

----- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。-----

使用上の注意改訂のお知らせ

2019年7月

特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}

血漿分画製剤

生物学的製剤基準

バイクロット[®]配合静注用 献血

(一般名：乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子)

^{注)} 注意-医師等の処方箋により使用すること

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品に格別のご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。

このたび、標記の弊社製品につきまして、添付文書の【使用上の注意】の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい【使用上の注意】をご参照くださいますようお願い申し上げます。

何卒ご了承賜りますと共に、今後とも倍旧のご愛顧を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

謹白

製造販売

KMバイオロジクス株式会社
熊本市北区大窪一丁目6番1号

1. 改訂内容

改訂後（_____：改訂）	改訂前
<p>【警告】 <u>エミシズマブ（遺伝子組換え）の臨床試験で、活性型血液凝固第Ⅲ因子及び血液凝固第Ⅴ因子を含む、活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤との併用において重篤な血栓塞栓症及び血栓性微小血管症の発現が複数例に認められている。本剤とエミシズマブ（遺伝子組換え）の併用例では重篤な血栓塞栓症及び血栓性微小血管症の発現は認められていないが、エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中及び投与中止後6ヵ月間は、本剤の投与は治療上やむを得ない場合に限ること。[血栓塞栓症及び血栓性微小血管症のリスクを増大させる可能性を否定できないため（「重要な基本的注意」及び「相互作用」の項参照）。]</u></p>	<p>（記載なし）</p>
<p>2. 重要な基本的注意 (1) ～ (5) 略</p> <p><u>(6) エミシズマブ（遺伝子組換え）の臨床試験で、エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中の出血時に活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤を併用した症例において、血栓塞栓症及び血栓性微小血管症の発現が複数例に認められている。本剤とエミシズマブ（遺伝子組換え）の併用例では血栓塞栓症及び血栓性微小血管症の発現は認められていないが、血栓塞栓症及び血栓性微小血管症があらわれるおそれを否定できないため（「警告」及び「相互作用」の項参照）、以下の事項に注意すること。</u></p> <p><u>1) エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中は本剤の投与を避けること。やむを得ず本剤を投与する場合は、必ず血友病に対する十分な治療経験を有する医師のもと、必要な血液凝固系検査等が実施可能で血栓塞栓症及び血栓性微小血管症に対する適切な処置が可能な医療機関で投与すること。また、投与後は血液凝固系検査等により患者の凝固系の状態を注意深く確認すること。異常が認められた場合には本剤及びエミシズマブ（遺伝子組換え）の投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>2) エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中止後6ヵ月間は、上記1)と同じ対応をとること。</u></p> <p><u>(7) 重度の出血に対して使用する場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。</u></p> <p><u>(8) ～ (9) 略</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1) ～ (5) 略</p> <p>(6) 重度の出血に対して使用する場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。</p> <p>(7) ～ (8) 略</p>

改訂後（_____：改訂）			改訂前		
3. 相互作用 [併用注意]（併用に注意すること）			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗線溶剤 アプロチニン トラネキサム酸 ε-アミノカプ ロン酸 等	血栓形成傾向があらわ れるおそれがある。	本剤の凝固活性とこ れらの薬剤の抗プラ スミン作用が微小血 栓の寿命を比較的長 期化させるため。	抗線溶剤 アプロチニン トラネキサム酸 ε-アミノカプ ロン酸 等	血栓形成傾向があら われるおそれがある。	本剤の凝固活性とこ れらの薬剤の抗プラ スミン作用が微小血 栓の寿命を比較的長 期化させるため。
エミシズマブ (遺伝子組換え)	<u>血栓塞栓症又は血栓性 微小血管症があらわれ るおそれがある。</u> <u>エミシズマブ（遺伝子 組換え）投与中及び投 与中止後6ヵ月間は、 本剤の投与は避けるこ と。エミシズマブ（遺 伝子組換え）投与中及 び投与中止後6ヵ月間 の出血に対してやむを 得ず本剤を投与する場 合は必ず血友病に対す る十分な治療経験を有 する医師のもと、必要 な血液凝固系検査等が 実施可能で血栓塞栓症 及び血栓性微小血管症 に対する適切な処置が 可能な医療機関で投与 すること（「警告」及び 「重要な基本的注意」の 項参照）。</u>	<u>本剤に含まれる血液 凝固第X因子がエミ シズマブ（遺伝子組 換え）による凝固促 進に影響を与える可 能性が考えられ、凝 固活性の増加につな がるおそれがある。</u>			

2. 改訂理由（自主改訂）

【警告】、2. 重要な基本的注意、3. 相互作用 [併用注意] へ本剤とエミシズマブ（遺伝子組換え）の併用に関する注意を追記

エミシズマブ（遺伝子組換え）の臨床試験において、エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中の出血時に活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤を併用した症例において、血栓塞栓症及び血栓性微小血管症の発現が複数例に認められています。

本剤とエミシズマブ（遺伝子組換え）の併用例での発現は認められていませんが、本剤に含まれる血液凝固第 X 因子がエミシズマブ（遺伝子組換え）による凝固促進に影響を与え、血栓塞栓症及び血栓性微小血管症のリスクを増大させる可能性を否定できないため、エミシズマブ（遺伝子組換え）の添付文書との整合性を図り、本剤とエミシズマブ（遺伝子組換え）の併用に関する注意について追記致しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No. 281（2019年7月発行予定）」に掲載されます。

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の添付文書並びに DSU が掲載されます。