

－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

# 献血ノンスロン<sup>®</sup>500注射用

# 献血ノンスロン<sup>®</sup>1500注射用

平成20年9月  
日本製薬株式会社

この度、「献血ノンスロン500・1500注射用」の「使用上の注意」に「相互作用」の項を新たに設け、併用注意として「抗凝固剤 トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）製剤等」を追記いたしました。また、「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項につきまして「ショック」、「アナフィラキシー」の表記について整備するなどの改訂をいたしましたので、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。

- 「相互作用」の項を新たに設け、併用注意として「抗凝固剤 トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）製剤等」を追記いたしました。
- 「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項につきまして「ショック」、「アナフィラキシー」の表記を整備し、「重大な副作用」の項においては具体的な症状を追記しました。
- <用法・用量に関連する使用上の注意>のヘパリンに関する注意の記載にヘパリンに関する注意であることを明確にするため「ヘパリンの投与は」を追記しました。

[改訂箇所 部：自主改訂]

改訂後	改訂前						
<b>【禁忌】</b> （次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し <u>ショック</u> の既往歴のある患者	<b>【禁忌】</b> （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 <u>ショック</u> 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)～(2)省略（変更なし） (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、ヘパリンの投与は1時間当たり500単位を超えないこと。	<用法・用量に関連する使用上の注意> (1)～(2)省略 (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。						
2. 重要な基本的注意<抜粋> (2) <u>ショック</u> 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。	2. 重要な基本的注意<抜粋> (2) <u>アナフィラキシー様ショック</u> 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. 相互作用 [併用注意]（併用に注意すること） <table border="1"><thead><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></thead><tbody><tr><td><u>抗凝固剤</u> トロンボモデュリン ンアルファ（遺伝子組換え）製剤等</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、<u>抗凝固作用</u>が<u>相加的に作用</u>する。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>抗凝固剤</u> トロンボモデュリン ンアルファ（遺伝子組換え）製剤等	本剤の作用が増強するおそれがある。	併用により、 <u>抗凝固作用</u> が <u>相加的に作用</u> する。	←追記
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
<u>抗凝固剤</u> トロンボモデュリン ンアルファ（遺伝子組換え）製剤等	本剤の作用が増強するおそれがある。	併用により、 <u>抗凝固作用</u> が <u>相加的に作用</u> する。					
4. 副作用<抜粋> (1) 重大な副作用 <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> （頻度不明）： <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、 <u>呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、チアノーゼ</u> 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。	3. 副作用<抜粋> (1) 重大な副作用 <u>アナフィラキシー様ショック</u> （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。						

改訂後の「禁忌・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. 「相互作用」の項の新設について（自主改訂）

トロンボモデュリン アルファは、本剤と作用機序が異なるものの、ともに抗凝固作用を有するため、併用すると相加作用により出血傾向が増強するおそれがあります。

そのため、トロンボモデュリン アルファの「相互作用」の記載に準じて追記しました。

### 2. 「禁忌」「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項の改訂について（自主改訂）

「重大な副作用」の項の記載を静注用免疫グロブリン製剤やアルブミン製剤の記載に合わせ、「アナフィラキシー様ショック」から「ショック、アナフィラキシー様症状」に変更すると共に、これまでの副作用集積状況をふまえ、具体的な症状として「呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、チアノーゼ等」を追記しました。

また、「重大な副作用」の記載整備に伴い、「禁忌」、「重要な基本的注意」の「アナフィラキシー様ショック」を「ショック」に改めました。

### 3. 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項の改訂について（自主改訂）

ヘパリンの投与に関する注意であることをより明確にするために、記載箇所の文言整備を行いました（「ヘパリンの投与は」を追記）。

## 改訂後の「禁忌・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）]

### 【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

### <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、ヘパリンの投与は1時間あたり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 [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) 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) 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. 相互作用

#### 【併用注意】(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>抗凝固剤</b> (トロンボモデュリン アルファ (遺伝子組換え) 製剤等)	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。

### 4. 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、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 <sup>注)</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)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：

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。