

貯 法：室温保存
有効期間：3年血行促進・皮膚保湿剤
ヘパリン類似物質製剤

	クリーム	ローション
承認番号	30200AMX00668000	30200AMX00670000
販売開始	1994年7月	1996年9月

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「日医工」

ヘパリン類似物質ローション0.3%「日医工」

HEPARINOID CREAM 0.3%

HEPARINOID LOTION 0.3%

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 出血性血液疾患（血友病、血小板減少症、紫斑病等）の患者〔血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある〕
- 2.2 僅少な出血でも重大な結果を来すことが予想される患者〔血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	ヘパリン類似物質 クリーム0.3%「日医工」	ヘパリン類似物質 ローション0.3%「日医工」
有効成分	1g中 ヘパリン類似物質 3.0mg	1g中 ヘパリン類似物質 3.0mg
添 加 剤	セタノール、ワセリン、流動 パラフィン、ミリスチン酸イ ソプロピル、ステアリン酸 マクロゴール、パラオキシ 安息香酸ブチル、パラオキ シ安息香酸メチル、プロピ レングリコール、D-ソル ビトール	カルボキシビニルポリマー、 ヒプロメロース、ポリオキシ エチレンポリオキシプロピ レングリコール、1,3-ブチレ ングリコール、グリセリン、 トリエタノールアミン、パラ オキシ安息香酸メチル、パ ラオキシ安息香酸プロピル

3.2 製剤の性状

販 売 名	ヘパリン類似物質 クリーム0.3%「日医工」	ヘパリン類似物質 ローション0.3%「日医工」
外 観 ・ 性 状	白色のクリーム状の軟膏剤 で、においはほとんどない。	無色～微黄色の澄明なロー ション剤で、においはない。

4. 効能又は効果

皮脂欠乏症、進行性指掌角皮症、凍瘡、肥厚性癬痕・ケロイドの治療と予防、血行障害に基づく疼痛と炎症性疾患（注射後の硬結並びに疼痛）、血栓性静脈炎（痔核を含む）、外傷（打撲、捻挫、挫傷）後の腫脹・血腫・腱鞘炎・筋肉痛・関節炎、筋性斜頸（乳児期）

6. 用法及び用量

〈クリーム〉

通常、1日1～数回適量を患部に塗擦又はガーゼ等にのばして貼付する。

〈ローション〉

通常、1日1～数回適量を患部に塗布する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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使用すること。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過 敏 症	皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、 潮紅等	皮膚刺激感
皮 膚 (投与部位)		紫斑

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

潰瘍、びらん面への直接塗擦又は塗布を避けること。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈ローション〉

17.1.1 国内一般臨床試験

皮脂欠乏症患者54例、進行性指掌角皮症患者27例を対象にヘパリン類似物質ローション0.3%の適量を1日2～3回、皮脂欠乏症は2週間、進行性指掌角皮症は4週間単純塗擦した一般臨床試験における改善率は、次のとおりであった¹⁾。

副作用は認められなかった。

対象疾患別の改善率

対象疾患名	改善率（%）（改善以上）
皮脂欠乏症	98.1（53/54例）
進行性指掌角皮症	85.2（23/27例）

17.1.2 国内一般臨床試験

肥厚性癬痕・ケロイド患者20例を対象にヘパリン類似物質ローション0.3%の適量を1日1～数回、8週間単純塗擦又はガーゼ等にのばして貼付した一般臨床試験における改善率（改善以上）は、66.7%（10/15例）であった²⁾。

副作用は認められなかった。

17.1.3 国内一般臨床試験

外傷（捻挫、挫傷）患者20例を対象にヘパリン類似物質ローション0.3%の適量を1日数回、10日間塗擦した一般臨床試験における改善率（改善以上）は、100%（18/18例）であった³⁾。

副作用は認められなかった。

17.1.4 国内一般臨床試験

皮脂欠乏症を対象として実施された一般臨床試験の結果、有効性検討対象症例96例において、本剤の有効率（最終全般改善度判定：「中等度改善」以上）は83.3%（80/96例）で、有用率（有用度判定：「有用」以上）は85.4%（82/96例）であった。

また、症状別では、皮膚乾燥、そう痒、紅斑、落屑、掻破痕のいずれの症状も投与開始時に比較して有意な改善が認められた ($p < 0.01$)。各症状の消失率は、皮膚乾燥31.2% (30/96例)、そう痒48.3% (43/89例)、紅斑61.3% (38/62例)、落屑40.4% (38/94例)、掻破痕78.6% (55/70例)であった⁴⁾。

18.1.5 国内一般臨床試験

肥厚性癬痕・ケロイドを対象として実施された一般臨床試験の結果、有効性検討対象症例48例において、本剤の有効率（最終全般改善度判定：「中等度改善」以上）は54.2% (26/48例)で、有用率（有用度判定：「有用」以上）は60.4% (29/48例)であった。

また、症状別ではそう痒、圧痛、自発痛、潮紅、かたさ（こわばり）、増大傾向において、有意な改善が認められた ($p < 0.01$)。各症状の最終観察日における消失率は、そう痒19.5% (8/41例)、圧痛27.6% (8/29例)、自発痛38.5% (10/26例)、潮紅4.2% (2/48例)、かたさ（こわばり）2.1% (1/48例)、増大傾向38.1% (8/21例)であった⁵⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

作用機序は明確ではない。

18.2 血液凝固抑制作用

血液凝固時間を延長し、血液凝固抑制作用を示す（ヒト^{6,7)}、イヌ⁶⁾、ウサギ⁷⁾）。

18.3 血流量増加作用

水素クリアランス法による実験で、皮膚組織血流量の増加を認めた^{8,9)}（ウサギ）。

18.4 血腫消退促進作用

実験的血腫の消退促進を認めた⁸⁾（ウサギ）。

18.5 角質水分保持増強作用

皮膚に対する保湿効果を有し¹⁰⁾（ヒト）、実験的乾燥性皮膚において角質水分保持増強作用を認めた^{9,11)}（モルモット）。

18.6 線維芽細胞増殖抑制作用

組織癒着防止に関する実験で、線維芽細胞増殖の抑制を認めた^{6,12)}（ウサギ）。

18.7 抗炎症作用

紫外線紅斑抑制作用を有する¹³⁾（モルモット）。

18.8 生物学的同等性

〈クリーム〉

18.8.1 ヘパリン類似物質クリーム0.3%「日医工」の「皮膚血流量増加作用（ウサギ）」、「紫外線紅斑抑制作用（モルモット）」、「肉芽形成に対する抑制作用（ラット）」、「溢血斑に対する抑制作用（ラット）」、「角質水分保持作用（モルモット）」、「Randall-Selitto法による鎮痛作用（ラット）」及び「血液凝固抑制作用（ウサギ）」についてヒルドイドクリーム0.3%と薬効薬理試験により比較検討した結果、各試験において両剤とも統計学的に有意な効果が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁴⁾。

〈ローション〉

18.8.2 ウサギにヘパリン類似物質ローション0.3%「日医工」とヒルドイドクリーム0.3%をクロスオーバー法により背部に塗布し、血液凝固時間の延長率を比較検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁵⁾。

18.8.3 ヘパリン類似物質ローション0.3%「日医工」の「皮膚血流量増加作用（ウサギ）」、「角質水分保持増強作用及び皮脂分泌促進作用（モルモット）」及び「炎症足圧痛抑制試験法による鎮痛作用（ラット）」についてヒルドイドクリーム0.3%と薬効薬理試験により比較

検討した結果、各試験において両剤とも統計学的に有意な効果が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ヘパリン類似物質（Heparinoid）

性 状：帯黄白色の無晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。水に溶けやすく、メタノール、エタノール（95）、アセトン又は1-ブタノールにほとんど溶けない。水溶液（1→20）のpHは5.3～7.6である。

22. 包装

〈クリーム〉

〔チューブ〕 25g×10本

〔ボ ト ル〕 100g、500g

〈ローション〉

〔ボ ト ル〕 50g×10本、50g×50本

23. 主要文献

- 1) 原田昭太郎ほか：臨床医薬. 2001；17（7）：1051-1062
- 2) 大島良夫ほか：臨床医薬. 2001；17（7）：1079-1087
- 3) 山崎誠ほか：臨床医薬. 2001；17（7）：1071-1078
- 4) 安西喬ほか：臨床医薬. 1994；10（10）：2339-2350
- 5) 長田光博ほか：基礎と臨床. 1994；28（12）：3905-3917
- 6) 中安国裕：東京慈恵会医科大学雑誌. 1961；76（2）：494-514
- 7) 石川浩一ほか：外科. 1955；17（12）：849-854
- 8) 木戸裕子ほか：基礎と臨床. 1996；30（3）：463-469
- 9) 土肥孝彰ほか：薬理と治療. 2001；29（2）：127-134
- 10) 安藤隆夫ほか：日本化粧品科学会誌. 1984；8（3）：246-250
- 11) 難波和彦：久留米医学会雑誌. 1988；51（6）：407-415
- 12) 間狩孝：日本外科宝函. 1959；28（9）：3757-3776
- 13) Raake W.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1984；34（4）：449-451
- 14) 帝國製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性：ヘパリン類似物質クリーム）
- 15) 帝國製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性：ヘパリン類似物質ローション）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

持田製薬株式会社 くすり相談窓口
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

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

帝國製薬株式会社
香川県東かがわ市三本松567番地

26.2 発売元

日医工株式会社
富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地