



※2007年10月改訂（第4版）D4
 ※2006年4月改訂

日本標準商品分類番号
 876343

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)

ハプトグロビン注-ヨシトミ

生物学的製剤基準 人ハプトグロビン

献血

Haptoglobin INJECTION-YOSHITOMI

承認番号	16000EZ01145
薬価収載	1985年12月
販売開始	1986年6月
再審査結果	1992年12月

貯法：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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し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】

有効成分 1瓶（100mL）中	人ハプトグロビン	2,000単位*
添加物 1瓶（100mL）中	塩化ナトリウム	0.9g
	水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量
性状・剤形	本剤は1mL中に人ハプトグロビン20単位を含有する黄褐色の澄明な液剤である。	
pH	6.0～7.5	
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）	
備考	人ハプトグロビンは、ヒト血液に由来する。採血国：日本。採血の区別：献血。	

*1単位は1mgのα₂-モノクロビンを指す。
 本剤は、製造工程における一定の不活化・除去処理により吸着処理（α₂-モノクロビンを由来する成分）により、不活化・除去処理されている。

【効能・効果】

熱傷・火傷、輸血に伴う循環系閉塞などの溶血反応に伴うα₂-モノクロビ血症、α₂-モノクロビ尿症の治療

【用法・用量】

通常、成人では1回4,000単位を緩徐に静脈内に点滴注射するが、体外循環時に使用する場合は灌流液管に投与する。

症例により適宜投与調整する。
 高齢・重症により適宜増減する。

（参考）小児に対する投与量は、通常1回2,000単位を1回投与すること。

用法・用量に関連する使用上の注意

急速な注入により、血圧降下を起すことがあるため、注射速度をできるだけ緩徐にすること。

【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）ハプトグロビン欠損症の患者（過敏反応を起こすおそれがある。）
- （2）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。）
- （3）肝障害のある患者（ハプトグロビン-α₂-モノクロビ複合体は肝臓で処理されるため、肝臓に負担がかかるおそれがある。）
- （4）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すことがある。）
- （5）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、HIV抗体、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、抗HTLV-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。更に、スクリーニングした試験血漿についてHIV-1、HIV-2、HCV及びHCVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適宜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の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、α₂-モノクロビを10分間凍結した画分から人ハプトグロビンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルスの不活化・除去を目的として、製造工程において60℃・10時間の液相加熱処理及び過熱処理（オートクレーブ処理）を施しているが、特効に際しては、以下の点に十分注意すること。

（2）血漿分画製剤の製造工程でHIV-1及びHIV-2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行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

3. 副作用

総症例数2,483例中3例(0.12%)、3件の副作用が報告されている。副作用は、血圧低下2件(0.08%)、嘔吐1件(0.04%)であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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%未満	頻度不明
* 過敏症 [※]		発疹、蕁麻疹
消化器	嘔吐	

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. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には原料血漿由来のコリンエステラーゼが含まれており、投与後にコリンエステラーゼ活性値が上昇することがあるため、臨床診断に際しては注意すること。

8. 適用上の注意

- 1 混濁しているものを投与してはならない。
- 2 輸液と混して点滴する場合、輸液はpH5.0～10.5のものを使用すること。
- 3 使用後の残液は再使用しないこと。

【薬物動態】

〈参考〉動物における薬物動態(ラット)

Wistar系ラットにおける静脈内1回投与では、血中半減期は20時間、人ハプトグロビン-ラットヘモグロビン複合体は4.4時間であった。

5回連続投与では蓄積性は認められなかった。臓器内分布は、1回投与では、脾臓以外では血液と同様の減衰曲線を描いた。脾臓では初期いくぶん高い値を示すが、その後急激に低下し、24時間後には、肝、腎の1/2まで減少し、以後は他の臓器と同じ勾配で減少した。人ハプトグロビン-ラットヘモグロビン複合体投与群では、心臓、肺臓、脳、骨髄では血液と同じ減衰曲線を描いたが、肝臓、腎臓、脾臓では緩慢な減衰を示した¹⁾。

【臨床成績】

〈血色素尿に対する臨床成績〉

高度の溶血のために血色素尿を呈し、腎障害を併発する危険性のある症例159例、すなわち熱傷、火傷、輸血後溶血、溶血性疾患、体外循環下開心術など159例を対象とした臨床試験において、血色素尿の消失効果で判定した有効率は89.3%(142/159)であった²⁾。なお、疾患別血色素尿に対する臨床成績は次のとおりであった。

	有効率
熱傷・火傷	83.9%(42/62)
体外循環	97.5%(478/80)
輸血及び溶血性疾患	100%(10/10)

投与量は成人(16歳以上)では大多数の症例が1回4,000単位を用いており、臨床効果も良好であった。15歳以下では乳児を含め1回2,000単位を用いた症例が多かった。なお、高度の溶血を伴う症例で、投与したハプトグロビンが消費され再度遊離ヘモグロビンが増加している場合には、必要に応じて反復投与がなされている症例もあった。また、市販後に実施された臨床研究会での成績は、重症熱傷³⁾で90.5%(19/21)、体外循環下開心術⁴⁾で84.6%(22/26)、食道静脈瘤硬化療法⁵⁾で100%(21/21)の有効率であった。

【薬効薬理】

1. 溶血モデルに対するハプトグロビンの効果(家兎)^{6) 7)}

正常家兎に家兎⁸⁾Fe-ヘモグロビン(Hb)単独投与群、家兎⁹⁾Fe-ヘモグロビンと人ハプトグロビン(Hp)の混合液投与群を比較した結果、Hb-Hp投与群では、腎へのヘモグロビンの取り込み及び沈着が軽減され、病理所見においても異常が認められなかった。また、Hb-Hp投与群では血色素尿の消失、尿量の確保、腎機能が保持されていた。

2. 溶血液とエンドトキシンによる溶血モデルに対するハプトグロビンの効果(イヌ)⁸⁾

イヌにエンドトキシンを投与前処理を行った後、生理食塩水を投与した群(第1群)、溶血液と生理食塩水を同時に投与した群(第2群)、溶血液とハプトグロビンを同時に投与した群(第3群)について比較検討した。その結果、第2群では尿量をクレアチニンクリアランスなどを指標とした腎機能低下が顕著に認められたが、第3群では第2群に比べ、腎機能低下が抑制された。

【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】

ハプトグロビン注-ヨシトミ 2,000単位/100mL 1瓶

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 大串忠靖 他：社内資料
- 2) 大城 益 他：基礎と臨床 1984；18(11)：5913-5940
- 3) 太田宗夫 他：救急医学 1992；16(13)：1813-1819
- 4) 川島淳宏 他：基礎と臨床 1992；26(3)：1197-1205
- 5) 杉町圭蔵 他：臨床と研究 1992；69(4)：1257-1264
- 6) 大城 益 他：最新医学 1975；30(4)：656-667
- 7) 大城 益 他：最新医学 1975；30(5)：879-885
- 8) Ohshiro, T. et al. : Res. Exp. Med. (Berl.) 1980；177：11-12
- 9) 矢野賢一 他：応用薬理 1987；33(6)：949-975

** 2. 文献請求先

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

この製品は献血血液から製造されています。

販売



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
株式会社ペネシス
大阪市中央区平野町2-6-9



※2007年10月改訂(第14版) D10
 ※2006年7月改訂

日本標準商品分類番号
 876343

血漿分画製剤(血液凝固剤)

フィブリノゲンHT-Wf

生物学的製剤基準 乾燥人フィブリノゲン **献血**

Fibrinogen HT-wf

特定生物由来製品
 指定医薬品
 処方せん医薬品^(注)

承認番号	21200AMZ00150
薬価収載	1987年4月
販売開始	1987年6月
再評価結果	1998年3月

貯法：凍結を避け10℃以下に保存
 有効期間：検定合格の日から3年 最終有効年月日は瓶ラベル及び外箱に標示
 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】

有効成分 (1瓶中)	凝固性タン白質	1g
添加物 (1瓶中)	ナトリウム酸ナトリウム水和物	550mg
	シアルギニン塩酸塩	500mg
	水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量
性状・剤形	本剤を添付溶剤で溶解するとき、ほとんど無色でわずかに混濁した液剤となる。	
pH	6.0～7.5	
浸透圧比	約0.7(生理食塩液に対する比)	
添付溶剤	目局注射用水	50mL
備考	凝固性タン白質は、ヒト血液由来する。 (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才溶液

【効能・効果】

先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向

【用法・用量】

注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1回3gを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

〈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、心悸亢進又は血管内凝固による血栓を起すおそれがあるのだから、ゆっくり注入すること。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 凝固性・抗原性異常の患者(ヒトバロウイルス等の感染を起す可能性を否定できない。感染した場合、発熱と意識障害を伴った異常な凝固性亢進を起すことがある)。
 - 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者(ヒトバロウイルス等の感染を起す可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の凝固を起すことがある)。
- 重要な基本的注意

患者への説明：本剤の投与にあたっては、疾病の診断における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際して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。

- 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-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。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、Cohnの低温エタノール分画で得た画分から人フィブリノゲンを濃縮・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(TPB)ホリゾールコート80処理、多過膜処理(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。
 - 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトバロウイルス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。
 - 肝炎ウイルス感染(ウイルス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適切な処置を行うこと。
 - 現在まで(本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)等が伝播したとの報告はない)にもかかわらず、製造工程において異常プリオンを低濃度で検出するとの報告があるため、理論的な(CJD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に検討の上投与すること。
 - 本剤の使用は発熱性低フィブリノゲン血症でフィブリノゲン値が著しく低下している患者に対するものであることに留意して投与すること。
- 副作用

本剤は、血漿病変誘発等の副作用発現頻度が明確とされた調査を実施していない。
- 重大な副作用
 - アナフィラキシーショック 頻度不明 (本剤の投与に

よりアナフィラキシーショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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) **血栓塞栓症**(頻度不明)：血栓塞栓症(深部静脈血栓症、腸間膜血栓症、肺塞栓症等)があらわれることがあるので、血中フィブリノゲン濃度、血小板数、血液凝固能(プロトロンビン時間等)等の血液検査を行うなど、観察を十分に行い、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

種類	頻度	頻度不明
過敏症		悪寒、発熱

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：

ろ過網の目の細小な輸血セット(生物学的製剤基準通則45に規定する輸血用器具：人全血液等の血液製剤の輸血に相当と認められた器具であって、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)を用いて投与すること。

(2) 投与時：

- 1) 溶解時に沈殿の認められるものを投与してはならない。
- 2) 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。
- 3) 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。本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤が含有されていないため。
- 4) 他の製剤と混注しないこと。本剤をデキストラン製剤と混合すると複合物の沈殿を生じるので、各種デキストラン製剤の輸注に用いる輸血セットの共用は避けること。
- 5) 電解質補液の輸注等により脱水等の体液異常を改善した後、点滴静注することが望ましい。

【薬物動態】

先天性低フィブリノゲン血症患者3症例に対して本剤を1回6g静注後に測定した血中半減期は3.3日～4.2日であった。

注 本剤の承認された1回用量は、通常3gを1日1回、年齢・症状により適宜増減である。

【臨床成績】

先天性低フィブリノゲン血症患者3症例において認められた出血のエピソード41回に対する止血効果は著効13回、有効1回であった。

【薬効薬理】

フィブリノゲンは先天性低フィブリノゲン血症に対する補充療法剤で、血漿中のフィブリノゲン濃度を高めることにより重篤な出血を阻止する。その作用機序は、フィ

ブリノゲンがたん白分解酵素トロンピンに対する基質として働き、トロンピンの作用を受けてフィブリノヘプタイドを遊離し、フィブリン(フィブリン・モノマー)に変わる。このフィブリン・モノマーが更にポリマーとなり、XIII因子、Ca²⁺の存在下でフィブリン塊を作り血液を凝固させると考えられている^{2,3)}。

【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】

フィブリノゲンHT-wf 1瓶(凝固性たん白質1g含有)
 溶剤(日局注射用水50mL)添付
 溶解移注針・通気針付

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 真木正博 他：基礎と臨床 1993；27(9)：3803-3814
- 2) 小西和彦、高木 尚：新版日本血液学全書 1979；11：261-296
- 3) 河合 忠編：血漿蛋白-その基礎と臨床、医学書院 1977；240-245

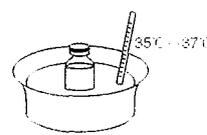
**2. 文献請求先

株式会社バネシス 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

**フィブリノゲンHT-wfの溶解方法及び溶解移注針の使い方

1. 本剤のバイアル内は真空となっています。それは溶解に際し、凍結乾燥たん白塊の全面に瞬間的に水が行きわたって溶解を速くするためです。
 2. 本剤の溶解は添付の溶剤を用い、真空の取扱いに十分注意しないと溶解が困難となります。

- 1) フィブリノゲンHT-wf(以下フィブリノゲンHTと略す)に添付の溶剤瓶を35℃～37℃の温湯に5～10分間浸して温めろ決して37℃を超えて加温してはいけない。

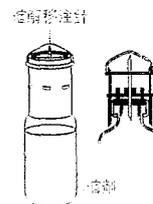


- 2) 溶剤瓶を温湯から取り出しフィブリノゲンHTと溶剤の両方の瓶のキャップを除去し、ゴム栓の表面を消毒する。



ゴム栓表面の消毒

- 3) 溶解移注針の保護キャップの先端を測を上にして、要注液を溶剤瓶のゴム栓にしっかりと根元まで差し込む。



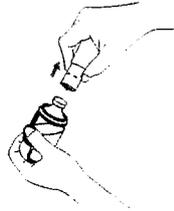
溶解移注針

溶剤

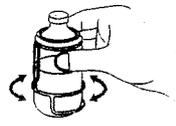
- ④ 保護キャップをはがし、溶剤瓶と溶解移注針を逆さにし、ファイブリノゲンHT瓶のゴム栓中央○印の中心部に真っすぐ根元まで差し込む。このときファイブリノゲンHTの瓶内は真空であるため、溶剤は引き込まれる。なお、中央○印の中心部に針が差し込まれていないと溶剤全量がファイブリノゲンHT瓶に引き込まれないことがあるので注意すること。



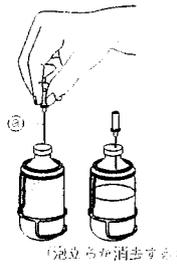
- ⑤ 溶剤がファイブリノゲンHT瓶内に移り、溶剤瓶が空になればファイブリノゲンHT瓶から溶解移注針と溶剤瓶とを一緒に抜き取る。



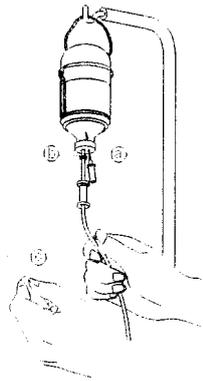
- ⑥ 直ちにファイブリノゲンHT瓶を約30秒間ゆるく振ってファイブリノゲンHTの乾燥部分を液面下に沈めてから、ファイブリノゲンHT瓶を泡立てないように注意してゆるく振り完全に溶解させる。



- ⑦ 添付の通気針⑧を使ってファイブリノゲンHT瓶を平圧に戻す。



- ⑧ 完全に溶解が終わってからファイブリノゲンHT瓶に輸血セットの瓶針⑨を差し込む。ファイブリノゲンHT瓶を適当な高さに吊り下げ、静注針⑩を患者の静脈に刺入する。



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

- (3) 慢性の病態に対する使用では、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が4g/dL以上では合成能が抑制されることがあるので注意すること。
- (4) 肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症では、たとえアルブミンを投与しても、血管内に留まらず、血管外に漏出するために血清アルブミン濃度は期待したほどには上昇せず、かえってアルブミンの分解が促進されるので注意すること。
- (5) 「血液製剤の使用指針」を参考に、たんぱく質源としての栄養補給等を目的とした本剤の不適切な使用を避けること。

3. 副作用

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。(再審査対象外)

(1) 重大な副作用

※※ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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
循環器 ^{※2)}	血圧低下
過敏症 ^{※2)}	顔面紅潮、蕁麻疹等
その他	嘔気、頭痛

注2)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：

- 5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他剤との混合注射を避けること。
- 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。
本剤は細菌の増殖に好適なたんぱく質であり、しかも保存剤が含有されていないため。

(2) 投与時：

混濁しているものは投与しないこと。

【薬効薬理】^{※1)}

正常人の血清アルブミンは、白蛋白の55～60%を占め、量的に最も多い。白蛋白は血管透過性を維持し、酸素を運ぶ。

本剤は、血清中のアルブミン濃度を4mg/dL以下(同容量)の血清と同等濃度のアルブミン製剤(10%アルブミン製剤)と同等の血清量に調整し、維持する。アルブミン1gは8mLの血清を保持する。

【取扱い上の注意】

記録の保存：本剤、特定生体由来製品(該当あり)として、本剤の投与の場合作業記録(品名、規格名、製造番号、投与日、投与量、受入検査番号、検出等)記録し、10年以上の期間保存すること。

【包装】

- 100mL 4.5g含有 100mL 1瓶
500mL 11.25g含有 100mL 1瓶

【主要文献】

- 血液製剤の使用指針(医薬発第715号；平成11年6月10日付)
- 河合 忠：血漿蛋白-その基礎と臨床、p131、1977、医学書院。
- Tullis J.L.：Albumin-2. Guidelines for clinical use. JAMA. 237. 460-463. 1977.
- Schwartzkopf W. et al.：Physiological aspects of the role of human albumin in the treatment of chronic and acute blood loss. Develop. Biol. Standard. 48. 7-30. 1981.

【文献請求先】

日本製薬株式会社 信頼性保証部
〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

この製品は獣血由来から製造されています

※ 製造販売元 **日本製薬株式会社**
東京都千代田区東神田一丁目9番8号

販売 **武田薬品工業株式会社**
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

① ② ③ ④

※2005年11月改訂(第9版)
 ※2005年4月改訂

日本標準商品分類番号 8763J3	
承認番号	13600AZY00520
薬価収載	1961年12月
販売開始	1975年11月
再評価結果	1982年8月

貯 法：凍結を避けて室温に保存すること。
 有効期間：検定合格の日から2年間
 (最終有効年月日は、瓶ラベル・外箱に表示)

特定生物由来製品
 指定医薬品
 ※処方せん医薬品[※]

血漿分画製剤

プラスマネート®・カッター

生物学的製剤基準 加熱人血漿たん白
 アルブミン含量 44mg/mL



Plasmanate® Cutter

D2

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、製造工程において一定の不活化・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、「血液製剤の使用指針」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)

■禁忌(次の患者には投与しないこと)

- ①本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
- ②人工心肺使用時の患者[血圧低下を起こすおそれがある。]

■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

組成

	1瓶中	250mL製剤
有効成分	アルブミン	11g
添加物	アセチルトリプロトン ナトリウム	268.3mg
	カプシル酸ナトリウム	166.3mg
	ナトリウム	※3.7mg/mL以下 (160mEq/L以下)
主な電解質置	塩素	※3.3mg/mL (93mEq/L)
	カリウム	0.01mg/mL (0.25mEq/L)

(※実測値は瓶ラベル・外箱に表示)

本剤の主成分である加熱人血漿たん白はヒト血液を原料として、(持血団：半固、持血の区別：非缺血)、(持血又は非缺血の区別の区別)参照]

製剤の性状

本剤は黄色～黄褐色の澄明な液剤である。

pH：6.1～7.1

浸透圧(生理食塩液に等する比)：450.0

■効能・効果

①プラスマの喪失(設備、カクローセキ縮静脈等)及び②プラスマの不足(肝臓要症など)による低アルブミン血症、出血傾向等。

■用法・用量

通常 成人 1回250～500mL、(血漿アルブミン濃度11～22%)

を静脈に静脈注射又は点滴静脈内注射する。

投与速度は毎分5～8mL以下とする。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

用法・用量に関連する使用上の注意

- ①急速輸注(10mL/分以上)により、血圧の急激な低下を招くことがあるので注意すること。
- ②本剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがあるので注意すること。
- ③投与後の目標血清アルブミン濃度としては、急性の場合は3.0g/dL以上、慢性の場合は2.5g/dL以上とする。本剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して、投与効果の評価を3日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないよう注意すること。

■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)

①IgA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。]

※2. ①α₂マクログロビン欠損症の患者[過敏反応を起こすおそれがある。]

③重篤な心臓障害、重篤な腎障害又は高度の貧血のある患者[これらの患者に対して急速に注射すると、心過負荷等の循環障害及び肺浮腫を起こすことがある。]

④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。]

⑤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、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血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体陰性で、かつALT(GPT)値でマクローニクを実施している。さらに、マクローニク試験血漿については、HBV-DNA、HCV-RNA及びHIV-RNAについて検出増幅検査(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コーンの低温エタノール分画法及び60℃、10時間液状加熱処理は、HIVを不活化とする

※本剤は第一類医薬品であり、処方せんに基づき調剤されること

各種ウイルス不活化・除去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。

- 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) 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行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

(2) 血清アルブミン濃度が2.5~3g/dLでは、末梢の浮腫等の臨床症状を呈さない場合も多く、単なる血清アルブミン濃度の維持を目的として使用しないこと。

(3) 慢性の病態に対する使用では、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が4g/dL以上では合成能が抑制されることがあるので注意すること。

(4) 肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症では、たとえアルブミンを投与しても、血管内に留まらず、血管外に漏出するために血清アルブミン濃度は期待したほどには上昇せず、かえってアルブミンの分解が促進されるので注意すること。

(5) 「血液製剤の使用指針」を参考に、たん白質源としての栄養補給等を目的とした本剤の不適切な使用を避けること。

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現率が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)

** (1) 重大な副作用。

** ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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
循環器	血圧低下
過敏症	顔面潮紅、蕁麻疹等
その他	嘔気、頭痛

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. 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) 5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他剤との混合注射を避けること。

- 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〔本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤が含有されていないため〕。

(2) 投与時：

- 1) 不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用しないこと。
- 2) 凍結した溶液は使用しないこと。

■ 薬物動態

本製剤として輸注されたアルブミンの半減期は約20日である。アルブミンは輸注後血管内外に分布し、44%が血管内にとどまる。また異化は胃腸管、腎、外分泌諸臓器、肝、網内系組織で起こる^{〔1〕}。

■ 薬効薬理

1. 膠質浸透圧作用

アルブミンは体循環において膠質浸透圧の約80%を占め^{〔2〕}、残り約20%がグロブリン及びフィブリノゲンが関与していると言われており、膠質浸透圧が20mmHg以下になると加速的に間質の浮腫が増加することが知られている^{〔3〕}。

2. 血漿増量作用

アルブミン1gは平均20mLの間質液を循環血流中に引き込む性質を有することから、12.5gのアルブミン投与による血漿増量効果は約250mLに相当する。その効果は約48時間持続すると言われている。

■ 取扱い上の注意

1) 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)、製造番号(ロット番号)、投与年月日、投与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。

2) ゴム栓に針を挿入する際に、斜めに刺したり、あるいは、ねじって刺すとゴム片が薬液中に混入する恐れがあるので、ゴム栓への針刺はゴム栓に垂直に、ゆっくりと刺すこと。ゴム片が混入した場合には使用しないこと。

■ 包 装

注射剤 瓶 250mL×1

■ 主要文献

- 1) 厚生省医薬安全局長通知：血液製剤の使用指針(平成11年6月10日医薬発第715号)
- 2) 平山千里：臨床血液、24、498(1983)
- 3) 平山千里他：臨床と研究、56、1(1979)
- 4) 河合 忠：血漿蛋白—その基礎と臨床—、医学書院(1979)
- 5) Weil Al. H. et al.: *Critical Care Medicine*, 7(3), 113(1979)
- 6) Lundsgaard-Hansen, P.: *Bibllthca haemat.*, 46, 147(1980)
- 7) 二之宮景光：*Immunohaematology*, 3(3), 259(1981)

■ 文献請求先

バイエル薬品株式会社・学術情報
〒532-8577 大阪市淀川区宮原三丁目5番36号

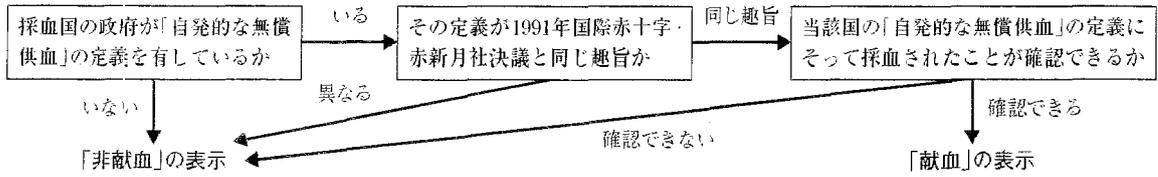
■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

* 製造販売元 バイエル薬品株式会社
大阪市淀川区宮原三丁目5番36号

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。

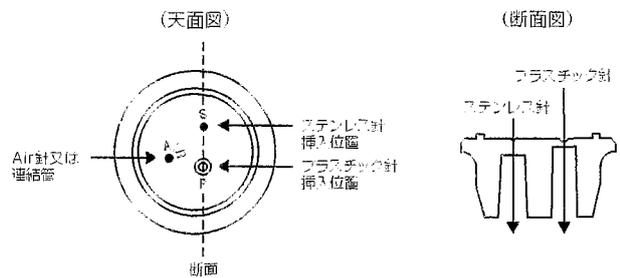


ゴム栓に瓶針を挿入する際の注意点

基本的操作方法

1. 輸液セットの瓶針は種類(ステンレス針又はプラスチック針)別挿入部位に挿入して下さい。(右図参照)
2. 瓶針は所定の場所に垂直に、ゆるりと刺して下さい。
3. 瓶針を刺す時はひねりを加えないように刺して下さい。

使用されているゴム栓の形態



Baxter

貯法	凍結を避けて室温に保存すること。
有効期間	製造日より2年間。 （最終有効年月日は、組箱及び瓶ラベルに記載）

日本標準商品分類番号	876343
承認番号	14500AMY00137000
薬価収載	1970年5月28日
販売開始	1981年2月 1日

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^{※1}

プラズマ プロテイン フラクシオン

(PPF)

生物学的製剤基準
加熱人血漿たん白

本剤は、ヒト血漿を原料として製剤化したものである。原料となった血漿を採取する際には、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・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血漿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、「血液製剤の使用指針」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）

【禁忌】

（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
2. 人工心肺使用時の患者（血圧降下を起こすおそれがある。）

【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

【効能・効果】

アルブミンの喪失（熱傷、ネフローゼ症候群など）及びアルブミン合成低下（肝硬変症など）による低アルブミン血症、出血性ショック

【用法・用量】

通常成人1回250～500mL（人血清アルブミンとして11～22g）を緩徐に静脈内注射または点滴静脈内注射する。

投与速度は毎分5～8mL以下とする。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

【組成・性状】

本剤1バイアル（250mL）中下記成分を含む。

有効成分	人血清アルブミン	11g	採血国：本国 採血の区別：非献血 ^{※2}
添加物	トリスチルノドリン	225.2mg	
	カプリル酸ナトリウム	166.3mg	
	塩化ナトリウム	適量	
	酢酸ナトリウム	適量	
	塩酸	適量	
	水酸化ナトリウム	適量	
	炭酸水素ナトリウム	適量	
	注射用水	適量	

※2「献血又は非献血の区別の考え方」の項を参照

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 急速輸注（10mL/分以上）により、血圧の急激な低下を招くことがあるので注意すること。
2. 本剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがあるので注意すること。
3. 投与後の目標血清アルブミン濃度としては、急性の場合は3.0g/dL以上、慢性の場合は2.5g/dL以上とする
本剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して、投与効果の評価を3日間を目途に行い、使用の継続を判断し、偶然と投与し続けることのないよう注意すること。

【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 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）
- ② バブトクロシの損傷の患者（過敏反応を起こすおそれがある）
- ③ 重篤な心臓病、重篤な腎臓病又は高度の貧血のある患者（心臓病の患者に対して急速に注射すると、心過負荷等の循環障害及び心臓浮腫を起こすことがある）
- ④ 出血性・先心性貧血の患者（ヒト人血清アルブミン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。
- ⑤ 免疫不全症候群・免疫抑制剤起しの患者（ヒト人血清アルブミン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。

性状	<p>本剤は、黄色からオレンジ色の透明な液剤である。ナトリウム含量は3.7mg/mL(160mEq/L)以下。なお、ナトリウム含量と塩素含量の義測値は、原料の容器及び組箱に表示。おおよその含有量解算含量</p> <p>ナトリウム 3.4mg/mL (150mEq/L) カリウム 0.014mg/mL (0.35mEq/L) 塩素 3.4mg/mL (100mEq/L)</p> <p>本剤は、60±0.5、10時間の煮沸加熱処理を施している。この時の加熱処理でたん白変性は認められない。</p>
pH	6.1～7.4
濃度単位	約1.5g/100mL(1.5%)

※1 注意→医師等の処方せんに従って投与すること

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、ヒト血漿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血漿については、HBs抗原、抗HCV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、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-1-RNA、HIV-2-RNA及びHAV-RNA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。同様に、ヒトハルボウイルスB19-DNAについてはプールした試験血漿で核酸増幅検査（NAT）を実施し、 10^3 IU/mL以下であることを確認した健康人血漿を用いている。本剤の製造工程である、Cohn低温エタノール分画法及び $60 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 10時間の液状加熱処理¹⁾、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、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。

- 1) 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトハルボウイルス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イツフェルト・ヤコフ病(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行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- (2) 血清アルブミン濃度が2.5～3g/dLでは、末梢の浮腫等の臨床症状を呈さない場合も多く、単なる血清アルブミン濃度の維持を目的として使用しないこと。
- (3) 慢性の病態に対する使用では、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が4g/dL以上では合成能が抑制されることがあるので注意すること。
- (4) 肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症では、たとえアルブミンを投与しても、血管内に留まらず、血管外に漏出するために血清アルブミン濃度は期待したほどには上昇せず、かえってアルブミンの分解が促進されるので注意すること。
- (5) 「血液製剤の使用指針」を参考に、たん白質源としての栄養補給等を目的とした本剤の不適切な使用を避けること。

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現率が明確となる調査を実施していない。（再審査対象外）

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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 ^{注3)}	顔面紅潮、じん麻疹等
循環器	血圧降下
その他	嘔気、頭痛

注3)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ハルボウイルス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）が起こる可能性を否定できないので、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。

6. 小児等への投与

未熟児、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) 5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他剤との混合注射を避けること。
- 2) 使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるため使用しないこと（本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤が含有されていないため）。

(2) 投与時：

- 1) 混濁しているものは投与しないこと。
- 2) コアリングの可能性があるので、投与に際してはフィルター（ろ過網）付きの点滴セットあるいはフィルター針を使用すること。

【薬効薬理】

アルブミンは正常人血漿たん白のうち55～60%を占める量的に最も多いたん白で、膠質浸透圧の維持に寄与している。

本剤は正常の血漿と同じ膠質浸透圧効果を持っている。本剤の投与により循環血漿量は増加し維持されるため、体全体の体液循環が改善される。

【取扱い上の注意】

〔記録の保存〕

本剤は特産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、製造番号、投与した日、投与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】

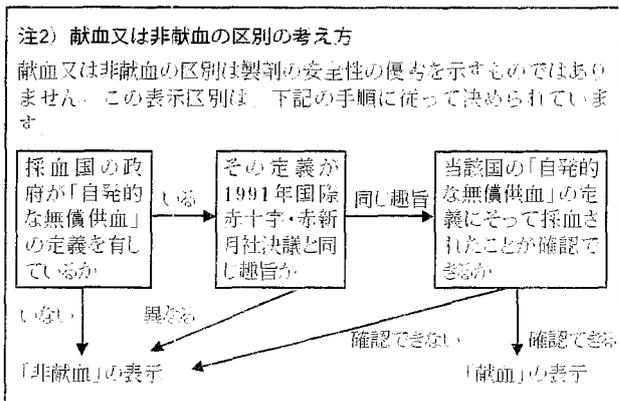
250mL、1パック入り

【主要文献】

- 1) Gellis,S.S.et al.J.Clin.Invest.,27:239-244,1948
- 2) Tullis,J.L.:JAMA,237(4):355-360,1977

【文献請求先】

バクスター株式会社 バイオサイエンス事業部
〒104-6009 東京都中央区晴海一丁目8番10号
TEL：03（6204）3800



BAXTER 及び PPF は、米国、カナダ、イギリス、フランスの登録商標です。

製造販売元

バクスター株式会社

東京都中央区晴海一丁目8番10号

JLBMP-PID006