

ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針

公益社団法人 日本産科婦人科学会
公益社団法人 日本産婦人科医会
日本産婦人科・新生児血液学会
一般社団法人 日本血栓止血学会

ヘパリン在宅自己注射療法の指針はすでに厚労省難治性疾患克服研究事業血液凝固異常症調査研究班により平成 19 年度にまとめられているが、この度、この報告書を基に関連四学会と共同して「ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針」を作成した。

I. 目的および意義

ヘパリン在宅自己注射の目的は、通院の際に生じる身体的、時間的、経済的負担を軽減させ、患者により質の高い社会生活を送らせることである。特に対象となる妊婦や血栓性素因を持つ患者にとって、毎日朝夕2回の通院は大きな負担となっており、ヘパリン在宅自己注射が是非とも必要である。

II. 適応基準(以下の(1)～(6)すべてを満足していること)

(1)ヘパリンに対してのアレルギーがなく、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)の既往がないこと。

(2)他の代替療法に優る効果が期待できるヘパリン治療の適応患者であること。

(3)在宅自己注射により通院の身体的、時間的、経済的負担、さらに精神的苦痛が軽減され、生活の質が高められること。

(4)以下の①～③のいずれかを満足し、担当医師が治療対象と認めた患者

①血栓性素因(先天性アンチトロンビン欠乏症、プロテイン C 欠乏症、プロテイン S 欠乏症、抗リン脂質抗体症候群など)を有する患者

②深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症既往のある患者

③巨大血管腫、川崎病や心臓人工弁置換術後などの患者

なお、抗リン脂質抗体症候群の診断における抗リン脂質抗体陽性は国際基準に則るものとし、抗 CL β_2 GPI 複合体抗体、抗 CL IgG、抗 CL IgM、ループスアンチコアグulant 検査のうち、いずれか一つ以上が陽性で、12週間以上の間隔をあけても陽性である場合をいう。現在のところ抗 PE 抗体、抗 PS 抗体陽性者は抗リン脂質抗体陽性者には含めない。

(5)患者ならびに家族(特に未成年者の場合)が、目的、意義、遵守事項などを十分に理解し、希望していること。

(6) 医師、医療スタッフとの間に安定した信頼関係が築かれていること。

Ⅲ. 患者教育

教育プログラムを作成し、それに従った患者教育が行われるべきである。短期間の入院による教育指導が効率的であり、積極的に行うことが望ましい。

〈教育プログラムの内容〉

- (1) 血液凝固、血栓症に関する基礎知識
- (2) ヘパリンの薬理作用
- (3) 副作用と発現時の対応
- (4) ヘパリンの管理と記録
- (5) 注射の方法と実技
- (6) 注射針などの医療廃棄物の処理
- (7) 緊急時の連絡など

Ⅳ. 患者の遵守事項

- (1) ヘパリンを規定の方法で管理する。
- (2) 決められた方法で注射する。注射し忘れた際、決して2回分を1度に注射しないこと。
- (3) 定期的に受診する。
- (4) 治療経過などの記録を提出し、評価と指導を受ける。
- (5) 異常を感じた場合、不明の点は担当医に連絡し指示を仰ぐ。
- (6) 注射針や注射器などの在宅医療廃棄物は、病院へ持参し担当医等の指示に基づき、適切に処理する。

Ⅴ. 方法

- (1) 皮下注射用ヘパリン^{注1)}を1回につき 5,000 単位、12 時間ごと(1万単位/日)^{注2)}にインスリン自己注射用注射器(29あるいは30G)を用い、皮下に自己注射する^{注3)}。
- (2) 注射部位は、腹部、大腿、上腕とする。

^{注1)} 現在、わが国で用いられる皮下注射用のヘパリンは、カプロシン[®](2万単位/バイアル、0.8ml)およびヘパリンカルシウム皮下注5千単位/0.2mLシリンジ「モチダ」[®]である。海外においては低分子量ヘパリンも使用され、わが国においても有効性や安全性の面から推奨する意見がみられる。

^{注2)} 上記皮下注射用のヘパリンを5,000単位、12時間ごとに皮下注射するのが一般的であるが(低用量未分画ヘパリン投与方法)、8時間ごとに注射も可能である。また、APTT(活性化部分トロンボプラスチン時間)を測定し、その結果により適宜投与量を調整することも行われる(用量調節法)。

^{注3)}携帯用ポンプを用い 24 時間持続的に静脈内に投与することも可能であり、症例により考慮する。

VI. 認可(自己注射療法開始条件)

- (1) 適応基準を満たしている。
- (2) 規定の教育プログラムに従った教育目標を達成していること。
- (3) 遵守事項を守ることに同意していること。

VII. 管理と記録

- (1) ヘパリンは規定の方法で管理する。
- (2) 処方された薬剤の名称、処方量、注射日時、注射量(単位数)、回数、注射部位、副作用の有無、疑問点などを記録する。
- (3) 担当医師は、定期的に確認してカルテに記載し、必要な指導を行う。
- (4) 定期的に^{注4)}APTT、^{注5)}血小板数、AST, ALTなどを測定し、ヘパリン投与量や投与継続の可否を決定する。

^{注4)}APTT は妊娠時には若干短縮する。一般的な未分画ヘパリン投与の目安とされる基準値の 1.5-2 倍は、妊娠中はそのまま適用出来ないが、過度の延長には注意する。

^{注5)}HIT(ヘパリン起因性血小板減少症)を予防するため、投与開始 2 週間以内に複数回検査を行う。以降は1~2ヵ月毎に検査を行う。

おわりに

血栓症リスクを持つ妊婦は、妊娠そのものが血栓症のリスクとなり、抗凝固療法を必要とする場合がある。しかし、抗凝固療法に用いられているワルファリンは、胎盤を通過して胎児形態異常や胎児の出血傾向を引き起こすことがあるため、妊娠期間は原則禁忌となり使用は推奨できない。このような症例にヘパリン注射を行うことで妊娠予後改善が期待できるが、欧米ではヘパリン在宅自己注射が一般的な治療となっている。また、何らかの理由によりワルファリンが使用できない症例にとってはヘパリン療法が主治療となるが、これらの患者が毎日朝、夕の 2 回ヘパリン注射のため通院することは、精神的、肉体的、社会的に大きな負担となっている。このような状況において、関連四学会は「ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針」を作成した。

平成 23 年 9 月

保険医が投薬することができる注射薬 (処方せんを交付することができる注射薬) 及び 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加について

第1 対象薬剤の現状

- 1 患者が在宅で使用する注射薬については、療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行った上で、保険医が投薬することができる注射薬（処方せんを交付することができる注射薬）として、定められている。

例) インスリン製剤

在宅中心静脈栄養法用輸液

自己連続携行式腹膜灌流用灌流液

インターフェロンアルファ製剤

インターフェロンベータ製剤 等

- 2 その上で、自己注射をすることができる薬剤については、

- ・ 患者の利便性の向上という利点
- ・ 病状の急変や副作用への対応の遅れという問題点

等を総合的に勘案して、長期にわたって頻回の注射が必要な薬剤ごとに、処方せんを交付することができる注射薬の中から

- ・ 欠乏している生体物質の補充療法や、生体物質の追加による抗ホルモン作用・免疫機能の賦活化等を目的としており、注射で投与しなければならないものであって、
- ・ 頻回の投与又は発作時に緊急の投与が必要なものであり、外来に通院して投与し続けることは困難と考えられるもの

について限定的に認めている。

例) インスリン製剤

インターフェロンアルファ製剤

インターフェロンベータ製剤 等

- 3 2の在宅自己注射をすることができる薬剤については、処方せんを交付することができる注射薬とするとともに、「在宅自己注射指導管理料」の対象薬剤としている。

第2 対象薬剤の追加

- 1 ヘパリンカルシウム製剤については、既に薬事承認を得て、薬価収載されている。当該医薬品で抗凝固療法を行う場合には、一般的に毎日2回の皮下注射が必要であるが、在宅で用いる場合の安全性等が十分には確認されていなかったことから、処方せんを交付することができる薬剤とはなっていない。
- 2 今般、厚生労働科学研究（「不育症に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究」）において、血栓症を伴う流産を繰り返す妊婦に対するヘパリン自己注射に対する研究の結果を受け、12月19日付で、自己注射を行った場合の副作用の発生頻度とともに、自己注射を行う場合の注意事項を記載する添付文書の改定がおこなわれた。このことから、当該医薬品を在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加してはどうか。
- 3 在宅自己注射については、「在宅自己注射を実施するに当たっての留意事項」（保医発第0427002号 平成17年4月27日）に留意して実施することとしてはどうか。
- 4 また、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤は、保険医が処方せんを交付することができる注射薬としても認めてはどうか。
- 5 なお、同研究を受け、同日付で、妊婦に対する投与について、これまで「妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない」とされていたところ、「妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること」と改定されている。

<ヘパリンカルシウム製剤>

【販売名】ヘパリンカルシウム皮下注5千単位/0.2mlシリンジ「モチダ」

【効能・効果】

汎発性血管内血液凝固症候群の治療

血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳梗塞症、四肢動脈血栓塞栓症、手術中・術後の血栓塞栓症等）の治療及び予防

【主な用法・用量】

初回に15,000～20,000単位、続いて維持量として1回10,000～15,000単位を1日2回、12時間間隔で皮下注射する。

【薬理作用】

ヘパリンは、Co-factorのアンチトロンビン と結合し、アンチトロンビンの作用を促進することによって抗凝血作用を示す。

（1） プロトロンビンのトロンビンへの転化を阻害する。

（2） トロンボプラスチンに拮抗し、フィブリノーゲンに対するトロンビンのフィブリン形成作用を抑制する。

（3） トロンビン形成を阻害することにより血小板凝集を抑制する。

【主な副作用】ショック、出血、ヘパリン起因性血小板減少症、等

【承認状況】平成21年3月薬事承認

(参考) 在宅自己注射を実施するに当たっての留意事項

保医発第0427002号 平成17年4月27日

患者に対する注射は、医師等の有資格者が実施することが原則であるが、在宅自己注射を実施するに当たっては、以下の点に留意すること。

- (1) 在宅自己注射に係る指導管理は、当該在宅自己注射指導管理料の算定の対象である注射薬の適応となる疾患の患者に対する診療を日常の診療において行っており、十分な経験を有する医師が行うこと。
- (2) 在宅自己注射の導入前には、入院又は週2回若しくは3回以上の外来、往診若しくは訪問診療により、医師による十分な教育期間を取り、十分な指導を行うこと。
- (3) かかりつけ医師と異なる医師が在宅自己注射に係る指導管理を行う場合には、緊急時の対応等について当該かかりつけ医師とも十分な連携を図ること。
- (4) 在宅自己注射の実施に伴う廃棄物の適切な処理方法等についても、併せて指導を行うこと。

血液凝固阻止剤

生物由来製品、処方せん医薬品[※]

ヘパリンカルシウム皮下注5千単位/0.2mLシリンジ「モチダ」

Heparin Calcium 5,000 units/0.2mL Syringe for S.C. Injection MOCHIDA

(ヘパリンカルシウム・水性注射液)

承認番号	22100AMX00492000
薬価収載	2009年9月
販売開始	2010年2月

貯 法：遮光、室温保存

使用期限：直接容器及び外箱に表示

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

1. 出血している患者
血小板減少性紫斑病、血管障害による出血傾向、血友病その他の血液凝固障害（汎発性血管内血液凝固症候群（DIC）を除く）、月経期間中、手術時、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、流産・分娩直後等性器出血を伴う妊産褥婦、頭蓋内出血の疑いのある患者等〔出血を助長することがあり、ときには致命的になるおそれがある。〕
2. 出血する可能性のある患者
内臓腫瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、亜急性細菌性心内膜炎、重症高血圧症、重症糖尿病の患者等〔血管や内臓の障害箇所に出血が起こるおそれがある。〕
3. 重篤な肝障害のある患者〔凝固因子やアンチトロンビンⅢの産生が低下していることがあるので、本剤の作用が変動（増強又は減弱）するおそれがある。〕
4. 重篤な腎障害のある患者〔排泄が障害され、本剤の作用が持続するおそれがある。〕
5. 中枢神経系の手術又は外傷後日の浅い患者〔出血を助長することがあり、ときには致命的になるおそれがある。〕
6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
7. ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者〔HITが発現しやすいと考えられる。〕（「重要な基本的注意」の項(5)、「その他の注意」の項(2)参照）

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1シリンジ（0.2mL）中、下記成分を含む。

成分		含量	備考
有効成分	日局 ヘパリンカルシウム	5,000単位	ブタ腸粘膜由来
添加物	グルコン酸カルシウム水和物	2mg	
	トロメタモール	1.2mg	
	塩酸	適量	
	水酸化ナトリウム	適量	

2. 製剤の性状

本剤は無色～淡黄色澄明の水性注射液で、pH及び浸透圧比は次のとおりである。

pH : 6.0～7.5

浸透圧比：約0.7（生理食塩液に対する比）

【効能・効果】

汎発性血管内血液凝固症候群の治療

血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、四肢動脈血栓塞栓症、手術中・術後の血栓塞栓症等）の治療及び予防

【用法・用量】

本剤は通常下記の各投与方法によって投与されるが、それらは症例又は適応領域、目的によって決定される。

通常本剤投与後、全血凝固時間（Lee-White法）又は全血活性化部分トロンボプラスチン時間（WBAPTT）が正常値の2～3倍になるように年齢・症状に応じて適宜用量をコントロールする。

初回に15,000～20,000単位、続いて維持量として1回10,000～15,000単位を1日2回、12時間間隔で皮下注射する。

手術後又は心筋梗塞等に続発する静脈血栓症の予防には、5,000単位を12時間ごとに7～10日間皮下注射する。

【使用上の注意】

※ 1. 重要な基本的注意

- (1) 血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ使用すること。
- (2) 脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。併用する場合には神経障害の徴候及び症状について十分注意し、異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。
- (3) 急に投与を中止した場合、血栓を生じるおそれがあるので徐々に減量すること。
- (4) 本剤の抗凝血作用を急速に中和する必要がある場合にはプロタミン硫酸塩を投与すること。
- (5) 本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）があらわれることがある。HITはヘパリン-血小板第4因子複合体に対する自己抗体（HIT抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり、血小板減少と重篤な血栓症（脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等）を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、投与終了数週間後に、HITが発現したとの報告もある（「その他の注意」の項(2)参照）。

(6) 在宅自己注射を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。

- 1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。〔副作用〕の項参照)
- 2) 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。
- 3) 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。
- 4) 在宅自己注射を行う前に、本剤の「在宅自己注射説明書」を必ず読むよう指導すること。

2. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能な全ての組合せについて検討されているわけではない。抗凝血療法施行中に新たに他剤を併用したり、休薬する場合には、凝血能の変動に注意すること。

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝血作用と血液凝固因子の生合成阻害作用により相加的に出血傾向が増強される。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ t-PA製剤 等		本剤の抗凝血作用とフィブリン溶解作用により相加的に出血傾向が増強される。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン ジピリダモール チクロピジン塩 酸塩 等	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝血作用と血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される。
テトラサイクリン系抗生物質 強心配糖体 ジギタリス製剤 ニトログリセリン製剤	本剤の作用が減弱することがある。	

※※ 3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）
ショック、アナフィラキシー様症状が起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識低下、呼吸困難、チアノーゼ、蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 出血（頻度不明）
脳出血、消化管出血、肺出血、硬膜外血腫、後腹膜血腫、腹腔内出血、術後出血、刺入部出血等重篤な出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤を減量又は中止し、適切な処置を行うこと。なお、血液凝固能が著しく低下し、抗凝血作用を急速に中和する必要がある場合には、プロタミン硫酸塩を投与する。

3) 血小板減少、HIT等に伴う血小板減少・血栓症（頻度不明）

本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞、回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	痒痒感、蕁麻疹、悪寒、発熱、鼻炎、気管支喘息、流涙等
皮膚	脱毛、白斑、出血性壊死等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症
投与部位	発赤、腫脹、硬結、痒痒感、局所の疼痛性血腫等

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

高齢者では出血の危険性が高まるおそれがあるので、慎重に投与すること。

※※ 5. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない（使用経験が少ない）ので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。
- (2) ヘパリン自己注射を行った血栓性素因を持つ妊婦317例を対象とした後ろ向き調査において、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇13.2%、注射部位痒痒感10.1%、注射部位腫脹3.8%、刺入部位以外の出血1.3%、刺入部位出血0.3%、骨量減少0.3%が認められたことが報告されている。自己注射を行う場合は適切な指導のもと慎重に投与すること。〔重要な基本的注意〕の項(6)参照)

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

7. 適用上の注意

- (1) 投与経路
静脈内及び筋肉内に注射しないこと。
- (2) その他
抗ヒスタミン剤は本剤と試験管内で混合すると反応し沈殿を生じることがあるので、混注は避けること。

8. その他の注意

- (1) コレステロール結晶塞栓症（CCE）は、大動脈内に存在する粥状硬化巣が崩壊・流失し、微細なコレステロール結晶が全身臓器の塞栓を起こすことによって発症するとされており、その主な原因は血管内カテーテル操作であるとされているが、ヘパリン等の抗凝固療法が誘因となり発症することも報告されている。
- (2) HIT発現時に出現するHIT抗体は100日程度で消失～低下するとの報告がある。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

ヘパリンカルシウム皮下注5千単位/0.2mLシリンジ「モチダ」と同一成分・規格の注射液（試験製剤：バイアル入り）と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ0.2mL（ヘパリンカルシウムとして5,000単位）健康成人男子に単回皮下投与して血漿中抗Xa活性を測定し、得られた薬物動態パラメータ（ A_{max} 、 $AUAC_{24hr}$ ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

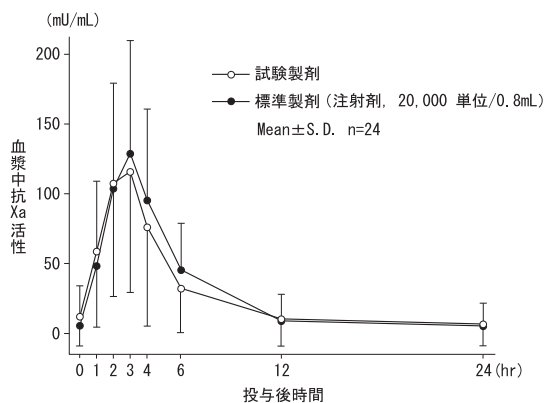
A_{max} ：最高血漿中抗Xa活性

$AUAC_{24hr}$ ：投与開始から24時間後までの血漿中抗Xa活性時間曲線下面積

T_{max} ：最高血漿中抗Xa活性到達時間

	投与量	A_{max} (mU/mL)	$AUAC_{24hr}$ (mU・hr/mL)	T_{max} (hr)
試験製剤	5,000単位/0.2mL	121.2 ± 84.1 (n = 24)	671.50 ± 606.67 (n = 24)	2.7 ± 0.5 (n = 21)
標準製剤	5,000単位/0.2mL	131.1 ± 81.4 (n = 24)	728.54 ± 504.47 (n = 24)	2.9 ± 0.5 (n = 22)

(Mean ± S.D.)



血漿中抗Xa活性並びに A_{max} 、 $AUAC_{24hr}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

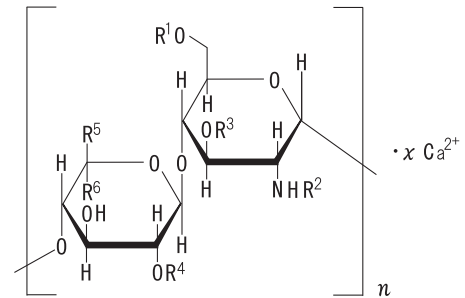
【薬効薬理】

- ヘパリンはCo-factorのアンチトロンビンⅢと結合し、アンチトロンビンⅢの作用を促進することによって抗凝血作用を示す³⁻⁵⁾。
 - プロトロンビンのトロンビンへの転化を阻害する。
 - トロンボプラスチンに拮抗し、フィブリノーゲンに対するトロンビンのフィブリン形成作用を抑制する。
 - トロンビン形成を阻害することにより血小板凝集を抑制する。
- 通常用量では全血凝固時間、トロンビン時間、一段法プロトロンビン時間は延長されるが、出血時間は影響を受けない⁵⁾。
- ヘパリンは経口抗凝血剤と異なり、肝におけるプロトロンビン合成を阻害せず、正常な血液組成には影響しない⁵⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ヘパリンカルシウム (heparin calcium)

構造式：



$R^1, R^3, R^4 = SO_3^-$ 又は H

$R^2 = SO_3^-$ 又は $\begin{array}{c} O \\ || \\ -CH_3 \end{array}$

$R^5 = CO_2^-$, $R^6 = H$

又は

$R^5 = H$, $R^6 = CO_2^-$

性状：ヘパリンカルシウムは白色～帯灰褐色の粉末又は粒である。本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

【取扱い上の注意】

- シリンジの取扱いに関する注意
 - プリスター包装は使用時まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。
 - シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
 - プリスター包装から取り出す際、プランジャーを持って無理に引き出さないこと。(薬液漏出防止)
 - 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められる場合は、使用しないこと。
 - シリンジに破損等の異常が認められる場合は、使用しないこと。
 - キャップを外した後、シリンジ先端に触れないこと。
 - 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
 - シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。
 - 注射針との接続の際、誤刺に注意し、しっかりと固定すること。
 - 注入前後ともに、もとのガスケット位置よりプランジャーを引かないこと。
- 安定性試験

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ヘパリンカルシウム皮下注5千単位/0.2mLシリンジ「モチダ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された⁶⁾。

【包装】

10シリンジ

※※【主要文献】

- 齋藤 滋 他：日本産婦人科・新生児血液学会誌 21 (1), 9~13 (2011)
- 持田製薬社内資料(生物学的同等性試験)
- 熊谷 洋 監修：臨床薬理学大系 第11巻A, 224~227 (中山書店) 1965

- 4) Reynolds, E. F. : Martindale : The Extra Pharmacopoeia 28th, 763~769 (Pharmaceutical Press, London) 1982
- 5) Goodman, L. S. et al. : The Pharmacological Basis of Therapeutics 6th, 1348~1353 (Macmillan Publishing Co., New York) 1980
- 6) 持田製薬社内資料 (安定性に関する検討 (加速試験))

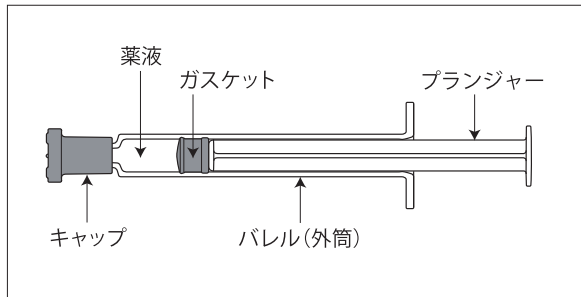
※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

持田製薬株式会社 学術
 東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515
 TEL 03-5229-3906 0120-189-522 FAX 03-5229-3955

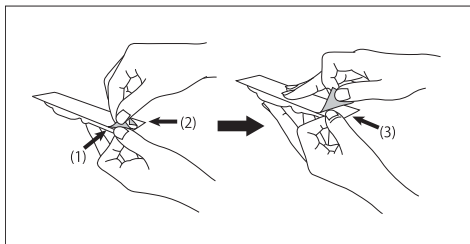
ヘパリンカルシウム皮下注5千単位/0.2mLシリンジ「モチダ」
 操作方法

<製品仕様(構成と各部の名称)>

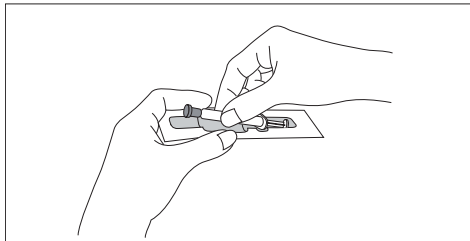


<操作方法>

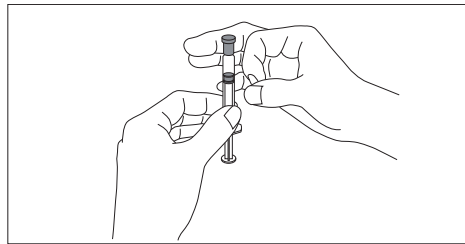
- ① プリスター包装を開封する。
 2つの“開封口”(下図(1)、(2))から側面全体(下図(3))を開封し、シールをゆっくり剥がしながら開封する。
 注意: プリスター包装は使用時まで開封しないこと。



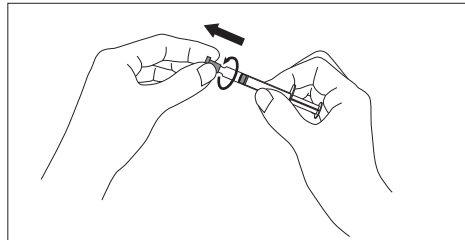
- ② シリンジを取り出す。
 注意: プランジャーを持って無理に引き出さないこと。(ガスケットが変形して薬液が漏出するおそれがある。)



- ③ キャップ部を上にし、シリンジ本体を指ではじくなどの操作により、気泡を上部に集める。(キャップを外したときの薬液の多量の漏出を防ぐ。)



- ④ シリンジ先端のゴムキャップをゆっくり回転させながら外す。
 注意: キャップを外した後、シリンジの先端に触れないこと。



- ⑤ 注射針を接続し、シリンジ内の空気を除去後、0.2の目盛り(5,000単位)に合わせて使用する。
 注意: 必要に応じ、アルコール綿等で清拭消毒をすること。注射針の使用にあたり、誤刺に注意すること。

(その他の注意点)

②~⑤の操作では、バレル(外筒)を持ち、プランジャーは回さないこと。(プランジャーが抜けるおそれがある。)

N 5 D

製造販売元



持田製薬株式会社
 東京都新宿区四谷1丁目7番地