

貯 法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号

8 7 3 3 3 9

承認番号 22800AMX00546000

販売開始 2016年12月

血行促進・皮膚保湿剤
ヘパリン類似物質 製剤

ヘパリン類似物質外用泡状スプレー0.3%「日本臓器」

Heparinoid Foam Spray 0.3% “Nippon-zoki”

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

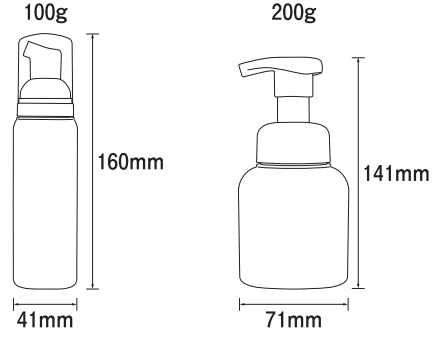
- 2.1 出血性血液疾患(血友病、血小板減少症、紫斑病等)の患者[血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある]
- 2.2 僅少な出血でも重大な結果を来すことが予想される患者[血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ヘパリン類似物質外用泡状スプレー0.3% 「日本臓器」
有効成分 1g中	ヘパリン類似物質 3.0mg
添加剤	グリセリン、精製ヒアルロン酸ナトリウム、1,3-ブチレングリコール、ラウロマクロゴール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ステアリン酸ポリオキシシル40、D-ソルビトール、パラオキシ安息香酸メチル、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物

* 3.2 製剤の性状

販売名	ヘパリン類似物質外用泡状スプレー0.3% 「日本臓器」
外形	
性状	無色澄明なローション剤でない。ポンプを押すとき、吐出液は泡状である。
基剤の種類	水性
剤形	ポンプスプレー剤
識別コード	Z422(外箱・容器に表示)

4. 効能又は効果

血栓性静脈炎(痔核を含む)、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)、凍瘡、肥厚性癬痕・ケロイドの治療と予防、進行性指掌角皮

症、皮脂欠乏症、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

通常、1日1～数回適量を患部に噴霧する。

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 薬剤交付時の注意

100g容器は使用後キャップをしめ、保管すること。

14.2 薬剤使用時の注意

- 14.2.1 容器を振ってからスプレーすると、泡がスプレーされにくくなるので振らずにスプレーすること。
- 14.2.2 泡がスプレーされにくくなるので、逆さにして使用しないこと。
- 14.2.3 潰瘍、びらん面への直接噴霧を避けること。
- 14.2.4 点鼻用として鼻腔内に使用しないこと。
- 14.2.5 顔面、頭部等、吸入する可能性のある患部には注意して使用すること。

16. 薬物動態

16.8 その他

16.8.1 生物学的同等性試験

ヘパリン類似物質外用泡状スプレー0.3%「日本臓器」とヒルドイドローション0.3%を健康成人男性の両腕前腕部内側の面積2.83cm²にそれぞれ5μL適用し、適用6時間後における角層中薬物量の平均値の差について90%信頼区間法に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¹⁾。

	角層中薬物量 ($\mu\text{g}/2.83\text{cm}^2$)
ヘパリン類似物質外用泡状スプレー0.3%「日本臓器」	0.38 ± 0.08
ヒルドイドローション0.3%	0.39 ± 0.08

n=48、平均値±標準偏差

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内一般臨床試験(ヘパリン類似物質ローション)

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。

副作用は認められなかった²⁾。

対象疾患別の改善率

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

17.1.2 国内一般臨床試験(ヘパリン類似物質ローション)

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。

副作用は認められなかった³⁾。

17.1.3 国内一般臨床試験(ヘパリン類似物質ローション)

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。

副作用は認められなかった⁴⁾。

17.1.4 国内一般臨床試験(ヘパリン類似物質フォーム)

皮脂欠乏症患者男女60例を対象に、ヘパリン類似物質ソフト軟膏0.3%を1日2～3回、2週間塗布した後、ヘパリン類似物質フォーム0.3%を1日2～3回、2週間塗布した一般臨床試験において、薬剤切り替え後も治療効果は維持されることが確認された。1回あたりの塗布量はfinger tip unit(FTU)に基づき算出した⁵⁾。

副作用は1例2件認められ、その内訳は、そう痒症及び紅斑が各1.7%(1/60例)であった。

17.3 その他

17.3.1 皮膚刺激性

健康成人男女30例を対象に、ヘパリン類似物質フォーム0.3%の皮膚安全性の確認を目的に48時間密封パッチテスト及び光パッチテストを実施した。その結果、皮膚刺激性に忍容性があることが確認された⁶⁾。

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、イヌ、ウサギ)^{7)、8)}。

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(ウサギ)⁸⁾⁻¹⁰⁾。

18.4 血腫消退促進作用

実験的血腫の消退促進を認めた(ウサギ)⁹⁾。

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(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(モルモット)¹⁰⁾⁻¹²⁾。

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(ウサギ)^{7)、13)}。

18.7 抗炎症作用

紫外線紅斑抑制作用を有する(モルモット)¹⁴⁾。

18.8 臨床薬理試験

18.8.1 健康成人男性20例を対象に、前腕部にヘパリン類似物質フォーム0.3%とヘパリン類似物質クリーム0.3%を単回塗布し、角層水分量を経時的に測定した。両剤で角層水分量の変化量の曲線下面積(AUC₀₋₁₀)を算出し、統計解析を行った結果、角層水分量を指標とした臨床薬理試験において、両剤は同等であることが確認された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ある。

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。

22. 包装

100g×10本、200g×3本

23. 主要文献

- 社内資料：ヘパリン類似物質外用泡状スプレー0.3%の生物学的同等性試験，資料番号 HFS-S-01
- 原田昭太郎ほか：臨床医薬. 2001；17(7)：1051-62
- 大島良夫ほか：臨床医薬. 2001；17(7)：1079-87
- 山崎誠ほか：臨床医薬. 2001；17(7)：1071-8
- 川島眞ほか：皮膚の科学. 2017；16(5)：356-65
- 川島眞ほか：皮膚の科学. 2017；16(5)：366-71
- 中安国裕：東京慈恵会医科大学雑誌. 1961；76(2)：494-514
- 石川浩一ほか：外科. 1955；17(12)：849-54
- 木戸裕子ほか：基礎と臨床. 1996；30(3)：463-9
- 土肥孝彰ほか：薬理と治療. 2001；29(2)：127-34
- 安藤隆夫ほか：日本香粧品科学会誌. 1984；8(3)：246-50
- 難波和彦：久留米医学会雑誌. 1988；51(6)：407-15
- 間狩孝：日本外科宝函. 1959；28(9)：3757-76
- Raake W.：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1984；34(4)：449-51
- 藤村昭夫ほか：臨床医薬. 2018；34(2)：115-21

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本臓器製薬株式会社 くすりの相談窓口

〒541-0046 大阪市中央区平野町4丁目2番3号

フリーダイヤル 0120-630-093

電話 06-6233-6085 FAX 06-6233-6087

受付時間 9:00~17:00 土・日・祝日及び当社
休日を除く

ホームページ <https://www.nippon-zoki.co.jp/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本臓器製薬株式会社

大阪市中央区平野町4丁目2番3号