

貯 法：室温保存

血行促進・皮膚保湿剤

有効期間：3年

ヘパリン類似物質製剤

# ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 「ニプロ」

# ヘパリン類似物質ローション 0.3% 「ニプロ」

## Heparinoid Oil-Based Cream, Lotion

	油性クリーム0.3%	ローション0.3%
承認番号	22600AMX01053	22600AMX01054
販売開始	2014年11月	2014年11月

### 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	有効成分	添加剤
ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニプロ」	1g 中 ヘパリン類似物質 3mg	濃グリセリン、スクワラン、軽質流動パラフィン、パラフィン、マイクロクリスタリンワックス、白色ワセリン（抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む）、サラシミツロウ、グリセリン脂肪酸エステル、ジブチルヒドロキシトルエン、エデト酸ナトリウム水和物、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
ヘパリン類似物質ローション0.3%「ニプロ」	1g 中 ヘパリン類似物質 3mg	カルボキシビニルポリマー、ヒプロメロース、1,3-ブチレングリコール、濃グリセリン、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、2,2',2"-ニトリロトリエタノール、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	性状
ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニプロ」	白色の油中水型の油性クリーム剤で、わずかに特異なおいがある
ヘパリン類似物質ローション0.3%「ニプロ」	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・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・用量

〈ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 「ニプロ」〉

通常、1日1～数回適量を患部に塗擦又はガーゼ等にのびして貼付する。

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3% 「ニプロ」〉

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

14.1.1 潰瘍、びらん面への直接塗擦又は塗布を避けること。

### 16. 薬物動態

#### 16.8 その他

##### 16.8.1 生物学的同等性試験

〈ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 「ニプロ」〉

ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 「ニプロ」とヒルドイドソフト軟膏 0.3% を、健康成人男性 8 名の前腕部内側（適用面積 2.54cm<sup>2</sup>、適用量 5mg）に 4 時間適用した時の角層中の薬物量を測定した。

適用後 4 時間におけるヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 「ニプロ」及びヒルドイドソフト軟膏 0.3% の角層中の薬物量（平均値±標準偏差）は、ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 「ニプロ」が 1.093 ± 0.107 μg/2.54cm<sup>2</sup>、ヒルドイドソフト軟膏 0.3% が 1.103 ± 0.134 μg/2.54cm<sup>2</sup> であった。得られた角層中の薬物量の平均値の差を 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.70) ～ log (1.43) の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3% 「ニプロ」〉

ヘパリン類似物質ローション 0.3% 「ニプロ」とヒルドイドローション 0.3% を、健康成人男性 18 名の前腕部内側（適用面積 2.54cm<sup>2</sup>、適用量 5mg）に 6 時間適用した時の角層中の薬物量を測定した。

適用後 6 時間におけるヘパリン類似物質ローション 0.3% 「ニプロ」及びヒルドイドローション 0.3% の角層中の薬物量（平均値±標準偏差）は、ヘパリン類似物質ローション 0.3% 「ニプロ」が 0.787 ± 0.272 μg/2.54cm<sup>2</sup>、ヒルドイドローション 0.3% が 0.783 ± 0.265 μg/2.54cm<sup>2</sup> であった。

得られた角層中の薬物量の平均値の差を 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.70) ～ log (1.43) の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 〈ソフト軟膏〉

##### 17.1.1 国内一般臨床試験

皮脂欠乏症患者 30 例、進行性指掌角皮症患者 29 例を対象にヘパリン類似物質軟膏 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<sup>3)</sup>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。

表 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	96.7 (29/30)
進行性指掌角皮症	72.4 (21/29)

##### 17.1.2 国内一般臨床試験

皮脂欠乏症患者 30 例、進行性指掌角皮症患者 30 例を対象にヘパリン類似物質軟膏 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<sup>4)</sup>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。

表 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	93.3 (28/30)
進行性指掌角皮症	70.0 (21/30)

#### 〈ローション〉

##### 17.1.3 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<sup>5)</sup>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。

表 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)
進行性指掌角皮症	85.2 (23/27)

##### 17.1.4 国内一般臨床試験

肥厚性瘢痕・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ぼして貼付した一般臨床試験<sup>6)</sup>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。

##### 17.1.5 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<sup>7)</sup>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。

## 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<sup>8),9)</sup>、イヌ<sup>8)</sup>、ウサギ<sup>9)</sup>)。

### 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<sup>10),11)</sup> (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<sup>10)</sup> (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 (ヒト)<sup>12)</sup>、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<sup>11),13)</sup> (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<sup>8),14)</sup> (ウサギ)。

### 18.7 抗炎症作用

紫外線紅斑抑制作用を有する<sup>15)</sup> (モルモット)。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：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、アセトン又は *n*-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

〈ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 「ニプロ」〉

25g × 10 本 [チューブ]

100g [ボトル]

500g [ボトル]

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3% 「ニプロ」〉

50g × 10 本 [ボトル]

## 23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験 (油性クリーム 0.3%)
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験 (ローション 0.3%)
- 3) 長島正治ら：臨床医薬. 1994; 10 (7) : 1671-1682 (L20221175)
- 4) 原田昭太郎ら：臨床医薬. 1994; 10 (7) : 1683-1693 (L20221176)
- 5) 原田昭太郎ら：臨床医薬 2001; 17 (7) : 1051-1062 (L20221184)
- 6) 大島良夫ら：臨床医薬 2001; 17 (7) : 1079-1087 (L20221185)
- 7) 山崎 誠ら：臨床医薬 2001; 17 (7) : 1071-1078 (L20221186)
- 8) 中安国裕：東京慈恵会医科大学雑誌. 1961; 76 (2) : 494-514 (L20221178)
- 9) 石川浩一ら：外科. 1955; 17 (12) : 849-854 (L20221177)
- 10) 木戸裕子ら：基礎と臨床. 1996; 30 (3) : 463-469 (L20221179)
- 11) 土肥孝彰ら：薬理と治療. 2001; 29 (2) : 127-134 (L20221180)
- 12) 安藤隆夫ら：日本化粧品科学会誌. 1984; 8 (3) : 246-250 (L20221181)
- 13) 難波和彦：久留米医学会雑誌. 1988; 51 (6) : 407-415 (L20221182)
- 14) 間狩 孝：日本外科書函. 1959; 28 (9) : 3757-3776 (L20221183)
- 15) Raake W. : Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1984; 34 (4) : 449-451 (L20230001)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒 566-8510 大阪府摂津市千里丘新町 3 番 26 号

TEL 0120-226-898

FAX 050-3535-8939

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



**NIPRO**

ニプロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号