

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2018年10月

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、弊社製剤の添付文書の【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、新しい添付文書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

### ● 対象製剤

製品名	販売会社
バイクロット配合静注用	KMバイオロジクス株式会社
ノバクトM静注用 500 単位 ノバクトM静注用 1000 単位 ノバクトM静注用 2000 単位	アステラス製薬株式会社
コンファクトF注射用 250 コンファクトF注射用 500 コンファクトF注射用 1000	アステラス製薬株式会社
注射用アナクトC2, 500 単位	帝人ファーマ株式会社
アンスロビンP500 注射用 アンスロビンP1500 注射用	CSL ベーリング株式会社
ボルヒール組織接着用	アステラス製薬株式会社、 帝人ファーマ株式会社
献血ベニロンー I 静注用 500mg 献血ベニロンー I 静注用 1000mg 献血ベニロンー I 静注用 2500mg 献血ベニロンー I 静注用 5000mg	帝人ファーマ株式会社
献血グロブリン注射用 2500mg 「KMB」	アルフレッサ ファーマ株式会社
ヒスタグロビン皮下注用	日本臓器製薬株式会社
ガンマーグロブリン筋注 450 mg/3mL 「KMB」 ガンマーグロブリン筋注 1500 mg/10mL 「KMB」	アルフレッサ ファーマ株式会社
献血アルブミン 20 「KMB」	アステラス製薬株式会社、 アルフレッサ ファーマ株式会社
献血アルブミン 25 「KMB」	アステラス製薬株式会社、 アルフレッサ ファーマ株式会社

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

## ● 改訂概要

### <個別 NAT に関する改訂>

献血由来の血漿分画製剤の原料血漿は、供給している日本赤十字社で、HBV、HCV 及び HIV についてはプールした試験血漿を用いた核酸増幅検査（NAT）が実施されてきましたが、2014 年 8 月から、個別の試験血漿を用いた NAT（個別 NAT）に変更されています。

今般、この個別 NAT が行われた原料血漿から製造した製剤が順次出荷されることとなったため、「重要な基本的注意」を改訂し、HBV、HCV 及び HIV については個別の試験血漿で NAT を実施している旨の記載に変更しました。

また、「HTLV-I」の表記を「HTLV-1」に、「HIV、HBV 及び HCV」を「HBV、HCV 及び HIV」に改めました。

改訂内容については【別紙 1】をご参照ください。

### <再審査結果の公示による改訂>

注射用アナクト C2, 500 単位については、電撃性紫斑病の再審査結果の公示に伴い、「使用上の注意」及び「承認条件」の項を改訂しました。

#### 1) 「使用上の注意」

「副作用等発現状況の概要」に電撃性紫斑病の再審査終了時の成績（使用成績調査結果）を追加記載しました。なお、新たに追記した副作用はございません。

#### 2) 「承認条件」

承認条件の記載を削除しました。

改訂内容については【別紙 2】をご参照ください。

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. 274（2018 年 11 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>)に最新の添付文書を掲載しております。

【別紙 1】

＜個別 NAT に関する改訂内容＞

対象製剤	
バイクロット配合静注用	献血ベニロンー I 静注用 500mg 献血ベニロンー I 静注用 1000mg 献血ベニロンー I 静注用 2500mg 献血ベニロンー I 静注用 5000mg
ノバクトM静注用 500 単位 ノバクトM静注用 1000 単位 ノバクトM静注用 2000 単位	献血グロブリン注射用 2500mg 「KMB」
コンファクトF注射用 250 コンファクトF注射用 500 コンファクトF注射用 1000	ガンマーグロブリン筋注 450 mg/3mL 「KMB」 ガンマーグロブリン筋注 1500 mg/10mL 「KMB」
注射用アナクトC2, 500 単位	献血アルブミン 20 「KMB」
アンスロビンP 500 注射用 アンスロビンP 1500 注射用	献血アルブミン 25 「KMB」

改訂後 (____ : 改訂)	改訂前
<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>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 <u>HTLV-1</u> 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、<u>HBV、HCV 及び HIV</u> については個別の試験血漿で、<u>HAV 及びヒトパルボウイルス B19</u> については<u>プールした試験血漿で核酸増幅検査 (NAT)</u> 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。</p> <p style="text-align: center;">(省略)</p>	<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>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、HBV、HCV、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 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。</p> <p style="text-align: center;">(省略)</p>

対象製剤	ヒスタグロビン皮下注用
改訂後 ( _____ : 改訂)	改訂前
<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b>  [患者への説明] (省略)</p> <p>(1) 本剤の成分である人免疫グロブリンの原材料となる国内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、<u>HBV、HCV 及び HIV については個別の試験血漿で、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査 (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。</u>  (省略)</p>	<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b>  [患者への説明] (省略)</p> <p>(1) 本剤の成分である人免疫グロブリンの原材料となる国内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、HBV、HCV、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 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。  (省略)</p>

対象製剤	ボルヒール組織接着用
改訂後 ( _____ : 改訂)	改訂前
<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b>  [患者への説明] (省略)</p> <p>(1) 本剤の構成成分である人フィブリノゲン、人血液凝固第 XIII 因子及びトロンビン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、<u>HBV、HCV 及び HIV については個別の試験血漿で、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査 (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。</u>  (省略)</p>	<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b>  [患者への説明] (省略)</p> <p>(1) 本剤の構成成分である人フィブリノゲン、人血液凝固第 XIII 因子及びトロンビン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、HBV、HCV、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 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。  (省略)</p>

**【別紙 2】**

**<再審査結果の公示による改訂内容>**

対象製剤	注射用アナクト C2,500 単位
改訂後 ( _____ : 改訂)	改訂前 ( _____ : 削除)
<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>4. 副作用</b>  <b>臨床試験</b>            総症例 288 例 (DIC 治験時 237 例を含む) で 55 件 (19.1%) の副作用 (臨床検査値の異常変動を含む) が発現した。主なものは AST (GOT) 上昇 7 件 (2.4%)、ALT (GPT) 上昇 6 件 (2.1%)、頭痛 5 件 (1.7%) であった。(「電撃性紫斑病」効能追加時)  <b>使用成績調査</b>  <u>○深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症</u>            使用成績調査において、104 例中 15 例 (14.4%) に副作用 45 件が発現した。主な副作用は、AST (GOT) 上昇 4 件 (3.8%)、ALT (GPT) 上昇 4 件 (3.8%) であった。(再審査終了時)  <u>○電撃性紫斑病</u>            使用成績調査において、24 例中 6 例 (25%) に副作用 13 件が発現した。発現した副作用は、<u>貧血、低ナトリウム血症、出血、紫斑、電撃性紫斑病、血尿、腎出血、発熱、血中クロール増加、血中ナトリウム増加、血中尿素増加、C-反応性蛋白増加、硬膜外血腫各 1 件 (4.2%) であった。(再審査終了時)</u></p>	<p style="text-align: center;"><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>4. 副作用</b>  <b>臨床試験</b>            総症例 288 例 (DIC 治験時 237 例を含む) で 55 件 (19.1%) の副作用 (臨床検査値の異常変動を含む) が発現した。主なものは AST (GOT) 上昇 7 件 (2.4%)、ALT (GPT) 上昇 6 件 (2.1%)、頭痛 5 件 (1.7%) であった。(「電撃性紫斑病」効能追加時)  <b>使用成績調査</b>            使用成績調査において、104 例中 15 例 (14.4%) に副作用 45 件が発現した。主な副作用は、AST (GOT) 上昇 4 件 (3.8%)、ALT (GPT) 上昇 4 件 (3.8%) であった。(「<u>深部静脈血栓症・急性肺血栓塞栓症</u>」再審査終了時)</p>
(削除)	<p style="text-align: center;"><b>【承認条件】</b></p> <p><u>電撃性紫斑病</u>  <u>国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</u></p>