

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

血行促進・皮膚保湿剤

ヘパリン類似物質製剤

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「日医工」
HEPARINOID CREAM 0.3%

ヘパリン類似物質ローション0.3%「日医工」
HEPARINOID LOTION 0.3%

抗炎症血行促進剤

ヘパリン類似物質ゲル

ヘパリン類似物質ゲル0.3%「日医工」
HEPARINOID GEL 0.3%

剤	形	クリーム剤（水中油型）・ローション剤（溶液性ローション）・軟膏剤（ゲル）																			
製 剤 の 規 制 区 分		なし																			
規 格 ・ 含 量		クリーム 0.3% ：1g 中 ヘパリン類似物質 3.0mg を含有 ローション 0.3%：1g 中 ヘパリン類似物質 3.0mg を含有 ゲル 0.3% ：1g 中 ヘパリン類似物質 3.0mg を含有																			
一 般 名		和名：ヘパリン類似物質（JAN） 洋名：Heparinoid（JAN）																			
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日		<table><tr><td></td><td>クリーム 0.3%</td><td>ローション 0.3%</td><td>ゲル 0.3%</td></tr><tr><td>製造販売承認</td><td colspan="3">2020 年 7 月 9 日（販売名変更による）</td></tr><tr><td>薬価基準収載</td><td colspan="3">2020 年 12 月 11 日（販売名変更による）</td></tr><tr><td>販 売 開 始</td><td>1994 年 7 月 11 日</td><td>1996 年 9 月 2 日</td><td>1994 年 7 月 11 日</td></tr></table>					クリーム 0.3%	ローション 0.3%	ゲル 0.3%	製造販売承認	2020 年 7 月 9 日（販売名変更による）			薬価基準収載	2020 年 12 月 11 日（販売名変更による）			販 売 開 始	1994 年 7 月 11 日	1996 年 9 月 2 日	1994 年 7 月 11 日
	クリーム 0.3%	ローション 0.3%	ゲル 0.3%																		
製造販売承認	2020 年 7 月 9 日（販売名変更による）																				
薬価基準収載	2020 年 12 月 11 日（販売名変更による）																				
販 売 開 始	1994 年 7 月 11 日	1996 年 9 月 2 日	1994 年 7 月 11 日																		
製 造 販 売（輸 入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名		製造販売元：帝國製薬株式会社																			
医 薬 情 報 担 当 者 連 絡 先																					
問 い 合 わ せ 窓 口		帝國製薬株式会社 医薬営業部 製品情報室 TEL：0120-189-567 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.teikoku.co.jp/medical/																			

本 IF は 2023 年 12 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会— (2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により利用者自らが整備するとともに、最新の添付文書をPMDAの医療用医薬品情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目..	31
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由	31
2. 製品の治療学的特性	2	2. 禁忌内容とその理由	31
3. 製品の製剤学的特性	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	31
4. 適正使用に関して周知すべき特性	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	31
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	3	5. 重要な基本的注意とその理由	31
6. RMP の概要	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31
II. 名称に関する項目	4	7. 相互作用	32
1. 販売名	4	8. 副作用	32
2. 一般名	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
3. 構造式又は示性式	4	10. 過量投与	33
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	33
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	34
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	34
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	36
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	36
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	36
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	36
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	36
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	36
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	36
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	36
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	37
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	9. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	37
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	37
9. 溶出性	20	11. 再審査期間	37
10. 容器・包装	20	12. 投薬期間制限に関する情報	38
11. 別途提供される資材類	20	13. 各種コード	38
12. その他	20	14. 保険給付上の注意	38
V. 治療に関する項目	21	XI. 文献	39
1. 効能又は効果	21	1. 引用文献	39
2. 効能又は効果に関連する注意	21	2. その他の参考文献	39
3. 用法及び用量	21	XII. 参考資料	40
4. 用法及び用量に関連する注意	21	1. 主な外国での発売状況	40
5. 臨床成績	21	2. 海外における臨床支援情報	40
VI. 薬効薬理に関する項目	24	XIII. 備考	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	24	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	41
2. 薬理作用	24	2. その他の関連資料	41
VII. 薬物動態に関する項目	28		
1. 血中濃度の推移	28		
2. 薬物速度論的パラメータ	28		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	28		
4. 吸収	29		
5. 分布	29		
6. 代謝	29		
7. 排泄	29		
8. トランスポーターに関する情報	29		
9. 透析等による除去率	30		
10. 特定の背景を有する患者	30		
11. その他	30		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉

「ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」」は、ヘパリン類似物質（Heparinoid）を有効成分とする血行促進・皮膚保湿剤である。

太田製薬株式会社（当時）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、販売名「ビーソフテン軟膏」として 1994 年 3 月 15 日に承認を取得し、1994 年 7 月 11 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

その後、販売名を、医療事故防止及び日局製剤総則改正に伴い「ビーソフテン軟膏」から「ビーソフテンクリーム 0.3%」（承認年月日：2009 年 6 月 30 日）に変更し、更に、後発医薬品の販売名の命名方法に従い、「ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」」（承認年月日：2020 年 7 月 9 日）へと変更した。

この間、本剤の承認は、テイコクメディックス株式会社（2005 年 10 月 1 日付で太田製薬株式会社から社名変更）から 2009 年 6 月 1 日付で日医工ファーマ株式会社に、2012 年 6 月 1 日付で日医工株式会社に、更に 2014 年 9 月 30 日付で帝國製薬株式会社に承継され、2020 年 12 月 11 日に販売を開始した。

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

「ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」」は、ヘパリン類似物質（Heparinoid）を有効成分とする血行促進・皮膚保湿剤である。

太田製薬株式会社（当時）がローション剤の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、販売名「ビーソフテンローション」として 1996 年 3 月 15 日に承認を取得し、1996 年 9 月 2 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

その後、販売名を、医療過誤防止のため「ビーソフテンローション」から「ビーソフテンローション 0.3%」（承認年月日：2009 年 9 月 25 日）に変更し、更に、後発医薬品の販売名の命名方法に従い、「ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」」（承認年月日：2020 年 7 月 9 日）へと変更した。

この間、本剤の承認は、テイコクメディックス株式会社（2005 年 10 月 1 日付で太田製薬株式会社から社名変更）から 2009 年 6 月 1 日付で日医工ファーマ株式会社に、2012 年 6 月 1 日付で日医工株式会社に、更に 2014 年 9 月 30 日付で帝國製薬株式会社に承継され、2020 年 12 月 11 日に販売を開始した。

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

「ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」」は、ヘパリン類似物質（Heparinoid）を有効成分とする抗炎症血行促進剤である。

太田製薬株式会社（当時）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、販売名「ビーソフテンゲル」として 1994 年 3 月 15 日に承認を取得し、1994 年 7 月 11 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

その後、販売名を、医療事故防止及び日局製剤総則改正に伴い「ビーソフテンゲル」から「ビーソフテンゲル 0.3%」（承認年月日：2009 年 6 月 30 日）に変更し、更に、後発医薬品の販売名の命名方法に従い、「ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」」（承認年月日：2020 年 7 月 9 日）へと変更した。

この間、本剤の承認は、テイコクメディックス株式会社（2005 年 10 月 1 日付で太田製薬株式会社から社名変更）から 2009 年 6 月 1 日付で日医工ファーマ株式会社に、2012 年 6 月 1 日付で日医工株式会社に、更に 2014 年 9 月 30 日付で帝國製薬株式会社に承継された。

「ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」」は、2023 年 12 月 1 日に帝國製薬株式会社による販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

〈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」〉

- (1) 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）の効能又は効果をもつ。

（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

- (2) 副作用として、皮膚刺激感、皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等の過敏症、紫斑（皮膚（投与部位））が報告されている。

（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

- (1) 動物実験において血行促進作用、抗炎症・鎮痛作用、肉芽形成抑制作用が認められている。

（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

- (2) 副作用として、皮膚刺激感、そう痒、発赤、発疹等の過敏症が報告されている。

（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉

- (1) ヘパリン類似物質を有効成分とする水性（水中油型）のクリーム剤である。
- (2) 白色のクリーム剤で、においはほとんどない。
- (3) 残量確認をし易くするため、復元性の少ないアルミラミネートチューブを使用している。
- (4) チューブの口部はノズルタイプである。

〈へパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

- (1) へパリン類似物質を有効成分とするローション剤である。
- (2) 無色～微黄色の澄明な溶液性ローション剤で、においはない。
- (3) 皮膚刺激性を低減させるため、エタノール無添加の弱酸性のローション剤である。

〈へパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

- (1) へパリン類似物質を有効成分とする軟膏剤（ゲル）である
- (2) 無色～微黄色澄明のゲル状の軟膏剤で、特異なにおいがある。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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」
ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」

(2) 洋名

HEPARINOID CREAM 0.3%
HEPARINOID LOTION 0.3%
HEPARINOID GEL 0.3%

(3) 名称の由来

一般名＋剤型＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ヘパリン類似物質（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Heparinoid（JAN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名（命名法）又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」、ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉
なし
〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉
開発番号：OSH

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・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。

(2) 溶解性

溶 媒	溶解性
水	溶けやすい
メタノール	ほとんど溶けない
エタノール (95)	ほとんど溶けない
アセトン	ほとんど溶けない
1-ブタノール	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

乾燥減量 8.5%以下 (1g、減圧・0.67kPa 以下、五酸化リン、24 時間)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -11.7~-14.7° (乾燥後、2g、水、20mL、100mm)

水溶液 (1→20) の pH は 5.3~7.6 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) トルイジンブルーO 溶液による呈色反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) セルロースアセテート膜を用いた電気泳動法

定量法

〈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」〉

- (1) D-グルクロン酸：紫外可視吸光度測定法
- (2) 窒 素：窒素定量法
- (3) 有 機 硫 酸 基：紫外可視吸光度測定法により求めた総硫酸基の量（%）から遊離硫酸基の量（%）を差し引いて求める。

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

- (1) D-グルクロン酸：紫外可視吸光度測定法
- (2) 窒 素：窒素定量法
- (3) 有 機 硫 酸 基：局外規ヘパリン類似物質の定量法（3）の（i）で得た総硫酸基の量（%）から（ii）で得た遊離硫酸基の量（%）を差し引いて求める。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉

クリーム剤（水中油型）

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

ローション剤

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

軟膏剤（ゲル）

(2) 製剤の外観及び性状

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」	ヘパリン類似物質 ゲル 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。	無色～微黄色澄明のゲル状の軟 膏剤で、特異なにおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

〈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」〉

該当資料なし

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

試験項目	判定値	試験結果	単位
展延性	r1 : 17.72～21.08	20.02～20.57	mm
	r2 : 18.15～23.97	21.42～22.50	mm
	r1・5 : 12.71～16.85	15.02～15.57	mm
	r2/4rl : 0.25～0.28	0.264～0.273	

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

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」	ヘパリン類似物質 ゲル 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	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、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	カルボキシビニルポリマー、ジイソプロパノールアミン、プロピレングリコール、イソプロパノール、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉¹⁾

25g ラミネートチューブ充填品及び 100g、500g ポリプロピレン製容器充填品について、加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、いずれの試験項目においても規格の範囲内であり、特記すべき変化は認められず、本剤は通常の市場流通下において 3 年間規格内であることが推測された。

1) ラミネートチューブ 25g 充填品

試験項目	40℃、75%RH	
	開始時	6 ヶ月
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かった	同左
確認試験	適合	適合
pH	6.51～6.58	6.41～6.48
定量試験	97.84～98.75%	95.73～99.58%

2) ポリプロピレン製 100g 軟膏壺充填品

試験項目	40℃、75%RH	
	開始時	6 ヶ月
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かった	同左
確認試験	適合	適合
pH	6.28～6.34	6.09～6.15
定量試験	99.08～105.03%	99.26～105.97%

3) ポリプロピレン製 500g 軟膏壺充填品

試験項目	40℃、75%RH	
	開始時	6 ヶ月
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かった	同左
確認試験	適合	適合
pH	6.33～6.36	6.03～6.14
定量試験	101.51～105.66%	102.83～105.78%

〈へパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉²⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、いずれの試験項目においても規格の範囲内であり、特記すべき変化は認められず、本剤は通常の市場流通下において 3 年間規格内であることが推測された。

ポリエチレン製 50g 容器充填品

試験項目	40℃、75%RH	
	開始時	6 ヶ月
外観性状	無色～微黄色の澄明なローション剤で、においはなかった	同左
確認試験	適合	適合
pH	6.65～6.72	6.13～6.55
定量試験	98.8～103.1%	98.5～103.0%

〈へパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉³⁾

長期保存試験（室温条件下、3 年間）の結果、本剤は通常の市場流通下において 3 年間規格内であることが確認された。

＜長期保存試験＞（アルミチューブ 25g 充填品）

試験項目	室温	
	開始時	3 年
外観性状	無色～微黄色澄明のゲル状の軟膏剤で、特異なにおいがあった	同左
確認試験	適合	同左
pH	7.42～7.61	7.39～7.50
定量試験	109.3～109.9%	107.5～108.9%

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉

ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」（旧製品名、ビーソフテンクリーム 0.3%）と混合対象薬剤を重量比率 1：1 で混合し、混合後の安定性を検討した。（2005 年実施）

〔混合方法〕

（1）外観・性状の観察

本剤約 10g と混合対象薬剤約 10g をメノウ乳鉢にとり、攪拌（攪拌回数 200 回以上、目視にて混合確認）しながら均一になるまで混和した。

（2）pH・含量の測定

本剤約 20g と混合対象薬剤約 20g をメノウ乳鉢にとり、攪拌（攪拌回数 200 回以上、目視にて混合確認）しながら均一になるまで混和した。

〔保存条件〕

25℃、60%RH（ポリプロピレン製密封容器）

〔試験項目〕

性状（外観・性状など）、pH、展延性（固さ、延び）、含量（ヘパリン類似物質の初期値に対する含量%）

なお、本配合変化試験に記載の結果は、上記混合方法による結果を示すものであり、混合方法（機械等による混合）、保存条件及び配合比率等の各種条件により結果は異なる。

本結果以外の混合・書籍情報等は、別途お問い合わせください。

<ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」配合変化試験結果>

	配合対象薬剤	試験項目	試験結果 (25℃, 60%RH 保存)・評価				備 考
			配合前	配合直後	2 週間後	4 週間後	
1	アズノール軟膏 0.033%	性状	淡青色の軟膏剤で、特異なおいがあった	乳青白色の粘り気の強い軟膏剤で、特異なおいがあった	変化なし	乳青白色の粘り気の強い軟膏剤で、特異なおいがあり、表面に若干の変色がみられた	・配合により硬く粘性が強くなる ・4 週間後若干表面が変色 ・pH が経時的に低下傾向
		pH	(5.96) ^{※2}	6.24	6.10	5.91	
		展延性	固さ (mm)	8.05	7.50	8.40	
			延び	0.26	0.27	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	101.6	101.5	
2	アルメタ軟膏	性状	微黄白色、半透明のなめらかな半固体で、わずかに特異なおいがあった	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なおいがあった	変化なし	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なおいがあり、若干の離水がみられた	・配合時にシャーベット状になる ・4 週間後若干の離水
		pH	(5.94) ^{※2}	6.31	6.24	6.21	
		展延性	固さ (mm)	6.48	11.58	12.73	
			延び	0.26	0.27	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	112.8	107.6	
3	アンテベート軟膏 0.05%	性状	白色の均一な油性の軟膏剤で、わずかに特異なおいがあった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	(6.07) ^{※2}	6.50	6.59	6.45	
		展延性	固さ (mm)	6.88	10.90	11.65	
			延び	0.26	0.27	0.27	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	101.9	98.7	
4	アンテベートクリーム 0.05%	性状	白色の均一な乳剤性の軟膏剤で、においはほとんどなかった	わずかに黄味を帯びた軟らかいクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異なおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	5.53	5.83	5.80	5.74	
		展延性	固さ (mm)	12.43	12.18	11.88	
			延び	0.27	0.26	0.27	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	99.6	98.4	
5	アンフラベート 0.05% 軟膏	性状	白色の軟膏剤で、においはなかった。	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった。	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた。	変化なし	・配合によりやわらかくなる傾向あり ・配合時にシャーベット状になった ・2 週間後より若干離水
		pH	(5.82) ^{※2}	6.45	6.45	6.53	
		展延性	固さ (mm)	7.35	14.18	14.50	
			延び	0.27	0.27	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	99.3	96.7	
6	アンフラベート 0.05% クリーム	性状	白色のクリームで、においはなかった。	白色のクリームで、においはなかった。	変化なし	変化なし	・経時的にやや軟らかくなる傾向あり
		pH	5.37	6.03	5.98	6.01	
		展延性	固さ (mm)	13.43	13.05	12.35	
			延び	0.27	0.26	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	98.8	100.4	
7	ウレパールクリーム 10%	性状	白色の乳剤性の軟膏剤で、わずかに特異なおいがあった。	白色のクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異なおいがあった。	変化なし	変化なし	・配合時より pH が低い
		pH	5.01	5.08	5.07	5.09	
		展延性	固さ (mm)	12.18	11.80	11.80	
			延び	0.27	0.26	0.25	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	116.5	105.2	
8	エクラー軟膏 0.3%	性状	淡黄色の軟膏剤で、においはなかった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった	淡黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	変化なし	・配合によりやわらかくなる傾向あり ・配合時にシャーベット状になった ・2 週間後より若干離水 ・2 週間後より若干の着色が認められた
		pH	(5.99) ^{※2}	6.50	6.41	6.51	
		展延性	固さ (mm)	7.43	12.50	12.50	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	101.1	106.6	
9	セラチナミンコーワクリーム 20%	性状	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなかった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなかった	変化なし	変化なし	
		pH	6.55	6.43	6.40	6.50	
		展延性	固さ (mm)	13.20	11.73	11.70	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	102.8	99.8	
10	コンベック軟膏 5%	性状	白色半透明の軟膏剤で、わずかに特異なおいがあった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	・配合時にシャーベット状になる
		pH	(6.22) ^{※2}	6.45	6.45	6.33	
		展延性	固さ (mm)	8.53	11.80	12.58	
			延び	0.26	0.26	0.27	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	102.4	99.9	

※1：含量は対 initial のヘパリン類似物質

※2：疎水性基剤であり水と混和しなかったため、参考値

※3：定量不適のため、参考値

配合比率＝1：1
25℃60%RH
200707

<ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」配合変化試験結果>

	配合対象薬剤	試験項目	試験結果 (25℃, 60%RH 保存)・評価				備考
			配合前	配合直後	2 週間後	4 週間後	
11	コンベッククリーム 5%	性状	白色のクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	白色のやわらかいクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異臭がした	変化なし	変化なし	・ヘパリン類似物質含量が経時的に上昇
		pH	5.53	6.23	6.17	6.23	
		展延性	固さ (mm)	12.58	11.30	11.53	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	108.6	112.9	
12	ザーネ軟膏 0.5%	性状	帯黄白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなかった	微黄白色のクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	・配合時より pH が高い
		pH	8.13	7.80	7.74	7.78	
		展延性	固さ (mm)	8.53	11.20	11.75	
			延び	0.27	0.27	0.27	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	94.8	98.7	
13	親水軟膏	性状	白色でわずかに特異なにおいがあった	白色のクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	5.27	6.40	6.19	6.26	
		展延性	固さ (mm)	8.20	10.13	9.58	
			延び	0.26	0.28	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	93.9	93.9	
14	ジブラール軟膏 0.05%	性状	白色の軟膏剤で、においはなかった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなかった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	変化なし	・2 週間後に若干離水
		pH	(4.93) ^{※2}	6.14	5.96	5.97	
		展延性	固さ (mm)	7.05	12.60	11.50	
			延び	0.26	0.26	0.27	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	100.4	101.6	
15	スタデルム軟膏 5%	性状	白色半透明の軟膏剤で、においはなかった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはほとんどなく、若干の離水がみられた	・配合時にシャーベット状になる ・4 週間で若干の離水 ・経時的に硬くなる傾向がある
		pH	(5.70) ^{※2}	6.33	6.21	6.21	
		展延性	固さ (mm)	6.75	10.65	9.68	
			延び	0.27	0.26	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	101.8	100.9	
16	スタデルムクリーム 5%	性状	淡黄色の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	淡黄白色のやわらかいクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	変化なし	変化なし	・ヘパリン類似物質含量が経時的に上昇
		pH	5.83	6.23	6.28	6.32	
		展延性	固さ (mm)	12.63	11.35	11.33	
			延び	0.26	0.27	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	109.7	110.7	
17	ダイアコート軟膏 0.05%	性状	白色の軟膏剤で、においはなかった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなかった	変化なし	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	・4 週間後に若干離水 ・経時的に硬くなる傾向あり
		pH	(5.33) ^{※2}	6.26	6.14	6.22	
		展延性	固さ (mm)	6.98	10.40	9.18	
			延び	0.26	0.27	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	104.7	106.6	
18	トプシム軟膏 0.05%	性状	白色の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	白色のクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	淡黄白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	・配合によりやわらかくなる傾向あり ・2 週間後より若干離水 ・4 週間後に若干の着色が認められた
		pH	(6.03) ^{※2}	6.39	6.36	6.47	
		展延性	固さ (mm)	8.20	13.48	12.40	
			延び	0.27	0.26	0.27	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	91.8	98.9	
19	トプシムクリーム 0.05%	性状	白色のクリームで、わずかに特異臭があった	白色のやわらかいクリームで、わずかに特異臭があった	変化なし	白色のやわらかいクリームで、わずかに特異臭があり、若干の離水がみられた	・4 週間後に若干離水
		pH	4.29	5.61	5.59	5.62	
		展延性	固さ (mm)	10.00	13.75	12.00	
			延び	0.26	0.25	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	99.8	97.3	
20	ネリゾナ軟膏 0.1%	性状	白色～帯黄白色の軟膏剤で、においはなかった	わずかに黄味を帯びたやや硬い軟膏剤で、においはほとんどなかった	わずかに黄味を帯びた硬い軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	
		pH	(5.86)	6.34	6.47	6.34	
		展延性	固さ (mm)	6.10	7.50	6.90	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量 ^{※1}	—	100.0	100.9	100.9	

※1：含量は対 initial のヘパリン類似物質

※2：疎水性基剤であり水と混和しなかったため、参考値

※3：定量不適のため、参考値

配合比率＝ 1 : 1
25℃60%RH
200707

<ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」配合変化試験結果>

	配合対象薬剤	試験項目	試験結果 (25℃, 60%RH 保存)・評価				備考
			配合前	配合直後	2週間後	4週間後	
21	白色ワセリン	性状	微黄色の軟膏のような物質で、においはなかった	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった	変化なし	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	・配合時にシャーベット状になる ・4週間で若干の離水
		pH	(5.85) ※2	6.35	6.29	6.25	
		展延性	固さ(mm)	7.03	11.78	11.58	
			延び	0.27	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	99.7	100.6	
22	バスタロンクリーム 20%	性状	白色の乳剤性の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	白色のクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	6.65	6.50	6.49	6.44	
		展延性	固さ(mm)	12.03	11.43	12.03	
			延び	0.27	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	94.0	99.1	
23	バンデル軟膏 0.1%	性状	白色の軟膏剤で、においはなかった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった	変化なし	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	・4週間後に若干離水 ・経時的な含量の低下傾向あり
		pH	(5.78) ※2	6.26	6.28	6.32	
		展延性	固さ(mm)	6.95	10.40	11.95	
			延び	0.26	0.27	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	95.7	91.0	
24	バンデルクリーム 0.1%	性状	白色のクリームで、わずかに特異臭があった	白色のクリームで、においはなかった	変化なし	変化なし	
		pH	4.87	5.65	5.66	5.61	
		展延性	固さ(mm)	11.50	13.10	14.23	
			延び	0.27	0.27	0.26	
		対 initial 含量※1	—	(100.0) ※3	(110.8) ※3	(102.6) ※3	
25	フルオシノニドクリーム 0.05%「テイコク」	性状	白色のクリーム状の軟膏剤で、特異なにおいがあった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなかった	変化なし	変化なし	
		pH	8.04	7.55	7.40	7.44	
		展延性	固さ(mm)	12.45	12.93	11.93	
			延び	0.27	0.25	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	105.6	111.5	
26	ビスダーム軟膏 0.1%	性状	不透明な淡黄白色～微黄色の軟膏剤で、においはなかった	わずかに黄味を帯びたシャーベット状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	わずかに黄味を帯びたシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	黄味を帯びたシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	
		pH	(5.77)	6.48	6.42	6.37	
		展延性	固さ(mm)	7.00	12.28	12.05	
			延び	0.26	0.27	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	99.6	98.0	
27	ビスダームクリーム 0.1%	性状	不透明な白色のクリームで、わずかに特異なにおいがあった	わずかに黄味を帯びたクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	5.03	6.24	6.12	6.12	
		展延性	固さ(mm)	11.08	11.95	12.50	
			延び	0.27	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	101.9	100.4	
28	フルコート軟膏 0.025%	性状	淡黄白色の軟膏剤で、においはなかった	淡黄白色の軟らかいシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	淡黄白色の軟らかいシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異臭があり、若干の離水がみられた	微黄白色の軟らかいシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異臭があり、若干の離水がみられた	・2週間後に若干離水 ・4週間後に着色がわずかに増加 ・配合時よりかなり軟らかかった
		pH	(5.78) ※2	6.26	6.36	6.30	
		展延性	固さ(mm)	10.50	16.08	16.50	
			延び	0.27	0.27	0.27	
		対 initial 含量※1	—	100.0	100.7	96.9	
29	フルコートクリーム 0.025%	性状	白色のクリームで、わずかに特異臭があった	白色のクリームで、特異臭がした	変化なし	変化なし	・配合時より pH が低かった
		pH	4.83	5.26	5.19	5.15	
		展延性	固さ(mm)	10.78	10.65	11.85	
			延び	0.25	0.27	0.25	
		対 initial 含量※1	—	(100.0) ※3	(115.1) ※3	(130.5) ※3	
30	フルメタ軟膏	性状	微黄白色のなめらかな半固体で、わずかに特異なにおいがあった	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあり、表面に若干の変色がみられた。また、若干の離水がみられた	・配合時にシャーベット状になる ・4週間で若干の離水 ・4週間で若干表面が変色
		pH	(4.80) ※2	5.92	5.81	5.85	
		展延性	固さ(mm)	8.23	12.75	12.58	
			延び	0.26	0.26	0.25	
		対 initial 含量※1	—	100.0	107.6	107.8	

※1：含量は対 initial のヘパリン類似物質

※2：疎水性基剤であり水と混和しなかったため、参考値

※3：定量不適のため、参考値

配合比率＝1：1
25℃60%RH
200707

<ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」配合変化試験結果>

	配合対象薬剤	試験項目	試験結果 (25℃, 60%RH 保存)・評価				備考
			配合前	配合直後	2週間後	4週間後	
31	プロベト	性状	微黄白色の軟膏のような物質で、においはなかった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異臭があり、若干の離水がみられた	・配合時にシャーベット状になる ・4週間で若干の離水 ・2週間目よりわずかに特異臭
		pH	(5.57) ※2	6.34	6.12	6.30	
		展延性	固さ (mm)	11.00	12.33	12.70	
			延び	0.27	0.25	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	100.5	98.0	
32	ボアラ軟膏 0.12%	性状	白色の軟膏剤で、においはなかった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなかった	淡黄白色のクリーム状の軟膏剤で、においはなく、若干の離水がみられた	変化なし	・配合時にやわらかくなる傾向あり ・2週間後より若干離水 ・2週間後に若干の着色が認められた
		pH	(5.86) ※2	6.38	6.44	6.49	
		展延性	固さ (mm)	12.60	11.73	13.43	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	103.4	104.1	
33	マイアロン軟膏 0.05%	性状	白色～微黄色の軟膏剤で、においはなかった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	(4.47)	5.11	5.16	5.04	
		展延性	固さ (mm)	14.63	13.25	13.78	
			延び	0.27	0.28	0.27	
		対 initial 含量※1	—	100.0	100.8	97.3	
34	マイアロンクリーム 0.05%	性状	白色～微黄色の軟膏剤で、においはなかった	わずかに黄味を帯びたクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	4.99	6.22	6.09	6.06	
		展延性	固さ (mm)	11.60	9.50	10.08	
			延び	0.26	0.25	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	101.2	102.6	
35	マイザー軟膏 0.05%	性状	白色の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	わずかに黄味を帯びたクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	(5.30)	6.16	6.16	6.19	
		展延性	固さ (mm)	13.30	13.33	13.05	
			延び	0.27	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	107.5	101.2	
36	マイザークリーム 0.05%	性状	白色のクリームで、わずかに特異なにおいがあった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	5.28	5.38	5.38	5.38	
		展延性	固さ (mm)	11.40	9.73	10.43	
			延び	0.27	0.26	0.27	
		対 initial 含量※1	—	100.0	102.5	102.2	
37	メサデルム軟膏 0.1%	性状	白色～微黄色の全質均一の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	わずかに黄味を帯びたクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	(5.85)	6.48	6.44	6.41	
		展延性	固さ (mm)	11.88	11.50	11.38	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	99.6	97.6	
38	リドメックスコーワ軟膏 0.3%	性状	白色～微黄色の軟膏剤で、においはなかった	わずかに黄味を帯びたシャーベット状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	(5.88)	6.51	6.50	6.50	
		展延性	固さ (mm)	12.35	12.65	12.50	
			延び	0.25	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	101.8	101.6	
39	リドメックスコーワクリーム 0.3%	性状	白色の親水性軟膏で、においはなかった	白色のクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	4.47	4.82	4.82	4.78	
		展延性	固さ (mm)	11.50	12.68	12.30	
			延び	0.27	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	100.6	105.9	
40	リンデロンDP軟膏	性状	淡黄白色の軟膏剤で、においはなかった	白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった	わずかに淡黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった	わずかに淡黄白色の粗いシャーベット状の軟膏剤で、においはなかった	・4週間後により粗いシャーベット状になった ・2週間後に若干着色
		pH	(5.88) ※2	6.35	6.35	6.33	
		展延性	固さ (mm)	12.18	12.75	12.50	
			延び	0.25	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	96.1	95.4	

※1：含量は対 initial のヘパリン類似物質

※2：疎水性基剤であり水と混和しなかったため、参考値

※3：定量不適のため、参考値

配合比率＝1：1
25℃60%RH
200707

<ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」配合変化試験結果>

	配合対象薬剤	試験項目	試験結果 (25℃, 60%RH 保存)・評価				備考
			配合前	配合直後	2週間後	4週間後	
41	リンデロンV軟膏 0.12%	性状	微黄色、半透明のなめらかな半固体で、においはなかった	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	微黄白色のシャーベット状の軟膏剤で、わずかに特異なにおいがあり、若干の離水がみられた	・配合時にシャーベット状になる ・4週間で若干の離水
		pH	(5.84) ※2	6.34	6.26	6.24	
		展延性	固さ(mm)	11.50	12.50	12.50	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	97.5	98.7	
42	レスタミンコーワ クリーム 1%	性状	白色の乳剤性の軟膏剤で、特異なにおいがあった	白色のクリーム状の軟膏剤で、特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	・配合時より pH が高い ・添付文書に記載はないが、特異なにおいがある
		pH	8.83	8.68	8.59	8.58	
		展延性	固さ(mm)	14.08	13.25	13.18	
			延び	0.27	0.27	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	99.8	99.6	
43	レダコート軟膏 0.1%	性状	微黄色の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	微黄白色のクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異臭があった	変化なし	微黄白色のクリーム状の軟膏剤で、わずかに特異臭があり、若干の離水がみられた	・4週間後に若干離水 ・経時的な含量の低下傾向あり
		pH	(6.35) ※2	6.37	6.32	6.39	
		展延性	固さ(mm)	12.25	12.18	12.75	
			延び	0.26	0.27	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	99.5	93.8	
44	レダコートクリーム 0.1%	性状	白色のクリームで、わずかに特異臭があった	白色のクリームで、においはなかった	変化なし	変化なし	
		pH	5.03	6.11	6.03	6.03	
		展延性	固さ(mm)	9.15	9.95	9.93	
			延び	0.26	0.25	0.25	
		対 initial 含量※1	—	100.0	100.0	98.5	
45	ロコイド軟膏 0.1%	性状	白色～微黄色の全質均等の軟膏剤で、においはなかった	わずかに黄味を帯びたクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	(5.96)	6.85	6.56	6.53	
		展延性	固さ(mm)	11.88	10.65	10.65	
			延び	0.26	0.26	0.26	
		対 initial 含量※1	—	100.0	99.4	98.8	
46	ロコイドクリーム 0.1%	性状	白色の軟膏剤で、においはなかった	白色の軟らかいクリーム状の軟膏剤で、においはほとんどなかった	変化なし	変化なし	
		pH	4.10	4.37	4.37	4.37	
		展延性	固さ(mm)	11.80	12.30	11.50	
			延び	0.27	0.27	0.27	
		対 initial 含量※1	—	100.0	103.5	105.4	

※1：含有は対 initial のヘパリン類似物質

※2：疎水性基剤であり水と混和しなかったため、参考値

※3：定量不適のため、参考値

配合比率＝1：1
25℃60%RH
200707

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」（旧製品名、ビーソフテンローション 0.3%）と混合対象薬剤を重量比率 1 : 1 で混合し、混合後の安定性を検討した。（2005 年実施）

〔混合方法〕

本剤約 20g に混合対象薬剤約 20g を加え、配合時の状況を観察した後、手で振り混ぜて均一に混和した（200 回、目視確認）。同一検体を 2 回調製し、一方を性状・pH 試験用（配合後に 2 分割）、他方を含量試験用とした。

〔保存条件〕

（1）性状の観察

25℃、60%RH（透明のガラス製スクリー瓶）

（2）pH の測定

25℃、60%RH（褐色のガラス製スクリー瓶）

（3）含量の測定

25℃、60%RH（褐色のガラス製スクリー瓶）

〔試験項目〕

性状（外観・臭い）、pH、含量（ヘパリン類似物質の初期値に対する含量%）

<ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」配合変化試験結果>

	配合対象薬剤	試験項目	試験結果 (25℃, 60%RH 保存)・評価				備 考
			配合前	配合直後	2 週間後	4 週間後	
1	アンテベート ローション 0.05%	性状	白色の乳剤性のローション剤で、においはなかった	白色の乳剤性のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	白色乳剤性の層と白濁層に分離し、析出物を観察した わずかに特異なにおいがあった	・4 週間で分離 ・4 週間で析出物
		pH	5.04	5.76	5.71	5.73	
		対 initial 含量※1	—	100.0	92.4	104.3	
2	アンフラベート 0.05% ローション	性状	ほとんどにおいのない白色の乳剤性ローション剤であった	白色の乳剤性のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	・配合時より pH が低い ・ヘパリン類似物質含量が経時的に低下
		pH	4.75	5.41	5.38	5.41	
		対 initial 含量※1	—	100.0	95.8	56.0	
3	ウレパールローション 10%	性状	白色で、わずかに特異なにおいのある乳剤性ローション剤であった	白色の乳剤性のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	白色乳剤性の層と無色澄明層に分離した わずかに特異なにおいがあった	分離が若干進んだ わずかに特異なにおいがあった	・2 週間で分離 ・配合時より pH が低い
		pH	5.03	5.05	5.05	5.09	
		対 initial 含量※1	—	100.0	93.5	102.1	
4	エクラーローション 0.3%	性状	白色の懸濁性ローション剤で、においはなかった	白濁した液で、においはなかった	変化なし	変化なし	・配合時より pH が低い ・ヘパリン類似物質含量が経時的に変化
		pH	4.29	5.29	5.26	5.28	
		対 initial 含量※1	—	100.0	95.9	82.3	
5	トプシムローション 0.05%	性状	乳化型の白色のローション剤で、においはなかった	微黄白色のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	微黄白色のローション剤中に、析出物を観察した わずかに特異なにおいがあった	変化なし	・配合時に微黄白色に変色 ・2 週間で析出物
		pH	4.49	5.78	5.76	5.77	
		対 initial 含量※1	—	100.0	98.0	105.0	
6	ネリゾナソリユーション 0.1%	性状	無色澄明の液でエタノール臭があった	無色澄明の液で、エタノール臭があった	無色澄明の液中に、針状結晶の析出物を観察した エタノール臭があった	析出物量が増加した エタノール臭があった	・2 週間で析出物
		pH	5.52	7.11	7.09	7.08	
		対 initial 含量※1	—	100.0	98.6	98.6	
7	バスタロンローション 10%	性状	白色乳濁性のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	気泡が混在した白色のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	気泡が混在した白色層と白濁層に分離し、クリーム様に硬化した わずかに特異臭があった	分離が進んだ わずかに特異なにおいがあった	・配合時より気泡が混在 ・2 週間で分離 ・2 週間で硬化
		pH	6.90	6.82	6.85	6.90	
		対 initial 含量※1	—	—※2	—※2	—※2	
8	バンデルローション 0.1%	性状	乳白色の粘性な乳剤性ローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	白色の乳剤性ローション剤で、特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	4.67	5.67	5.67	5.67	
		対 initial 含量※1	—	100.0	97.6	98.8	
9	フルコート外用液 0.01%	性状	無色澄明の粘潤な液で、においはなかった	無色澄明の液で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	4.08	7.05	7.02	6.99	
		対 initial 含量※1	—	100.0	98.3	99.0	
10	フルメタローション	性状	無色澄明の液で、特異なにおいがあった	わずかに白濁した液で、特異なにおいがあった	わずかに白濁したゲル状の物質に変化した 特異なにおいがあった	変化なし	・配合時にわずかに白濁 ・2 週間でゲル化
		pH	4.54	6.31	6.30	6.28	
		対 initial 含量※1	—	100.0	102.2	104.5	
11	マイアロンローション 0.05%	性状	白色の乳剤性ローション剤で、においはなかった	白色の乳剤性のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	・配合時より pH が低い
		pH	4.76	5.40	5.38	5.38	
		対 initial 含量※1	—	100.0	93.9	96.8	
12	リドメックスコーワ ローション 0.3%	性状	白色の乳剤性のローション剤で、においはなかった	白色の乳剤性のローション剤で、わずかに特異なにおいがあった	変化なし	白色のローション剤中に析出物を観察した わずかに特異なにおいがあった	・4 週間で析出物 ・配合時より pH が低い
		pH	4.56	5.21	5.18	5.20	
		対 initial 含量※1	—	100.0	102.9	100.1	
13	リンデロンDPゾル	性状	無色澄明な粘潤な液で、特異なにおいがあった	無色澄明の液で、特異なにおいがあった	無色澄明の液中に、針状結晶の析出物を観察した 特異臭があった	析出物量が増加した 特異臭があった	・2 週間で析出物
		pH	5.91	6.06	6.04	6.03	
		対 initial 含量※1	—	100.0	99.9	99.4	
14	リンデロンV ローション	性状	白色のローション剤で、特異なにおいがあった	白色のローション剤で、特異なにおいがあった	変化なし	変化なし	
		pH	5.09	6.51	6.48	6.49	
		対 initial 含量※1	—	100.0	96.6	94.2	

※1：含量は対 initial のヘパリン類似物質

※2：疎水性基剤であり水と混和しなかったため、参考値

配合比率＝1：1
25℃60%RH
200707

ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」（旧製品名、ビーソフテンローション 0.3%）と日本薬局方トウガラシチンキを 9：1 で混合し、混合後の安定性を検討した。（2012 年実施）

〔保存条件〕

（1）性状の観察

25℃、60%RH（無色透明ネジロ遠沈管）

（2）pH の測定

25℃、60%RH（褐色ネジロ遠沈管）

（3）含量の測定

25℃、60%RH（褐色ネジロ遠沈管）

〔試験項目〕

性状（外観・臭い）、pH、含量（ヘパリン類似物質の初期値に対する含量%）

〔評価ポイント〕

配合直後、2 週間後、4 週間後、8 週間後、12 週間後

〔試験結果〕

	配合直後	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
性状	色、臭い ¹⁾	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし ²⁾
pH	6.48～6.49	6.46～6.47	6.44～6.45	6.45～6.46	6.45～6.46
定量（平均） ³⁾	96.6	97.2	99.5	96.3	97.7

1) 黄色で濁りがあり、トウガラシチンキ特有のにおいがした。

2) 配合直後よりわずかに退色、わずかに澄清化していた。なお、配合品作成の都度、濁りや色の濃さは、微妙に違っており、新たに配合したものとの比較となっていない。退色は、トウガラシチンキの性質と考えられた。

3) ビーソフテンローション 0.3%（対照品）では、それぞれ、106.2、108.0、110.6、108.9、108.6 の定量値を示した。

なお、記載の結果は、それぞれに記した試験によるものであり、混合方法（機械等による混合）、保存条件及び配合比率等の各種条件により結果は異なる。

本結果以外の混合・書籍情報等は、別途お問い合わせください。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 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

〈ゲル〉

〔チューブ〕 25g×10 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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」	ヘパリン類似物質 ゲル 0.3% 「日医工」
容 器	チューブ	ボトル	ボトル	チューブ
	アルミニウム、ポリエチレン、 ポリエステル、エチレン・メタ クリル酸コポリマー	ポリプロピレン	ポリエチレン	アルミニウム
キャップ	ポリプロピレン	ポリプロピレン	ポリプロピレン	ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈クリーム、ローション〉

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）

〈ゲル〉

外傷（打撲、捻挫、挫傷）後の腫脹・血腫・腱鞘炎・筋肉痛・関節炎、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、筋性斜頸（乳児期）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

〈ゲル〉

通常、症状により適量を、1日1～数回塗擦又はガーゼ等にのばして貼付する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉

該当資料なし

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

該当資料なし

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

スポーツ外傷（国内二重盲検比較試験）

スポーツ外傷患者を対象にヘパリン類似物質ゲル 0.3%又はプラセボを 1 日 2 回 2 週間患部に塗布又は塗擦した二重盲検比較試験における有効率（有効以上）は、ヘパリン類似物質ゲル 0.3%群 70.3%（26/37 例）、プラセボ群 42.1%（16/38 例）であり、ヘパリン類似物質ゲル 0.3%群はプラセボ群と比較して有意に優れていた⁴⁾。

副作用は認められなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉

該当資料なし

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

（国内一般臨床試験）

1) 皮脂欠乏症・進行性指掌角皮症

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⁵⁾。

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)

2) 皮脂欠乏症

本剤の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（Wilcoxon 検定、 $p < 0.01$ ）。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⁶⁾。

3) 肥厚性瘢痕・ケロイド（1）

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⁷⁾。

副作用は認められなかった。

4) 肥厚性瘢痕・ケロイド（2）

本剤の肥厚性瘢痕・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（Wilcoxon 検定、 $p < 0.01$ ）。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⁸⁾。

5) 外傷（捻挫、挫傷）

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⁹⁾。

副作用は認められなかった。

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

（国内臨床試験）

スポーツ外傷

スポーツ外傷患者を対象にヘパリン類似物質ゲル 0.3%を 1 日 2～3 回 2 週間患部に塗擦した臨床試験における有効率（有効以上）は、76.8%（63/82 例）であった¹⁰⁾。

副作用は認められなかった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ヘパリンナトリウム

ムコ多糖の多硫酸エステル（ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸など）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚及び皮下組織、四肢末梢血管、肉芽組織、筋・筋膜、腱、靱帯、関節等

作用機序：作用機序は明確ではない。本剤のヘパリン類似物質は、ブタの気管軟骨を含む肺臓から抽出されたムコ多糖類の多硫酸エステルで、薬理的には血液凝固抑制作用、末梢血液循環促進作用及び線維芽細胞増殖抑制作用などが確認されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

〈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」〉

1) 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^{11、12)}、イヌ¹¹⁾、ウサギ¹²⁾）。

2) 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^{13、14)}（ウサギ）。

3) 血腫消退促進作用

実験的血腫の消退促進を認めた¹³⁾（ウサギ）。

4) 角質水分保持増強作用

皮膚に対する保湿効果を有し¹⁵⁾（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^{14、16)}（モルモット）。

5) 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^{11、17)}（ウサギ）。

6) 抗炎症作用

紫外線紅斑抑制作用を有する¹⁸⁾（モルモット）。

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

1) 抗炎症作用

紫外線紅斑抑制作用を有する¹⁸⁾（モルモット）。

2) 紫斑消退促進作用

人工的局所紫斑の消退を促進する¹⁹⁾（ヒト）。

3) 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^{11、12)}、イヌ¹¹⁾、ウサギ^{12、20)}）。

生物学的同等性

〈へパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉²¹⁾

1) 皮膚血流量増加作用（ウサギ）

日本白色種雄性ウサギの背部皮膚に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用し、塗布前及び塗布後の一定時間ごとにレーザードップラー血流計を用いて皮膚表面血流量（mL/min/100g）を測定した。その結果、両剤とも統計学的に有意な血流量増加作用が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

2) 紫外線紅斑抑制作用（モルモット）

Hartley 系雄性モルモットの左右腹側部皮膚に紫外線照射前後に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用し、コントロール（無処置対照）群及び基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な紫外線紅斑抑制が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

3) 肉芽形成に対する抑制作用（ラット）

Wistar 系雄性ラットの両腹側部に cotton pellet を植え込み、本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を連続 7 日間にわたり塗布適用した後、肉芽湿重量（mg）を測定し、コントロール（無処置対照）群及び基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な肉芽形成に対する抑制効果が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

4) 溢血斑に対する抑制作用（ラット）

Wistar 系雄性ラットの腹部にアスピレーターを用いて溢血斑を惹起させた直後と 2 時間後に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用した後、溢血斑の面積（mm²）を測定し、コントロール（無処置対照）群及び基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な溢血斑に対する抑制が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

5) 角質水分保持作用（モルモット）

Hartley 系雄性モルモットの実験的乾燥皮膚に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用し、表皮角質水負荷試験による電導度（ μ s）を測定し、基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な角質水分保持作用が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

6) Randall-Selitto 法による鎮痛作用（ラット）

SD 系雄性ラットの足蹠に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を炎症を惹起させる前後に塗布適用し、疼痛閾値圧を測定し、基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な鎮痛作用が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

7) 血液凝固抑制作用（ウサギ）

日本白色種雄性ウサギの背部を一部切開した後に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を埋没適用し、埋没前及び埋没後の一定時間ごとに採血し、その血漿に塩化カルシウムを加えて線維素が析出するまでの時間（凝固時間）を測定し、基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な血液凝固抑制作用が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉²²⁾

1) 血液凝固抑制作用を指標とした生物学的利用能（ウサギ）

日本白色種雄性ウサギの背部を除毛した後に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用し、塗布前及び塗布後の一定時間ごとに採血し、そのカルシウム再加時間を測定した。その結果、両剤とも統計学的に有意な凝固時間の延長が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

2) 皮膚血流量増加作用（ウサギ）

日本白色種雄性ウサギの背部を除毛した後に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用し、塗布前及び塗布後の一定時間ごとにレーザードップラー血流計を用いて皮膚表面血流量（mL/min/100g）を測定した。その結果、両剤とも統計学的に有意な血流量の増加が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

3) 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）

Hartley 系雌性モルモットの実験的乾燥性皮膚に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用し、皮表角層水負荷試験を行い、水分保持能（%）及び吸水能（ $\mu\text{gH}_2\text{O}/\text{cm}^2$ ）並びに皮表脂質量（ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）を測定し、コントロール（無処置対照）群及び基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な角質水分保持増強効果並びに吸水能増強効果、皮脂分泌促進効果が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

4) 炎症足圧痛抑制試験（Randall-Selitto）法による鎮痛作用（ラット）

Wistar 系雄性ラットの左後肢足蹠皮内に 1% Carrageenin 0.1mL を注射して炎症を惹起し、注射 2 時間後の疼痛閾値（g）を測定してブランク値とした。ブランク値測定直後に本剤とヒルドイドクリーム 0.3%を塗布適用し、一定時間ごとに疼痛閾値を測定し、コントロール（無処置対照）群及び基剤群と比較した。その結果、両剤とも統計学的に有意な鎮痛効果が認められ、また両剤間には統計学的有意差は認められず、本試験条件下において両剤は生物学的に同等であると判断した。

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉²³⁾

生物学的同等性試験

1) 皮膚血流量増加作用（ウサギ）

日本白色種雄性ウサギの背部皮膚に本剤とヒルドイドゲル 0.3%を塗布適用し、塗布前及び塗布後の一定時間ごとにレーザードップラー血流計を用いて皮膚表面血流量（mL/min/100g）を測定した結果、両剤とも統計学的に有意な血流量の増加が認められ、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。

2) 紫外線紅斑抑制作用（モルモット）

Hartley 系雌性モルモットの左右腹側部皮膚に紫外線照射前後に本剤とヒルドイドゲル 0.3%を塗布適用し、コントロール群及び基剤塗布群と比較した結果、両剤とも統計学的に有意な紫外線紅斑抑制作用が認められ、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。

3) 肉芽形成に対する抑制作用（ラット）

Wistar 系雄性ラットの左右腹側部に Cotton Pellet を植え込み、本剤とヒルドイドゲル 0.3%を連続 7 日間に亘り塗布適用した後、摘出した肉芽の湿重量及び乾燥重量 (mg) を測定し、コントロール群及び基剤塗布群と比較した結果、両剤とも統計学的に有意な肉芽形成に対する抑制作用が認められ、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。

4) 溢血斑に対する抑制作用（ラット）

Wistar 系雄性ラットの腹部にアスピレーターを用いて溢血斑を惹起させた後に本剤とヒルドイドゲル 0.3%を塗布適用し、その溢血斑の面積 (mm²) を測定し、コントロール群及び基剤群と比較した結果、両剤とも統計学的に有意な溢血斑に対する抑制作用が認められ、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。

5) Randall-Selitto 法による鎮痛作用（ラット）

SD 系雄性ラットの足蹠に本剤とヒルドイドゲル 0.3%を炎症を惹起させる前後に塗布適用し、閾値圧を測定し、基剤群と比較した結果、両剤とも統計学的に有意な鎮痛作用が認められ、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。

6) 血液凝固抑制作用（ウサギ）

日本白色種雄性ウサギの背部を一部切開した後に本剤とヒルドイドゲル 0.3%を埋没適用し、埋没前及び埋没後の一定時間ごとに採血し、その血漿に塩化カルシウムを加えて線維素が析出するまでの時間（凝固時間）を測定し、基剤群と比較した結果、両剤とも統計学的に有意な凝固時間の延長が認められ、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。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

(6) 授乳婦
設定されていない

(7) 小児等
設定されていない

(8) 高齢者
設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由
設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状
設定されていない

(2) その他の副作用

〈クリーム、ローション〉

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

〈ゲル〉

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症	皮膚刺激感、そう痒、発赤、発疹等

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

〈参考 6、8〉

一般臨床試験における安全性検討対象症例 151 例中、自・他覚的副作用として皮膚症状が 5 例（3.31%）に認められた。その内訳は、皮膚刺激感 2 件（1.32%）、湿疹 1 件（0.66%）、発赤 1 件（0.66%）、そう痒 1 件（0.66%）であった。

また、臨床検査実施症例 62 例中、本剤との関連性を疑われた臨床検査値の異常変動は認められなかった。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

〈クリーム、ローション〉

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。

〈ゲル〉

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を避けること。

14.1.2 眼には使用しないこと。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉²¹⁾

1) 皮膚一次刺激性試験

日本白色種雄性ウサギの両腹側部に健常皮膚と損傷皮膚の投与部位を設け、本剤を密閉貼付し、4 時間後に除去後、刺激性を評価した。その結果、皮膚一次刺激性は認められなかった。

2) 眼粘膜刺激性試験

日本白色種雄性ウサギの眼瞼内に本剤を点眼投与し、適用後 72 時間までの刺激性の評価を行った。その結果、眼粘膜刺激性は認められなかった。

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉²²⁾

皮膚一次刺激性試験

日本白色種雄性ウサギの両腹側部に健常皮膚と損傷皮膚の投与部位を設け、本剤を密閉貼付し、4 時間後に除去後、刺激性を評価した結果、皮膚一次刺激性は認められなかった。

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉²³⁾

1) 皮膚一次刺激性試験

日本白色種雄性ウサギの両腹側部に、健常皮膚と損傷皮膚の投与部位を設け、本剤と標準製剤を密閉貼付し、4 時間後に除去後、刺激性を評価した結果、両剤とも皮膚一次刺激性は軽度であり、腐食性は認められず、皮膚一次刺激性は同等と判断された。

2) 眼粘膜刺激性試験

日本白色種雄性ウサギの眼瞼内に本剤と標準製剤を点眼し、適用後 72 時間までの刺激性の評価を行った結果、両剤とも眼粘膜に軽度の刺激性が認められたものの腐食性は認められず、眼粘膜刺激作用は同等と判断された。

(7) その他の特殊毒性

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉²¹⁾

抗原性試験

Hartley 系雄性モルモットに「デキストラン 40 注射液」の抗原性試験法に準じ、本剤より抽出したヘパリン類似物質原体を投与し、抗原性の有無を検討した。その結果、本剤より抽出したヘパリン類似物質原体により感作したモルモットではアナフィラキシー反応及び死亡例は認められず、抗原性は認められなかった。

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

該当資料なし

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉²³⁾

抗原性試験

Hartley 系雄性モルモットに「デキストラン 40 注射液」の抗原性試験法に準じ、本剤より抽出したヘパリン類似物質原体又は馬血清を投与し、抗原性の有無を検討した。その結果、本剤により感作したモルモットではアナフィラキシー症状及び死亡例は認められず、抗原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり（表紙記載のお問い合わせ窓口までお問い合わせください。）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ヒルドイドクリーム 0.3%、ヒルドイドゲル 0.3%、ヒルドイドソフト軟膏 0.3%、
ヒルドイドローション 0.3%、ヒルドイドフォーム 0.3%、

同 効 薬：なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

〈ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」〉

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) ビーソフテン軟膏	1994年3月15日	(06AM) 0880	1994年7月8日	1994年7月11日 (旧販売名)
(旧販売名) ビーソフテン クリーム 0.3%	2009年6月30日 (販売名変更による)	22100AMX01535000	2009年9月25日 (販売名変更による)	
ヘパリン類似物質 クリーム 0.3% 「日医工」	2020年7月9日 (販売名変更による)	30200AMX00668000	2020年12月11日 (販売名変更による)	

〈ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) ビーソフテン ローション	1996年3月15日	(08AM) 0419	1996年7月5日	1996年9月2日 (旧販売名)
(旧販売名) ビーソフテン ローション 0.3%	2009年6月30日 (販売名変更による)	22100AMX01544000	2009年9月25日 (販売名変更による)	
ヘパリン類似物質 ローション 0.3% 「日医工」	2020年7月9日 (販売名変更による)	30200AMX00670000	2020年12月11日 (販売名変更による)	

〈ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) ビーソフテンゲル	1994年3月15日	(06AM) 0882	1994年7月8日	1994年7月11日 (旧販売名)
(旧販売名) ビーソフテン ゲル 0.3%	2009年6月30日 (販売名変更による)	22100AMX01536000	2009年9月25日 (販売名変更による)	
ヘパリン類似物質 ゲル 0.3% 「日医工」	2020年7月9日 (販売名変更による)	30200AMX00669000	2020年12月11日 (販売名変更による)	

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」	3339950N1094	3339950N1094	108135004	620813503
ヘパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」	3339950Q1139	3339950Q1139	108140404	620814003
ヘパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」	2649950M1208	2649950M1208	106547303	620654702

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 帝國製薬株式会社 社内資料 (安定性：ヘパリン類似物質クリーム)
- 2) 帝國製薬株式会社 社内資料 (安定性：ヘパリン類似物質ローション)
- 3) 帝國製薬株式会社 社内資料 (安定性：ヘパリン類似物質ゲル)
- 4) 高沢晴夫ほか：基礎と臨床. 1981；15 (4)：1996-2002
- 5) 原田昭太郎ほか：臨床医薬. 2001；17 (7)：1051-1062
- 6) 安西喬ほか：臨床医薬. 1994；10 (10)：2339-2350
- 7) 大島良夫ほか：臨床医薬. 2001；17 (7)：1079-1087
- 8) 長田光博ほか：基礎と臨床. 1994；28 (12)：3905-3917
- 9) 山崎誠ほか：臨床医薬. 2001；17 (7)：1071-1078
- 10) 大畠襄ほか：基礎と臨床. 1981；15 (4)：1987-1995
- 11) 中安国裕：東京慈恵会医科大学雑誌. 1961；76 (2)：494-514
- 12) 石川浩一ほか：外科. 1955；17 (12)：849-854
- 13) 木戸裕子ほか：基礎と臨床. 1996；30 (3)：463-469
- 14) 土肥孝彰ほか：薬理と治療. 2001；29 (2)：127-134
- 15) 安藤隆夫ほか：日本香粧品科学会誌. 1984；8 (3)：246-250
- 16) 難波和彦：久留米医学会雑誌. 1988；51 (6)：407-415
- 17) 間狩孝：日本外科宝函. 1959；28 (9)：3757-3776
- 18) Raake W. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1984；34 (4)：449-451 (PMID：6234898)
- 19) 須貝哲郎：皮膚. 1985；27 (5)：982-987
- 20) Giarola P. A., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1970；20 (2)：234-236 (PMID：4191783)
- 21) 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)
- 22) 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)
- 23) 帝國製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性：ヘパリン類似物質ゲル)

2. その他の参考文献

- 24) 帝國製薬株式会社 社内資料 (冷所保存時の安定性：ローション)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

〈へパリン類似物質クリーム 0.3%「日医工」、へパリン類似物質ゲル 0.3%「日医工」〉

該当資料なし

〈へパリン類似物質ローション 0.3%「日医工」〉²⁴⁾

本剤を冷蔵・冷凍の各試験条件下において物性変化（性状、pH、粘度）を確認した。

各試験条件における結果は下記の通りであった。

保存条件

① $-20^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ ：1 ヶ月

② $5^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ ：1 ヶ月

③サイクル試験（1）： $(-20^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ 、1 週間 $\leftrightarrow 25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}\pm 5\%\text{RH}$ 、1 日) $\times 3$ サイクル

④サイクル試験（2）： $(5^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ 、1 週間 $\leftrightarrow 25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}\pm 5\%\text{RH}$ 、1 日) $\times 3$ サイクル

保存状態：ポリエチレン製 50g 容器充填品

試験項目：性状（目視、触感及びマイクロスコープによる結晶の確認（評価時温度 $20\sim 25^{\circ}\text{C}$ ））

pH

粘度（ 20°C ）

		開始時	① -20°C 1 ヶ月	② 5°C 1 ヶ月	③ 3 サイクル $-20^{\circ}\text{C}\leftrightarrow 25^{\circ}\text{C}$	④ 3 サイクル $5^{\circ}\text{C}\leftrightarrow 25^{\circ}\text{C}$
性状	目視	透明な液体で、結晶は確認されなかった	同左*	同左**	同左*	同左**
	触感	滑らかな液体で、結晶は確認されなかった	同左*	同左**	同左*	同左**
	マイクロスコープ ^o	結晶は確認されなかった	同左*	同左**	同左*	同左**
pH [#]		6.49 ± 0.00	6.48 ± 0.00	6.48 ± 0.01	6.48 ± 0.02	6.49 ± 0.01
粘度 [#]		48.4 ± 0.2	48.7 ± 0.2	48.4 ± 0.5	48.2 ± 0.5	48.6 ± 0.4

[#]：平均 $\pm$ 標準偏差（同一ロット、 $n=3$ ）

*： -20°C からの取り出し後、一部融解状態で確認した結果も同様

**： 5°C からの取り出し直後の確認においても、同様の結果

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

2024年5月改訂