

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

有効期間を変更した血小板製剤の供給開始のお知らせ

— 採血後72時間以内から採血後4日間へ —

資料10

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素より日本赤十字社の血液事業に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、このたび、日本赤十字社では、有効期間を「採血後72時間以内」から「採血後4日間」に変更した血小板製剤の供給を開始いたしましたので、次のとおりご案内申し上げます。

今後ともご指導ご鞭撻の程、よろしくお願い申し上げます。

謹白

1. 対象製剤

販売名	略号	一般名	包装	
濃厚血小板「日赤」	PC	人血小板濃厚液	1単位 約 20mL 1袋 2単位 約 40mL 1袋 5単位 約 100mL 1袋	
照射濃厚血小板「日赤」	Ir-PC		10単位 約 200mL 1袋 15単位 約 250mL 1袋 20単位 約 250mL 1袋	
濃厚血小板HLA「日赤」	PC-HLA		人血小板濃厚液	10単位 約 200mL 1袋 15単位 約 250mL 1袋
照射濃厚血小板HLA「日赤」	Ir-PC-HLA			20単位 約 250mL 1袋

2. 有効期間

「採血後72時間以内」から「採血後4日間」に変更いたしました。



3. 混在期間

供給開始日からその翌日までの2日間は、有効期間が「時間」表示の製剤と「日」表示の製剤が混在する場合がありますのでご注意ください。

なお、有効期間が「時間」表示の製剤については、表示している時間までにご使用いただきますようお願いいたします。

4. 製剤について

1 ページをご覧ください。

5. 添付文書の改訂及び製剤ラベルの表示事項の変更について

2 ページ以降をご覧ください。

添付文書につきましては「使用上の注意」も改訂しております。

6. お問い合わせ

最寄りの赤十字血液センター医薬情報担当者へお願いいたします。

【貯法、効能又は効果、用法及び用量】

従来製剤と同じです。

【製剤の品質】

外観、血小板数、pH、血小板の凝集能、形態等について試験を実施し、製剤の品質が保たれていることを確認しています。

【有効期間の変更の経緯】

日本赤十字社では、1987年に血小板製剤の有効期間を「採血後48時間以内」から「採血後72時間以内」に延長しました。

その後、血液製剤に対する安全対策のひとつとして、1999年に核酸増幅検査（NAT）を導入しました。これにより、製剤をお届けできるのは、NATの検査結果が判明する採血翌日以降になりました。特に血小板製剤では、医療機関にお届けした後、実際に製剤を使用できる期間が短くなりました。また、午前中に採血された血液から製造された血小板製剤は全体の約40%を占めており、有効期限当日の午前中に期限切れになるため、その多くは有効期限前日までにお届けしている状況でした。これらのことから、血小板製剤の有効期間の変更が望まれていました。

血小板製剤の有効期間を変更するにあたっては、細菌の増殖の危険性を考慮する必要があります。これまで、輸血による細菌感染症を予防するために①献血受付時の問診内容の充実（発熱、下痢等の確認）、②採血時の皮膚消毒の徹底、③出荷時の外観の確認等の対策を講じてきました。さらに昨年、④採血時の細菌混入低減化のための初流血の除去を導入し、これにより保存期間の延長に伴う細菌増殖の危険性が低減されたと判断しました。

以上のことから、有効期間を「採血後72時間以内」から「採血後4日間」に変更する製造販売承認事項の一部変更承認申請を行い、このたび承認されました。このことにより、血小板製剤の有効利用を図ることができ、また、献血者からいただいた貴重な血液を最大限に活用できるようになりました。

【血小板製剤のコンピュータ管理への対応】

有効期間の変更に伴い、製剤ラベルの「日付シール」の表示（文字及びバーコード）を「最終有効年月日時」から「最終有効年月日」に変更しました。

コンピュータ管理システムにより輸血用血液製剤を管理している場合は、システムの変更等の対応をお願いいたします。

【添付文書の主な改訂内容】

主な改訂理由は下記のとおりです。個々の項目の改訂理由については<添付文書新旧対照表>の項目欄の*1～*6をご参照ください。項目欄に改訂理由の記載のないものについては、他の輸血用血液製剤の記載に合わせた改訂です。

- *1:医薬品製造販売承認事項の一部変更承認内容に基づく改訂
- *2:「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)及び「血液製剤の使用指針」(改定版)の記載内容に合わせたことによる改訂
- *3:白血球が除去されていることによる改訂
- *4:平成18年3月24日付薬食安発第0324006号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「後発医薬品にかかる情報提供の充実について」に基づく改訂(得られている安定性試験の結果を記載した。)
- *5:文献を差し換えたことによる改訂
- *6:平成19年8月23日付日薬連発第457号日本製薬団体連合会安全性委員会「医療用医薬品添付文書『主要文献』の項における『社内資料』の記載の取り扱いについて」に基づく改訂(社内資料の記載方法を変更した。)

<添付文書新旧対照表>

項目欄に製剤名の略号が記載されていない場合、対象製剤は血小板製剤全て(PC、Ir-PC、PC-HLA、Ir-PC-HLA)となります。文献引用番号の記載は省略しました。

項目	改訂後	改訂前(現行)
貯法・使用期限等 <有効期間> *1	採血後4日間とする(採血年月日及び最終有効年月日は、製剤ラベルに表示してある)。	採血後72時間以内とする。(採血年月日及び最終有効年月日時は、製剤ラベルに表示してある。)
貯法・使用期限等 <その他>	(削除)	製剤に含まれる血液保存液の名称は、製剤ラベルに表示してある。
【組成・性状】 PC *1	本剤は、 <u>血漿に浮遊した血小板で、血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。</u> 本剤には <u>血液成分採血に由来する血液保存液(ACD-A液)が含まれる。</u> [採血国:日本][採血方法:献血] (後略)	本剤は、血液成分採血で採取した血小板を血漿に浮遊した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。本剤には原血液(ヒト血液とACD-A液を8～13:1の割合で混合したもの)由来のACD-A液が含まれる。 [採血国:日本][採血方法:献血] (後略)
【組成・性状】 Ir-PC *1	本剤は、 <u>血漿に浮遊した血小板で、血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。本剤には血液成分採血に由来する血液保存液(ACD-A液)が含まれる。</u> [採血国:日本][採血方法:献血] 本剤には、輸血による移植片対宿主病(GVHD:graft versus host disease)を予防する目的で、15Gy以上50Gy以下の放射線が照射されている。 (後略)	本剤は、血液成分採血で採取した血小板を血漿に浮遊した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。 [採血国:日本][採血方法:献血] 本剤には、輸血による移植片対宿主病(GVHD:graft versus host disease)を予防する目的で、15Gy以上50Gy以下の放射線が照射されている。原血液(ヒト血液とACD-A液を8～13:1の割合で混合したもの)由来のACD-A液が含まれる。 (後略)

[_____ :改訂箇所]

項 目	改 訂 後	改 訂 前(現行)
<p>【組成・性状】 PC-HLA</p> <p>*1</p>	<p>本剤は、血漿に浮遊した血小板で、患者のHLA型に適合する(供血者のリンパ球と患者の血清との交差試験に適合する)献血者から血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。本剤には血液成分採血に由来する血液保存液(ACD-A液)が含まれる。</p> <p>[採血国:日本] [採血方法:献血] (後略)</p>	<p>本剤は、患者のHLA型に適合する(供血者のリンパ球と患者の血清との交差試験に適合する)献血者から血液成分採血で採取した血小板を血漿に浮遊した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。本剤には原血液(ヒト血液とACD-A液を8~13:1の割合で混合したもの)由来のACD-A液が含まれる。</p> <p>[採血国:日本] [採血方法:献血] (後略)</p>
<p>【組成・性状】 Ir-PC-HLA</p> <p>*1</p>	<p>本剤は、血漿に浮遊した血小板で、患者のHLA型に適合する(供血者のリンパ球と患者の血清との交差試験に適合する)献血者から血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。本剤には血液成分採血に由来する血液保存液(ACD-A液)が含まれる。</p> <p>[採血国:日本] [採血方法:献血] 本剤には、輸血による移植片対宿主病(GVHD:graft versus host disease)を予防する目的で、15Gy以上50Gy以下の放射線が照射されている。 (後略)</p>	<p>本剤は、患者のHLA型に適合する(供血者のリンパ球と患者の血清との交差試験に適合する)献血者から血液成分採血で採取した血小板を血漿に浮遊した製剤である。黄色ないし黄褐色の液剤であり、脂肪により混濁することがある。</p> <p>[採血国:日本] [採血方法:献血] 本剤には、輸血による移植片対宿主病(GVHD:graft versus host disease)を予防する目的で、15Gy以上50Gy以下の放射線が照射されている。原血液(ヒト血液とACD-A液を8~13:1の割合で混合したもの)由来のACD-A液が含まれる。 (後略)</p>
<p>【使用上の注意】 1.慎重投与</p> <p>*2</p>	<p>(3または4) サイトメガロウイルス(CMV)抗体陰性の胎児、低出生体重児、新生児、造血幹細胞移植患者及び免疫不全患者[間質性肺炎、肝炎等の重篤な症状があらわれることがある。]</p>	<p>(3または4) サイトメガロウイルス(CMV)抗体陰性の胎児、低出生体重児、新生児、骨髄移植患者及び免疫不全患者[間質性肺炎、肝炎等の重篤な症状があらわれることがある。]</p>
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意</p>	<p>(2) 輸血は、放射線照射ガイドライン、血液製剤の使用指針(改定版)、輸血療法の実施に関する指針(改定版)及び血液製剤保管管理マニュアルに基づき、適切に行うこと。</p>	<p>(2) 本剤は、放射線照射ガイドライン、血液製剤の使用指針(改定版)、輸血療法の実施に関する指針(改定版)及び血液製剤保管管理マニュアルに基づき、適切に使用すること。</p>
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意</p> <p>*3</p>	<p>(7) 本剤の使用により、細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	<p>(7) 本剤の使用により、エルシニア・エンテロコリチカ等の細菌によるエンドトキシンショック等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。</p>

[_____ :改訂箇所]

項 目	改 訂 後	改 訂 前(現行)
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的 注意</p>	<p>(9) 血液バッグの可塑剤(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル:DEHP)が製剤中に溶出し、保存に伴い増加することが確認されているが、溶出したDEHPにより直接的健康被害が発生したとの報告は現在までにない。</p>	<p>(9) 血液バッグの可塑剤(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル:DEHP)が輸血用血液中に溶出し、保存に伴い増加することが確認されているが、溶出したDEHPにより直接的健康被害が発生したとの報告は現在までにない。</p>
<p>【使用上の注意】 3.副作用及び 感染症 1) 重大な副作用 及び感染症</p>	<p>(3または4) 呼吸障害・輸血関連急性肺障害 (TRALI:transfusion related acute lung injury) (0.1%未満) 輸血中あるいは輸血後に喘鳴、低酸素血症、チアノーゼ、肺水腫、TRALI等を生じることがある。特にTRALIは輸血中あるいは輸血終了後6時間以内に、急激な肺水腫、低酸素血症、頻脈、低血圧、チアノーゼ、呼吸困難を伴う呼吸障害で、時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、酸素投与、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>(3または4) 呼吸障害・輸血関連急性肺障害 (TRALI:transfusion related acute lung injury) (0.1%未満) 輸血中あるいは輸血後に喘鳴、低酸素血症、チアノーゼ、肺水腫、輸血関連急性肺障害 (TRALI:transfusion related acute lung injury) 等を生じることがある。特にTRALIは輸血中あるいは輸血終了後6時間以内に、急激な肺水腫、低酸素血症、頻脈、低血圧、チアノーゼ、呼吸困難を伴う呼吸障害で、時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、酸素投与、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。</p>
<p>【使用上の注意】 8.適用上の注意</p> <p>*3</p>	<p>(4) 輸血用器具の目詰まり 輸血中は輸血用器具の目詰まりに注意すること。</p>	<p>(4) 輸血用器具の目詰まり ろ過装置(血小板用)を具備した輸血用器具を使用すること。また、輸血中は輸血用器具の目詰まりに注意すること。</p>
<p>【取扱い上の注意】 1.患者との適合性 の確認</p> <p>*2</p>	<p>事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐために、本剤の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時にそれぞれ、患者氏名(同姓同名に注意)、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認すること。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認すること。</p>	<p>事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐために、本剤の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時にそれぞれ、患者名、血液型、血液製剤の製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果などについて、交差適合試験票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを複数の人で確認すること。</p>
<p>【取扱い上の注意】 3.安定性試験</p> <p>*4</p>	<p>本剤について、長期保存試験(20～24℃、振とう、採血後5日間)を実施した。その結果、有効期間内は安定であり、品質が維持されていることが確認された。</p>	<p>(なし)</p>

[_____ :改訂箇所]

項 目	改 訂 後	改 訂 前(現行)
【主要文献及び 文献請求先】 主要文献 *5	1) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について (平成19年7月26日 薬食発第0726002号 厚生労働省医薬食品局長通知)	1) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の改定について (平成17年9月6日 薬食発第0906002号 厚生労働省医薬食品局長通知)
	(削除)	文献番号略) Kuehnert MJ, et al: JAMA, Letters-August 20, 1997.
	(削除)	文献番号略) Brittingham TE, et al: JAMA, 165: 819-825, 1957.
	(削除)	文献番号略) Kevy SV, et al: Transfusion, 2: 7-16, 1962.
	文献番号略) Reading FC, et al: Curr Opin Hematol, 8: 380-386, 2001.	(なし)
	文献番号略) Hillyer CD, et al: Hematology, 575-589, 2003.	(なし)
	文献番号略) Popovsky MA, ed: Transfusion reactions. 2 nd ed. AABB Press, 2001.	(なし)
文献番号略) AABB: A physician's handbook 7th ed, p80, 2002.	(なし)	
【主要文献及び 文献請求先】 主要文献 PC PC-HLA *6	文献番号略) 血小板製剤(未照射)の安定性試験成績(社内資料)	(なし)
【主要文献及び 文献請求先】 主要文献 Ir-PC Ir-PC-HLA *6	文献番号略) 血小板製剤(照射)の安定性試験成績(社内資料)	(なし)
【主要文献及び 文献請求先】 主要文献 PC-HLA *6	2) 高橋孝喜, 他:日本輸血学会雑誌, 40: 528-531, 1994.	(なし)
	3) 田所憲治, 他:日本輸血学会雑誌, 40: 535-538, 1994.	(なし)
	(削除)	2) Benson K, et al: Transfusion, 34: 432-437, 1994
【主要文献及び 文献請求先】 文献請求先 *6	主要文献に記載の社内資料につきまして も下記にご請求下さい。 日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課 〒105-8521 東京都港区芝大門一丁目1番3号 TEL 03-5733-8226 FAX 03-5733-8235	日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課 〒105-8521 東京都港区芝大門一丁目1番3号 TEL: 03-5733-8226 FAX: 03-5733-8235

[_____ :改訂箇所]

【製剤ラベルの主な変更点】

- ①製剤ラベルに貼付している「日付シール」の表示を「最終有効年月日時」から「最終有効年月日」に変更しました。
- ②表示内容を全血採血由来白血球除去製剤に合わせました。

例：照射濃厚血小板「日赤」10単位

変更後：有効期間 採血後4日間

有効成分の名称と分量を簡潔に記載

製剤の略号* (Ir-PC) と単位 (10) を表記

最終有効年月日を表示

*製剤の略号は表紙をご参照ください。

変更前：有効期間 採血後72時間以内

製造方法の要旨を記載

製剤の略号 (Ir-PC) を表記

血小板製剤であることを示す略号 (PC) と単位 (10) を表記

※(照射)濃厚血小板HLA「日赤」の場合はPC-10の下にHLAを表記

最終有効年月日時を表示