



日本標準商品分類番号  
876343

\*\*2007年10月改訂(第6版)D7  
\*2006年11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

# ニアート® 静注用1500単位

生物学的製剤基準 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ

献血

## Neuart® 1500 UNITS FOR INTRAVENOUS

承認番号	21600AMZ00629
薬価収載	2004年12月
販売開始	2005年2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

### ＜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) 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時間当たり500単位を超えないこと。

### 【組成・性状】

有効成分 11瓶中1	人アンチトロンビンⅢ	1,500単位
添加物 11瓶中1	塩化ナトリウム クエン酸ナトリウム水和物 D-マンニトール	150mg 156mg 600mg
性状・剤形	白色の凍結乾燥製剤である。本剤を添付溶剤で溶解するとき、1mL中にアンチトロンビンⅢ50単位を含有する無色ないし淡黄色の澄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(生理食塩液に対する比)	
添付溶剤	日局注射用水	30mL
備考	人アンチトロンビンⅢは、ヒト血液に由来する。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水溶液

本剤は、製造工程(不活化・ヘパリン)による吸着処理で、マウス腸結核菌由来のヘパリンを使用している。

### 【効能・効果】

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

### 【用法・用量】

本剤を添付の注射用水で溶解し、順序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70～80%以下に低下した場合は、通常成人に対して1日10,000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1,000～2,000単位/kgを投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減する。

### 【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。]
- (2) 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、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、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、凍結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アンチトロンビンⅢ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60℃、10時間の沸伏加熱処理及び過膜処理(ナノフィルトレーション)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。

(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ーンファブリカ・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。(ノイアートの再審査終了時)

#### (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	頻度	0.1%未満	頻度不明
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		発熱、頭痛、好酸球増多	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) 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) 投与时：

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Ⅲ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/回を静注し、アンチトロンビンⅢの血中動態を検討した<sup>1)</sup>。その結果

- 1) アンチトロンビンⅢは活性及び抗原量とともに増加期持続と減測値がほぼ一致した
- 2) 増加したアンチトロンビンⅢ抗原量の急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の平衡に達した

- 3) アンチトロンビンⅢの半減期( $t_{1/2}$ )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Ⅲ欠乏に基づく血栓形成傾向の治療<sup>2)</sup>  
先天性アンチトロンビンⅢ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<sup>3)</sup>

多施設臨床試験において、先行したヘパリン単独点滴静注下では血漿アンチトロンビンⅢ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Ⅲ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。

このノイアート・ヘパリン併用療法の有用率は全症例で54.2%であり、特に、ヘパリン10,000単位/日先行投与のもとに、ノイアート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、術後患者などヘパリンの使用が困難な場合にアンチトロンビンⅢ製剤単独投与が試みられ、有効であった<sup>4)</sup>。
- 2) 産科的DICではアンチトロンビンⅢ製剤単独投与は常位胎盤早期剥離、後産期出血などで有効性が報告されている<sup>5)</sup>。

### 【薬効薬理】

#### 1. トロンビン活性に対する阻害作用 *—in vivo—*<sup>6)</sup>

本剤は人トロンビン活性に対して、濃度依存的な阻害作用を示した。

#### 2. DICモデル病変(ウサギ)に対する効果 *—in vivo—*<sup>7)</sup>

外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組織トロンボプラスチン惹起凝固亢進に対して、本剤は、ヘパ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ドトキシン惹起凝固亢進に対しても、ヘパリンの併用により、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】

ノイアート静注用1500単位 1,500単位 1瓶  
溶剤(日局)注射用水 30mL(溶解液注入針)ロクエアー針 添付

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) 青木延雄 他：医学のあゆみ 1979；109：970-975
- 2) 小林紀夫 他：臨床医薬 1985；1：773-800
- 3) 竹厚好文 他：ICUとCCU 1989；13：321-327
- 4) 遠藤重厚 他：Prog. Med. 1987；7：2725-2727
- 5) 篠村徹太郎 他：DMW 1988；10：299-301
- 6) Vinazzer, H. Vox Sang. 1987；53：193-198
- 7) 真木正博：産婦人科治療 1986；52：611-619
- 8) 安部 英 他：医学のあゆみ 1982；120：1147-1150
- 9) 川畑好之磨 他：社内資料
- 10) 川畑好之磨 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査研究班昭和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 1981：64-66
- 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

株式会社ベネシス 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

【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)<sup>11)</sup>(表1)
- 産婦人科におけるDICの診断基準(真木 他)<sup>12)</sup>(表2)
- 消化器外科における重症感染症のDICの診断基準<sup>13)</sup>(表3)
- 新生児DICの診断基準<sup>14)</sup>(表4)

表1. 厚生省DIC研究班の診断基準(1988年改訂)

I. 基礎疾患	得点
あ 0	1
な し	0
II. 臨床症状	
1) 出血症状(注1)	
あ 0	1
な し	0
2) 臓器症状	
あ 0	1
な し	0
III. 検査成績	
1) 血清FDP値 (μg/mL)	
40≦	3
20≦ 40	2
10≦ 20	1
10	0
2) 血小板数 (10 <sup>3</sup> /L)(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 断 (注2)	
7点以上 DIC	
6点 DICの疑い(注3)	
5点以下 DICの可能性あり	
注1) 白血病その他血液系疾患の疑い	
3点以上 DIC	
3点 DICの疑い(注3)	
2点以下 DICの可能性あり	
注2) 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誘発	
2) FDP(フィブリン)の高値	
3) プロトロンビン時間(PT)と血小板数の高値	
4) 血清フィブリノーゲン濃度の低下とPTと血小板数の高値	
5) 腎臓の虚脱に伴う尿量の増加傾向の出現、または尿蛋白の出現と血小板数の減少傾向の出現、または血清尿素窒素の増加傾向の出現、	
6) 血球凝集力低下の出現	
注3) 表1) 基礎疾患の疑い(検査) 腎不全(尿量減少、血漿尿素窒素の上昇)と骨髄巨核芽球の顕微鏡下(寛容の前駆芽球)を伴った場合の血小板減少と血漿フィブリノーゲンの低下を認めれば、1点を加算する。	
注4) 基礎疾患(肝臓病)の疑い(注1)と併せて、	
a) 肝硬変及び肝硬変に近い病態の慢性肝炎(顕著な肝臓学的検査異常を認めず、肝臓学的検査による診断が困難な場合)は、1点を加算する。	
b) 胆管炎及び胆管結石(肝臓学的検査)が、本診断基準を認めさせる場合がある。	
注5) DICの疑われる患者に、診断のための補助的検査成績(所見)のうち1項目以上満点とせばDICと判定する。	

Ⅷ. 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

項目	点 数
I. 基礎疾患	
a. 常位胎盤早期剥離	15)
・子宮硬直、児死亡	14)
・子宮硬直、児生存	14)
・超音波断層所見及びCTG所見による早割の診断	14)
b. 羊水栓塞症	
・急性肺性心	14)
・人工換気	13)
・補助呼吸	12)
・酸素放流のみ	11)
c. DIC型後産期出血	
・子宮から出血した血液又は採血血液が低凝固性の場合	14)
・2,000mL以上の出血	13)
・出血開始から24時間以内	
・1,000mL以上2,000mL未満の出血	11)
・出血開始から24時間以内	
d. 子 癇	
・子癇発作	13)
e. その他の基礎疾患	11)
II. 臨床症状	
a. 急性腎不全	
・無尿(≦5mL/4hr)	14)
・少尿(5~≦20mL/4hr)	13)
b. 急性呼吸不全(羊水栓塞症を除く)	
・人工換気又は時々補助呼吸	14)
・酸素放流のみ	11)
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(心音又は過性性の喀痰など)	14)
・肝(可視黄疸など)	14)
・脳(意識障害及び痙攣など)	14)
・消化管(壊死性腸炎など)	14)
d. 出血傾向	
・肉眼的血尿及びH <sub>1</sub> N <sub>1</sub> 紫斑、皮膚粘膜、歯肉、注射部位などからの出血	14)
e. ショック症状	
・脈拍≦100/分	13)
・血圧≦90mmHg(収縮期)及び60以上の低下	11)
・冷汗	11)
・苍白	11)
III. 検査項目	
・血清FDP ≧10μg/mL	11)
・血小板数 ≦10~10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	11)
・フィブリノーゲン ≦150mg/dL	11)
・プロトロンビン時間(PT)	1
・PT(正常値)×1.25≦PT(患者)≦PT(正常値)×1.50	
・PT延長≧4mm(15min)かつ≧15mm(60)	11)
・出血時間 ≧5分	1
・その他の凝固(凝固)因子(因子)例)ATⅢ≦15mg/dL及び≦60%、FⅡ≦100%、FⅤ≦100%、FⅦ≦100%、その他の凝固因子≦60%	11)

※基礎疾患スクアは、基礎疾患検査項目の中から1項目のみの検出によるDIC判定、DIC診断基準による得点から点以上のもの。

表3. 消化器科における重症感染症のDICの診断基準

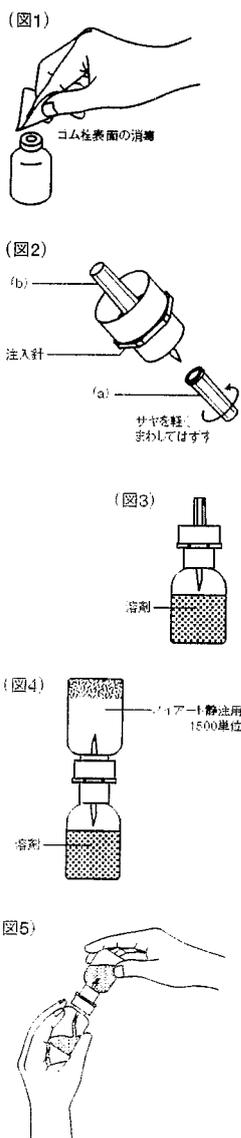
1) 血小板の減少
10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
hypersplenisismを認める(注) 急激な減少(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> 以上)
2) FDP増加
20μg/dL
3) Fibrinogen(凝固)低下
200mg/dL
この3つを満点とするものをDICと判定、満点未満のものをDIC疑い、満点未満のものをDIC非診断とする。



表4. 新生児DICの診断基準

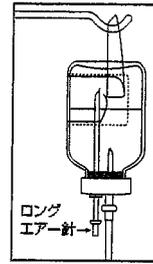
1. 基礎疾患の存在	
2. 出血傾向あるいは(及び)参考条項の存在	
3. 検査所見	スコア(点)
(1) 血小板数 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	
(a) $\leq 15, > 10$	1
(b) $\leq 10$	2
(2) フィブリノゲン (ng/dL)	
(a) $\leq 150, > 100$	1
(b) $\leq 100$	2
(3) FDP (FDPL) $\mu\text{g/mL}$	
(a) $\geq 10, < 40$	1
(b) $\geq 40$	2
(3) FDP (D-dimer) $\mu\text{g/mL}$	
(a) $\geq 500, < 2,000$	1
(b) $\geq 2,000$	2
4. 参考条項	
(1) pH $\leq 7.2$	
(2) PaO <sub>2</sub> $\leq 40\text{mmHg}$	
(3) 直腸温 $\leq 34^\circ\text{C}$	
(4) 収縮期血圧 $\leq 40\text{mmHg}$	
1. 必須項目	
2. 必須項目	
3. 3点 DIC 疑診	
4点以上 DIC 確診	

ノイアート静注用1500単位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. ノイアート静注用1500単位瓶及び溶剤瓶のコ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(キヤップホルダーの小さい方(a))だけ軽くまわしてははずします(図2)。
4. 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ださい(図3)。
5. 溶解液注入針の反対側の保護サヤ(b)を軽くまわしてははずし、ノイアート静注用1500単位瓶を倒立させて溶解液注入針をコム栓の中央に真っすぐ深く刺入してください(図4)。
6. ついで溶剤瓶が上になるように逆転してください。液が流れ始めたら連結された両方の瓶を斜めにして液かきできるだけノイアート静注用1500単位瓶の壁面に沿って流れ込むようにしてください(図5)。
7. 溶剤の移行が終わったら溶解液注入針を溶剤瓶(空)とともに抜き取り、ノイアート静注用1500単位瓶をなるべく直立でないようゆるやかに揺り動かして溶解してください。
8. この溶解液注入針はデンプン製なので再使用しないでください。
9. 輸液セットを用いて点滴注射する場合:  
瓶針は溶解液注入針と同じ位置及びその付近に刺入すると液もれを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。

\*ベネシス製品用 ロングエアークー針の使用方法



1. ノイアート静注用1500単位瓶に輸液セットの瓶針を刺し、バイアルをさかさまにつるしておく。
2. ロングエアークー針のフィルター部(通気部)を指で蓋をした状態のまま、ノイアート静注用1500単位瓶にまっすぐ差し込み、ロングエアークー針の先端が液面上に出たことを確認してから、指をはなす。

点滴静注する際に、ロングエアークー針の先端が液面上に出るように突き刺してご使用ください。(上図参照)

※

- ・市販の輸液セットなどに組み込まれた通気針は、針が短く先端が液面上に出ないため、点滴の際気泡を生じますので、添付のロングエアークー針のご使用をおすすめします。
- ・ロングエアークー針は溶解液注入針と同じ位置及びその付近に刺入すると液もれを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。
- ・包装袋が破損している場合は使用しないでください。
- ・ご使用は一回限りです。

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

製造販売元  
株式会社ベネシス  
大阪市中央区平野町2-6-9



(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**

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**

アナフィラキシー様ショック(頻度不明)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**

	頻度不明
過敏症 <sup>※2)</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) 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。

**【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(医薬品名(名称)、販売名)、製造番号、投与日、投与を受けた患者(氏名、住所等)記録(少なくとも20年間保存すること)

**【包装】**

**献血メンスロン500注射用**

大瓶(メンスロン500)	500単位	1瓶
溶解液(日本薬研方注射用水)	10mL	1瓶添付
溶解器注射		1本添付

**献血メンスロン1500注射用**

大瓶(メンスロン1500)	1,500単位	1瓶
溶解液(日本薬研方注射用水)	30mL	1瓶添付
溶解器注射		1本添付

**【DIC診断基準】**

DICの診断は、以下の「記」の「診断基準」を参考にすること。

- 1) 厚生省DIC研究班「診断基準(表1)」
- 2) 産婦人科に於けるDIC「診断基準(表2)」
- 3) 消化器外科に於ける重症感染症「DIC」診断基準(表3)」
- 4) 新生児重症DIC「診断基準(表4)」

**【主要文献】**

- 1) 齊木延雄。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。
- 2) 真木正博。他：産婦人科治療。50(1)。119。1985。
- 3) 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年度業績集報告「汎発性血管内凝固症Ⅳ」。61。1981。
- 4) Shirahata A., et al. : Disseminated Intravascular Coagulation (Abe T., et al. ed.). Tokyo : Univ. of Tokyo Press. 277. 1983.
- 5) 大治太郎。他：日本新生児学会雑誌。23(3)。758。1987。

**【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

表1 厚生省のDIC診断基準（1988年改訂）<sup>1)</sup>

I. 基礎疾患		得点
	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(μg/mL)		
	40≧	3
	20≧ - 40	2
	10≧ - 20	1
	10	0
2) 血小板数(10 <sup>3</sup> /μL)(注1)		
	50≧	3
	80≧ - 50	2
	120≧ - 80	1
	120	0
3) 血漿フィブリノーゲン濃度(mg/dL)		
	100≧	2
	(50≧ - 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≧	3
	1.25≧ - 1.67	1
	1.25	0
IV. 判定(注2)		
1) 7点以上 DIC		
6点 DICの疑い(注3)		
5点以下 DICの可能性少ない		
2) 白血病その他注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. 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-Dimerの高値		
3) 1因子、2因子、5因子、10因子の複合体の高値		
4) プロトロンビン時間、PT、APTTの複合体の高値		
5) 病態の進展に伴う得点の増加傾向の出現(または毎日自らの血小板数の減少傾向の出現、または自らの意識の増加傾向の出現)		
6) 抗凝薬投与による改善		
VI. 注1) 白血病患者の頭脳疾患(再生不良性貧血、抗腫瘍剤投与による骨髄抑制減少)顯著な高値の血小板減少症の場合血小板数の出血症状の頭脳(点)と判定はA、B、Cに依る		
注2) 基礎疾患、臓器症の場合(1)は1点、(2)は2点、(3)は3点、(4)は4点、(5)は5点、(6)は6点、(7)は7点と判定基準に依る		
注3) 1) DICの疑い(5点)の場合(1)は1点、(2)は2点、(3)は3点、(4)は4点、(5)は5点、(6)は6点、(7)は7点と判定基準に依る		
注4) 1) DICの疑い(5点)の場合(1)は1点、(2)は2点、(3)は3点、(4)は4点、(5)は5点、(6)は6点、(7)は7点と判定基準に依る		
VII. 診断基準		
1) 診断基準(新産児)産科領域の1)の診断は産科領域に依る		
2) 診断基準(産科)産科領域の1)の診断は産科領域に依る		

表2 産婦人科DICの診断基準<sup>2)</sup>

I. 基礎疾患		点数
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. 羊水塞栓症		
	・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
	・2,000 mL以上の出血	3
	・出血開始から24時間以内	
	・1,000 mL以上2,000 mL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		1
II. 臨床症状		
a. 急性腎不全		
	・無尿(≦5 mL/hr)	4
	・少尿(5 - ≦20 mL/hr)	3
b. 急性呼吸不全(羊水塞栓症を除く)		
	・人工換気または時の補助呼吸	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(心音または心拍数の消失など)	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(腸死性腸炎など)	4
d. 出血傾向		
	・肉眼的血尿および3因子、紫斑、皮膚粘膜、歯肉、注射部位などからの出血	4
e. 全身症状		
	・脈拍 ≧100/min	1
	・血圧 ≧90 mmHg(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 ≧40 μg/mL	1
	・血小板数 ≧10 - 40 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	1
	・フィブリノーゲン ≧150 mg/dL	1
	・プロトロンビン時間、PT ≧15分、≧50% または(1)は(2)より、フィブリノーゲン ≧50%	1
	・赤血球 ≧1mm <sup>3</sup> 、15min沈降(1) ≧15mm/hr	1
	・出血時間 ≧5分	1
	・その他の凝固・凝固因子(注3)に依る	1
	・D-Dimer ≧10 μg/mLまたは ≧60 μg/mL(注3)に依る	1
	・その他の凝固因子 ≧50%	1

注: 基礎疾患(1)は1点、(2)は2点、(3)は3点、(4)は4点、(5)は5点、(6)は6点、(7)は7点と判定基準に依る。出血傾向(4)は肉眼的血尿、紫斑、皮膚粘膜、歯肉、注射部位などからの出血を指す。全身症状(1)は1点、(2)は2点、(3)は3点と判定基準に依る。



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

1. 血小板の減少  
 $< 10 \times 10^4 \text{ mm}^3$  (hypersplenismなどを除く)  
 または急激な減少 (30%以上)
2. FDP増加  
 $> 20 \mu\text{g/mL}$
3. Paracoagulation test陽性

この3つを満足するものをD I C、2つを満足するものをD I C準備状態と診断する。

表4 新生児D I Cの診断基準<sup>4,5)</sup>

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 ( $\times 10^4 / \mu\text{L}$ )	スコア(点)
a) $\leq 15 \sim 10$	1
b) $\leq 10$	2
(2) フィブリノゲン (mg/dL)	
a) $\leq 150 \sim 100$	1
b) $\leq 100$	2
(3) FDP + FDEL ( $\mu\text{g/mL}$ )	
a) $\leq 10 \sim 40$	1
b) $\leq 40$	2
(3) FDP + D-dimer (ng/mL)	
a) $\leq 500 \sim 2,000$	1
b) $\leq 2,000$	2
4. 参考条項	
(1) pH $\leq 7.2$	
(2) PaO <sub>2</sub> $\leq 40 \text{ mmHg}$	
(3) 直腸温 $\leq 34 \text{ }^\circ\text{C}$	
(4) 収縮期血圧 $\leq 40 \text{ mmHg}$	

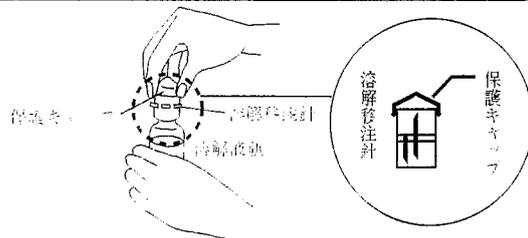
1. 必須項目
2. 必須項目
3. (1)・(2) 及び FDP + (3)・及び (3) (1) の総和で診断する。  
 3点以下：D I C疑診  
 4点以上：D I C確診

## 献血 **ノンスロン**<sup>®</sup>500注射用 及び 献血 **ノンスロン**<sup>®</sup>1500注射用の溶解方法

製品瓶内は陰圧になっていますので、下記の手順に従って溶解してください。

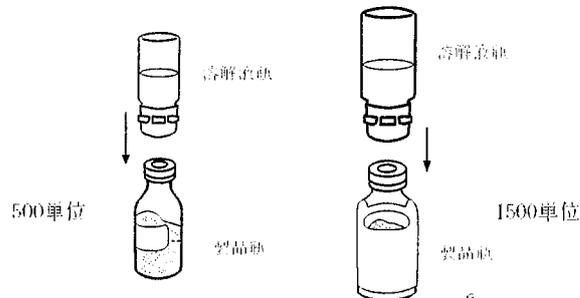
1. 製品瓶・溶解液瓶のゴム栓・キャップをはずし、ゴム栓表面を消毒してください。
2. 溶解移注針(以下移注針)の保護キャップの付いている側を上にし、針を溶解液瓶のゴム栓にまっすぐ垂直に深く刺し込みます。

必ず溶解液瓶に先に刺し込んでください。製品瓶に先に刺し込むと陰圧が破壊され、溶解液がうまく移行しなくなります。

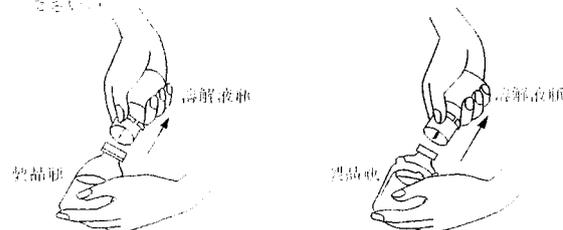


※3. 移注針の保護キャップをはずし、溶解液瓶を移注針ごと逆さにし、製品瓶のゴム栓にまっすぐ垂直に深く刺し込み溶解液が製品瓶内に移行します。

溶解液の移行中に瓶が倒れると溶解液が製品瓶内に移行しなくなる場合がありますので、ご注意ください。

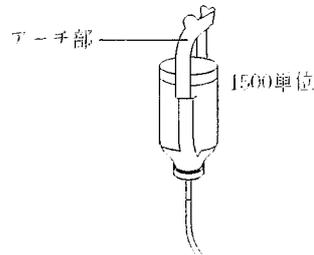


4. 溶解液の移行が終了したら、移注針を保持し溶解液瓶と一緒に引き抜きます。(移注針はそのままにしておいて再度使用することができます。)



5. 製品瓶を泡を飛ばすようにゆっくりと揺動して完全に溶解してください。

6. 献血 **ノンスロン** 1500注射用の専用アーチ部(吊り具)を使用して使用してください。



この製品は献血血液から製造されています。

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

貯 法：10℃以下に凍結を避けて保存  
有効期間：自家試験合格の日から3年  
（最終有効年月日は容器及び外箱に表示）

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<sup>注1)</sup>

注射用**Anact<sup>®</sup>C** 2,500単位 **献血**

生物学的製剤基準

乾燥濃縮人活性化プロテインC

**Anact<sup>®</sup>C**

承認番号	21200AMZ00565
薬価収載	2000年11月
販売開始	2001年1月
効能追加	2006年10月 (電撃性紫斑病)
国際誕生	2000年9月

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分及び添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト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、ヒト血液を原材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）

<sup>注1)</sup>注意—医師等の処方せんにより使用すること

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

本剤を添付の溶剤（日局注射用水）で溶解したとき、1mL中の組成は下記のとおりである。

成 分	溶解後の1mL中の含量
有効成分	活性化プロテインC 500単位
添 加 物	人血清アルブミン 25mg
	クエン酸ナトリウム水和物 5.9mg
	グリシン 5mg
	塩化ナトリウム 7mg

本剤の有効成分である活性化プロテインC及び添加物の人血清アルブミンは、ヒトの血液（採血国：日本、採血方法：献血）を原材料としている。

本剤は製造工程において、ヒトの血液由来成分（ヒト）ヒト、採血国：日本、採血方法：献血）及びマウスハイブリドーマ細胞由来成分（抗プロテインCモノクローナル抗体）を使用している。

#### 2. 製剤の性状

本剤は白色から淡黄色の凍結乾燥製剤であり、添付の溶剤で溶解したとき無色から淡黄色の澄明な液剤となる。

pH 6.7～7.0

浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

### 【効能・効果】

先天性プロテインC不足症に起因する次の疾患

①深部静脈血栓症 ②肺血栓塞栓症

#### 心々②電撃性紫斑病

### 【用法・用量】

心々①**深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症**：本剤を添付の日局注射用水で溶解し、通常1日に活性化プロテインC 200～300単位/kg体重を輸液（5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等）に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。を病及び症状に応じて適宜調整する。

心々②**電撃性紫斑病**：本剤を添付の日局注射用水で溶解し、以下のとおり投与する。

#### 〈投与1日目〉

活性化プロテインC 100単位/kg体重を緩徐に静脈内投与し、その後、600～800単位/kg体重を輸液（5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等）に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。

#### 〈投与2日目以降〉

1日に活性化プロテインC 600～900単位/kg体重を輸液（5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等）に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。

### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

①本剤は、アミノ酸類の輸液と混合すると、添加されている抗酸化剤により活性化プロテインC活性の顕著な低下が認められるので、抗酸化剤（亜硫酸水素ナトリウム、ヒドロ亜硫酸ナトリウム等）が添加されている製剤と混合しないこと。

心々②本剤を静脈内投与する場合には2～3mL/分の速度で緩徐に投与すること。

心々③症状の改善が認められた後、再発・再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を考慮すること。

心々④本剤の臨床試験において、6日間を超えた投与経験はない。

### 【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、赤血性貧血の患者（ヒトHbホウライB、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HbホウライB、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、本剤の製造に際しては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ものの、ヒトの血液を原材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又はその家族に対して説明し、その理解を得るよう努めること。

※※(1)本剤は先天性プロテインC（PC）欠乏症の患者に使用すること。

先天性PC欠乏症とは以下の項目のいずれかに該当するものである。

なお、健康な低出生体重児、新生児、乳児でもPC活性および血液凝固第Ⅶ因子活性が低いことが知られているので、先天性PC欠乏症の診断には留意すること。

1) PC活性が60%以下であり、かつ、血液凝固第Ⅶ因子との活性比又は抗原比が0.7未満である場合。

2) PC活性が60%以下であり、かつ、血栓症の既往歴がある場合。

3) PC活性が60%以下であり、かつ、同一家系内に先天性PC欠乏症患者がいる場合。

4) PC活性が60%を越え80%以下の場合は、血液凝固第Ⅶ因子との活性比又は抗原比が0.7未満で、かつ、血栓症の既往歴があるか、同一家系内に先天性PC欠乏症患者がいる場合。

5) 遺伝子解析により、PC欠乏症の診断がなされている場合。

※※(2)先天性PC欠乏症に起因する電撃性紫斑病の患者とは(1)の先天性PC欠乏症に該当し、かつ皮膚壊死を伴う紫斑等の皮膚所見を呈している患者である。

なお、電撃性紫斑病の徴候を呈している患者で、明らかな基礎疾患がないにもかかわらず汎発性血管内血液凝固症候群（DIC）様の臨床検査異常が認められ、先天性PC欠乏症が起因すると疑われる場合には、原則として初回発症時においては、(1)の先天性PC欠乏症の診断結果を待たずに本剤の投与を開始することを考慮する。この場合においても可能な限り、本剤投与前にPC活性を測定すること。

(3)先天性活性化プロテインC不応症であるホモ接合体 factor V Leiden mutationの患者に対する本剤の効果は期待できない。

(4)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抗体及び抗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。さらに、ふるっ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。本剤はイムノアフィニティークロマトグラフィー処理、ウイルス除去膜処理によって原材料由来のウイルスを除去し、さらに65（96）時間の乾燥加熱処理を施した製剤であるが、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、ヒトバロホウイルス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) 肝炎ウイルス等のウイルス感染の危険性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は適切な処置を行うこと。

3) 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に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

(5)アナフィラキシー様症状を起こす可能性があるため、観察を十分に行うこと。

(6)マウスたん白質に対して過敏症の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。また、同たん白質に対する抗体を産生する可能性を完全に否定できないので、観察を十分に行うこと。〔本剤は、抗プロテインCマウスモノクローナル抗体をリガンドとしたイムノアフィニティークロマトグラフィーにより精製されており、マウス抗体が残存する可能性を完全に否定できない。〕

(7)汎発性血管内血液凝固症候群（DIC）に対する第Ⅲ相臨床試験において電解質（ナトリウム、カリウム、クロル）の低下傾向が認められたので、観察を十分に行うこと。

3. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能な全ての組み合わせについて検討されているわけではない。他剤による抗凝固療法施行中に本剤を使用する場合や、本剤の使用中に新たに他剤を併用したり、休薬したりする場合には、凝固能の変動に注意すること。

※※〔併用注意〕（併用に注意すること）

製剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム	本剤の作用を増強することがある。 ワルファリンカリウムとの併用時に、凝固能が変動した場合にはワルファリンカリウムの投与量を調節するなど適切な処置を行うこと。	ワルファリンカリウム服用中の患者においては、凝固因子の産生が抑制されている。
ヘパリン、低分子ヘパリン ゲルテパリンナトリウム ヘパリンカルシウム ヘパリンナトリウム 等	本剤の作用を増強することがある。	ヘパリンはアンチトロンビン等を介して凝固系プロテアーゼを阻害する。
血栓溶解剤 モンテプラゼ（遺伝子組換え）製剤	出血傾向が増強することがある	活性化プロテインCが有するPAI-1活性阻害作用によりt-PA活性を増強させる。
たん白分解酵素阻害剤 メシロ酸ナフタモスタット メシロ酸カルキサート アプロチニン	本剤の作用を减弱するおそれがある	活性化プロテインCはたん白分解酵素であり、その阻害剤により活性を低下させる。

#### 4. 副作用

※※総症例290例（DIC治験時239例を含む）における副作用（臨床検査値の異常変動を含む）の発現率は55件（19.0%）であり、主なものはAST（GOT）上昇7件（2.4%）、ALT（GPT）上昇6件（2.1%）、頭痛5件（1.7%）であった。（効能追加時）

次のような症状があらわれた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

	1～5%未満	1%未満
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、総ビリルビン上昇	LAP上昇、ALP上昇
血液		好酸球増多、白血球減少、ヘモグロビン量低下、ヘマトクリット値減少、出血、赤血球減少
腎臓	BUN上昇	腎機能障害、尿酸低下、クレアチニン上昇
泌尿器		血尿・尿潜血
消化器		嘔気・嘔吐
心臓		動悸、心室性期外収縮
体液電解質		カリウム上昇、ナトリウム上昇
脂質たん白質代謝		総コレステロール低下、総たん白質減少、トリグリセライド上昇
その他	頭痛	倦怠感、熱感、注射部違和感、胸内苦悶

#### 5. 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。

#### 6. 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。

1 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。

#### 7. 小児等への投与

※※低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児への投与は患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。

#### 8. 適用上の注意

調製時：

①通常5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等と混合して点滴静脈内投与する。

②本剤を溶解後、輸液に加える際、汚染に注意すること。

投与時：

①溶解時に不溶物の認められる場合は使用しないこと。

また一度溶解したものは速やかに使用すること。

なお、使用後の残液は再使用しないこと。

②5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等の輸液以外に、他の製剤と混注しないこと。

#### 9. その他の注意

経口避妊薬服用者（活性化プロテインC不応症を有する）ことが報告されており、経口避妊薬服用者の本剤の投与には注意を要する。

#### 【薬物動態】<sup>1)</sup>

健康成人男子を対象に薬物動態試験を実施した結果、静脈内投与（60単位/kg体重）の3例では、血漿中活性化プロテインC濃度の半減期はα相：8.8分、β相：71.5分であった。

また、点滴静脈内投与（37.5単位/kg体重 3時間）の3例では、投与開始後1時間でほぼ定常状態に達し、定常状態濃度は投与前に対して14.0（±1.1）ng/mL上昇した。

#### 【臨床成績】<sup>2)</sup>

##### ※※①深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症

先天性プロテインC欠乏症に起因する深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症患者に本剤200～300単位/kg体重を24時間点滴静脈内投与（3～6日）した結果、本剤の有効率は次のとおりであった。

1日投与量（単位/kg）	深部静脈血栓症	肺血栓塞栓症 <sup>※</sup>
200	著明改善2例 （計2例）	—
300	著明改善1例 中等度改善1例 軽度改善1例 （計3例）	中等度改善1例 軽度改善1例 （計2例）
計	中等度改善以上 4/5例（80.0%）	中等度改善以上 1/2例（50.0%）

注2）全て深部静脈血栓症との合併症である。

##### ※※②電撃性紫斑病

先天性プロテインC欠乏症の電撃性紫斑病患者に1日目は100単位/kg体重を静脈内投与後、600～800単位/kg体重1日を点滴静脈内投与、2～6日目は600～900単位/kg体重1日を24時間点滴静脈内投与した結果、有効性解析対象症例2例ともに著明改善であった<sup>3)</sup>。

#### 【薬効薬理】

##### 1. 抗凝固作用<sup>4)</sup>

本剤は、トロンヒンにより活性化されたⅡa血液凝固因子（FⅡa）及びⅧ因子（FⅧa）を選択的に不活化することにより、抗凝固作用を示した。両因子の不活化はリン脂質の存在下でのみ認められ、コファクターであるプロテインSで促進された（in vitro）。

本剤は活性体であるため、トロンボモジナリ<sup>5)</sup>に依存せず、作用を直接発現する。本剤のFⅡa、FⅧa不活化による抗凝固作用は、リン脂質が存在する血栓形成局所において特異的に発現することが示唆された。

##### 2. 血小板凝集抑制作用<sup>6)</sup>

本剤は、血小板におけるトロンビン生成を抑制することにより、ヒト血小板凝集抑制作用を示した（in vitro）。

##### 3. 線溶促進作用<sup>7)</sup>

本剤は、PAI-1活性の阻害能を有し、PAI活性を阻害することにより線溶促進作用を示した（in vitro）。

##### 4. 深部静脈血栓症に対する作用<sup>8)</sup>

本剤は、マウスの下大静脈結紮による深部静脈血栓モデルにおいて、用量依存的に抗凝固作用を示し血栓形成を抑制した（in vivo）。

#### 【取扱い上の注意】

記録の保存

本剤は特定生物由来製剤に該当することから、本剤を使用

した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

**【承認条件】**

※※(1)深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症

今回提出された臨床試験成績は、収集された症例数、評価に用いられた判定基準等の点から、必ずしも十分なものとはいえない。今後、本剤の有効性及び安全性について、提出された市販後調査計画の概要を踏まえて、十分な市販後調査を実施し、その結果を再審査の申請資料として提出すること。

※※(2)電撃性紫斑病

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

**【包装】**

2,500単位 1バイアル  
 溶剤（日局注射用水）5 mL添付  
 溶解液注入針（溶解移注針）添付

**【主要文献】**

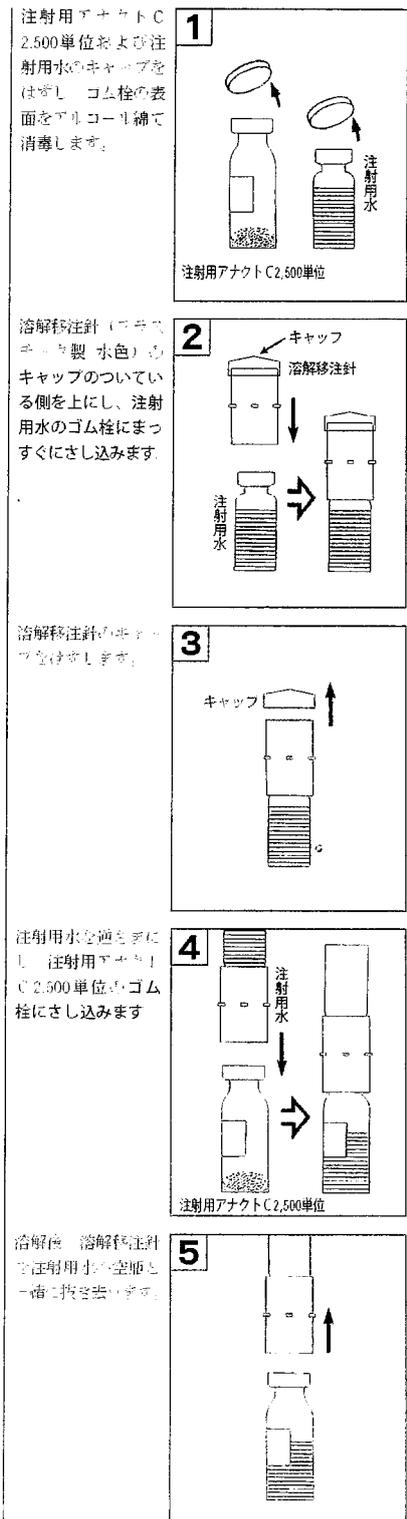
- 1) 天本敏昭ほか：新薬と臨牀,47(4),391(1998)
- 2) 齋藤英彦ほか：新薬と臨牀,47(5),718(1998)
- ※※3) 化血研 帝人株式会社 社内資料 (2001)
- 4) 小林英哲ほか：医薬品研究,25(2),1081(1994)
- 5) Komoriya, K., et al: Thromb. Res., 67(6),705(1992)
- 6) 青木保典ほか：帝人株式会社生物医学総合研究所報告 (1996)

**【文献請求先】**

財団法人 化学及血清療法研究所 営業管理部学術第一課  
 〒860-8568 熊本市大窪一丁目6番1号  
 ☎096(345)6500

**【溶解方法】**

製剤バイアルは陰圧となっているため、必ず下記の順序に従って溶解すること。



この製品は献血血液から製造されています。

製造販売  **化血研** 化学及血清療法研究所  
 熊本市大窪一丁目6番1号