**2007年4月改訂(第10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

アンスロビン P 壓血

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°C、10時間処理 ——

貯 法:10代以下に凍結を避けて保存 育効期間:国家療法会校の口をよった関 人アンチトロンビンIII含量 50単位 /mL

育効期間:国家補定合格の日から2年間 最終育効年月日は外籍に表示

- 四本の (10 mm) (11 mm) (11 mm) (11 mm) (12 mm

Anthrobin P

承認番号	16200EZY00545
薬価収載	1987年8月
販売開始	1987年12月
再審査結果	2004年3月

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 アンチトロンビン加製剤で、1パ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 'rì	1日には中の分量	Mary -to-
11°4 7,1		10mL	備考
有伪成分	乾燥濃浦/フッチト ローヒ、川	500単位	ヒ上血液由来成分 採血国:日本 採血の圧分:試血
	L 54 51 F14 L 104 E	100ag	
活 如 钓	产工。截至17 公才部分	.35mg	
	塩化ナトリウム	:30mç	

本剤は製造工程でフタの腸粘膜由来成分 (12/5リン) を 使用している

本剤には溶解液として自局注射用水は0mLが添付されている。

2. 製剤の性状

本創は 連結乾燥製削であり、添付の溶解液(日局注射 附す10ml) 主量で溶解した場合、 Find 単に たて、チ トロンヒ、用50単位を含有する無色ないし洋黄色の適明 入ばわずかに白濁した流削となる。

pH = 6.5 ~ 6.0

浸透圧比しむトー生顔直境的に対する比り

【効能又は効果】

1. 先天性アンチトロンビン加大芝に基づ、血栓形成傾向 コンデンチトロンビン側は下立体の直発性血管的凝固症候 終しDC。

【用法及び用量】

本剤を添付の注射用水で溶解し、緩徐に静注もしくは点 | 適静注する。

Media FT 2 (25)	
1. 先天性アンチトロン ビン川欠乏に基づく 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)	アンチトロンピン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 などて緊急処置として本剤を 使用する場合は、1日1回40 へ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. ・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の場合におけるへバリンの「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 により適直増減すること。ただし、「時間あたり 500単位を超えることと

【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)店面性・失面性資血の患者「ヒトバルホウイルスB10 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、発熱と急激な資血を伴う重篤な主身症状を起こ すことがある。」

当党将下至患者、免疫抑制状態の患者(ヒトバルオウィールでは、 ルスB19位態操を起こす可能性を否定できない。感染 した場合には、持続体の貧血を起こすことがある。

2 重要な基本的注意

「患者・小説明)

平副の使用にあたっては疾病の治療における本剤の心要 速とともに 本剤の製造に際し感染症の伝播を防止する ための安全対験が講しられているが、血液を原料として いることに曲率する感染症伝播のリスケを完全に排除す 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、ヒトバルボウイルス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、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。

(3)アナフィラキシー様ショック等の重篤な副作用を起こすことがあるので、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

	0.1%未満		
過敏症	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、 好酸球增多		

注) 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

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バルボウイルス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. 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:

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動態を検討したし。

半減期T(n=7)	回収率等	上昇率 *-	
61.1±23.0時間	95.4±33.3%	1.01±0.30%/単位/㎏	1

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ピン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ピン間欠乏患者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。。

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。1%

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)
台青	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)
本剤・イノハリン	55.0%(11/20)
「本剤ー・1~1、4~1、酸で、キタートではできます。」	58.3% (-7/12)
対 本創一行 月酸ガベキサートではアプロチニン	71.4% (10/14)
台 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)

を阻害する。また、アンチトロンビン皿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^{(2)は7}。

2. DICモデルに対する効果

ウサギの急性DIC²⁰、ラットの急性DIC²⁰ さらに妊娠ウサギの急性DIC²⁰ 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
- リアン両心の (世・1929年に対策、22(ラフ・215)、190。
- 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
- HDSeegers.W.H., et al.: Can, I.Biochem., 42, 359, 1964
- 12) Yin, E.T., et al. (J. Biol. Chem., 246(11), 3703, 1971
- $13) \textit{W} \textbf{sterud}. E_{\odot} \ et \ al. \ \ \texttt{Thromb.Haemostas.} (\textbf{Stuttg.}), \textbf{35}. 295. 1976$
- 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,N., 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. [] Biol. Chem., 249(14), 4335, 1974
- 19) Venneröd, A.M., et al. Thromb. Res., 9 (5), 457, 1976
- 20)磯部淳一 他:臨床と研究, 62(日), 3573, 1985
- 21)杉島忠志 他:臨床と研究。62(11) 3688, 1985
- 22)松本 忍:応用薬理, 30(4), 559, 1985
- 23) 青木延維 他、厚生省特定底態 血液凝固異常症調查研究班 昭和62年度研究報告書、37、1988
- 20-萬本正博 他 . 産婦人科治療 . 50(1) . 119, 1985
- 25) 上林純一 他 厚生書特定底是 汎発性血管内面消凝固症調查研究班 昭和55年度業薄報告「凡発性血管内原固症N」 61, 1981 26 Shirahata A. et al. Dissemmaned Introcoscular Congulation (Abe, T., et al. et al. Tollochuir of Tolloc Press, 277, 1983
- 17)大治太郎 他。日本新生児学会維諾、23(2)、758、1907

【文献請求先】

TSL/(一リング特式会社)

ファーマコヒジランで部 くずり相談数ロ

〒104-0051 東京議座等風騰とさっ丁目17番1号

【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) き 表 1
- ・産婦人科DICの診断基準(真木 他) *** 表2
- ・消化器外科における重症感染症のDICの診断基準(上林ー他)*** 表 3
- ・新生児DICの診断基準(白幡 他) ****** 表 4

表 1 厚生省DIC研究班の診断基準¹⁰

得点
1
0
1
()
1
()
-5
3 2
- 1
Ó
3
2
1
Ó
2
ı
(1)
2
1 0
O
Hanner en de
生での血
·UFDE
马与传奇
こった。 お場合け
3.4 g は 1. 2 H に 南
],輕也等
真哪点儿
j , :

注上で、A 140/利定箋率に従う。 r、物症肝炎おより上記で呼、肝疾寒の場合は、本診断基準を行

※・1 DICの疑いいう整音でも、新鮮のための補助的検査を適同 値のできる項目の上満た速はFACと判定する。

1. 対影断基準は研生現 虚料類域の心にの診断には適用しない。 本影断基準は側面肝炎の心にの診断には適用しない。

の文字適用する

可一些性确定

表2 産婦人科DICの診断基準³⁴

表と 歴婦人科DICの診断基準	
1.基礎疾患	点数
a. 常位胎盤早期剝離	7.11.21
・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所見による早剝の診	4
断]
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	ī
c . DIC型後産期出血	1
・子宮から出血した血液または採血血液が低凝固性	4
の場合	-
・2.000mに以上の出血	3
(出血開始から24時間以内)	
・1,000mL以上2,000mL未満の出血	1
(出血開始から24時間以内)	
d. 子癇	
・子癇発作	4
e. その他の基礎疾患	ĺ
□ , 臨床症状 .	
a、急性腎不全	
・無尿(≦5 mL/hr)	4
・乏尿(5 ~ ~ <u>20mL/hr</u>)	3
b. 急性呼吸下全(羊水栓塞症を除く)	_
・人工換気または時々の補助呼吸	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 。	
・肉眼的血尿およびメレナ、紫斑、皮膚粘膜、歯肉、	4
注射部位などからの出血	
- アンショック症状	
・脈拍 ※100/分	1
・血圧 = 90mHg(収縮期)または40%以上の低下	ł
· 冷汗	1
・蒼白	- 1
□. 検査項目	
・血清FDP ≥10 µ g/mL	1
・血小板数 = 10 10 /mi	- 1
・フィブリノゲン <u>(150mg</u> /dL	J
・フロトロンピン時間 (PT) ≥15秒 (≦50%)	1
またはヘハプラスチンテスト≦50%。	
・赤沈 当年ins/15minまたは当15inn/hr	ŧ
・出血時間 全5分	į
・その他の凝固・線溶・キニン系因子	l
(例: AT-III 18mg/dLまたは至60%)	
ブレカリクレイン。 aPI、フラスミノゲン	
その他の淺固因子 450%)	

立基礎疾患プロアは - 各基礎疾患項目の中から「項目のみ選択する DE利定:DIC診断基準により経得点が8点比上のもの

表3 消化器外科における重症感染症のDICの診断基準

1. 血小板の減少

- 10 - 10 /tm(hypersplenismなどを除く)。 または急激な減少 30% 17上,

· FDP增加

10 p g/mL

3. Paracoagulation test 陽性

この3つをံ離するものをDJ、 2つを満足するものをDIC準備性解と診断する

表 4 新生児DICの診断基準^{36,376}

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(104/μL) スコア(点) (a) $\le 15.$ > 10 (b)≦10 2 (2)フィブリノゲン(mg/dL) (a)≤150, >100 (b)≦100 2 (3)FDP (FDPL. μ g/mL) (a)≥10. < 40 ĺ (b)≧40 2 (3) FDP(D-dimer, ng/mL) (a)≧500. 2,000 1 (b)≥2,000 2 4.参考条項 $(1)pH \le 7.2$ (2)PaO.≦40mmHg (3)直腸温≤34℃ (4)収縮期血圧≦40㎜Hg

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 財用水) と凍結乾燥アンチトロンとン製剤を混 せ台わせる時に用いられる減菌済み溶解液注入 針です。

本溶解移注針には、台成樹脂の本体に金属製の 移注針及びエアー針が同時成形により組み込ま れ、エアー針の一端にエアーフィルターが溶着 されています。(図1)

《アンスロビンP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. 本剤パイアル及び添付溶解液 (日局注射用水) パイアルを室温に戻す

図1

図3

図5

Πı

 アンスロビンPおよび注射用水のキャップを はずし ゴム性の表面をアルコール綿で消毒 する。(図2)

3. 清解核注針(フラスチック製 水色)のキャップのついている側を上にし、注射用水のコム 位にまっすぐさし込む(図3)

4. 治解移注針のキャーフをはずす (図4)

5. 注射用水を逆さまにし、アンスロビンPのコム操にさし込む (図5)

高解後、溶解核注針を注射用水の空順と一端に換き去る。(四6)

7. 泡が立たないように注意しなから本創、 r T J を適やかに回転して 完全に溶解する

この製品は耐血血液から製造されています

製造販売

變化学及血清療法研究所 藥本市大警一丁目6番1号 40 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

4

CSL Behring

**2007年4月改訂(第2版) 2006年1月作成

血漿分画製剤(乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ製剤)

日本標準商品分類番号

876343

特定生物由来製品 指定医薬品 処方せん医薬品

ンスロビン P 1500注射用 歐血

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°C、10時間処理 --

法:10℃以下に凍結を避けて保存 育効期間 . 国家検定合格の目から2年間 人アンチトロンビン田含量 50単位/mL

承認番号 21700AMZ00814 薬価収載 2005年12月 販売開始 2006年4月

最終有効年月日は外箱に表示

Œし座**著-**医騒響の処方をしたより障局すること

Anthrobin P 1500 for Injection

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 アンチトロンビン皿製剤で、1パ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。

	li e	15日で4中心分量	Italia -i
	טיי. ייט	30mL	備
有効成分	乾燥濃縮大デーリト ロンし、田	1.500単位	上上血液由来成分 採血圈 日本 採血の区方 献血
	1. 为有效影,静态自动态。	200ыу	
活加的	作工,前月1月中产工生额分	105 ay	
	塩化ナトリウム	240mg	

本剤は製造工程でフタの胴粘膜由率成分 (コラリン) き 使用している

本剤には溶解液として日帰注射用す30ml 分添付されて 1 . 3

2 製剤の性状

本剤は、連結乾燥製剤であり、添付の溶解液(自局注射 用す30mil (主量で溶解した場合、1ml中にリアンチ トロ、ヒン田30単位を含有する無色ないた必饋色の濱明 己はわずかに白濁した酒刻となる

pH 16,5-3,0

清透圧圧、治工・生理食塩的に対する比。

【効能又は効果】

1. 先天性アンチトロンビン加入芝に基づ、血塩外放傾向 でしてトロンビー面優丁を伴う汎発性血管的海園電網 墨 市化

【用法及び用量】

本剤を添付の注射用水で溶解し、緩徐に静注もしくは点 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/㎏) を投与 する。

なお、年齢、症状により適宜 減量する。

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)

70%以下に低下した場合は、 通常成人に対し、へいりこの 持続点滴静注のもとに、本剤 1日1,500単位 (又は30単位/ 厚)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
- こ.・いいよの併用により出血を助長する危険性のあ る場合は、本創の単独投与を行うこと
- 3. DICの場合に転けるペパリンの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 により適直増減すること。ただし、1時間あたり 900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)

- 中心容面性・生血性貧血の患者(ヒトバルホウイルフBロ 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、民熱と悪点な貧血を伴う重薦な全身症状を起て すことがある。
- 15 競響不会患者・免疫抑制状態の患者[ヒトハナオウェ リフBibの感染を起こす可能性を否定できない。感染 」た場合には、特貌性の貧血を起こすことかある「

2 重要な基本的注意

磨沓~~谜::" 說明 "

す訓の使用にあたっては疾病の治療における本剤の必要 性としるに、本剤の製造に降り感染症の伝播を防止する ためい安全対策が満りられているが、血液を原料として いることに由来する感染症伝播のリストを完全に排除す

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、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。
- (3)アナフィラキシー様ショック等の重篤な副作用を起こすことがあるので、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ピン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。(アンスロビンPの再審査調査終了時) 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

(こ)で リカ((ロウ)田(川F用		
	0.1%未満		
過敏症	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: 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、「妊娠中の投与に関する安全性は確立している い。本剤の投与によりヒトバルボウイルス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. 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:

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」。

半減期T, (n=7)	回収率圖	上昇率。
61.1±23.0時間	95.4±33.3%	1.01±0.30%/単位///®

- 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ゼンⅢ欠乏患者4 例に計6回本剤を70.5~74.6単位/㎏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。。

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。

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)
肝膿	66.7°o(2/3)
台 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)
本剤されがリン	55.0% (11/20)
本創 - ハ 本	58.3% (-7/12)
訳 本前一二、非酸ガーキサートスはアプロチニン	71.4% (16/14)
· 音 爵	69.1% (85/123)

【薬効薬理】

1. セリンフロテアーゼ阻害作用(in vitro)

アンチトロンピン側は、分子量約59,000の一本鎖槽タンパケーであり、血液凝固系のトロンピンをはじめとする種々のセリンフロチアーゼ(トロンピン)、第Xa固子 、第Nla因子 、第Nla因子 、 第Vla因子 、 第Vla因子 、 第Vla因子 、 方ろスミント及びカリケレイン)と上対し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、アンチトロンピン皿はヘバ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¹⁹¹⁰。

2. DICモデルに対する効果

ウサギの急性DIC[®]、ラットの急性DIC[®] さらに妊娠ウサギの急性DIC[®] 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】

1.500単位 1パイアル

(日局注射用水 30mL 1パイアル、溶解移注針、通 気針添付)

【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.), Med., 292 (3.), 146-1975
- 10)Biggs.R., et al. Brit.L.Haematot. 19, 283, 1970
- 11)Seegers, W.H., et al.: Can. J. Biochem., 42, 359, 1964
- 12)Yin,E.E., et al. J.Biol Chem. 246(11), 3703, 1971
- 13)Østerud,B., et al. 1 Thromb.Haemostas.(Stattg.).35.295,1976
- 14) Rosenberg, 1.S., et al. (J. Biol Chem., 250(23), 8883, 1975
- 15) Damus, P.S., et al.: Nature 246, 355, 1973
- 16)Stead.N., et al.: J Biol.Chem., 251(21), 6481, 1976
- 17)Godal,H.C., et al.: Thromb.Res., 5 (6), 773, 1974
- 180Highsmith, R.F., et al., J. Biol Chem., 249(14), 4335, 1974
- 19) Venneröd, A.M., et al., Thromb. Res., 9 (5), 457, 4976
- 20)磯部淳一 他:臨床と研究 62(11)、3573、1985
- 2D 杉島忠志 他 臨牀と研究 62(11), 3688, 1985 22)松本 忍:応用薬理、30(4), 539, 1985
- (20) 實本延續 他 厚生青特定培德 庫,直,每個興富庭調查研究專 昭和62年度研究報告書。57. 1988
- ○15 真本正傳 他:産婦人科治療 **50**(t→ , 119 , 1985
- 26.上林純一 他 摩託畫特定座雙 八元性血電內面治海國症調查研究所 昭和55年奧掌灣報告(川元性血電內屬随床N J. 61, 1981)
- 28 (Shirahata, A., Fi al. Disseminated Intra- as that congulation (Abe, F. et al., ed.). Tolynd Pnin 34 Tolynd Press, 277 1960.
- 7) 行治大郎 () 6 日本新生児学会雑誌 (23) 3) 750、1987

【文献請求先】

(51) 一世、李梓武宝社

ファーアコピッサンで部。 すり油製器口

〒104-0054 東京部中央区勝とミー丁目13番1号

320120-534-567 | FAN 003 (35) 4-5864

【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) 著 表 1
- ・産婦人科DICの診断基準(真木 他)³⁰ 表 2
- ・消化器外科における重症感染症のDICの診断基準(上体他)* 表3
- ・新生児DICの診断基準(白幡 他)*** 表 4

表1 厚生省DIC研究班の診断基準²⁶

1.	基礎疾患	得点
	あり	J.
	<u>なし</u>	ť.
Η.	臨床症状	
	1) 出血症状(注1)	
	<i>5</i> 0	-
	なし an attem to the	Ç
	2) 臓器症状	
	あり 27) (1
m	なし 極音成績	١,
	19:血清FDP値(#g/mL:	
	40≦	
	20.40	, ,
	104 20	
	10	
	2) 血小板数(- 10 / μ L)(注))	
	50=	
	80 <u>≟</u> 50	
	(20.4) 80	
	120	ŧ
	 血漿フィブリッケ。濃度(m)/dL) 	
	100=	
	150≧ 100	
	180	,
	1) プロトロ、じ、時間	
	時間比(正常対照値で割った値)	
	1.67 \(\sim\)	
	$\begin{array}{ccc} 1.25 & 1.67 \\ 1.25 & \end{array}$	
n./	判定 (注2)	
	10 7点以上 DIC DIC	
	- 6点 DPの疑い(注3)	
	5点尺下 DICの可能性少ない	
	2) 自血病その他注上に診断する疾患	
	T点尺上 DIC	
	3点 回(の疑い(注3)	
	2点以下 DICの可能性少ない	
\	の同診断のための簡助的検査成績。所見	
	1) 可溶性フィブリンモブマー隣性	
	コーロ ロケイスーの高値	
	コートロンビニ・アンチトロンビ、田復合体の高値	
	も、これでは、10mmでは、	
	5)	
	上板数あるにはフィフリノゲ、の急激な減少傾向ないも	. }-]
	の急激な層加傾向の出現	
	(i) 流域固慮法による改善。(i) カルカのをというがは疾患。 南北国自社会協、協議権利性権	ند, ت
M.	注 / 自血病約より類得底圏 再生工具性質血 抗腫瘍制料 た胃髄目的学減よか顕著で 高度の血小板減よを至るた	
	直離担任の状態との調査と、高度の皿子が減少をごとり 血小板数約まる出血症との頭はの点とし、利定はN 2	भावाः प्राच
	- 一部内内の名の中間のよれる(2017年)。 利用は 1/2 で	
	。 送上、墓碑建憲が歴史島の場合は19千万の通りとする。	
	第一、金属代表の所作業のプロロントで増ソートが第一般変わまり所確認に近い音能の機能解決(過齢上)を	能产 ²
	・ 新衆文がよい前に異には、特別の民権が大き場合がある。 には、発得点がある機性肝治が場合には、発得点がある点が	
	・	
	- 1. 1	faz. d
	一戶、明確將不公司公正施設所、所附置以明直接 (4元 MV至)一戶家東疆國南西京	-
	エイトDDの縦に4(5.簡指でき、割断のための構動的位置所)	*
	(注: DECの確認は必要額にも、お断収にの必用時期の当事がは 見いさらご適目が主義会を使むした利電する。	id*
: 11		
10.	孫子親徳 1 本許田邁寧ら新空児 塩料維減のDICV系版には適用した	'n:
	↑・ 立道:4保護は終わら行む 原 ・ 蘇科(調)成り(初)には看地Yに(打) 園田 しゃ	2.0

本部 野墓単げ 刺症肝のでしいの言葉には適用しない

1. 基礎疾患 点数 a. 常位胎盤早期剝離 ・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CIG所見による早剝の診 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 4 の場合 · 2,000m上以上の出血 3 (出血開始から24時間以内) · 1.000mL以上2,000mL未満の出血 1 (出血開始から24時間以内) d. 子癇 ・子癇発作 4 その他の基礎疾患 □ 臨床症状 a. 急性腎不全 ・無尿(≦5mL/hr) 4 ・芝尿(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の補助呼吸 4 ・酸素放流のみ 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) ・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) 引. 出血傾向 ・肉眼的血尿およひメレナ、紫斑、皮膚粘膜、歯肉、 4 注射部位などからの出血 e. ショック症状 ・脈拍 ≧100/分 ・血圧 益90miHg(収縮期)または40%以上の低下 ・冷汗 1 首白 Ⅲ. 検査項目 ·血清FDP $\leq 10 \, \mu \, \mathrm{g/mL}$ - FS/III - FRが 至10 10⁴/mi フィフリフケン (160 ・血小板数 ・プロトロンピン時間 (PT) ~15秒 (△50%) またはペパプラスチンテスト至50% ・赤池 = 4 mm/15minまたは=15mm/hr ・出血時間 = 全 5 分 ≟ 5分 ・その他の凝固・線溶・キニン系因子 (例: A1-Ⅲ≦18mg/dLまたは≦60% フレカリケレイン。 a.-PI、フラスミノゲン、 その他の凝固因子[50%]

· 基礎疾患でコデは | 各基礎疾患項目の中から上項目の急遽担する DIC利定: DIC診断基準により結構点から点比上のもの

表3 消化器外科における重症感染症のDICの診断基準

1. 血小板の減す

10 - 10 Zuildhypersplenisn流とを除く。 または急激な減少(30分以上)

2. FUP增加

 $10 \mu \, g/mL$

」. Para cagulation test 厚佳

ていらのを論足するものをDPC - 2つを満足するもいをDPC事備計能と訴 所言言

表 4 新生児DICの診断基準****

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 スコア(点) (1)血小板数(101/µL) $(a) \le 15, > 10$ (b)≦10 2 (2)フィブリノゲン(mg/dL) (a) ≤ 150 . > 100 (b)≦100 2 (3)FDP (FDPL. µg/mL) $(a) \ge 10$. < 40 (b)≥40 2 (3) FDP(D-dimer. ng/mL) (a)≥500. - 2,000 (b)≧2,000 参考条項 (1)pH≦7.2 (2)PaO₂≦40mHg (3)直腸温≦34℃ 44収縮期血圧≤40mmHg

1.2.心須項目

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 せ合わせる時に用いられる減菌済み溶解液注入 針です。

本治解移注針には、台成樹脂の本体に金属製の 移注針及びエアー針が同時成形により組み込ま れ エアー針の一端にエアーフィルターが溶着 されています。(図1)

〈アンスロビンP1500注射用の溶解方法〉

本剤のバイアル内は陰圧となっております。
心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 図2

図3

図4

図 5

図6

Ðŧ

プンスロビンP1500注射用および注射用水の キャッフをはずし 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 でのついている側を上にし 注射用水のゴム 栓にまっすくさし込む。(図3)

4. 溶解移注針のキャッフをはすず (図4)

5. 注射用水を逆さまにし、アニスロビ: P1500 注射用のゴム栓にさし込む。(図5)

6. 溶解後 溶解移注針を注射用すめ空棚と一着 に抜き出る (図6)

7. 泡が立たないように注意しなから本創、 $_1$ アルを穏やかに回転して 売まに結解する

通気針の使用方法

お朝に添付の通気針の使用は一回限りです。 再使用けてきません Seente and 2002 ARIO IRANG 「凹版ソモル」 特徴明は、こまだれ 輸流化・1の0人針または通気計を高解係注針と同し部位に制てします と渡れれの原理となりますので必ず別の部位、制して下さい。 1 落解済み本剤、ドデルに点滴チェーアの針を刺し、バイデルを辿さ まにつるす

通気針のフェイミーの高っる指で髪をした片触の多ま。 通気針 朝 1、下りに差したみ、光端が液面上に増たことを確認してもら り ニー部って指発を始ま

この製品は献血血液から製造されています

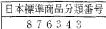
製活販売

禦化学及血清療法研究所 能本市大量一丁目6番1号

1.0 販売

CSLバーリング株式会社 東京都中央区勝とき一丁目13番1号







**2007年10月改訂(第15版)D10

#2006年2月改訂

血漿分画製剤(血液凝固阻止剤)

特定生物由来製品 指定医薬品 処方せん医薬品

生物学的製剤基準 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ

Neuart

献血

承認番号 16200EZZ01440 薬 価 収 載 1987年5月 販売開始 1987年6月 再審查結果 2004年3月

法:凍結を避け10℃以下に保存 有効期間:検定合格の日から2年(最終有効年月日は瓶ラベル及び外補に表示) 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 ま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 - 「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住歴のある患者

*【組成・性状】

有効成分 1 瓶中 1	人エンチトロンビン園	500单位
季加物 瓶中	塩化ナトリウム ラエン酸ナトリウム水和物 ** ロ-マンニトール	50mg 52mg 200mg
性状・削形	白色の連結乾燥製剤である 溶解するとき 1mL中にエン 単位を含有する無色ないし淡 すかに白濁した液剤となる。	チ上ロンセン順50
pH	6.5 - 8.0	
浸透压比。	約1(生理食塩液に対する比)	
添付溶剤	日局 注射用木	10ml
備考	人	

こ本剤1概を添付溶剤に溶りした水溶液。 本創は「製造工程·不溶化」ハロンによる吸着処理。で / 3 小 陽結膜曲柱が另一つ。ひという使用している。

【効能・効果】

先天性エンチトロンビン冊欠乏に基づ、血栓形成傾向 エンチしロンビニ 単低子を伴う汎発性血管内凝固症候群 111111

[用法・用量]

本剤を添付の注射所すて治解し、緩停に静圧さし、す点 高盛ませる

[四百代工 7 12]。	
「先年生丁、チトロ	本部 日1,000 - 2,000単位 スは20 - 60
. セ. 加ケモに基	華徳/根本を担与する
	タお、年飾 症状により適宜減量する。
그 기 수 1 년 1	て、キャロンも、肌が正常の70 世下に
担修下を持ち汎発	低下した場合は「通常成人に行む」。。
注血查内质质症病	リール特続点演覧注がるとに本刻(日)
海 DIC	F500単位 又は20単位/kg を消失する
	これに 確似的 体科的DIC 含むで騒響
	処置としてす割を使用する場合は、1日
	1回40 60単位/dgを投与する
	今ち 年齢 传蘭 症状により超直境療
	कें ह

※ 〈用法・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) へバリンの併用により出血を助長する危険性のあ る場台は本剤の単独投与を行うこと.
- (3) DICの場合におけるペパリンの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時間当たり 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[セトパルボウイルスB19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場 台には、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[ヒトバルホウエ 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。上

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由来する感染症伝 擂のリスケ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、プールした試験血繁に ついては、HIV-I、HBV及びHCVについて核酸増幅椅 査(PAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使 閉しているが、当該NATの輸出限界以下のウイルで が混くしている可能性が常に存在する。本剤は、ゼ 上の検査に適合した血漿を原料として。Cohnの低温 エフトール労働が得た面与うらんで、チーロンビ、 Ⅲ毛澤縮・情製した製剤であり、ウェルス不活化 除去を目的として、製造工程において60で、10時間 の液状加熱処理及びる過膜処理(ナイフィルトレー ョニ (を施しているが、投与に除しては、次の点にす 号注意すること
- 口血繁分画製剤の現在の製造工程では、ヒトロリボウ ィルスBip等のウェルフを完全に不活化・除去するこ とか困難できるため、本剤の投与によりその緊張の 可能性を否定できるこので、 得与後の経過を十分に 調索すること

- 2)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。
- (2)**アナフィラキシー様ショック**等の重篤な副作用を起こ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、
- (3)本剤を、緊急措置以外にDICの治療に使用する場合にあたっては、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.
- (4) 本剤の使用にあたっては、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

総症例数4,499例中 5 例(0.11%) 6 件に副作用が認められた。副作用の内訳は、発疹、嘔気、肝機能異常、好酸球増多、頭痛、発熱が各 1 件(0.02%)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ショック(頻度不明):アナフィラキシー様ショック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	0.1%未満	頻度不明
過敏症生	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	発熱 頭痛 好酸球增多	悪寒 胸部不快感

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バルボウィルス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. 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。
- 31一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:

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】

アンチトロンビン〓が著減しているがDICを伴っていない肝硬 変患者 7 例にノイアート1,500単位(単回)を静注し、アンチトロ ンビン〓の血中動態を検討した''、その結果

- 1. アンチトロンビンⅢは活性及び抗原量ともに増加期待値と実 測値がほぼ一致した.
- 増加したアンチトロンビンⅢ抗原量の経時的変化は二相性の 減衰曲線を示し48時間程度で血管内外で平衡に達した。
- 3. アンチトロンビンⅢの半減期tue (β)は約60~70時間であった。

【臨床成績】

1. 先天性アンチトロンビンII 欠乏に基づく血栓形成傾向の治療。 先天性アンチトロンビンII 欠乏の患者で下肢静脈血栓症の治療のために、ノイアートが500~1,500単位/日静注され、全例にノイアートの補充療法における有用性が認められた。

2. 汎発性血管内凝固症候群 (DIC) の治療

(1)ヘパリン併用投与の臨床効果

多施設臨床試験において、先行したヘパリン単独点適静注下では血漿アンチトロンビン間活性の上昇はなく。DICの改善はみられなかったが、ノイアート1,500単位/日静注をヘパリンに併用したところ。明らかな血漿アンチトロンビン間活性の上昇と抗原量の増加が認められ、諸検査成績もDICの臨床症状も明らかな改善が認められた。

このフィアート・ペパリン併用療法の有用率は全症例で 54.2%であり、特に ペパリン10,000単位/日先行投与のもと に フィアート1,500単位/日の2日以上連用例では有効率。 有用率ともに81%を示した。

(2)単独投与の臨床効果

- 1:外科的DICでは多発外傷患者 術後患者などヘバリンの使用 が困難な場合にエンチトロンビン ■製剤単独投与が試みられ、有効であった。。
- 2) 産科的DICではアンチトロンピン ■製剤単独投与は常位胎盤 早期剝離 後産期出血などで有効性が報告されている。

「蔥奶蔥狸

- 2. DICモデル病変(ウサギ)に対する効果 ーin vivoー*・100

外国性凝固機序の活性化に基づいて発症するDICのモデル病変である組織トロンポフラスチン意起凝固亢進に対して、本制は、ヘハリンとの併用により、凝固阻害作用を示した。また内因性凝固機序の活性化に基づいて発症するDICのモデル病変であるエントトキシン意起凝固亢進に対しても、ヘハリンの併用により、顕著な阻害作用を示し、糸球体内血栓形成を完全に防止した。

【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・投与した日 投与を受けた豊富の氏名 住所等を記録! 少なくとも20年間保存すること

*【包 装】

フィアート 500単位 上概

游湖 日局 注射用力 10ml - 溶解液注入針 添付

【主要文献及び文献請求先】

1 主要文献

- 1 青木延維 他 医学のあゆみ 1979:109 970-975
- 2 小林记夫 他 臨床医薬 1985 1 778-800
- 3 竹原好文 他 ICUとCCU 1989:13:321-327
- 4 遠聽重厚 他 Prog. Med. 1987:7 2725-2727
- 5 篠村徹大町 他 DMW 1988 10 299-301
- 6 Vinazzer, H. Vox Sang. 1987 53 199-198
- 7. 真木正開 産婦人科治療 1986: 52 611-619
- 8 安部 興 他 医学のよゆみ 1982:120 1147-1150
- 9 用畑好之原 他"付内資料

- 10) 川畑好之康 他:社内資料
- 11 青木延雄 他 厚生省特定疾患血液凝固異常症調查研究班 昭和62年度研究報告書 1988:37-41
- 12) 真木正博 他: 産婦人科治療 1985: 50: 119-124
- 13·上林純一 他: 厚生省特定疾患·汎発性血管内血液凝固症 研究班 昭和55年度業績報告 1981:61-66
- 14 · Shirahata, A. et al. : Disseminated Intravascular Coagulation (Abe, T. et al.) . Tokyo : Univ. of Tokyo Press 1983 : 277-291
- 15· 大治太郎 他:日本新生児学会雑誌 1987:**23**:3): 758-762

** 2. 文献請求先

株式会社ペネシス 営業部 営業推進室 製品情報クループ 〒541-0046 大阪市中央区平野町2-6-9

電話 0120-138-189

[DIC診断基準]

DICの診断にあたっては 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:□ (表1)
- ○産婦人科におけるDICの診断基準(真木 他) © (表2)
- ○消化器外科における重症感染症のDICの診断基準》(表3)
- ○新生児DICの診断基準^{は 15} (**表4**)

表1. 厚生省DIC研究班の診断基準 1988年改訂:

	1. 基礎疾患	得占
	.6 O	1
	å t	(1
	B 臨床症状	
	1) 出血症状(注1)	
	is the	1
	₫ t	()
	2) 機器症状	
	d5 ()	ł
	Ø. L	()
	□、検査成績	
1	D 血清FDF値(cg/ml)	
1	10 ≦	3
	20≦ 40	4.74 Sec.
1	10≦ 29	ļ
	10	O
1	2) 血小板数 (107/41) (注 ()	
ļ	50≩	3
	80≥ 50 120⊊ 80	9
-	120% so 120	ľ
ļ	□ ・・ ・	11
1	100 E	
ĺ	150≧ 100	- 1
l	150	1
İ	4、プロトローに 時間	
	時間比(正常対照値に割った値)	
l	1.6.7 %	9
	1.55% 1.67	ï
	1.55	4.9
ĺ	N 河 竜 注:	
	i T農以上 Die	
	6単 「別いの縁い、演奏	
	3点14年 DICの可能性! je .	
	- 白血病での他注(た約当今され趣	
	(塩以上 15%)	
	が 「現代の機能」 選択	
	2直は下。Dicの可能はチャク	
	\$ (新沙江) · 灌動的辨證物(新) 時見	
	1 可溶性フィブリッモ・ベン関性	
	1 (AD 1) ロート高値	
	と、「上の一智」、「の一般」の、個人知識言葉の高値。	
	オープラグミン・(ログラグミン) とピスー複合体(の	
	「海難の進興に伴う傳真の増加傾向「座現」とでは、	対日円
	で、血・精致をない。 カリー・ のきをする	I (Die
	マル上FDFの意象を増加傾向に出現 、 体を開発をよってある	
	元	
	- 当 1 1 自血病及び顕緑疾患 再生不良性質師 海電標	利特马
	注言と胃臓巨熱症法よう顕著で、高度に加小症。	≓ - j. :.
	多の場合は血生症が多さ出血症状の傾はい毒と(, fig.

定はIV-2) に従う。

注2:基礎疾患が肝疾患の場合は以下のとおりとする。

- a. 肝硬変及び肝硬変に近い病態の慢性肝炎 (組織上小葉 改築傾向を認める慢性肝炎)の場合には 後得点から 3点減点した上で N-1・の判定基準に従う。
- b. 劇症肝炎及び上記を除く肝疾患の場合は、本診断基準 をそのまま適用する。
- 注3:DICの疑われる患者でV.診断のための補助的検査成 演 所見のうち2項目以上満たせばDICと判定する。

W. 除外規定

- 1: 本診断基準は新生児。 産科領域のDICの診断には適用しない。
- 2) 本診断基準は劇症肝炎のDICの診断には適用しない。

表2. 産婦人科におけるDICの診断基準

文C. 医神人性におけるDICの時間素準	
1. 整礎疾患	点 数
o. 常位胎盤早期剝離	
子宫硬直 児死亡	151
子宫硬直 児生存	141
超音波断層所見及びCTG所見による早剝の診断	141
ト、手水栓塞症	
急性肺性心	141
人工換氣	18)
· 簡助呼吸	121
ト 素技流のみ	111
. Dic 型後産期出血	'.'
- 子宮から出血した血液では採血血液が低凝固性の場合	141
2.000mit大上の出血	131
- 出血開始から24時間以内:	, , , ,
1.000mL以上2.000mL未満の出血	111
(出血開始から24時間12円)	' '
引 清 牆	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1 1
- 、その他の基礎疾患	
· · · ·	111
B. 隐琢症状	
a. 急性醫不至	
・無尾(至 5 mL/hr)	141
活用 (5 — ≤20mL/hr/	181
b - 急性呼吸不至(羊水栓塞塞查粽()	
・人工換策又は時での補助呼吸	141
熊響放流の声	(1)
心、心、肝、脳、消化管などに重薦な障害かある時はそれ。	
で利す点を加える。	
・心(ラ青文は泡沫性の暗状など)	-41
· 肝 (可視黄疸など)	141
病・蹇髛騒響及び <u>虚幸ふと</u> ・	11!
· 消孔圖 (孿花性腸染金上)	111
4 战前傾向	
的眼的血壓潛分 11 * "栽培" 吃的枯鸭 值的 光射	111
部位でもからの出血	
- さい 大衛科	1
斯根含 pm/与	11
唯国至20mmHg 取稿例 日食60 以上不能下	
₱. ₹	i
・ 養白	- 1
强 的意味目	
DL 着FDP and and	11.
推步行为 ≤ 10 (10%) rm2	-1
To 70 for ≤ 150mg, dL	
ラットは、ヒ、時間 FT	1
골대체 돌레나 현광 - 크루스레 루크존설레	
के (≦ cong lamin दिस्≦ (Span dar	1
連通停蟹 ミテら	i
・さの他の問題・導演・キエ、草圏子・例(ATENNE)	1.
ରାଜ୍ୟା ଅନି≦୍ର ଅଧାର୍ଥର ଜନ୍ମ ଅନ୍ତ	1

	.=1 22
○選託院差では下げ、各事院室舎庫目の中から、「庫目へ交響」	मका हुं.
Dit. 利亚:Dik. 影野婆婆により 治傷貞から 造り上の さい。	



表3. 消化器外科における重症感染症のDICの診断基準

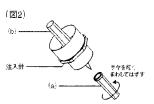
- 1. 血小板の減少
 - < 10 104/mm³
 - (hypersplenismなどを除く) 又は 急激な減少 (30%以上)
- 2. FDP增加
 - >20ag/mL
- 3. Paracoagulation test陽性
- この3つを満足するものをDIC.2つを満足するものをDIC準備状態と診断する。

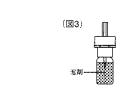
表4. 新生児DICの診断基準

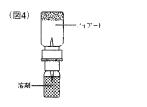
1. 基礎疾患の存在	
2. 出血傾向あるいは (及び) 参考条項の存在	
3. 檢查所見	スコナ (点)
(1) 血小板数 (104/gL)	
$(a) \leq 15, \geq 10$	1
(b) ≤10	2
(2) フィブリノゲン (mg/dL)	
(a) ≤150. ≥100	1
(b) ≤100	2
(3) FDP (FDPL, µg/mL)	
(a) ≥10. / 40	1
/b ∈ ≥40	ć.
(3) FDP (D-dimer ng/mL)	
(a) ≥500. 2,000	1
(b) ≥2,000	2
4. 参考条項	
(1) pH≤7.2	
(2) FaOr≤40mmHg	
(8) 直腸温≦34℃	
(4) 収縮期血圧≤40mmHg	
1. 必須項目	
2. 必須項目	
3. 3 点 DIC 疑診	
4 点以上 DIC 確能	6

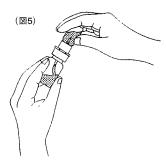
*ノイアートの溶解法及び溶解液注入針の使い方











- 1. 溶剤瓶を室温程度に戻してください。
- 2. ノイアート瓶及び溶剤 瓶のゴム栓表面を消毒 してください(図1).
- 3. 溶解液注入針の保護サヤをまず片方[キャップホルターの小さい方(a)」だけ軽くまわしてはずします(図2).
- 溶解液注入針を溶剤瓶 のコム栓中央に真っす ぐ深く刺入してくたさ い(図3).
- 5 溶解液注入針の反対側の保護サヤ(b)を軽くテカしてはずし、ノイでは立させくアート瓶を倒立さゴムとは解液注入針をすぐ深く針に関するにで溶剤瓶が上てくたさに消転してくた。
- 7. 溶剤の移行が終わった
 6. 溶解液注入針を活剤瓶(空)とどもに抜き去り、ノイエート瓶をおるへく泡立てない動して溶解してくたさい。
 8. この溶解液注入針はデ
 - この溶解液圧入針はディスポーサフルなので 再使用しないでくたさい。
- 9. 輸液セットを用いて点 滴注輸する場合: 瓶針は溶解液注入針と 同じ位置及びその付え に刺入すると液もります 起こすことがあります ので離れた位置に刺入 してください

この製品は献血血液から製造されています。





Z