

る。さらに、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。その後の製造工程であるパスツリゼーション処理(液状加熱処理)は、HIV をはじめとする各種ウイルスに対し、不活化・除去作用を有することが確認されているが、使用に際しては、次の点に十分注意すること。〔有効成分に関する理化学的知見〕の項参照]

- 1) ウイルス不活化処理を行っているが、肝炎ウイルス等の感染の可能性を完全に否定することはできないので、観察を十分に行うこと。
- 2) 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、本剤の使用によりその感染の可能性を否定できないので、使用後の経過を十分に観察すること。
- (2) 現在までに本剤の使用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は排除できないので、使用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使用すること。
- (3) 牛海綿状脳症原因物質の除去処理を行っているが、本剤の使用によりその感染の可能性を完全に否定することはできない。また、マウスの実験成績から、牛海綿状脳症原因物質がマウス脳内に直接投与された時感染性が高いとする報告があるので、脳神経外科領域では使用しないこと。
- (4) 本剤はヒト以外のウシ及びウマ由来の蛋白質(ウシトロンビン画分、ウシアプロチニン及びウマコラーゲン) を含有するため、本剤使用後にショック、アナフィラキシー様症状等が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。特に、以下の場合には十分に注意すること。
 - 1) 本剤を使用したことのある患者に、本剤を再使用する場合
 - 2) 本剤に含まれるヒト以外のウシ及びウマ由来の蛋白質と同じ成分(ウシトロンビン画分、ウシアプロチニン及びウマコラーゲン) を含む他の製剤(ウシトロンビン製剤、ウシアプロチニン製剤、幼牛血液抽出物等) を使用したことのある患者に、本剤を使用する場合
- (5) 感染の可能性が高い部位に使用する際、本剤使用部位で膿瘍形成が助長される場合があるので、膿瘍が形成された場合には適切な処置を行うこと。
- (6) 使用された本剤に対し周辺臓器の癒着が起こる場合があるので、症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。
なお、腸管との癒着が起こった場合、イレウスを引き起こすことがある。

3. 相互作用

併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
凝固促進剤 (臓器抽出製剤、 蛇毒製剤) トロンビン フィブリノゲン フィブリノゲン HT ヘモコアグラゼ レプチラーゼ=S 注 等	血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	フィブリノゲンからフィブリンを生成することにより血栓形成傾向があらわれることが考えられる。
抗線溶剤 トラネキサム酸 トランサミン注 ヘキサトロン注 リカパリン注 等 イブシロン・アミノ カブロン酸 イブシロン S 注 イブシロン G		フィブリノゲンから生成したフィブリンの溶解を妨げることにより血栓形成傾向があらわれることが考えられる。
アプロチニン製剤 トラジロール		

*4. 副作用

承認時及び使用成績調査での安全性評価対象例3,737例中72例(1.93%)に副作用が認められた。主な副作用は AST (GOT) 上昇0.56%、ALT (GPT) 上昇0.54%等の肝機能障害2.06%、CRP 上昇0.43%、発熱0.35%等であった。〔再審査申請時〕

(1) 重大な副作用

ショック…ショックを起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用 (類薬)

- 1) 微線維性コラーゲン製剤で、血腫、創哆開、癒着形成、異物反応、感染、発熱、膿瘍形成、一過性の咽頭痙攣及び異物性肉芽腫等が報告されている。
- 2) ウシトロンビン含有製剤の使用により抗ウシトロンビン抗体が産生される場合があり、ウシトロンビン含有製剤の再使用により凝固異常が認められたとの報告があるので、このような場合は投与を中止すること。

* (3) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症		皮疹
肝 臓	黄疸、肝機能障害 (AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 γ -GTP、ALPの上昇等)	
血 液	好酸球増多、白血球増多	
その他	発熱、CRP 上昇	

* (4) その他の副作用 (類薬)

- 1) フィブリン接着剤で胸痛が報告されている。
- 2) 配合成分の一つであるトロンビン製剤で嘔吐、頭痛等が報告されている。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。本剤の使用により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。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)が起こる可能性を否