

ヘパリン拮抗剤

日本薬局方 プロタミン硫酸塩注射液

処方箋医薬品^{注)}

プロタミン硫酸塩静注100mg「モチダ」

Protamine Sulfate Intravenous Injection 100mg MOCHIDA

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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

3. 組成・性状

3.1 組成

(1パイアル中)

有効成分	日局 プロタミン硫酸塩	100mg
添加剤	塩化ナトリウム	40mg
	ベンジルアルコール	100mg

3.2 製剤の性状

性状	無色の液（水性注射剤）	
におい	わずかにある	
pH	5.0～7.0	
浸透圧比	約0.8（0.9%生理食塩液に対する比）	

4. 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

6. 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分以上をかけて徐々に静脈内に注入する。

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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

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。

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。

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。

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]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
循環器	血圧低下、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。

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過し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。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.2 吸収

³H標識したプロタミン硫酸塩を家兔に静注すると、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¹⁾。

16.3 分布

³H標識したプロタミン硫酸塩を家兔に静注し、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¹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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⁾。

18.2 ヘパリンに対する中和作用

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⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：プロタミン硫酸塩 (Protamine Sulfate)

性状：白色の粉末である。水にやや溶けにくい。

本質：プロタミンはサケ科などの魚類の成熟した精巢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。

22. 包装

バイアル：10mL×10本

23. 主要文献

- 1) Frimmer, M. : Med. Exp. 1963 ; 9 (3) : 168-172
- 2) Allen, J. G. et al. : Surg. Gynecol. Obstet. 1949 ; 89 (6) : 692-703
- 3) Graham, D. T. et al. : Thrombos. Haemostas. 1979 ; 41 (3) : 583-589

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



持田製薬株式会社
MOCHIDA 東京都新宿区四谷1丁目7番地