

◎ヘパリンナトリウム N 5 千単位/5mL, ◎ヘパリンナトリウム注 1 万単位/10mL, ◎ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL, ◎ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ, ◎ヘパフラッシュ 100 単位/mL シリンジ 10mL [注]

【重要度】 【一般製剤名】ヘパリンナトリウム (U) Heparin Sodium 【分類】血液凝固阻止剤

【単位】◎N 注 5mL/A・◎10mL/V, ◎ヘパフラッシュ: 100 単位/mL [10mL シリンジ], ◎透析用 250 単位/mL [20mLPL, 20mL シリンジ]

【用法】ヘパリン: 添付文書参照 ■ヘパリンロック用: 12 時間までの静脈内留置カテーテルのヘパリンロックに用いる [最大 24 時間まで]

■VTE: 発症後速やかに 5000 単位静注し, APTT1.5~2.5 倍となるように持続静注, ワルファリンにつなぐ

【術前中止】未分画ヘパリン静脈内投与によるブリッジングが術前に行われている場合, ヘパリンは手術の 4~6 時間前に中止する (周術期の抗血栓療法ガイドライン)

【透析患者への投与方法】250 単位/mL に調製し, 透析開始時に 4mL (1000 単位) フラッシュし, 開始後 2mL/hr (500 単位/hr) で持続注入. 標準使用量は 12mL (3000 単位/4hr) で, 凝固しやすい症例では 4000 単位以上使用するがフラッシュ量, 持続注入量は個別に設定する (5)

【その他の報告】減量の必要なし (3,4,6,10)

HIT 抗体の陰性化を確認後に再投与可能であった症例 (畑山 忠, 他: 透析会誌 45:69-7, 2012)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (3,10,12)

【特徴】血中でアンチトロンビン III と結合しトロンビンを急速に失活させると共に, 活性第 X 因子も急速に失活させプロトロンビンの形成を阻害してフィブリノゲンからフィブリンの形成を阻害する抗凝固機序を持つ.

【主な副作用・毒性】ショック, アナフィラキシー, 出血, ヘパリン誘発性血小板減少症 (HIT), 過敏症, 脱毛, 白斑, 肝機能検査値異常, 骨粗鬆症など

【安全性に関する情報】HIT 抗体陰性化後も HIT を再発する症例 (田中章仁, 他: 透析会誌 45: 483-6, 2012) HIT 例では抗 PF4/ヘパリン抗体の陰性化に再投与して HIT が再燃し, HIT 抗体の陰性化後に再投与可能であった HD 患者の症例 (乾 恵美, 他: 透析会誌 49: 279-83, 2016) 過去 100 日以内にヘパリンの投与を受けた患者では, HIT が急速に発現することがある. またヘパリン依存性抗体は, その後のヘパリンの使用で必ずしも再出現するとは限らない (Warkentin TE, et al: N Engl J Med 344:1286-92, 2001) HIT に関する総説 (松尾 武文, 他: 透析会誌 49: 323-330, 2016)

ヘパリンフラッシュによる HIT 症例 (前川道隆, 他: 透析会誌 50: 573-579, 2017)

HIT 抗体の多くは HD 導入早期に認められるが血栓症との関連性は明らかではなかった (Maharaj S, et al: Exp Hematol Oncol 2018 PMID: 30221035)

【モニターすべき項目】血液凝固試験 (ACT, APTT を含む), Ht, 便潜血, 血小板数

【tmax】皮下注 3hr (13) 【Cmax】5000IU を皮下注した時の Cmax は 70ng/mL (13)

【代謝】肝 (U) 循環血中からの主な除去ルートは細網内皮系による取り込み (U) 最終産物により代謝が飽和されるためクリアランス・半減期は用量依存性となる (13)

【排泄】腎. 通常は代謝物として排泄. 高用量を静注すると 50%が未変化体として排泄 (U) 尿中未変化体排泄率 20% (14) 0% (12,15) 無視できるくらい低い (13)

【CL】41.7mL/min (10) 0.5mL/min/kg (15) 用量依存性で $1 / (0.65 + 0.008 \times \text{投与量})$ mL/min/kg, ただし投与量は IU/kg, 女性では低下 (13)

【非腎 CL/総 CL】80% (10)

【t1/2】0.2~2.1hr (10) 0.3~2hr (12) 1.5hr (14) 1.5 (1~6) hr, 腎不全・肝障害・肥満で延長し, 肺塞栓症・感染症・悪性腫瘍で短縮 (U) 用量に伴い半減期は延長する (2) 23min~2.48hr で投与量と測定法により変動する (11) 用量依存性で $(26 + 0.323 \times \text{投与量})$ min, ただし投与量は IU/kg, 喫煙者は短縮する (13) 【透析患者の t1/2】延長する (U) 0.5~3.0hr (2,10) 変化なし (12,6)

【蛋白結合率】90%以上, 主に LDL と結合. グロブリン, フィブリノゲンとも結合 (U,12) high [100%] (6) 95% (10) ほとんど蛋白と結合 (13)

【Vd】0.07L/kg (10,14) 0.037~0.072L/kg (11) 0.058L/kg (13) 0.06~0.1L/kg (12)

【MW】5000~20000

【透析性】除去されない (U) 蛋白結合率が高く, 分子量も大きいいため, 透析で除去されにくいと思われる (10)

【TDM のポイント】有効治療域 0.3~1.0U/mL (16) 一般的に TDM は行われない

【O/W 係数】低い (11)

【相互作用】スガマデクス: 抗凝固作用の増強のおそれ (1)

【効果発現時間】静注: 負荷投与後は直ちに, 負荷投与なしでは注入速度に依存する (U) 皮下注: 通常 20~60min だが, 個体差が大きい (U)

【備考】シリンジ製剤はルアーロックでないものを使用している. ヘパフラッシュは外袋開封後, 散光下でも 28 日間安定 (1) N 注, 透析用は添加剤としてベンジルアルコール free.

【更新日】20240912

※正確な情報を掲載するように努力していますが, その正確性, 完全性, 適切性についていかなる責任も負わず, いかなる保証もいたしません. 本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし, それらを利用した結果, 直接または間接的に生じた一切の問題について, 当院ではいかなる責任も負わないものとします. 最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください.

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配付を禁じます. すべての内容は, 日本国著作権法並びに国際条約により保護されています.