

貯法: 10℃以下に凍結を避けて保存すること

有効期間: 自家試験合格日から2年

(最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示)

血漿分画製剤(血液凝固因子製剤)

特定生物由来製品  
処方箋医薬品<sup>※1)</sup>

**PPSB®-HT 静注用 200単位「ニチャク」**

特定生物由来製品  
処方箋医薬品<sup>※1)</sup>

**PPSB®-HT 静注用 500単位「ニチャク」**

献血由来

生物学的製剤基準 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

PPSB-HT for I. V. injection 200 units & 500 units 「NICHYAKU」

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

	PPSB-HT 静注用 200単位 「ニチャク」	PPSB-HT 静注用 500単位 「ニチャク」
承認番号	22100AMX01058	22100AMX01059
薬価収載	2009年6月	
販売開始	1987年2月	

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)

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、人血漿中の血液凝固第Ⅸ因子複合体を含む凍結乾燥製剤で、1瓶中に下記の成分を含有する。

成分		200単位製剤	500単位製剤
有効成分	血液凝固第Ⅸ因子	200国際単位	500国際単位
添加物	ヘパリンナトリウム	50ヘパリン単位	125ヘパリン単位
	クエン酸ナトリウム水和物	120mg	300mg
	塩化ナトリウム	48mg	120mg

添付溶解液: 日本薬局方注射用水	10mL	25mL
------------------	------	------

本剤の主成分である血液凝固第Ⅸ因子は、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、添加物としてブタ腸粘膜由来のヘパリンを使用している。

2. 製剤の性状

本剤は白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の溶解液(日本薬局方注射用水)で溶解したとき、無色ないし淡黄色の澄明な液剤となり、そのpHは6.4~7.4、浸透圧比(生理食塩液に対する比)は0.8~1.2である。

【効能・効果】

血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者の出血傾向を抑制する。

【用法・用量】

本剤を添付の日本薬局方注射用水 10mL (200 単位製剤) あるいは 25mL (500 単位製剤) で溶解し、通常 1 回血液凝固第Ⅸ因子量 200 ~ 1,200 国際単位を静脈内に緩徐に注射する。用量は、年齢・症状に応じ適宜増減する。[溶解方法については末尾を参照してください。]

<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 B 19 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 B 19 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。

\* (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。

- 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 B44 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。<sup>1,2)</sup> 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(頻度不明):

アナフィラキシー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2)</sup>	発熱、顔面紅潮、蕁麻疹等
その他	悪寒、腰痛

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. 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時間以内で使用すること。

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) 使用済の医療機器等の処理については、主治医の指示に従うこと。

### 【薬物動態】

1. 血友病B19症例に本剤を平均投与量約1.5mL/kg投与したときの第I相及び第II相の血中半減期は、平均8.2時間及び20.3時間であった。<sup>1)</sup>
2. 血友病B21症例に本剤を平均投与量約1.5mL/kg投与したところ、血液凝固第Ⅸ因子の回収率は平均64.8%であった。<sup>1)</sup>

### 【臨床成績】

血友病B23症例303件の出血(出血部位：足関節95件、肘関節59件、膝関節19件、筋肉64件等)に対し、本剤を投与した結果、著効195件、有効91件で、有効率は94.4%(286件/303件)であった。<sup>2)</sup>

### 【薬効薬理】

1. 血友病Bに本剤を投与したところ、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)は、投与直後から著明な改善(短縮)がみられ、投与48時間後でも有意な短縮を示した。<sup>1)</sup>
2. 本剤の投与により、血友病Bに欠乏している血液凝固第Ⅸ因子を補充し、出血を抑制することができる。

### 【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。

### 【包装】

PPSB-HT 静注用 200 単位 血液凝固第Ⅸ因子 200 国際単位含有 1 瓶  
「ニチャク」 溶解液(日本薬局方注射用水) 10mL 1 瓶添付

PPSB-HT 静注用 500 単位 血液凝固第Ⅸ因子 500 国際単位含有 1 瓶  
「ニチャク」 溶解液(日本薬局方注射用水) 25mL 1 瓶添付

※別箱に下記のPPSB-HT 静注用200単位「ニチャク」用輸注器セット及びPPSB-HT 静注用500単位「ニチャク」用輸注器セットがあります。

溶解移注針、ディスポーザブル注射筒、  
ディスポーザブル採液針、静脈針、翼状針 } 各1本  
絆創膏、パッド付絆創膏 各1枚  
消毒綿 2枚

### 【主要文献】

- 1) 安部 英, 他: 臨牀と研究, 64: 1327, 1987.
- 2) 安部 英, 他: 臨牀と研究, 66: 287, 1989.

### \*\*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

日本製薬株式会社 くすり相談窓口  
〒104-0044 東京都中央区明石町8番1号  
フリーダイヤル 0120-00-8414  
[受付時間 9:00 ~ 17:30 / 土日祝日・弊社休業日を除く]

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**

\*\* 東京都中央区明石町8番1号

販売 **武田薬品工業株式会社**

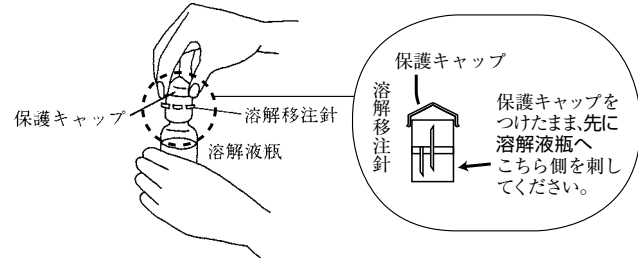
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

## 〈溶解・ろ過の方法〉

製品瓶内は陰圧になっていますので、取り扱いに十分注意し、下記の手順に従って溶解してください。

1. 冷蔵庫より取り出した製品瓶と溶解液瓶をそのままの状態ですべて室温までおとしてください。
2. 製品瓶、溶解液瓶のプラスチックキャップをはずし、ゴム栓表面を消毒してください。
3. 溶解移注針(以下「移注針」)の保護キャップのつ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。



4. 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むと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ことがありますので、ご注意ください。

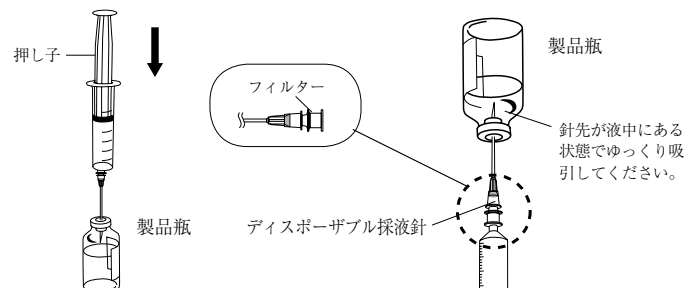


5. 溶解液の移行が終了したら、移注針を持って溶解液瓶と一緒に引き抜きます。

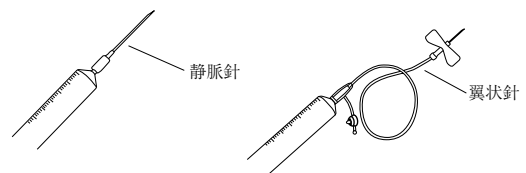


6. 薬液を泡立たせないように、製品瓶をゆるく振り、完全に溶解させてください。通常1~2分で完全に溶解します。
7. 溶解後、ディスポーザブル採液針をディスポーザブル注射筒にセットし、溶解液量と同じ容量分の空気(200単位製剤は10mL、500単位製剤は25mL)を吸引した後、ディスポーザブル採液針を製品瓶に刺し、「押し子」を押して空気を注入します。その後、「押し子」を押したまま製品瓶を逆さにし、針先を液面から上に出さないようにして、薬液をゆっくり吸引してください。

薬液を吸引するとき、針先が液面から上に出て、空気を吸引すると薬液の吸引が困難になりますので、ご注意ください。



8. 薬液の吸引終了後、注射筒からディスポーザブル採液針を取りはずし、添付の静脈針あるいは翼状針を装着してゆっくりと静脈内に注射してください。



溶解移注針、採液針、静脈針、翼状針、注射筒はディスポーザブルですので再使用はしないでください。