

薬価基準：収載

市販直後調査

平成29年8月～平成30年2月

血漿分画製剤〔血液凝固阻止剤〕

生物学的製剤基準〔乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ〕

特定生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

アンチトロンビンⅢ低下を伴う
門脈血栓症

献血ノンスロン[®] 500 注射用 献血ノンスロン[®] 1500 注射用

「効能・効果」「用法・用量」追加のご案内

このたび 献血ノンスロンの「効能・効果」、「用法・用量」に「アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症」が追加承認され、これに伴い「使用上の注意」が改訂されましたので、お知らせ申し上げます。

2017年8月

■効能・効果〔改訂部分のみを記載〕－門脈血栓症に関する部分を記載－

追加 ⇒ 3. アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

追加 ⇒
・アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症
完全閉塞した門脈血栓症、陳旧性の門脈血栓症に対する本剤の有効性は期待できないので、他の治療法を考慮すること。（「臨床成績」の項参照）

■用法・用量〔改訂部分のみを記載〕－門脈血栓症に関する部分を記載－
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。

追加 ⇒ 3. アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症：
アンチトロンビンⅢが正常の70%以下に低下した場合、通常、成人に対し、本剤1日1,500国際単位（又は30国際単位/kg）を5日間投与する。本剤投与により血栓縮小傾向が認められた場合には、通常、成人に対し、本剤1日1,500国際単位（又は30国際単位/kg）の5日間投与を最大2回まで追加で行うことができる。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞－門脈血栓症に関する部分を記載－

追加 ⇒
・アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症
(1) 追加投与は、本剤を5日間投与した後に経過を観察し、腹部超音波検査、CT検査等により効果の判定を行い、縮小傾向が認められたものの効果が不十分な場合に実施すること。本剤投与による効果が認められない場合は、追加投与はせずに、他の治療法を考慮すること。

注意：効能・効果、用法・用量、使用上の注意につきましては、次頁をご覧ください。

製造販売元〔資料請求先〕

販売

 **日本製薬株式会社**

 **武田薬品工業株式会社**

〒104-0044 東京都中央区明石町8番1号

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

特定生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

献血ノンスロン[®]500注射用 献血ノンスロン[®]1500注射用の概要

〔詳細は添付文書等をご参照ください。禁忌・原則禁忌・使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。〕

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）

	献血ノンスロン500注射用	献血ノンスロン1500注射用
承認番号	21400AMZ00031	21300AMZ00136
薬価収載	1996年8月	2001年7月
販売開始	1997年3月	2001年10月
効能追加	* 2017年8月	

販売名	和名	献血ノンスロン [®] 500注射用		和名	献血ノンスロン [®] 1500注射用								
	洋名	KENKETU NONTHRON [®] 500 for injection		洋名	KENKETU NONTHRON [®] 1500 for injection								
一般名	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ			日本標準商品分類番号	876343	剤形	粉末注射剤						
<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者</p>				<p>こすことがある。]</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>【患者への説明】</p> <p>本剤の投与にあたっては、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、理解を得よう努めること。</p> <p>(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-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、HBV、HCV 及び HIV 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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) 本剤を、緊急措置以外に DIC の治療に使用する場合にあっては、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。</p> <p>* (4) 先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向、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) に本剤を使用するにあたっては、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。</p>									
<p>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）</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>													
<p>効能・効果</p> <p>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</p> <p>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)</p> <p>3. アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症</p> <p>-----〈効能・効果に関連する使用上の注意〉-----</p> <p>* アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症 完全閉塞した門脈血栓症、陳旧性の門脈血栓症に対する本剤の有効性は期待できないので、他の治療法を考慮すること。（「臨床成績」の項参照）</p>													
<p>用法・用量</p> <p>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。</p> <p>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 国際単位（又は 20 ～ 60 国際単位 /kg）を投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。</p> <p>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、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 国際単位（又は 30 国際単位 /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には、1 日 1 回 40 ～ 60 国際単位 /kg を投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。</p> <p>* 3. アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症 アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下した場合、通常、成人に対し、本剤 1 日 1,500 国際単位（又は 30 国際単位 /kg）を 5 日間投与する。本剤投与により血栓縮小傾向が認められた場合には、通常、成人に対し、本剤 1 日 1,500 国際単位（又は 30 国際単位 /kg）の 5 日間投与を最大 2 回まで追加で行うことができる。</p> <p>-----〈用法・用量に関連する使用上の注意〉-----</p> <p>* 先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向</p> <p>* 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)</p> <p>(1) 出血検査等出血管理を十分行いつつ使用すること。</p> <p>(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。</p> <p>* 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)</p> <p>(1) 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、ヘパリンの投与は 1 時間あたり 500 単位を超えないこと。</p> <p>* アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症</p> <p>(1) 追加投与は、本剤を 5 日間投与した後に経過を観察し、腹部超音波検査、CT 検査等により効果の判定を行い、縮小傾向が認められたものの効果が不十分な場合に実施すること。本剤投与による効果が認められない場合は、追加投与はせずに、他の治療法を考慮すること。</p>													
<p>使用上の注意</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(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。]</p> <p>(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</p>				<p>3. 相互作用</p> <p>【併用注意】（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> <tr> <td>* 抗凝固剤 (トロンボモデュリンアルファ) (遺伝子組換え) 製剤、 ワルファリンカリウム等</td> <td>本剤の作用が増強するおそれがある。</td> <td>併用により、抗凝固作用が相加的に作用する。</td> </tr> </table> <p>4. 副作用</p> <p>* ◇アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症 国内の臨床試験において、36 例中 8 例 (22.2%) で副作用が認められ、その内訳は、好酸球数増加 2 例 (5.6%)、悪心、凝固因子異常、PT-INR (国際標準比) 増加、発疹、注射部位皮膚炎、注射部位炎症、発熱、頭痛、血尿各 1 例 (2.8%) であった (効能追加承認時)。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>ショック、アナフィラキシー (頻度不明)^{注1)}: ショック、アナフィラキシー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、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。</p>				薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	* 抗凝固剤 (トロンボモデュリンアルファ) (遺伝子組換え) 製剤、 ワルファリンカリウム等	本剤の作用が増強するおそれがある。	併用により、抗凝固作用が相加的に作用する。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
* 抗凝固剤 (トロンボモデュリンアルファ) (遺伝子組換え) 製剤、 ワルファリンカリウム等	本剤の作用が増強するおそれがある。	併用により、抗凝固作用が相加的に作用する。											

*** (2) その他の副作用**

	0.1～5%未満 ^{注2)}	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注3)}	発疹	蕁麻疹等
皮膚	注射部位皮膚炎、注射部位炎症	
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等
消化器	悪心	嘔気、嘔吐
血液	凝固因子異常、PT-INR (国際標準比) 増加	
その他	血尿、頭痛、発熱、好酸球数増加	悪寒、胸部不快感

注 1) 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。

注 2) 発現頻度は国内の臨床試験より算出した。

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。

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ので、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。

[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、新生児に対する安全性は確立していない。

8. 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。
- 2) 溶解した液をシリコンオイルが塗布されているシリンジで採取した場合、浮遊物が発生することがある。投与前に薬液中に浮遊物がないか目視で確認すること。浮遊物が認められた場合には投与しないこと。

組成・性状

本剤は、人のアンチトロンビンⅢを含む凍結乾燥製剤で、1 瓶中に下記の成分を含有する。

本剤は、白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の注射用水（献血ノスロン 500 注射用は 10mL、献血ノスロン 1500 注射用は 30mL）で溶解したとき、1mL 中に人アンチトロンビンⅢを 50 国際単位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り、その pH は 6.5 ～ 8.0、浸透圧比（生理食塩液に対する比）は約 1 である。

成 分		献血ノスロン 500 注射用	献血ノスロン 1500 注射用
有効成分	人アンチトロンビンⅢ	500 国際単位	1,500 国際単位
添加物	L-グルタミン酸ナトリウム	100 mg	300 mg
	クエン酸ナトリウム水和物	59 mg	177 mg
	塩化ナトリウム	41 mg	123 mg

添付溶解液：日本薬局方注射用水	10 mL	30 mL
-----------------	-------	-------

本剤の主成分である人アンチトロンビンⅢは、日本において採取された献血血液を原料としている。また、製造工程中においてブタ腸粘膜由来のヘパリンを使用している。

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、医薬品の名称（販売名）、製造番号、投与日、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。

〈貯 法〉30℃以下に凍結を避けて保存すること。

〈有効期間〉検定合格日から 3 年（最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示）

*** 承認条件**

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

包 装

献血ノスロン 500 注射用

人アンチトロンビンⅢ 500 国際単位 1 瓶
溶解液（日本薬局方注射用水）10mL 1 瓶添付 溶解移注針 1 本添付

献血ノスロン 1500 注射用

人アンチトロンビンⅢ 1,500 国際単位 1 瓶
溶解液（日本薬局方注射用水）30mL 1 瓶添付 溶解移注針 1 本添付

* 2017 年 8 月添付文書改訂（第 20 版）

（下線部は最新改訂箇所）

製造販売元〔資料請求先〕



〒104-0044 東京都中央区明石町8番1号

販売



〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号