

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

## 使用上の注意改訂のお知らせ

# PPSB<sup>®</sup>-HT「ニチャ」

平成20年12月  
日本製薬株式会社

この度、PPSB-HT「ニチャ」の「使用上の注意」の「重要な基本的注意(2)」に記載しているインヒビターに関する注意部分につきまして、より具体的な記載に改めました。また、これに伴い「重要な基本的注意(2)」の記載を「アナフィラキシー様症状、血液凝固因子に対するインヒビターの発生、大量投与によるDIC」の3項目に分離しましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、本「お知らせ」の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、流通在庫の関係から改訂添付文書の封入された製品がお手元に届くまでには、若干の日数が必要ですので、ご理解いただきますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

■厚生労働省安全対策課事務連絡(平成20年11月28日付)に基づき、インヒビターに関する注意を、より具体的な記載に改めました。

■「重要な基本的注意(2)」に記載している「アナフィラキシー様症状、血液凝固因子に対するインヒビターの発生、大量投与によるDIC」に関する注意事項の記載を3項目に自主的に分離しました。

[改訂箇所 \_\_\_\_部：事務連絡による改訂、\_\_\_\_部：自主改訂]

改訂後	改訂前
2. 重要な基本的注意  (2) <u>アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行うこと。</u> (3) <u>患者の血中に血液凝固第IX因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。</u> (4) <u>大量投与によりDICを起こす危険性を完全には否定できないので、観察を十分に行うこと。</u>	2. 重要な基本的注意 (2) 本剤投与により次のような症状ならびに検査値の異常があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状ならびに検査値の異常があらわれた場合には適切な処置を行うこと。 ① アナフィラキシー様症状 ② 血液凝固因子に対するインヒビターの発生 ③ 大量投与によるDIC

改訂後の「使用上の注意」事項につきましては、次ページ以降をご参照ください。

## ■ 改訂理由

1. 厚生労働省安全対策課事務連絡に基づき、インヒビターに関する注意を、より具体的な記載に改めました。

血友病患者におけるインヒビターの発生は、補充療法において重要性の高い問題であり、治療を行う医師や患者の関心も非常に高いことから、「重要な基本的注意」に記載しているインヒビターの注意喚起について情報を充実させるために記載を整備することとしました。

2. 「重要な基本的注意(2)」に記載している「アナフィラキシー様症状、血液凝固因子に対するインヒビターの発生、大量投与によるDIC」に関する注意事項の記載を3項目に自主的に分離しました。インヒビターに関する注意をより具体的な記載に改めたことに伴い、他の第IX因子製剤の記載に合わせ、「アナフィラキシー様症状、血液凝固因子に対するインヒビターの発生、大量投与によるDIC」を各症状毎の項目に改め、それぞれ単独の注意事項として記載しました。

### 改訂後の「使用上の注意」事項

[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、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)]

#### <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、動悸を起こすことがあるので、ゆっくり注入すること。

#### 【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) 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。]
- (3) 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】

本剤の投与又は処方にあたっては、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抗体及び抗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。さらに、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。その後の製造工程である65℃、96時間の加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、不活化・除去作用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) 肝炎ウイルス感染のリスクを完全には否定できないので、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。

(2) アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行うこと。

(3) 患者の血中に血液凝固第IX因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対

応し、適切な処置を行うこと。

(4)大量投与によりDICを起こす危険性を完全には否定できないので、観察を十分に行うこと。

### 3. 副作用

治験時に安全性評価対象となった血友病B 44症例に対し延べ406回の投与を行った結果、血管痛1件、発汗1件がみられたが、いずれも一過性の軽度な副作用で無処置にて回復した。

以下の副作用は、自発報告等で認められたものである。

#### (1)重大な副作用

##### 1)アナフィラキシー様症状（頻度不明）：

アナフィラキシー様症状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)DIC（頻度不明）：

大量投与によりDIC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>注)</sup>	発熱、顔面紅潮、蕁麻疹等
その他	悪寒、腰痛

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. 適用上の注意

#### (1)調製時：

溶解した液を注射器に移す場合、ろ過網のあるセットを用いること。

#### (2)投与時：

- 1)溶解時に沈殿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。また、一度溶解したものは1時間以内に使用すること。
- 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。
- 3)他剤と混注しないこと。

#### (3)家庭療法時：

- 1)子供の手の届かないところへ保管すること。
- 2)使用済の医療用具等の処理については、主治医の指示に従うこと。

#### 【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、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品の名称(販売名)、製造番号、投与日又は処方日、投与又は処方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。

[\_\_部：2008年12月改訂]