

## 輸血用血液製剤及び血漿分画製剤

### 成分名（一般的名称）

#### 輸血用血液製剤

解凍人赤血球濃厚液  
 合成血  
 新鮮凍結人血漿  
 洗浄人赤血球浮遊液  
 白血球除去人赤血球浮遊液  
 人血小板濃厚液  
 人赤血球濃厚液  
 人全血液

#### 血漿分画製剤

##### （アルブミン）

人血清アルブミン（酵母菌に由来するものであって、かつ、遺伝子組換え技術を応用して製造されるものを除く。）（主成分として使用されているものに限る。）

インターフェロンベータ-1b（遺伝子組換え）  
 ルリオクトコグアルファ（遺伝子組換え）（人血清アルブミン（酵母菌に由来するものであって、かつ、遺伝子組換え技術を応用して製造されるものを除く。）を含有するものに限る。）  
 オクトコグアルファ（遺伝子組換え）

##### （免疫グロブリン）

乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン  
 乾燥スルホ化人免疫グロブリン  
 乾燥pH4処理人免疫グロブリン  
 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン  
 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン  
 人免疫グロブリン  
 pH4処理酸性人免疫グロブリン  
 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン  
 ヒスタミン加人免疫グロブリン（乾燥）

乾燥抗HBs人免疫グロブリン  
 抗HBs人免疫グロブリン  
 乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン  
 ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン  
 乾燥抗D（Rho）人免疫グロブリン  
 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン  
 乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン  
 抗破傷風人免疫グロブリン  
 ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン

##### （アルブミン、グロブリン以外）

活性化プロトロンビン複合体  
 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ  
 乾燥濃縮人活性化プロテインC  
 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子



乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子  
乾燥濃縮人血液凝固第ⅩⅢ因子  
乾燥濃縮人C1ーインアクチベーター  
乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体  
乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体  
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子  
人ハプトグロビン  
トロンビン(人に由来するものに限る。)  
乾燥人フィブリノゲン  
フィブリノゲン加第ⅩⅢ因子  
フィブリノゲン配合剤

加熱人血漿たん白(主成分として使用されているものに限る。)



2006年7月改訂（第5版）  
2006年1月改訂（第7版）



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

日本標準商品分類番号	
876342	
承認番号	20400AMZ00063000
承認	1992年1月
薬価収載	1992年1月
販売開始	1992年4月

<貯法>  
2～6℃で貯蔵する。

<有効期間>  
採血は21日以内とする。採血年月日及び最終賞  
効年月日は、製剤容器に記載してある。

<血液型>  
ABO血液型及びD(Rh)抗原（構造及び遺伝  
別は、製剤容器に記載してある）。

血液成分製剤

# 赤血球M・A・P「日赤」

生物学的製剤基準 人赤血球濃厚液

Red Cells M・A・P “Nisseki”  
(RC-M・A・P)



注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

\* 本剤は献血による貴重な血液を原料としている。採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査等の安全対策を講じているが、人の血液を原料としていること由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できない。疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、「血液製剤の使用指針（改定版）」等を参考に、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。

本剤は、成分血200mL又は400mLから血漿及び白血球除去の大部分を除去し、赤血球貯存液添加剤（MAP液）を20mL又は40mL、592mL混和した濃厚赤色の製剤である。貯置するときは、成分血部分の赤血球と無色成分液とは混合せず、濃度は、30～40%（比重）を認め、これを成分血原液として、血漿200mL又は400mLに計し、これを成分血貯存液（ACD-A液）を20mL、696mL混合し、総液量（ACD-A液は含まない）[採血量]は、200mL又は400mLとする。

## 【組成・性状】

本剤は、成分血200mL又は400mLから血漿及び白血球除去の大部分を除去し、赤血球貯存液添加剤（MAP液）を20mL又は40mL、592mL混和した濃厚赤色の製剤である。貯置するときは、成分血部分の赤血球と無色成分液とは混合せず、濃度は、30～40%（比重）を認め、これを成分血原液として、血漿200mL又は400mLに計し、これを成分血貯存液（ACD-A液）を20mL、696mL混合し、総液量（ACD-A液は含まない）[採血量]は、200mL又は400mLとする。

成分	成分血200mL又は400mL	成分血400mL又は800mL
赤血球	200mL又は400mL	400mL又は800mL
赤血球貯存液添加剤（MAP液）	20mL又は40mL	40mL又は80mL
血漿	200mL又は400mL	400mL又は800mL
成分血原液	200mL又は400mL	400mL又は800mL
ACD-A液	20mL	40mL
総液量（ACD-A液は含まない）	200mL又は400mL	400mL又は800mL

## 【効能及び効果】

血液成分製剤（人）の効能効果に適用する。

## 【用法及び用量】

ろ過装置を具備した輸血用器具を用いて、静脈内に必要量を輸注する。

### ※用法及び用量に関連する使用上の注意

#### (1) 輸血用器具

生物学的製剤基準、通則45に規定する輸血に相当と認められた器具であり、そのまま直ちに使用でき、かつ1回限りの使用で使い捨てるものをいう。

#### (2) 輸血速度

成人の場合には、通常、最初の10～15分間は1分間に5mL程度で行い、その後は1分間に5mL程度で行うこととする。心臓病、血性心不全が認められない低出生体重児の場合、通常、1～2mL/kg・体重・時間の速度を目安とすること。なお、輸血中は患者の様子を適宜観察すること。（「使用上の注意」の項参照）

## 【使用上の注意】

### ① 慎重投与

次の患者には慎重に輸血すること。

- ① 本剤の成分に対しアレルギー等の免疫学的副作用の既往歴がある患者。
- ② IgA等の血漿蛋白の欠損症のある患者（α<sub>2</sub>マクログロブリン抗体を保有する患者には、α<sub>2</sub>マクログロブリンが採血時に除去されていることによる）。
- ③ 腎臓病のある患者（本剤は、透析液に含有されるカルシウムを濃縮する作用がある）。
- ④ 肺血栓症、急性呼吸器不全（CMV）抗体陽性の陽性（肺動脈血栓症、肺血栓、骨髄幹髄腫症及び免疫不全症等）の陽性（肺動脈血栓症、肺血栓、骨髄幹髄腫症及び免疫不全症等）の陽性（肺動脈血栓症、肺血栓、骨髄幹髄腫症及び免疫不全症等）の陽性。

### ② 重要な基本的注意

- ① 輸血は補充療法であり、根治的治療ではない。
- ② 輸血は、放射線照射カイロステーション、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等に基づき、適正に行うこと。
- ③ 輸血に伴う免疫反応による副作用（アレルギー等）を認める危険性が認められるので、他に代替する治療等がある場合、その有効性が危険性を上回ると判断される場合には、実施すること。

- (4) 輸血を行う場合は、その必要性ととも感染症・副作用等のリスクについて、患者又はその家族等に文書にてわかりやすく説明し、同意を得ること。
- (5) 本剤は、ABO血液型、Rho (D) 血液型及び赤血球不規則抗体の検査を行っているが、本剤と患者血液の不適合により溶血等の副作用があらわれることがある。したがって、患者のABO血液型、D (Rho) 抗原の確認及び交差適合試験を含む輸血前検査を適切に行うこと。
- (6) 本剤は、B型肝炎ウイルス (HBV)、C型肝炎ウイルス (HCV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1及びHIV-2) 等のウイルスについての検査には適合しているが、供血者がウインドウ期等にあることによる感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査あるいはHIV抗体検査等を実施し、患者の経過観察を行うこと (本項の (2) 参照)。
- (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<sup>1)</sup>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。
- (8) 輸血による変異型クワイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 伝播が疑われる報告<sup>2)</sup>がある。本剤の使用による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。
- (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。
- (10) 短時間に大量輸血した場合、クエン酸による血中カルシウム濃度の低下による症状 (手指のしびれ、嘔気など)、アシドーシス、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、高カリウム血症<sup>3)</sup>による徐脈、不整脈、心不全、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全<sup>4)</sup>等の障害等があらわれることがある。輸血開始後は適宜患者の血清pH及び電解質等を測定するとともに、これらの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。  
また、微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。
- (11) 白血球抗体の産生予防、又は白血球抗体による発熱、悪寒、輸血関連急性肺障害等の副作用防止のためには、必要に応じて白血球除去フィルターを使用すること。なお、白血球除去フィルター使用時に血圧低下・ショック等が起こることがあるので、十分注意すること。

### 3. 副作用及び感染症

本剤の使用により、同種免疫による赤血球、白血球、血小板、血漿蛋白等に對する抗体が産生され、溶血、ショック、過敏症等の免疫学的副作用があらわれることがある。

また、本剤は、問診等の検査により健康状態を確認した範囲の献血者から採血し、凍蔵トローキマー、B型肝炎ウイルス、HBV、C型肝炎ウイルス、HCV、ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1及びHIV-2)、ヒトTリンパ球白血病ウイルス1型、HTLV-1及びヒトパルボウイルスB19<sup>5)</sup>についての血清学的検査、肝機能 (ALT、GPT) 検査、HBV-DNA、HCV-RNA、及びHIV-RNAについての核酸増幅検査に適合した献血血液を原料としている。このため、菌血症<sup>6)</sup>に起因する、このほかの他菌類に感染する、このほかの細菌・原虫等に感染することがある。

なお、本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないが、輸血用血液の特殊性に鑑み、目安として自発報告と推定使用患者数から算出した頻度を記載した。以下の副作用及び感染症については、本剤もしくは他の輸血用血液の報告をもとに記載した。

#### \*1) 重大な副作用及び感染症

##### (1) GVHD (0.1%未満)

本剤の輸血1~2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴うGVHDによる死亡例が報告されているが、GVHD発症の危険性が高いと判断される患者に輸血する場合は、あらかじめ本剤に15~50Gyの放射線を照射すること。

##### (2) ショック、アナフィラキシー (様) 反応 (0.1%未満)

ショック、チアノーゼ、皮膚潮紅、血管浮腫、喘鳴等のアナフィラキシー (様) 反応<sup>7)</sup>があらわれることがある。初期症状は全身違和感、皮膚潮紅、腹痛、頻脈等で、アナフィラキシー (様) 反応の多くは輸血開始後10分以内に発現する。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、適切な処置を行うこと。

##### (3) 感染症 (0.1%未満)

B型、C型等の肝炎ウイルス<sup>8)</sup>、HIV-1<sup>9)</sup>、HIV-2<sup>10)</sup>に感染し、発症することがある。「重要な基本的注意」の項参照。感染が認められた、あるいは症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

また、HTLV-1<sup>11)</sup>、CMV<sup>12)</sup>、エプスタイン・バーウイルス (EBV)<sup>13)</sup>、ヒトパルボウイルスB19<sup>14)</sup>、マラリア原虫<sup>15)</sup>、E型肝炎ウイルス (HEV)<sup>16)</sup>等に感染することがあり、その他血液を介するウイルス、細菌、原虫等に感染する危険性も否定できない。観察を十分に行い、感染が確認された場合には適切な処置を行うこと。

##### (4) 呼吸障害・輸血関連急性肺障害 (TRALI: transfusion related acute lung injury)<sup>17)</sup> (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、酸素療法と呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

##### (5) 輸血後紫斑病 (PTP: post transfusion purpura)<sup>18)</sup> (0.1%未満)

輸血後約1週間経過して、急激な血小板減少、粘膜出血、血尿等があらわれることがあるので、患者の経過観察を行い、これらの症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

##### (6) 心機能障害・不整脈 (0.1%未満)

心不全、心筋障害、心律細動、心室細動等の重篤な心機能障害や不整脈があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には輸血を中止するとともに適切な処置を行うこと。

##### (7) 腎機能障害 (0.1%未満)

急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(6) 肝機能障害 (0.1%未満)

AST、ALTの著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと

※2) その他の副作用※3)

以下の症状があらわれた場合には、輸血を中止する等、適切な処置を行うこと

過敏症	蕁麻疹、発疹、発赤、そう痒感
血系	凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、白血球数の変動
肝・胆道系	黄疸、血中ビリルビンの上昇
腎臓	血尿、モノクロビウム尿、BUN、クレアチニンの上昇
消化器	悪心、嘔吐
精神神経系	痙攣
呼吸器	微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全※4)
循環器	血圧の上昇又は低下、頻脈又は徐脈、高カリウム血症※5)による徐脈、不整脈、心不全
電解質異常	アミラーゼ※6)、血中カリウム濃度の上昇、カルシウム※7)による血中カリウム濃度の低下による症状※8)手指のしびれ、嘔気など
全身状態	発熱、悪寒、戦慄、頭痛、胸痛その他痛々感※9)、息苦しさ、倦怠感
その他	鉄の沈着症※10)、鉄過剰症※11)

※1) 短時間に大量に輸血した場合にあらわれることがある (0.1%未満)

※2) 長期間にわたり頻回輸血した場合にあらわれることがある (0.1%未満)

4. 高齢者への輸血

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輸血すること

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への輸血

妊婦への輸血は、HIV、B型肝炎、CMV等の感染による胎児への障害がまれに0.1%未満と報告されているので、妊婦への輸血の必要性が厳格に上回ると判断された場合に行なう実施すること

※6) 小児等への輸血

腎機能・心機能等の未発達な出生後重症児・新生児への輸血は患者の状態を観察しながら慎重に行うこと

7. 過量輸血

本剤の過量輸血による過濃高滲圧による脱水、低カルシウム血症、肺水腫等があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと

※8) 適量上の留意

(1) 自観察票

自観察票を記入し、経過を記録すること

(2) 他の薬剤との混注

本剤と他の薬剤との混注は避け、こと

(3) 本剤の加温

本剤は2~6℃で保存されているが、通常の輸血では加温の必要はない。ただし、急速大量輸血(24時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血をする場合)、新生児交換輸血等の場合は、体温の低下や血圧低下、不整脈等があらわれることがあるので本剤の加温が必要である。その際、37℃を超える加温により蛋白変性及び溶血を起こすことがあるので、温度管理を厳重に行うこと

(4) 用時開封等

細菌汚染を避けるため、本剤は使用するまで輸血口を閉封しないこと。また、小児等への輸血で全量を使用しなかった場合、本剤の残りを再度保存して使用しないこと

(5) 物理的障害による溶血

細い針又は白血球除去フィルター等の使用時に、強い力で加圧・吸引すると溶血することがあるので注意すること。特に吸引時には注意すること

(6) 輸血用器具の目詰まり

本剤は保存中に大凝集塊が産生されることがある。輸血中は輸血用器具の目詰まりに注意すること

(7) 輸血中の患者の観察

輸血中は患者の様子を適宜観察すること。また、輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察すること

9. その他の注意

輸血単位の増加による感染症の伝播や同種免疫反応の危険性が増大するのを防止するため、実際に凝固異常を認める場合を除き、本剤と新鮮凍結血漿とを併用して、全血が代替とすべきではない。

【取扱い上の注意】

1. 過冷による溶血

本剤は、過冷により溶血することがあるので貯蔵時の温度管理を適正に行うこと。

2. 患者との適合性の確認

競争的な過誤による血液型不適合輸血を防止するために、本剤の受け取り時、輸血準備時及び輸血実施時にそれぞれ、患者と血液型・血液製剤の製造番号・有効期限・交差適合試験の結果・凍結製剤としての、交差適合試験薬の記載事項と輸血用血液の性状条件及び交付伝票とを照合し、該当欄等に適合していることを慎重に確認すること

3. 記録の保存

本剤は特室主物由薬製品に該当することから、本剤を使用した場合は、交付伝票・処方箋・製造番号・商標年月日・懸賞金・他、記録等を記録し、1年以上の期間保管すること

【添 附】

本剤は、原血漿と不凝縮型総顆粒血漿(凍結型)を配合したもので、付属する

不凝縮型顆粒血漿(凍結型)は、凍結型であるが、原血漿由来成分は付与されていない。

※ 白血球(A・F「日赤」)：顆粒血漿(凍結型)産血漿(凍結型)産血漿(A・F「日赤」)；血漿(凍結型)産血漿(凍結型)産血漿(A・F「日赤」)；血漿(凍結型)産血漿(凍結型)産血漿(凍結型)産血漿(A・F「日赤」)

【主要文献及び文献請求先】

※主要文献

- 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）
- 2) 高橋孝喜, 他：日本輸血学会雑誌, 40：528-531, 1994.
- 3) 田所憲治, 他：日本輸血学会雑誌, 40：535-538, 1994.
- 4) 輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射がイドラインIV（平成11年1月1日 日本輸血学会「輸血後GVHD対策小委員会」報告）
- 5) 血液製剤保管管理マニュアル（平成5年9月16日 厚生省薬務局委託事業（財）血液製剤調査機構血液製剤保管管理マニュアル作成小委員会）
- 6) 田所憲治：日本輸血学会雑誌, 41：478-481, 1995.
- 7) 菊地秀：厚生省血液研究事業「平成9年度研究報告集」, pp75-79, 平成10年3月.
- 8) CDC：MMWR, 46：553-555, 1997.
- 9) Llewelyn CA, et al：Lancet, 363：417-421, 2004.
- 10) Linko K, et al：Acta Anaesthesiol Scand, 28：220-221, 1984.
- 11) Moseley RV, et al：Ann Surg, 171：336-346, 1970.
- 12) 谷洋, 他：麻酔, 40：1856-1861, 1991.
- 13) 片山透：治療学, 31：569-573, 1997.
- 14) CDC：MMWR, 40：357-369, 1991.
- 15) Dufourt G, et al：Lancet, ii：510, 1988.
- 16) Inaba S, et al：Transfusion, 29：7-11, 1989.
- 17) Galea G, et al：Vox Sang, 62：200-207, 1992.
- 18) Breinig MK, et al：J Infect Dis, 156：273-279, 1987.
- 19) Zanella A, et al：Transfusion, 35：769-772, 1995.
- 20) 狩野繁之, 他：日本熱帯医学会雑誌, 22：193-198, 1994.
- 21) Matsubayashi K, et al：Transfusion, 44：934-940, 2004.
- 22) Kleinman S, et al：Transfusion, 44：1774-1789, 2004.
- 23) Shulman NR, et al：J Clin Invest, 40：1597-1620, 1961.
- 24) Brittingham TE, et al：JAMA, 165：819-825, 1957.
- 25) Keyv SV, et al：Transfusion, 2：7-16, 1962.
- 26) AABB - A physician's handbook 7th ed, p80, 2002.

※文献請求先

日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課  
〒135-0053 東京都江東区辰巳二丁目1番67号  
TEL 03-5534-7506  
FAX 03-5534-3860

※製造販売元



日本赤十字社

東京都江東区辰巳二丁目1番67号





※2007年4月改訂（第13版）  
 ※2005年4月改訂

日本標準商品分類番号
876343

血漿分画製剤（乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ製剤）

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

# アンソロビン<sup>®</sup> P-ベリング

承認番号	20500AMY00390
薬価収載	1993年12月
販売開始	1994年4月

1206 J420104

生物学的製剤基準「乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ」

バスツリゼーション（液状加熱）— 60℃、10時間処理 —

貯 法：10℃以下に凍結を避けて保存 人アンチトロンビンⅢ含量 50単位 mL

有効期間：国家検定合格の日から2年間

最終有効年月日は外箱に表示

※注）注意—医師等の処方せんにより使用すること

## Anthrobin<sup>®</sup> P-Behring

本剤は、貴重なヒト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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対しアナフィラキシー様ショックの既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

本剤はヒトの血液を原料として製剤化された乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ製剤で、1バイアル中に下記の成分を含有する凍結乾燥注射剤である。

成分	1バイアル中の含量		備考
	10mL		
有効成分	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	500単位	ヒト血液由来成分 採血国：米国、ドイツ、オーストリア 採血の区別：非献血
添加物	L-メチルメチオニン	100mg	/
	ナトリウムヒドロキシド	35mg	
	塩化ナトリウム	80mg	

本剤は製造工程でフタの隅結膜（由宇成分）パリンを使用している。本剤には溶解液として日局注射用10mLが添付されている。

注）「献血又は非献血の区別の考え方」の項を参照。

2. 製剤の性状

本剤は凍結乾燥製剤であり、添付の溶解液（日局注射用10mL）を全量で溶解した場合、1mL中に人アンチトロンビンⅢ90単位を含有する無色ないし淡黄色の透明又はわずかに白濁した液剤となる。

pH：6.5～8.0

浸透圧比：約1.0（生理食塩液に対する比）

【効能又は効果】

- 1 先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向
- 2 アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）

【用法及び用量】

本剤を添付の注射用針で溶解し、静脈に静注または点滴静注する。

1. 先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向	本剤1日1,000～3,000単位（又は20～60単位/kg）を投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。
2. アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）	アンチトロンビンⅢが正常の70%以下に低下した場合は、通常成人に対し、ヘパリンの持続点滴静注のもとに、本剤1日1,500単位（又は30単位/kg）を投与する。ただし、産科的、外科的DICなどで緊急処置として本剤を使用する場合は、1日1回40～60単位/kgを投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 出血検査等出血管理を十分行いつつ使用すること。
2. ヘパリンの併用により出血を助長する危険性のある場合は、本剤の単独投与を行うこと。
3. DICの場合におけるヘパリンの1日持続点滴は、通常10,000単位が適当と考えられるが、臨床症状により適宜増減すること。ただし、1時間あたり500単位を超えないこと。

【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〔ヒトバロホウウイルス（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〔ヒトバロホウウイルス（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 本剤の原料となる血漿については、HBs抗原・抗HBe抗体・抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性

であることを確認している。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60℃、10時間液状加熱処理は、HIVをはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果を有することが確認されているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

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)現在までに本剤の投与により変異型クローンフェルト・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、投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- (3)アナフィラキシー様ショック等の重篤な副作用を起すことがあるので、使用にあたっては、経過を十分観察すること。
- (4)本剤を、緊急措置以外にDICの治療に使用する場合に当たっては、患者のアンチトロンビンⅢ値が正常の70%以下に低下している場合においても、本剤の投与が医療上必要であると判断されたときに使用すること。
- (5)本剤の使用に当たっては、少なくとも2日以上使用してその効果を判定し、使用の継続を判断すること。

### 3. 副作用

延べ10,126例中、35例（0.35%）に49件の副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。（再審査調査終了時）主な副作用は、胸部不快感5件（0.05%）、AST(GOT)上昇5件（0.05%）、ALT(GPT)上昇4件（0.04%）、悪寒2件（0.02%）、発熱2件（0.02%）、好酸球増多2件（0.02%）、蕁麻疹、発疹、嘔気・嘔吐、頭痛各1件（0.01%）であった。

#### ①重大な副作用

アナフィラキシー様ショック→アナフィラキシー様ショックを起すことがあるので、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

	0.1%未満
過敏症 <sup>※</sup>	発疹、蕁麻疹等
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等
消化器	嘔気・嘔吐
その他	悪寒、発熱、頭痛、胸部不快感、好酸球増多

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど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にのみ投与すること。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）が起る可能性がある。

### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

### 7. 適用上の注意

#### (1)調製時：

- 1)他剤との混合注射は避けることが望ましい。
- 2)本剤は、溶解後ただちに使用すること。
- 3)一部を使用した残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。

#### (2)投与時：

- 1)溶解時に著しい沈殿の認められるものは投与しないこと。

### 【薬物動態】

先天性アンチトロンビンⅢ欠乏症患者11例に本剤2,000~6,000単位を1時間かけて点滴静脈内投与（単回投与）したときの血漿中アンチトロンビンⅢ動態を検討した<sup>1)</sup>。

半減期 T <sub>1/2</sub> (n=7)	回収率 <sup>※1)</sup>	上昇率 <sup>※2)</sup>
61.1±23.0時間	95.4±33.3%	1.01±0.30%/単位/kg

注1)投与後のアンチトロンビンⅢ上昇期待値に対する上昇実測値の百分率

注2)投与後の最高アンチトロンビンⅢ活性の得られた時点で求めた上昇率

### 【臨床成績】

#### 1. 先天性アンチトロンビンⅢ欠乏症

血栓症を併発した先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者4例に計6回本剤を70.5~74.6単位/kg投与したとき、全例有効以上（1例1回の判定不能を除く）であった<sup>1)</sup>。

#### 2. DIC

国内の一般臨床試験、比較臨床試験で本剤を投与されたDIC患者146例中、評価可能な123例に対する有効以上の有効率は69.1%（85/123例）であった。また本剤単独投与群の有効率は74.0%（57/77例）、他剤との併用群は60.9%（28/46例）であった<sup>2)</sup>。

領域	有効率
産科婦人科	78.3% (54/69)
感染症	52.8% (19/36)
外科	66.7% (10/15)
肝臓	66.7% (2/3)
合計	69.1% (85/123)

投与群	有効率	
本剤単独投与群	74.0% (57/77)	
併用投与群	60.9% (28/46)	
内 訳	本剤+ヘパリン	55.0% (11/20)
	本剤+ヘパリン+リネキサミン+アプロチニン	38.3% (7/12)
	本剤+シルベスタット又はアプロチニン	71.4% (10/14)
合計	69.1% (85/123)	

### 【薬効薬理】

#### 1. セリンプロテアーゼ阻害作用 (in vitro)

アンチトロンビンⅢは、分子量約59,000の一鎖糖タンパク質であり、血液凝固系のトロンビンをはじめとする種々のセリンプロテアーゼ（トロンビン、第Ⅲa因子<sup>※1)</sup>、第Ⅲb因子<sup>※2)</sup>、第Ⅲc因子<sup>※3)</sup>、第Ⅲd因子<sup>※4)</sup>、第Ⅲe因子<sup>※5)</sup>、第Ⅲf因子<sup>※6)</sup>、第Ⅲg因子<sup>※7)</sup>、第Ⅲh因子<sup>※8)</sup>、第Ⅲi因子<sup>※9)</sup>、第Ⅲj因子<sup>※10)</sup>、第Ⅲk因子<sup>※11)</sup>、第Ⅲl因子<sup>※12)</sup>、第Ⅲm因子<sup>※13)</sup>、第Ⅲn因子<sup>※14)</sup>、第Ⅲo因子<sup>※15)</sup>、第Ⅲp因子<sup>※16)</sup>、第Ⅲq因子<sup>※17)</sup>、第Ⅲr因子<sup>※18)</sup>、第Ⅲs因子<sup>※19)</sup>、第Ⅲt因子<sup>※20)</sup>、第Ⅲu因子<sup>※21)</sup>、第Ⅲv因子<sup>※22)</sup>、第Ⅲw因子<sup>※23)</sup>、第Ⅲx因子<sup>※24)</sup>、第Ⅲy因子<sup>※25)</sup>、第Ⅲz因子<sup>※26)</sup>）と1対1のモル比で複合体を形成することにより、その活性を阻害する。また、アンチトロンビンⅢは、ヘパリンと複合体を形成することにより、その作用が即時的となる<sup>※27)</sup>。

#### 2. DICモデルに対する効果

ウサギの急性DIC<sup>※28)</sup>、ラットの急性DIC<sup>※29)</sup>さらに妊娠ウサギの急性DIC<sup>※30)</sup>に対して、本剤を投与したところ、DICによって生じていた血小板数、フィブリノゲン量、PT、APTTの変化が改善され、本剤がDICに対して有効であることが示された。

【 取扱い上の注意 】

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、使用日から少なくとも20年間保存すること。

【 包 装 】

500単位 1バイアル  
 (日局注射用水 10mL 1バイアル、溶解移注針付)

【 主要文献 】

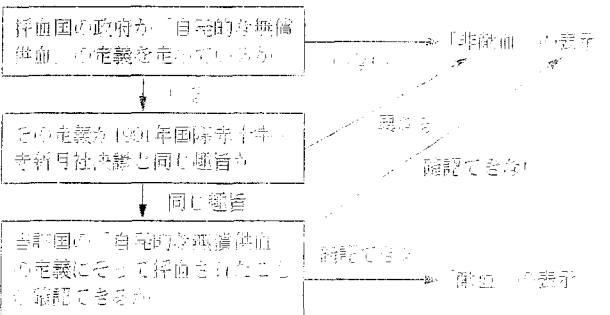
- 1) 中川雅夫 他：診療と新薬, 22(9), 2139, 1985
- 2) 真木正博 他：産婦人科治療, 52(5), 611, 1986
- 3) 真木正博 他：産婦人科治療, 53(4), 471, 1986
- 4) 真木正博 他：診療と新薬, 22(9), 2165, 1985
- 5) 小林宏行 他：感染症学雑誌, 59(11), 1121, 1985
- 6) 杉島忠志 他：診療と新薬, 22(9), 2155, 1985
- 7) 水口明洋 他：診療と新薬, 22(9), 2147, 1985
- 8) Koide, T.: J. Biochem., 86(6), 1841, 1979
- 9) Rosenberg, R. D.: New Engl. J. Med., 292(3), 146, 1975
- 10) Biggs, R. et al.: Brit. J. Haematol., 19, 283, 1970
- 11) Seegers, W. H. et al.: Can. J. Biochem., 42, 359, 1964
- 12) Yin, E. T., et al.: J. Biol. Chem., 246(11), 3703, 1971
- 13) Østerud, B. et al.: Thromb. Haemostas. (Stuttg.), 35, 295, 1976
- 14) Rosenberg, J. S., et al.: J. Biol. Chem., 250(23), 8883, 1975
- 15) Damus, P. S., et al.: Nature, 246, 355, 1973
- 16) Stead, H., et al.: J. Biol. Chem., 251(21), 6481, 1976
- 17) Godal, H. C., et al.: Thromb. Res., 5(6), 773, 1974
- 18) Highsmith, R. F., et al.: J. Biol. Chem., 249(14), 4335, 1974
- 19) Vennerød, A. M., et al.: Thromb. Res., 9(5), 457, 1976
- 20) 磯部淳一 他：臨牀と研究, 62(11), 3573, 1985
- 21) 杉島忠志 他：臨牀と研究, 62(11), 3688, 1985
- 22) 松本 忍：応用薬理, 30(4), 589, 1985
- 23) 青木延雄 他：厚生省特定疾患 血液凝固異常症調査研究班 昭和62年度研究報告書, 37, 1988
- 24) 真木正博 他：産婦人科治療, 50(1), 119, 1985
- 25) 上林純一 他：厚生省特定疾患 汎発性血管内血液凝固症調査研究班 昭和55年度業績報告「汎発性血管内凝固症Ⅳ」, 61, 1981
- 26) Shirahata, A., et al.: Disseminated Intravascular Coagulation (Abe, T., et al. ed.), Tokyo: Univ. of Tokyo Press, 277, 1983
- 27) 大治太郎 他：日本新生児学会雑誌, 23(3), 758, 1987

【 文献請求先 】

CSL バイリンク株式会社  
 フォーマコビシラノ一部（お取り扱い相談口）  
 〒104-0054 東京都中央区勝どき一丁目13番1号  
 ☎03(20)534-587 FAX(03)3534-5861

【 献血又は非献血の区別の考え方 】

献血又は非献血の区別は製剤の安全性の優劣を示すものではありません。この表示区別は、下記の手順に従って決められています。



【 DIC 診断基準 】

DIC の診断に当たっては、下記のような診断基準があるので参考とされたい。

- ・厚生省 DIC 研究班の診断基準（青木 他）<sup>23)</sup> 表1
- ・産婦人科 DIC の診断基準（真木 他）<sup>24)</sup> 表2
- ・消化器外科における重症感染症の DIC の診断基準（上林 他）<sup>25)</sup> 表3
- ・新生児 DIC の診断基準（白幡 他）<sup>26), 27)</sup> 表4

表1 厚生省 DIC 研究班の診断基準<sup>23)</sup>

項目	得点
I. 基礎疾患	
あり	1
なし	0
II. 臨床症状	
1) 出血症状 (注1)	
あり	1
なし	0
2) 臓器症状	
あり	1
なし	0
III. 検査成績	
1) 血清 FDP 値 (mg/dL)	
30 ≧	3
20 ≧ 40	2
10 ≧ 20	1
10	0
2) 血小板数 (10 <sup>3</sup> / μL) (注1)	
50 ≧	3
30 ≧ 50	2
10 ≧ 30	1
10	0
3) 血漿フィブリノーゲン濃度 (mg/dL)	
100 ≧	2
150 ≧ 100	1
150	0
4) プロトロンビン時間	
時間比 (正常対照値で割った値)	
1.67 ≧	2
1.25 ≧ 1.67	1
1.25	0
IV. 判定 (注2)	
1) 7点以上	DIC
5点	DIC の疑い (注3)
5点以下	DIC の可能性少ない
2) 白血球その他注1に該当する疾患	
4点以上	DIC
3点	DIC の疑い (注3)
2点以下	DIC の可能性少ない
V. DIC 診断のための補助的検査成績 (所見)	
1) 可溶性フィブリノーゲン陽性	
2) D-ダイマーの高値	
3) トロロンビン、プロトロンビ、血塊溶けの高値	
4) フラスミン、遊離フラスミン、フィブリン-モノマー複合体の高値	
5) 青腫の進展に伴う得点の増加傾向の出現 (注4) に数日以内の血小板減少 (フィブリノーゲン) の急激な減少傾向、FDP の急激な増加傾向の出現	
6) 抗凝固療法による改善	
7) 注1: 白血球および網赤血球、再生不良性貧血、抗腫瘍剤投与後など、青腫自体増悪を認めて、高度の血小板減少を認める場合、血小板手術等による出血症状の緩和を以て判定はしない。	
注2: 腎臓疾患や肝臓疾患の場合は10点の値とする。	
注3: 腎臓疾患による腎臓病に起因する腎臓の慢性肝臓病、播種性小血管炎傾向を認める慢性腎臓病の場合には、得点から3点を減らし、注4の判定基準に従う。	
注4: 別添付表および上記を除く非献血の場合には、本診断基準をそのまま適用する。	
注5: 注1の検査成績が注5の診断のための補助的検査成績高値を示す項目は高値を示す DIC と判定する。	
VI. 除外標準	
1) 本診断基準が新出現 急性増悪の DIC の診断には適用しない。	
2) 本診断基準は慢性肝臓病 (注6) の診断には適用しない。	

表2 産婦人科 DIC の診断基準<sup>24)</sup>

項目	点数
I. 基礎疾患	
a. 常位胎盤早期剥離	
・子宮硬直、児死亡	5
・子宮硬直、児生存	4
・超音波断層所見および CTG 所見による早剥の診断	4
b. 羊水栓塞症	
・急性肺性心	4
・人工換気	3
・補助呼吸	2
・酸素放流のみ	1
c. DIC 型後産期出血	
・子宮から出血した血液または採血血液が低凝固性の場合	4
・2,000mL 以上の出血 (出血開始から24時間以内)	3
・1,000mL 以上2,000mL 未満の出血 (出血開始から24時間以内)	1
d. 子癇	
・子癇発作	4
e. その他の基礎疾患	1
II. 臨床症状	
a. 急性腎不全	
・無尿 (≦5ml/hr)	4
・少尿 (5 ~ ≦20ml/hr)	3
b. 急性呼吸不全 (羊水栓塞症を除く)	
・人工換気または時々補助呼吸	4
・酸素放流のみ	1
c. 心、肝、脳、消化管などに重篤な障害がある時はそれぞれ4点を加える。	
・心 (ラ音または泡沫性の喀痰など)	4
・肝 (可視黄疸など)	4
・脳 (意識障害および痙攣など)	4
・消化管 (壊死性腸炎など)	4
d. 出血傾向	
・肉眼的血尿および×Lサ、紫斑、皮膚粘膜、歯肉、注射部位などからの出血	4
e. ショック症状	
・脈拍 ≧100/分	1
・血圧 ≧90mmHg (収縮期) または40%以上の低下	1
・冷汗	1
・蒼白	1
III. 検査項目	
・血清 FDP ≧10μg/mL	1
・血小板数 ≧10~10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	1
・フィブリノゲン ≧150mg/dL	1
・プロトロンビン時間 (PT) ≧15秒 (≧50%) またはパラスチンテスト ≧50%	1
・赤沈 ≧4mm/15min または ≧15mm/hr	1
・出血時間 ≧5分	1
・その他の凝固・線溶・キニン系因子 (例: AT-III ≧18mg/dL または ≧60% アプレウリクレーション ≧249 フラスミンゲ その他の凝固因子 ≧50%)	1

※基礎疾患スコアは、各基礎疾患項目の中から1項目のみ選択する  
DIC 判定: DIC 診断基準により採得点が8点以上のもの

表3 消化器外科における重症感染症の DIC の診断基準<sup>25)</sup>

1. 血小板の減少 10~10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> (leptopeniam) などを経験し または急激な減少が認められる。
2. FDP 増加 10μg/mL
3. Paracoagulation test 陽性

この2つを満足するものを DIC、2つを満足するものを DIC 準備状態と診断する

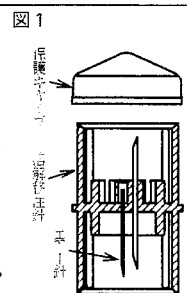
表4 新生児 DIC の診断基準<sup>26,27)</sup>

項目	スコア(点)
1. 基礎疾患の存在	
2. 出血傾向あるいは(および)参考条項の存在	
3. 検査所見	
(1) 血小板数 (10 <sup>4</sup> μL)	
(a) ≦15, >10	1
(b) ≦10	2
(2) フィブリノゲン (mg/dL)	
(a) ≦150, >100	1
(b) ≦100	2
(3) FDP (FDPL, μg/mL)	
(a) ≧10, <40	1
(b) ≧40	2
(3) FDP (D-dimer, ng/mL)	
(a) ≧500, <2,000	1
(b) ≧2,000	2
4. 参考条項	
(1) pH ≦7.2	
(2) PaO <sub>2</sub> ≦40mmHg	
(3) 直腸温 ≦34℃	
(4) 収縮期血圧40mmHg	

1, 2. 必須項目  
3. 3点 DIC 疑診 4点以上確診

〈添付溶解移注針の形状・構造〉

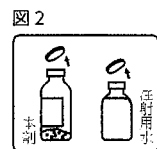
本剤に添付の溶解移注針は添付溶解液(日局注射用水)と凍結乾燥アンチトロンビン製剤を混ぜ合わせる時に用いられる滅菌済み溶解液注入針です。  
本溶解移注針には、合成樹脂の本体に金属製の移注針及びエア針が同時成形により組み込まれ、エア針の一端にエアフィルターが装着されています。(図1)



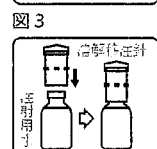
〈アンスロビン P-ベアリングの溶解方法〉

本剤のバイアル内は陰圧となっております。必ず下記の溶解方法に従って溶解してください。

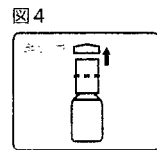
1. 本剤バイアル及び添付溶解液(日局注射用水)バイアルを室温に戻す。
2. アンスロビン P-ベアリングおよび注射用水のキャップをはずし、ゴム栓の表面をアルコール綿で消毒する。(図2)



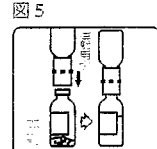
3. 溶解移注針(プラスチック製、水色)のキャップのついている側を上にし、注射用水のゴム栓にまっすぐさし込む。(図3)



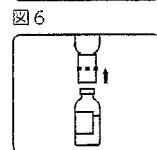
4. 溶解移注針のキャップをはずす。(図4)



5. 注射用水を適量にし、アンスロビン P-ベアリングのゴム栓にさし込む。(図5)



6. 溶解後、溶解移注針を注射用時の空瓶と一緒に抜き取る。(図6)



7. 泡が立たないように注意しながら本剤バイアルを緩やかに回転して完全に溶解する。

製造販売

CSLベーリング株式会社  
東京都中央区勝どき一丁目13番1号