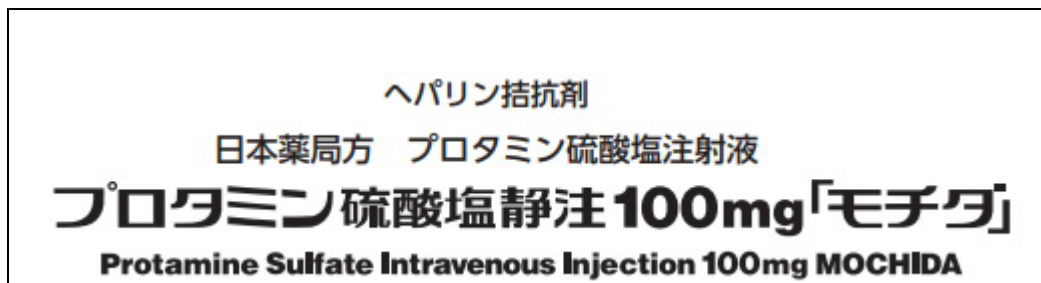


医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成〔一部2018（2019年更新版）に準拠〕



剤 形	水性注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1バイアル中 日局 プロタミン硫酸塩100mg
一 般 名	和名：プロタミン硫酸塩（JAN） 洋名：Protamine Sulfate（JAN）、protamine sulfate（INN）
製造販売承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2014年 7月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1962年 7月
開発・製造販売（輸入） 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：持田製薬株式会社
医療情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	持田製薬株式会社 くすり相談窓口 TEL 0120-189-522 03-5229-3906 FAX 03-5229-3955 受付時間 9:00～17:40（土・日、祝日、会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.mochida.co.jp/

本IFは2023年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987224120536

IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 注射剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10

VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	13
6. 排泄	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由	14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
5. 重要な基本的注意とその理由	14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
7. 相互作用	15
8. 副作用	16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
10. 過量投与	16
11. 適用上の注意	17
12. その他の注意	17
IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	18
X. 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

XI. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
XII. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
XIII. 備考	23
その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロタミンはサケ科等の魚類の成熟した精巣から得られた強塩基性ポリペプチドでヘパリンと安定な複合体を形成することによりヘパリンの血液凝集阻止作用と拮抗する。このため、ヘパリン作用の中和剤として広く用いられている。1980年8月再評価結果が公表され、総合評価判定で「有用性が認められるもの」と判定された。持田製薬株式会社はアベンティスファーマ株式会社（当時）が販売していたノボ・硫酸プロタミンを2003年9月より販売移管し、2004年3月に承継した。2006年2月ノボ・硫酸プロタミンは、医療事故防止を目的として、ノボ・硫酸プロタミン静注用100mgと名称変更を行った。また、2014年7月に現販売名プロタミン硫酸塩静注100mg「モチダ」と名称変更を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

水性の注射剤である。

ヘパリン過量投与時の中和、血液透析・人工心肺・選択的脳灌流冷却等の血液体外循環後のヘパリン作用の中和剤として用いられる。

重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー、肺高血圧症、呼吸困難を起こすことがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロタミン硫酸塩静注 100mg 「モチダ」

(2) 洋名

Protamine Sulfate Intravenous Injection 100mg MOCHIDA

(3) 名称の由来

一般名による

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プロタミン硫酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Protamine Sulfate (JAN)

protamine sulfate (INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

該当資料なし

<参考>

プロタミンはサケ科などの魚類の成熟した精巣から得た塩基性ポリペプチドであり、本品はその硫酸塩である。

4. 分子式及び分子量

分子量 2000 から 12,000 を持つ多成分系の塩基性ポリペプチドで、平均分子量は 5000～6000 と想定されている。

5. 化学名（命名法）

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

9009-65-8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 6.5～7.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局 プロタミン硫酸塩の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局 プロタミン硫酸塩の窒素含量、ヘパリン結合性による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形 : 水性注射剤
規格 : 1 バイアル (10mL) 中に日局 プロタミン硫酸塩 100mg を含有する。
性状 : 本剤は無色の水性注射液で、わずかににおいがある。
直接の容器の種類 : ガラスバイアル

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH : 5.0～7.0
浸透圧比 : 約 0.8 (0.9%生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 バイアル (10mL) 中に下記成分を含む。

有効成分	含 量
日局 プロタミン硫酸塩	100mg

(2) 添加物

本剤は 1 バイアル (10mL) 中に下記成分を含む。

添加剤	含 量
塩化ナトリウム	40mg
ベンジルアルコール	100mg

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

＜用法及び用量（抜粋）＞

投与に際しては、通常 1 回につき本剤 5mL（プロタミン硫酸塩として 50mg）を超えない量を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 100~200mL に希釈し、10 分間以上をかけて徐々に静脈内に注入する。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件：室温 検体条件：バイアル入り

性状および定量（%）は 3 年間、変化は認められず、規格内であった。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局 プロタミン硫酸塩注射液の確認試験法に準ずる。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局 プロタミン硫酸塩注射液の定量法に準ずる。

(1) タンパク質量

(2) ヘパリン結合性

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

ヘパリン過量投与時の中和、血液透析・人工心肺・選択的脳灌流冷却等の血液体外循環後のヘパリン作用の中和

2. 用法及び用量

通常、ヘパリン 1,000 単位に対して本剤 1.0～1.5mL（プロタミン硫酸塩として 10～15mg）を投与する。

ヘパリンの中和に要するプロタミン硫酸塩量は、投与したヘパリン量及びヘパリン投与後の時間経過により異なるので、本剤の投与量はプロタミンによる中和試験により決める。

投与に際しては、通常 1 回につき本剤 5mL（プロタミン硫酸塩として 50mg）を超えない量を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 100～200mL に希釈し、10 分間以上をかけて徐々に静脈内に注入する。

<参考：中和試験について 1)>

清洗し乾燥した試験管（10×100mm）を用いる。本剤を 5%ブドウ糖注射液で希釈し、5 μ g 間隔で 0.1mL あたり 5 μ g から 70 μ g まで含有するように 14 本の希釈系列を作成する。被検ヘパリン加血 1mL ピペットを用い、試験管壁をつたわせて吹き込む。すばやく混和し 37℃の恒温槽中で 30 秒毎に試験管を静かに傾け、90～120° 傾けても、血液が流動しなくなるまでの時間を血液凝固時間とする。14 本のプロタミン希釈系列について同じ一連の操作を行い、最短の血液凝固時間を示した試験管のプロタミン量を被検ヘパリン加血 1mL を中和するに要する最小プロタミン量とする。

<参考：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017 年改訂版）>

II. 急性肺血栓塞栓症 3. 治療 3.3 薬物療法 3.3.1 初期治療・維持治療 a. 抗凝固療法

ii. 未分画ヘパリンの合併症（抜粋） p23

未分画ヘパリンの合併症としてもっとも重要なのは出血であり、その発症率は 3～10%と報告されている。未分画ヘパリンは循環血中の半減期が 60 分と短いため、経静脈投与を中止すると効果は急速に減弱し、ほとんどの出血は未分画ヘパリンの中止と局所圧迫および適当な輸血により解決される。しかし、大出血や生命を脅かす恐れがある出血の場合は、硫酸プロタミンにより未分画ヘパリンの効果を中和する必要がある。未分画ヘパリン静注後数分以内に用いる場合には、未分画ヘパリン 100 単位あたりの硫酸プロタミンの必要量は 1mg である。以後は未分画ヘパリンの半減期が 60 分であることから、必要量を換算する。たとえば、未分画ヘパリン静注 1 時間後に投与する場合には、未分画ヘパリン 100 単位あたりの硫酸プロタミンの必要量は 0.5mg となる。硫酸プロタミン投与の直前、直後および 2 時間後に APTT（活性化部分トロンボプラスチン時間）を測定し、中和効果を判定する。硫酸プロタミンは未分画ヘパリンより早く消失するので、繰り返し投与が必要となることがある。また、硫酸プロタミンの急速投与は血圧低下を招くので、10 分以上かけて静脈投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

血液中で、ヘパリン及びヘパリン様物質と結合して生理学的不活性物質を形成することにより、ヘパリンの血液凝集阻止作用と拮抗する。このため、ヘパリン作用の中和剤として用いられる²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

プロタミンのヘパリンに対する中和作用を量的に検討するため、化学的な滴定法、比濁法、生物学的な凝固法、BP 法（以上 *in vitro* 法）及びマウスにおける *in vivo* 法によって測定すると、プロタミンによるヘパリンの平均中和量は、プロタミン 1mg に対してヘパリン 89.9～109.8 単位であった³⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

＜参考：ウサギ＞

³H 標識したプロタミン硫酸塩を家兎に静注すると、投与後約 2 分の半減期で急速に血中から減少したが、約 30%の放射活性は投与後 2 時間でも存在していた⁴⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考：ウサギ＞

³H 標識したプロタミン硫酸塩を家兎に静注し、投与 2～3 時間後に屠殺して、各臓器における放射活性を測定すると、腎に最も高く、肝、肺及び胆汁中にも多く分布していた。脳にはほとんど認められなかった⁴⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に腎臓、また一部の分解産物は胆汁及び腸³⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔解説〕

プロタミンによる過敏症の既往歴のある患者では、プロタミンに感作されている可能性があり、再投与により過敏症を生じる可能性が高いため。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与に際しては、あらかじめ、過去にプロタミン投与の可能性のある心臓カテーテル検査歴や心臓手術歴、インスリン使用歴等について十分な問診を行い、このような患者に投与する場合には慎重に投与すること。〔9.1.1 参照〕

8.2 急速投与により呼吸困難、血圧低下、徐脈等の症状があらわれることがあるので、ゆっくり静脈内投与すること。〔11.1.3 参照〕

〔解説〕

8.1 本剤を投与する際、事前に本剤又はプロタミン含有インスリン製剤の投与歴について把握し、慎重に投与を行うことが重要である。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 本剤又はプロタミン含有インスリン製剤の投与歴のある患者

プロタミンに感作されている可能性があり、本剤の投与によりショック、アナフィラキシーを起こしやすいとの報告がある。〔8.1、11.1.1 参照〕

9.1.2 アレルギー素因のある患者

〔解説〕

9.1.1 本剤又はプロタミン含有インスリン製剤の投与歴のある患者では、プロタミンに感作され

ている可能性があり、プロタミンによるショック等の過敏症状のリスクが上昇するため。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

本剤投与直後にショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、患者の状態を十分に観察し、血圧低下、脈拍異常、冷汗、呼吸困難、発赤、意識レベルの低下等、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照]

11.1.2 肺高血圧症（頻度不明）

肺高血圧症（肺動脈圧の上昇、血圧低下、頻脈等）があらわれることがある。

11.1.3 呼吸困難（頻度不明）

[8.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
循環器	血圧降下、徐脈
皮膚	一過性皮膚潮紅、温感
消化器	悪心・嘔吐

注）急速投与で上記症状があらわれることがある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 軽度の抗凝固作用があるので、ヘパリン及びデキストラン硫酸の中和量を超えて過量に投与しないこと。

14.1.2 血液透析、人工心肺による血液体外循環終了時にヘパリン及びデキストラン硫酸を本剤で中和する場合、反跳性の出血があらわれることがあるが本剤を少量追加することにより防ぐことができる。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験では過量投与で赤血球凝集、好酸球増多、血小板減少、炎症性肺動脈内膜病変、肝血管閉塞等が報告されている。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀：モルモットの皮下投与で 250～300mg/kg であった⁵⁾。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性：該当資料なし

慢性毒性：該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：プロタミン硫酸塩静注 100mg「モチダ」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バイアル：10mL×10本

7. 容器の材質

バイアル：無色透明のガラス

ゴ ム 栓：塩素化ブチルゴム

キャップ：アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

該当資料なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認日：2014 年 7 月 10 日（販売名変更による）

承認番号：22600AMX00835000

（旧販売名）ノボ・硫酸プロタミン静注用 100mg 承認年月日：2006 年 2 月 7 日

11. 薬価基準収載年月日

2014 年 12 月 12 日（販売名変更による）

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1980 年 8 月 14 日

内容：総合評価判定で「有用性が認められるもの」と判定された。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード
プロタミン硫酸塩静注 100mg 「モチダ」	108110702	3329403A1015	(1) 620811002 (2) 643320097

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 松木英世：大阪大学医学雑誌. 1968；20(3-4)：177-188
- 2) Allen, J. G. et al.：Surg. Gynec. Obstet. 1949；89（6）：692-703
- 3) Graham, D. T. et al.：Thrombos. Haemostas. 1979；41（3）：583-589
- 4) Frimmer, M.：Med. Exp. 1963；9（3）：168-172
- 5) Vartiainen, I. et al.：Ann. Med. Exp. Biol. 1951；29（1）：56-57

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorization of drug use in pregnancy)	B2 (2018 年 10 月)

〈参考：分類の概要〉

オーストラリア分類：B2

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備考

その他の関連資料
該当資料なし