

**【臨床成績】**

血友病A患者及びフォンビルブランド病患者を対象とした長期多回投与の臨床試験において、本剤の有効率は次のとおりである<sup>1,2)</sup>。

| 病型         | 症例数 | 出血回数 | 投与回数 | 著効及び有効回数 | 有効率 (%)        |
|------------|-----|------|------|----------|----------------|
| 血友病A       | 65  | 967  | 1377 | 904      | 904/967 (93.5) |
| フォンビルブランド病 | 14  | 63   | 83   | 62       | 62/63 (98.4)   |
| I型         | 4   | 14   | 16   | 14       | 14/14 (100.0)  |
| IIA型       | 7   | 40   | 58   | 39       | 39/40 (97.5)   |
| IIB型       | 2   | 3    | 3    | 3        | 3/3 (100.0)    |
| III型       | 1   | 6    | 6    | 6        | 6/6 (100.0)    |

**【薬効薬理】**

本剤をin vitroで血友病A患者血漿に添加することにより、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の補正効果が確認されている<sup>3)</sup>。

また、本剤をin vitroで市販フォンビルブランド因子欠乏血漿やフォンビルブランド病患者血漿に添加することにより、リストセチンコファクター活性 (RCof) が補正され、同時にマルチマーも補正されることが確認されている<sup>4)</sup>。

**【取扱い上の注意】**

**【記録の保存】**

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名 (販売名)、その製造番号又は製造記号 (ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

**【包装】**

**1 バイアル**

250単位 (日局注射用水10mL、溶解液注入針、フィルター付シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付)

500単位 (日局注射用水20mL、溶解液注入針、フィルター付シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付)

1,000単位 (日局注射用水40mL、溶解液注入針、フィルター付シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付)

**【主要文献】**

1. 安部 英ほか: 臨床と研究 62 (11) 3640, 1985
2. 斎藤英彦ほか: 基礎と臨床 27 (2) 579, 1993
3. 大橋高明: 化血研内部資料
4. 領田博之ほか: 基礎と臨床 26 (6) 2461, 1992
5. 安部 英ほか: 厚生省血液研究事業血液凝固因子及び血液凝固阻害物質に関する研究、昭和56年度研究報告

**【文献請求先】**

財団法人 化学及血清療法研究所 営業管理部学術第一課  
〒860-8568 熊本市大窪一丁目6番1号  
☎096(345)6500

**【参考】**

**血友病A患者出血時の補充療法基準<sup>5)</sup>**

| 出血部位及び重症度  | 初回投与より止血まで      |              |              | 止血後の維持          |              |              |          |
|--|-----------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|----------|
|  | 血中因子濃度目標レベル (%) | 1回投与量 (U/kg) | 1日投与回数 (回/日) | 血中因子濃度目標レベル (%) | 1回投与量 (U/kg) | 1日投与回数 (回/日) | 投与日数 (日) |
| 頭蓋内出血  | 80以上            | 40以上         | 2            | 40              | 20           | 1            | 7        |
| 筋肉内出血<br>吐血・下血<br>咯血<br>血尿<br>挫創・挫傷<br>穿刺            | 重症              | 40           | 2            | 40              | 20           | 1            | 4        |
|  | 軽症              | 40           | 20           | 1~2             | 20           | 10           | 1        |
| 関節内出血<br>歯肉出血<br>口腔内咬傷<br>鼻出血<br>表在性創傷<br>打撲<br>運動療法 | 重症              | 40           | 20           | 1~2             |              |              |          |
|  | 軽症              | 20           | 10           | 1~2             |              |              |          |

本基準は第VIII因子インヒビター保有患者には適用されない。




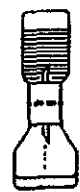

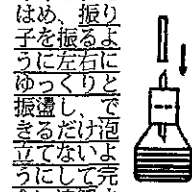


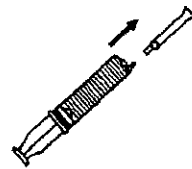
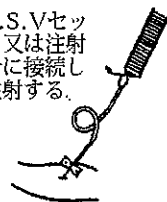
**血友病A患者手術時の補充療法基準<sup>5)</sup>**

|     | 目標レベル (%)  | 第1日 |        | 第2~第3日           | 第4~第7日 | 第8~第14日 |
|-----|------------|-----|--------|------------------|--------|---------|
|     |            | 術前  | 術後12時間 |                  |        |         |
| 大手術 | 目標レベル (%)  | 100 | 100    | 50~100           | 50~100 | 50      |
|     | 投与量 (U/kg) | 50  | 50     | 40               | 40     | 25      |
|     | 回数 (回/日)   |     |        | 2~3              | 1~2    | 1       |
| 小手術 | 目標レベル (%)  | 80  | 50~80  | 30~50            | 20~30  |         |
|     | 投与量 (U/kg) | 40  | 30     | 20               | 15     |         |
|     | 回数 (回/日)   | 1   | 1      | 2                | 1~2    |         |
| 抜歯  | 目標レベル (%)  | 40  |        | 30 <sup>a)</sup> |        |         |
|     | 投与量 (U/kg) | 20  |        | 15 <sup>b)</sup> |        |         |
|     | 回数 (回/日)   | 1   |        | 1 <sup>c)</sup>  |        |         |

\*抜歯後局所の出血が見られる場合補充療法を行う。

- (1)手術、殊に大手術の際は予め試験投与により、血中回収率を測定する。
- (2)手術における補充療法の目的は術前、術後にかけて十分な血中因子レベルを維持することにある。基準投与量で目標レベルに到達しない場合は、投与量を増す。
- (3)手術が長時間に及び多量の失血がある場合、必要に応じて手術中又は手術直後に追加投与し、術前の目標レベルに達する様にする。
- (4)手術侵襲の大小、術創の性状、術後の経過によって投与期間を適宜延長または短縮させる。
- (5)高度肝障害その他で血栓形成傾向のある患者に大量投与する場合に注意を要する。

【溶解方法】

|  |   |  |   |   |
|--|---|--|---|---|
| <p>1</p>  <p>溶解液注入針のキャップを外す。</p>  | <p>2</p>  <p>まず、溶解液バイアルのゴム栓を後消毒した後にその中央部分に注入針を真直ぐ刺入する。</p>                     | <p>3</p>  <p>次にコンファクトFバイアルのゴム栓を消毒した後、必ずゴム栓中央部分に真直ぐ刺入する。</p> | <p>4</p>  <p>上下を反対にする。</p>           | <p>5</p>  <p>溶解液注入後、溶解液注入針をコンファクトFバイアル側に残したまま、空の溶解液瓶を抜き取る。</p> |
| <p>6</p>  <p>キャップをはめ、振り子を振るようにはたき、ゆっくりと振盪し、できるだけ泡を立てないようにして完全に溶解する。</p> | <p>7</p>  <p>キャップをちり外したのち、シリンジをコンファクトF容量分、シリンジをそのまま溶解液注入針部に深く差し込み、押子を押し込む。</p> | <p>8</p>  <p>コンファクトFバイアルを倒立させ、シリンジにコンファクトFを取り出す。</p>        | <p>9</p>  <p>シリンジからフィルトランを抜き取る。</p> | <p>10</p>  <p>P.S.V.セット又は注射針に接続し注射する。</p>                      |

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売  化血研 腎化学及血清療法研究所  
熊本市大塚一丁目6番1号

貯 法：10℃以下に凍結を避けて保存  
有効期間：国家検定合格の日から2年  
(最終有効年月日は容器及び外箱に表示)

日本標準商品分類番号

876343

|      |               |
|------|---------------|
| 承認番号 | 16000EZZ01107 |
| 薬価収載 | 1985年7月       |
| 販売開始 | 1985年8月       |
| 効能追加 | 1993年8月       |

## 血漿分画製剤

特定生物由来製品  
指定医薬品  
※※処方せん医薬品

注意-医師等の処方せんにより使用すること

# コンファクト<sup>®</sup>F

献血

生物学的製剤基準

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子

## Confact<sup>®</sup>F

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分及び添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。(「使用上の注意」の項参照)

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

本剤を添付の溶剤(日局注射用水)で溶解したとき、1mL中の組成は下記のとおりである。

| 成 分  |   | 溶解後1mL中の含有量  |
|------|---|--------------|
| 有効成分 | 血液凝固第Ⅷ因子                                  | ・            |
|      | 血液凝固第Ⅷ因子(FⅧ:C)として<br>フォンビルブランド因子(RCof)として | 25単位<br>40単位 |
| 添加物  | 人血清アルブミン                                  | 20mg         |
|      | グリシン                                      | 10mg         |
|      | 塩化ナトリウム                                   | 3.5mg        |
|      | クエン酸ナトリウム                                 | 2.58mg       |

本剤の有効成分である血液凝固第Ⅷ因子及び添加物の人血清アルブミンは、ヒトの血液(採血国:日本、採血方法:献血)を原材料としている。

#### 2. 製剤の性状

本剤は白色の凍結乾燥製剤であり、添付の溶剤で溶解したとき無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となる。

pH: 6.5~8.0

浸透圧比: 1~2 (生理食塩液に対する比)

### 【効能・効果】

- 血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者に対し、血漿中の血液凝固第Ⅷ因子を補い、その出血傾向を抑制する。
- フォンビルブランド病患者に対し、血漿中のフォンビルブランド因子を補い、その出血傾向を抑制する。

### 【用法・用量】

本剤250単位あたり添付の溶剤(日局注射用水)10mLで溶解し、緩徐に静脈内に注射又は点滴注入する。なお、1分

間に5mLをこえる注射速度は避けること。

血友病Aに用いる場合は、通常1回に血液凝固第Ⅷ因子活性(FⅧ:C)で250~2,000単位を投与するが、年齢、症状に応じて適宜増減する。

フォンビルブランド病に用いる場合は、通常1回にリストセチンコファクター活性(RCof)で500~4,000単位を投与するが、年齢、症状に応じて適宜増減する。

### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、動悸を起こすことがあるので、1分間に5mLをこえない速度でゆっくり注入すること。

### 【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)

- IgA欠損症の患者〔抗IgA抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。〕
- 溶血性・失血性貧血の患者〔ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。〕
- 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者〔ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。〕

#### 2. 重要な基本的注意

##### 【患者への説明】

本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液を原材料としていること由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者又はその家族等に対して説明し、その理解を得るよう努めること。

(1)本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HIV-1抗体陰性で、かつALT(GPT)値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV及びHCVについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用し

ているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。その後の製造工程であるイオン交換処理ならびにウイルス除去膜処理により原材料由来のウイルスを除去し、さらに65℃96時間の乾燥加熱処理を施した製剤であるが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

- 1) 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
  - 2) 肝炎ウイルス等のウイルス感染の危険性を完全に否定できないので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 3) 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)等が伝播したとの報告はない。しかしながら、製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全に排除できないので、投与の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- (2) アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行うこと。
- (3) 大量投与により血管内に凝固による栓塞を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。
- (4) 頻回輸注した場合、ときに患者の血清中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。
- (5) 本剤は、抗A抗B血液型抗体を有する。したがって血液型がO型でない患者に大量投与したとき、まれに溶血性貧血を起こすことがある。
- (6) 本剤にはフィブリノゲンが含まれているので、投与により血中のフィブリノゲン濃度が過度に上昇するおそれがある。

### 3. 副作用

血友病A患者及びフォンビルブランド病患者を対象とした臨床試験において報告された副作用は次のとおりである<sup>1)</sup>。

| 病型         | 症例数 | 投与回数 | 副作用例数 | 副作用回数 | 副作用発現率(%)        |
|------------|-----|------|-------|-------|------------------|
| 血友病A       | 72  | 1413 | 3     | 5     | 5/1413<br>(0.35) |
| フォンビルブランド病 | 22  | 99   | 0     | 0     | 0/99<br>(0)      |
| 合計         | 94  | 1512 | 3     | 5     | 5/1512<br>(0.33) |

副作用の種類は、発疹、蕁麻疹、悪心等であり、いずれも一過性で自然に消失している。

また、血友病A患者では1～17ヵ月、フォンビルブランド病患者では3ヵ月(過去に治療歴のない患者1症例では5ヵ月)の観察期間中、凝固・線溶系検査、血液学的検査、血液生化学的検査、血清学的検査及び免疫機能検査に異常は認められなかった<sup>1)</sup>(承認時)。

#### (1) 重大な副作用

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状(頻度不明)を起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副作用

|                   | 頻度不明                   |
|-------------------|------------------------|
| 過敏症 <sup>2)</sup> | 発熱、蕁麻疹、顔面潮紅等           |
| 消化器               | 悪心、嘔吐、腹痛等              |
| 精神神経系             | 倦怠感、違和感、頭痛等            |
| 注射部位              | 血管痛                    |
| その他               | 溶血性貧血、血圧上昇、悪寒、腰痛、結膜の充血 |

注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)が起こる可能性がある。〕

#### 6. 適用上の注意

- (1) 調製時：溶解した液を注射器に移す場合、ろ過網のあるセットを用いること。
- (2) 投与時：1) 溶解時に沈殿の認められるものは投与しないこと。また、一度溶解したものは1時間以内に使用すること。なお、使用後の残液は再使用しないこと。  
2) 他の製剤と混注しないこと。
- (3) 家庭療法時：1) 子供の手の届かない所へ保管すること。  
2) 使用済の医療用具等の処理については、主治医の指示に従うこと。

#### 【薬物動態】

血友病A患者36症例及びフォンビルブランド病患者16症例を対象とした臨床試験において、本剤の生体内回収率、血中半減期は次のとおりである<sup>1)</sup>。

| 病型         | 症例数 | パラメーター | 生体内回収率(%) | 血中半減期(時間) |       |      |
|------------|-----|--------|-----------|-----------|-------|------|
| 血友病A       | 36  | FⅧ:C   | 77.4      | 11.6      |       |      |
| フォンビルブランド病 | 16  | RCof   | 121.3     | 17.0      |       |      |
|            |     |        | I型        | 2         | 114.5 | 25.6 |
|            |     |        | IIA型      | 9         | 132.1 | 16.1 |
|            |     |        | IIB型      | 2         | 101.5 | 16.4 |
|            |     |        | III型      | 3         | 106.6 | 14.8 |

#### 【臨床成績】

血友病A患者及びフォンビルブランド病患者を対象とした長

期多回投与の臨床試験において、本剤の有効率は次のとおりである<sup>1) 2)</sup>。

| 病 型        | 症例数 | 出血回数 | 投与回数 | 著効及び有効回数 | 有効率 (%)        |
|------------|-----|------|------|----------|----------------|
| 血友病 A      | 65  | 967  | 1377 | 904      | 904/967 (93.5) |
| フォンビルブランド病 | 14  | 63   | 83   | 62       | 62/63 (98.4)   |
| I 型        | 4   | 14   | 16   | 14       | 14/14 (100.0)  |
| II A 型     | 7   | 40   | 58   | 39       | 39/40 (97.5)   |
| II B 型     | 2   | 3    | 3    | 3        | 3/3 (100.0)    |
| III 型      | 1   | 6    | 6    | 6        | 6/6 (100.0)    |

【薬効薬理】

本剤を *in vitro* で血友病 A 患者血漿に添加することにより、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の補正効果が確認されている<sup>3)</sup>。

また、本剤を *in vitro* で市販フォンビルブランド因子欠乏血漿やフォンビルブランド病患者血漿に添加することにより、リストセチンコファクター活性 (RCof) が補正され、同時にマルチマーも補正されることが確認されている<sup>4)</sup>。

【取扱い上の注意】

【記録の保存】

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名 (販売名)、その製造番号又は製造記号 (ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

【包装】

1 バイアル

250単位 (日局注射用水10mL、溶解液注入針、フィルター付シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付)

500単位 (日局注射用水20mL、溶解液注入針、フィルター付シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付)

1,000単位 (日局注射用水40mL、溶解液注入針、フィルター付シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付)

【主要文献】

1. 安部 英ほか: 臨床と研究 62 (1) 36-40, 1985 (CON00301)
2. 斎藤英彦ほか: 基礎と臨床 27 (2) 579, 1993 (CON00433)
3. 大橋高明: 化血研内部資料 [DIR930005]
4. 領田博之ほか: 基礎と臨床 26 (6) 2461, 1992 (CON00429)
5. 安部 英ほか: 厚生省血液研究事業血液凝固因子及び血液凝固阻害物質に関する研究、昭和56年度研究報告

◆◆ 【文献請求先】

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

アステラス製薬株式会社 営業本部 D1 センター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号  
電話 (03) 3244-6500

【参考】

血友病 A 患者出血時の補充療法基準<sup>5)</sup>

| 出血部位及び重症度 | 初回投与より止血まで      |               |               | 止血後の維持          |               |               |          |
|-----------|-----------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|----------|
|           | 血中因子濃度目標レベル (%) | 1 回投与量 (U/kg) | 1 日投与回数 (回/日) | 血中因子濃度目標レベル (%) | 1 回投与量 (U/kg) | 1 日投与回数 (回/日) | 投与日数 (日) |
| 頭蓋内出血     | 80以上            | 40以上          | 2             | 40              | 20            | 1             | 7        |
| 筋肉内出血     | 重症              | 80            | 40            | 40              | 20            | 1             | 4        |
| 吐血・下血     |                 |               |               |                 |               |               |          |
| 喀血        | 軽症              | 40            | 20            | 1~2             | 20            | 10            | 1        |
| 血尿        |                 |               |               |                 |               |               |          |
| 控創・挫傷     | 軽症              | 40            | 20            | 1~2             | 20            | 10            | 1        |
| 穿刺        |                 |               |               |                 |               |               |          |
| 関節内出血     | 重症              | 40            | 20            | 1~2             |               |               |          |
| 歯肉内出血     |                 |               |               |                 |               |               |          |
| 口腔内咬傷     | 軽症              | 20            | 10            | 1~2             |               |               |          |
| 鼻出血       |                 |               |               |                 |               |               |          |
| 表皮性創傷     | 軽症              | 20            | 10            | 1~2             |               |               |          |
| 打撲        |                 |               |               |                 |               |               |          |
| 運動療法      | 軽症              | 20            | 10            | 1~2             |               |               |          |
|           |                 |               |               |                 |               |               |          |

本基準は第Ⅷ因子インヒビター保有患者には適用されない。







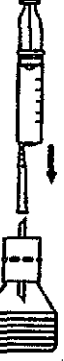


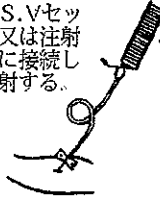
血友病 A 患者手術時の補充療法基準<sup>5)</sup>

|     |            | 第 1 日 |           | 第 2 ~ 第 3 日     | 第 4 ~ 第 7 日 | 第 8 ~ 第 14 日 |
|-----|------------|-------|-----------|-----------------|-------------|--------------|
|     |            | 術 前   | 術 後 12 時間 |                 |             |              |
| 大手術 | 目標レベル (%)  | 100   | 100       | 50~100          | 50~100      | 50           |
|     | 投与量 (U/kg) | 50    | 50        | 40              | 40          | 25           |
|     | 回数 (回/日)   |       |           | 2~3             | 1~2         | 1            |
| 小手術 | 目標レベル (%)  | 80    | 50~80     | 30~50           | 20~30       |              |
|     | 投与量 (U/kg) | 40    | 30        | 20              | 15          |              |
|     | 回数 (回/日)   | 1     | 1         | 2               | 1~2         |              |
| 抜歯  | 目標レベル (%)  | 40    |           | 30*             |             |              |
|     | 投与量 (U/kg) | 20    |           | 15 <sup>†</sup> |             |              |
|     | 回数 (回/日)   | 1     |           | 1 <sup>†</sup>  |             |              |

\* 抜歯後局所の出血が見られる場合補充療法を行う。

- (1) 手術、殊に大手術の際は予め試験投与により、血中回収率を測定する。
- (2) 手術における補充療法の目的は術前、術後にかけて十分な血中因子レベルを維持することにある。基準投与量で目標レベルに到達しない場合は、投与量を増す。
- (3) 手術が長時間に及び多量の失血がある場合、必要に応じて手術中又は手術直後に追加投与し、術前の目標レベルに達する様にする。
- (4) 手術侵襲の大小、術創の性状、術後の経過によって投与期間を適宜延長又は短縮させる。
- (5) 高度肝障害その他で血栓形成傾向のある患者に大量投与する場合に注意を要する。

【溶解方法】

|  |   |  |   |   |
|--|---|--|---|---|
| <p>1</p>  <p>溶解液注入針のキャップを外す。</p>  | <p>2</p>  <p>まず、溶解液パイアルのゴム栓を消毒した後、その中央部に注入針を真直ぐ刺入する。</p>                 | <p>3</p>  <p>次にコンファクトFパイアルのゴム栓を消毒した後、必ずゴム栓中央部分に真直ぐ刺入する。</p> | <p>4</p>  <p>上下を反対にする。</p>           | <p>5</p>  <p>溶解液注入後、溶解液注入針をコンファクトFパイアル側に残したまま、空の溶解液瓶を抜き取る。</p> |
| <p>6</p>  <p>キャップをはめ、振り子を振るよう<sup>に</sup>左右にゆっくりと振盪し、できるだけ泡立てないよう<sup>に</sup>して完全に溶解する。</p> | <p>7</p>  <p>キャップを外したのち、シリンジをコンファクトFシリンジをそのまま溶解液注入針部に深く差し込み、押子を押し込む。</p> | <p>8</p>  <p>コンファクトFパイアルを倒立させ、シリンジにコンファクトFを取り出す。</p>        | <p>9</p>  <p>シリンジからフィルトランを抜き取る。</p> | <p>10</p>  <p>P.S.V.セット又は注射針に接続し注射する。</p>                      |

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売



化血研 腎化学及血清療法研究所  
熊本市大塚一丁目6番1号

販売

アステラス製薬株式会社  
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

9110311 9302-14  
CONSIGLIZ01

血漿分画製剤

特定生物由来製品  
指定医薬品  
処方せん医薬品<sup>注)</sup>

クリスマス<sup>®</sup>-M

生物学的製剤基準 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子

Christmassin<sup>®</sup>-M

献血

|       | 400単位         | 1,000単位 |
|-------|---------------|---------|
| 承認番号  | 20500AMZ00089 |         |
| 薬価収載  | 1993年6月       | 1993年3月 |
| 販売開始  | 1993年9月       | 1993年9月 |
| 再審査結果 | 2002年9月       |         |

貯 法：凍結を避け10℃以下に保存  
有効期間：自家試験合格の日から2年(最終有効年月日は瓶ラベル及び外箱に表示)  
\*注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、貴重な人血液を原料として製剤化したものである。原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、人血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。〔使用上の注意〕の項参照

\*\*【組成・性状】

|                   | 400単位<br>製 剤   | 1,000単位<br>製 剤   |       |
|-------------------|--|------------------|-------|
| 有効成分<br>〔1瓶中〕     | 血液凝固第Ⅸ因子   | 400単位<br>1,000単位 |       |
| 添加物<br>〔1瓶中〕      | 人血清アルブミン   | 40mg             | 100mg |
|                   | クエン酸ナトリウム水和物   | 20mg             | 50mg  |
|                   | 塩化ナトリウム  | 30mg             | 75mg  |
|                   | 水酸化ナトリウム   | 適量               | 適量    |
|                   | 塩酸   | 適量               | 適量    |
| 性状・剤形             | 白色ないし淡黄色の凍結乾燥製剤である。本剤を添付溶剤で溶解するとき、1mL中に血液凝固第Ⅸ因子100単位を含有する無色ないし淡黄色のほぼとんど澄明な液剤となる。       |                  |       |
| pH <sup>○</sup>   | 6.4~7.4  |                  |       |
| 浸透圧比 <sup>○</sup> | 約1 (生理食塩液に対する比)  |                  |       |
| 添付溶剤              | 日局 注射用水  | 4mL<br>10mL      |       |
| 備考                | 血液凝固第Ⅸ因子は、ヒト血液に由来する。<br>(採血国：日本、採血の区別：献血)<br>人血清アルブミンは、ヒト血液に由来する。<br>(採血国：日本、採血の区別：献血) |                  |       |

※本剤1瓶を添付溶剤に溶かした水溶液  
本剤は、製造工程(精製工程)で、マウスモノクローナル抗体(マウス培養細胞由来成分)、ウサギ抗体(ウサギ血液由来成分)を使用している。

【効能・効果】

血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者の出血傾向を抑制する。

【用法・用量】

本剤を日局注射用水4mL(400単位製剤)あるいは10mL(1,000単位製剤)で溶解し、通常1回血液凝固第Ⅸ因子100~1,200単位を静脈内に緩徐に注射する。用量は、年齢・症状に応じ適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、動悸を起こすことがあるので、ゆっくり注入すること。

【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 溶血性・失血性貧血の患者(ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。)

(2) 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者(ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。)

2. 重要な基本的注意

患者への説明：本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、血液を原料としていること由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。

① 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT(GPT)値でスクリーニングを実施している。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV及びHCVについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、マウスモノクローナル抗体ゲル処理等により人血液凝固第Ⅸ因子を濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程においてリン酸トリ-n-ブチル(TNBP)・ポリソルベート80処理、ろ過膜処理(ナノフィルトレーション)、凍結乾燥の後、60℃、72時間の加熱処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

- ① 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
- ② 肝炎ウイルス等のウイルス感染のリスクについては完全に否定できないので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- ③ 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)等が伝播したとの報告はない。しかしながら、製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全に排除できないので、投与の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- ④ アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行うこと。

- (3) 頻回輸注した場合、ときに患者の血清中に血液凝固第Ⅸ因子に対する阻止抗体(インヒビター)が発生するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。
- (4) 大量投与によりDICを起こす危険性を完全には否定できないので、観察を十分に行うこと。
- (5) 本剤は「乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子」であり、「乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体」ではないので、バイパス効果は期待できない。そのため、血液凝固第Ⅸ因子に対する阻止抗体(インヒビター)を有する患者の出血に対しては使用しないこと。
- (6) マウスたん白質に対して、過敏症の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。また、同たん白質に対する抗体を産出する可能性を完全には否定できないので、観察を十分に行うこと。

### 3. 副作用

総症例数87例中2例(2.30%)3件の副作用が認められた。その内訳は顔面潮紅2件(2.30%)、蕁麻疹1件(1.15%)であった。(再審査終了時)

#### (1) 重大な副作用

アナフィラキシー様症状(頻度不明): アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、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し適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

下記のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合には、適切な処置を行うこと。

| 種類                | 頻度 | 0.1~5%未満 | 頻度不明  |
|-------------------|----|----------|-------|
| 過敏症 <sup>1)</sup> |    | 顔面潮紅、蕁麻疹 | 発熱等   |
| その他               |    |          | 悪寒、腰痛 |

注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。妊婦中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルポウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)が起こる可能性がある。

### 6. 適用上の注意

#### (1) 調製時:

- 1) 他の製剤と混注しないこと。
- 2) 使用後の残液は細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。
- 3) 溶解した液を注射器に移す場合、ろ過網のあるセットを用いること。

#### (2) 投与时:

- 1) 溶解時に沈殿の認められるものは使用しないこと。
- 2) 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。

#### (3) 家庭療法時:

- 1) 子供の手の届かないところへ保管すること。
- 2) 使用済の医療機器等の処置については、主治医の指示に従うこと。

### \*【薬物動態】

#### 生体内回収率及び血中半減期<sup>1)</sup>:

全国20施設25症例の血友病B患者に本剤約50単位/kgを単回投与して、投与後の第Ⅸ因子活性の生体内回収率及び血中半減期を測定した。

その結果、生体内回収率は、上昇期待値に対する実上昇値の最高値比をとったとき、69.0±20.1%となり、血中半減期は、第Ⅱ相1次回帰直線から、20.3時間であった。

(注) 本剤の承認された1回用量は400~1,200単位で、年齢・症状に応じ適宜増減である。

### 【臨床成績】

承認時までに実施された血友病B患者23例を対象とした長期多回投与試験における出血部位別の止血効果は、次のとおりであった<sup>1)</sup>。

| 出血部位     | 出血回数 | 有効率            |
|----------|------|----------------|
| 関節出血     | 77   | 90.9%(70/77)   |
| 皮下・筋肉内出血 | 63   | 96.8%(61/63)   |
| 鼻出血      | 2    | 100.0%(2/2)    |
| 歯肉・口腔内出血 | 8    | 100.0%(8/8)    |
| 血尿       | 4    | 50.0%(2/4)     |
| 外傷・その他   | 7    | 100.0%(7/7)    |
| 手術・抜歯    | 6    | 100.0%(6/6)    |
| 複数部位出血   | 9    | 100.0%(9/9)    |
| 計        | 176  | 93.7%(165/176) |

### 【薬効薬理】

本剤の静脈内投与により、血友病B患者に欠乏している血液凝固第Ⅸ因子の血中レベルを止血水準まで高め、出血を防止する。つまり、患者の第Ⅸ因子レベルを補正して内因性凝固系不全、なかでも活性型第Ⅸ因子の生成を正常化させ、止血効果を得る。

### 【取扱い上の注意】

記録の保存: 本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号(ロット番号)、投与又は処方した日、投与又は処方を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

### 【包装】

クリスマシン-M 400単位 1瓶  
溶剤(日局注射用水4mL)添付  
クリスマシン-M 1,000単位 1瓶  
溶剤(日局注射用水10mL)添付

(注) 各製剤に下記付属品を組み入れてあります。

|                                       |
|---------------------------------------|
| 溶解液注入針、翼状針、注射筒、フィルトレーン、絆創膏、ポリ袋、アルコール綿 |
|---------------------------------------|

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) 福井 弘 他: 日本血栓止血学会誌 1991; 2: 4: 302-310

#### \*\* 2. 文献請求先

株式会社ベネシス 営業部  
営業推進室 製品情報グループ  
〒541-0046 大阪市中央区平野町2-6-9  
電話 0120-133-189



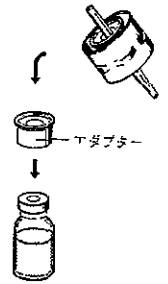
## クリスマシン-Mの溶解法及び溶解液注入針の使い方

- ①添付の溶剤瓶を室温程度にまで温めてください。  
決して37℃を超えて加温しないでください。
- ②クリスマシン-Mと溶剤の両方の瓶のキャップを除去し  
ゴム栓の表面を消毒してください(図1)。
- ③溶解液注入針に添付のアダプターを溶剤瓶にセットします  
(図2)。
- ④溶解液注入針の保護サヤをまず片方だけ軽くまわしては  
ずします(図3)。
- ⑤溶解液注入針を溶剤瓶のゴム栓中央に真っすぐ深く刺入  
してください(図4)。
- ⑥溶解液注入針の反対側の保護サヤを軽くまわしては  
ずし、クリスマシン-M瓶を倒立させて溶解液注入針を  
ゴム栓の中央大きい○印の箇所にも真っすぐ深く刺入  
してください(図5)。
- ⑦ついで溶剤瓶が上になるように逆転してください。液が流  
れ始めたら連結された両方の瓶を斜めにして液が  
できるだけクリスマシン-M瓶の壁面に沿って流れ  
込むようにしてください(図6)。
- ⑧溶剤瓶をはずし、溶解液注入針に保護サヤを  
はめます。その状態でクリスマシン-M瓶をゆるく  
振盪し、完全に溶解させてください(図7)。
- ⑨溶解液注入針の保護サヤをはずし、フィル  
トランを注射筒にセットします。  
フィルトラン付注射筒をクリスマシン-Mの容  
量分引き、そのまま溶解液注入針の針部に  
深く刺し込み、押し子を押し込んで  
ください(図8)。
- ⑩クリスマシン-M瓶を倒立させ、注射筒に  
クリスマシン-Mを取りだしてください(図9)。
- ⑪注射筒からフィルトランを抜き取って  
ください(図10)。
- ⑫翼状針を装着して静脈内に投与して  
ください(図11)。

(図1)



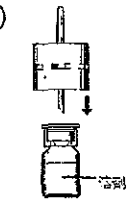
(図2)



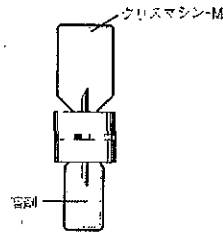
(図3)



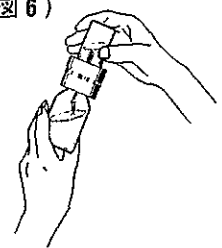
(図4)



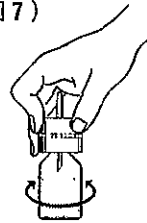
(図5)



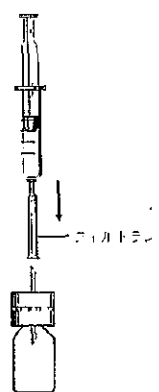
(図6)



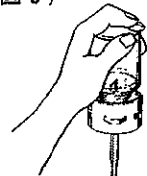
(図7)



(図8)



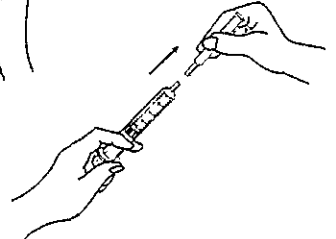
(図9)



(図11)



(図10)



この製品は献血血液から製造されています。

\*\*  
\* 販売  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区道修町3-2-10

\* 総代理店  
株式会社ベネシス  
大阪市中央区平野町2-6-9

