

2022年12月-2023年1月

医療関係者各位

持田製薬株式会社

ヘパリン拮抗剤

日本薬局方 プロタミン硫酸塩注射液
プロタミン硫酸塩静注 100mg 「モチダ」
適正使用情報のご案内

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、弊社製品「プロタミン硫酸塩静注 100mg 「モチダ」」（以下、本剤）につきましては、ショック、アナフィラキシーの副作用が報告されており、これは本剤の使用において最も注意すべき点と考えております。2022年9月に「適正使用情報」を郵送にてご案内させていただきましたが、その後も、死亡例を含む重篤例を入手しておりますことから、あらためて本剤の適正使用をお願いしたくご案内申し上げます。

添付の「適正使用に関するお願い」に本剤によるショックに関する情報をまとめておりますので、本剤のご使用にあたり、ご確認いただき、また、ショック、アナフィラキシー発現時には、適切な処置及びその後の慎重な観察を行っていただきますよう、重ねてお願い申し上げます。

敬具

<添付資料>

プロタミン硫酸塩静注 100mg 「モチダ」 適正使用に関するお願いープロタミンによるショックの発現についてー（2022年12月-2023年1月）

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

プロタミン硫酸塩静注100mg「モチダ」適正使用に関するお願い — プロタミンによるショックの発現について —

2022年12月-2023年1月

持田製薬株式会社

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、弊社製品「プロタミン硫酸塩静注100mg「モチダ）」(以下、本剤)につきましては、ショック、アナフィラキシーの副作用が報告されており、これは本剤の使用において最も注意すべき点と考えております。2021年9月の適正使用情報配布以降も継続的にショック等の副作用が報告されていることから、あらためて本剤の適正使用をお願い申し上げます。

添付文書の【禁忌】、【使用上の注意】の「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項に記載しておりますとおり、本剤及びプロタミン含有インスリン製剤の投与歴のある患者様におかれましては、プロタミンに感作されている可能性がございます。そのため、このような患者様に本剤を投与すると、ショック等のリスクが上昇するとの報告がございます。

本剤を使用される際には、下記の点にご留意頂きたく、重ねてお願い申し上げます。

敬具

患者様が以下に該当する場合は、ショック等の発現にご留意ください。

- ・本剤投与歴あり
- ・プロタミン含有インスリン製剤投与歴あり
- ・アレルギー素因あり

また、投与の際には**ゆっくり静脈内投与**を行ってください。

本剤の使用に際しては、最新の添付文書全文をご確認ください。

本剤の使用にあたっては「用法・用量」及び「使用上の注意」を遵守して頂きますようお願い申し上げます。

ショック、アナフィラキシーに関連する添付文書記載項目抜粋

【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

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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（「重要な基本的注意」の項(1)参照）
- (2) アレルギー素因のある患者

2. 重要な基本的注意

- (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は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。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。
- (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。

3. 副作用

- (1) 重大な副作用

1) ショック、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。

<参考資料>『麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版,p666-668,2012』

プロタミンに対する有害反応を抑えるためには、希釈と緩徐投与（プロタミン-ヘパリンの大きな複合体の形成を減らす）が、一番重要である。プロタミンに対するアレルギー反応が懸念される患者には1mgのプロタミンを100mLに希釈して10分以上かけて投与して反応を観察し、もし副作用がなければ中和に必要な量を投与する。

【なぜインスリン製剤にプロタミンが入っているのか？】

プロタミンや亜鉛を添加することで、インスリンを結晶化させ、皮下投与後の溶解時間を延長させることができるため^{*}、中間型及び混合型に分類されているインスリン製剤のほとんどにプロタミンが入っています。

^{*} 医薬ジャーナル, Vol.40, No.10, p2707-2712, 2004