

注射用アナクト[®]C 2,500単位 使い方の手引き

本誌は、医療スタッフの方が、臨床現場で実際に注射用アナクト[®]C2,500単位(以下、アナクト[®]C)を取り扱う際のチェックポイントをまとめたものです。用法・用量、重要な基本的注意等の詳細につきましては、巻末のドラッグインフォメーションまたは電子化された添付文書をご確認ください。



注射用アナクト[®]C2,500単位1バイアル
溶剤(日本薬局方注射用水) 5 mL

血漿分画製剤
生物学的製剤基準 乾燥濃縮人活性化プロテインC

薬価基準収載



注射用アナクト[®]C 2,500単位

献血

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)

Anact C Injection 2500 units

用量の確認

深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症

アナクト®Cの総投与量(単位/日) = 200~300単位 × 患者さんの体重(kg) [点滴静脈内投与]

電撃性紫斑病

〈投与1日目〉 アナクト®Cの総投与量(単位/日) = 100単位 × 患者さんの体重(kg) [静脈内投与]
その後： 600~800単位 × 患者さんの体重(kg) [点滴静脈内投与]
〈投与2日目以降〉 アナクト®Cの総投与量(単位/日) = 600~900単位 × 患者さんの体重(kg) [点滴静脈内投与]

配合輸液の確認

点滴静脈内投与時は、5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等の輸液と配合してください。アミノ酸輸液と配合して使用することはできませんので、配合前に輸液の種類を必ずご確認ください。

配合可能な輸液

配合変化試験で24時間後の安定性が確認されている輸液(20~25℃)

〈輸液の種類〉

- ブドウ糖注射液5%
- 果糖注射液5%
- 維持液(電解質輸液)
- 生理食塩液
- 高カロリー輸液用基本液(維持液)
- マルトース加乳酸リンゲル液
- ブドウ糖加酢酸リンゲル液
- 濃グリセリン、果糖の配合製剤

承認時評価資料, 社内資料: 安定性試験(配合変化)

配合できない輸液

アナクト®Cとアミノ酸類の輸液を混合した場合に、添加されている抗酸化剤により活性化プロテインC活性の顕著な低下が認められます。そのため、抗酸化剤(亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム等)が添加されている製剤との配合はできません。

注意事項等情報については電子化された添付文書をご確認ください。

6. 用法・用量

〈深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症〉

本剤を添付の日局注射用水で溶解し、通常1日に活性化プロテインC 200~300単位/kg 体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。

なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈電撃性紫斑病〉

本剤を添付の日局注射用水で溶解し、以下のとおり投与する。

なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。

投与1日目	活性化プロテインC 100単位/kg 体重を緩徐に静脈内投与し、その後、600~800単位/kg 体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。
投与2日目以降	1日に活性化プロテインC 600~900単位/kg 体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 症状の改善が認められた後、再発・再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を考慮すること。

7.2 本剤の臨床試験において、6日間を超えた投与経験はない。

製剤の溶解

1 キャップをはずして消毒

アナクト[®]C (製剤バイアル) および注射用水 (溶解液バイアル) のキャップをはずし、ゴム栓の表面をアルコール綿等で消毒します。



2 溶解移注針を溶解液バイアルに刺す

溶解移注針のキャップのついていない方の針 (2本) を溶解液バイアルのゴム栓にまっすぐに刺し込みます。
斜めに刺すと、後で製剤バイアルに刺すときに注射用水が漏れることがあります。



3 溶解移注針のキャップをはずす

溶解移注針の透明キャップをはずすと、中に針が1本見えます。



4 溶解液バイアルをまっすぐ刺す

溶解液バイアルを逆さにし、製剤バイアルのゴム栓に垂直に刺してください。製剤バイアルが陰圧になっているので、注射用水はすぐに移行します。



*注射用水が製剤バイアルに移行しないとき

針を斜めに刺すと、製剤バイアルの陰圧が解除されて、注射用水が移行しないことがあります。その場合は注射器で注射用水を抜き取り、製剤バイアルに注入してください。

5 溶けるのを数秒待つ

アナクト®Cは溶解性がよいため、数秒で溶解します。強く振ると成分が変化してしまうことがあるので、強く振らないでください。製剤粉末がバイアルに付着している場合は、静かにバイアルを傾けて粉末を溶解してください。



製剤粉末が溶解したら、溶解移注針を空になった溶解液バイアルと一緒に抜き取ります。溶解したアナクト®Cは輸液に加え、24時間かけて点滴静注してください。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 溶解時に不溶物の認められるものは使用しないこと。
- 14.1.2 5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等の輸液以外の、他の製剤と混注しないこと。
- 14.1.3 本剤は、アミノ酸類の輸液と混合すると、添加されている抗酸化剤により活性化プロテインC活性の顕著な低下が認められるので、抗酸化剤(亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム等)が添加されている製剤と混合しないこと。
- 14.1.4 本剤を溶解後、輸液に加える際、汚染に注意すること。
- 14.1.5 一度溶解したものは速やかに使用すること。
- 14.1.6 使用後の残液は再使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 通常5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等と混合して点滴静脈内投与する。
- 14.2.2 本剤を静脈内投与する場合には2～3mL/分の速度で緩徐に投与すること。

点滴速度の確認

アナクト®Cは半減期が短いため、治療効果を得るためには24時間かけて持続点滴を行う必要があります。輸液と配合した本剤の投与速度は非常に遅いので、点滴速度のコントロールには十分注意してください。

$$1 \text{ 時間当たりの点滴量 (mL)} = \frac{\text{溶解したアナクト®Cの量 (5mL} \times \text{使用本数)} + \text{輸液の量 (mL)}}{\text{投与時間 (24 時間)}}$$

上記の計算式で1時間当たりの点滴量を確認し、点滴速度をコントロールしてください。

大人用点滴セットよりも細かい速度調節が可能な輸液セット(小児用点滴セット、定量輸液セット、輸液ポンプなど)の使用をお勧めします。

具体的な投与例

活性化プロテインCを体重50kgの患者さんに、用量・200単位/kg体重/日で投与する場合

アナクト®Cの総投与量は10,000単位(=200単位/kg×50kg)となるので、アナクト®Cが4本必要になります。溶解したアナクト®C 4本(合計20mL)を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に注射器を用いて加え(総量520mL)、24時間かけて点滴静脈内投与します。したがって、1時間当たりの点滴量は約22mLとなります。

ドラッグインフォメーション

血漿分画製剤

生物学的製剤基準 乾燥濃縮人活性化プロテインC

薬価基準収載

注射用**アナクト®C** 2,500単位 **献血**

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)

Anact C Injection 2500 units

貯法：10℃以下に凍結を避けて保存 有効期間：3年

日本標準商品分類番号 876343

承認番号	21200AMZ00565
薬価収載	2000年11月
販売開始	2001年1月
再審査結果	2018年3月
効能追加	2006年10月(電撃性紫斑病)
国際誕生	2000年9月

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分及び添加剤としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト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、製造工程における一定の不活化・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、ヒト血液を原材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。

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤を添付の溶剤で溶解したとき、1mL中の組成は下記のとおりである。

有効成分	活性化プロテインC	500単位
添加剤	人血清アルブミン	25mg
	クエン酸ナトリウム水和物	5.9mg
	グリシン	5mg
	塩化ナトリウム	7mg

添付溶剤	日本薬局方注射用水	5mL
------	-----------	-----

本剤の有効成分である活性化プロテインC及び添加剤の人血清アルブミンは、ヒトの血液(採血国：日本、採血方法：献血)を原材料としている。本剤は製造工程において、ヒトの血液由来成分(トロンビン、採血国：日本、採血方法：献血)、マウスハイブリドーマ細胞株由来成分(抗プロテインCモノクローナル抗体)及びブタの腸粘膜由来成分(ヘパリンナトリウム)を使用している。

3.2 製剤の性状

性状	白色から淡黄色の凍結乾燥製剤であり、添付の溶剤で溶解したとき無色ないし淡黄色の澄明な液剤となる。
pH	6.7～7.3
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能・効果

先天性プロテインC欠乏症に起因する次の疾患

- 深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症
- 電撃性紫斑病

5. 効能・効果に関連する注意

5.1 本剤は先天性プロテインC(PC)欠乏症の患者に使用すること。

先天性PC欠乏症とは以下の項目のいずれかに該当するものである。

なお、健康な低出生体重児、新生児、乳児でもPC活性および血液凝固第Ⅶ因子活性が低いことが知られているので、先天性PC欠乏症の診断には留意すること。

・PC活性が60%以下であり、かつ、血液凝固第Ⅶ因子との活性比又は抗原比が0.7未満である場合。

- ・PC活性が60%以下であり、かつ、血栓症の既往歴がある場合。
 - ・PC活性が60%以下であり、かつ、同一家系内に先天性PC欠乏症患者がいる場合。
 - ・PC活性が60%を超え80%以下の場合は、血液凝固第Ⅶ因子との活性比又は抗原比が0.7未満で、かつ、血栓症の既往歴があるか、同一家系内に先天性PC欠乏症患者がいる場合。
 - ・遺伝子解析により、PC欠乏症の診断がなされている場合。
- 5.2 先天性PC欠乏症に起因する電撃性紫斑病の患者とは5.1に示す先天性PC欠乏症に該当し、かつ皮膚壊死を伴う紫斑等の皮膚所見を呈している患者である。
なお、電撃性紫斑病の徴候を呈している患者で、明らかな基礎疾患がないにもかかわらず汎発性血管内血液凝固症候群(DIC)様の臨床検査異常が認められ、先天性PC欠乏症が起因すると疑われる場合には、原則として初回発症時においては、5.1に示す先天性PC欠乏症の診断結果を待たずに本剤の投与を開始することを考慮する。この場合においても可能な限り、本剤投与前にPC活性を測定すること。
- 5.3 先天性活性化プロテインC不応症であるホモ接合体factor V Leiden mutationの患者に対する本剤の効果は期待できない。

6. 用法・用量

〈深部静脈血栓症、急性肺血栓症〉

本剤を添付の日局注射用水で溶解し、通常1日に活性化プロテインC 200～300単位/kg体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。

なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈電撃性紫斑病〉

本剤を添付の日局注射用水で溶解し、以下のとおり投与する。

なお、原則として6日間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止すること。

投与1日目	活性化プロテインC 100単位/kg体重を緩徐に静脈内投与し、その後、600～800単位/kg体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。
投与2日目以降	1日に活性化プロテインC 600～900単位/kg体重を輸液(5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等)に加え、24時間かけて点滴静脈内投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 症状の改善が認められた後、再発・再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を考慮すること。
- 7.2 本剤の臨床試験において、6日間を超えた投与経験はない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際しては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ものの、ヒトの血液を原材料としていることによる感染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又はその家族に対して説明し、その理解を得るよう努めること。
- 8.2 他剤による抗凝固療法施行中に本剤を使用する場合や、本剤の使用中新たに他剤を併用したり、休業したりする場合には、凝固能の変動に注意すること。【10.2 参照】
- 8.3 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。本剤はイムノアフィニティークロマトグラフィー処理、ウイルス除去膜処理によって原材料由来のウイルスを除去し、さらに65℃96時間の乾燥加熱処理を施した製剤であるが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。
- 8.3.1 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。【9.1.1、9.1.2、9.5 参照】
- 8.3.2 肝炎ウイルス等のウイルス感染の危険性を完全に否定できないので、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。
- 8.3.3 現在までに本剤の投与により変異型クローイツフェルト・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。
- 8.4 アナフィラキシーを起こす可能性があるため、観察を十分に行うこと。
- 8.5 マウスたん白質に対して過敏症の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。また、同たん白質に対する抗体を産生する可能性を完全に否定できないので、観察を十分に行うこと。本剤は、抗プロテインCマウスモノクローナル抗体をリガンドとしたイムノアフィニティークロマトグラフィーにより精製されており、マウス抗体が残存する可能性を完全に否定できない。
- 8.6 DICに対する第Ⅲ相臨床試験において電解質(ナトリウム、カリウム、クロル)の低下傾向が認められたので、観察を十分に行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。【8.3.1 参照】

9.1.2 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。【8.3.1 参照】

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。【8.3.1 参照】

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 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
ワルファリンカリウム 【8.2 参照】	本剤の作用を増強することがある。ワルファリンカリウムとの併用時に、凝固能が変動した場合にはワルファリンカリウムの投与量を調節するなど適切な処置を行うこと。	ワルファリンカリウム服用中の患者においては、凝固因子の産生が抑制されている。
ヘパリン、低分子ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム ダルテパリンナトリウム 等 【8.2 参照】	本剤の作用を増強することがある。	ヘパリンはアンチトロンピン等を介して凝固系プロテアーゼを阻害する。
血栓溶解剤 モンテプララーゼ(遺伝子組換え)製剤 【8.2 参照】	出血傾向が増強することがある。	活性化プロテインCが有するPAI-1活性阻害作用によりt-PA活性を増強させる。
たん白分解酵素阻害剤 メシル酸ナファモスタット メシル酸ガベキサート アプロチニン 【8.2 参照】	本剤の作用を減弱するおそれがある。	活性化プロテインCはたん白分解酵素であり、その阻害剤により活性を低下させる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量や投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	1～5%未満 ^{※)}	1%未満 ^{※)}
肝 臓	AST上昇、ALT上昇、 総ビリルビン上昇	LAP上昇、Al-P上昇
血 液		好酸球増多、白血球減少、ヘモグロビン量低下、ヘマトクリット値減少、出血、赤血球減少
腎 臓	BUN上昇	腎機能障害、尿酸低下、クレアチニン上昇
泌尿器		血尿・尿潜血
消化器		嘔気・嘔吐
心 臓		動悸、心室性期外収縮
体 液 電解質		カリウム上昇、クロル上昇
脂 質 たん白質 代 謝		総コレステロール低下、総たん白質減少、 トリグリセライド上昇
その他	頭痛	倦怠感、熱感、注射部違和感、胸内苦悶

注) 発現頻度は未承認の治験成績、使用成績調査の成績を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 溶解時に不溶物の認められるものは使用しないこと。
- 14.1.2 5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等の輸液以外の、他の製剤と混注しないこと。
- 14.1.3 本剤は、アミノ酸類の輸液と混合すると、添加されている抗酸化剤により活性化プロテインC活性の顕著な低下が認められるので、抗酸化剤(亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム等)が添加されている製剤と混合しないこと。
- 14.1.4 本剤を溶解後、輸液に加える際、汚染に注意すること。
- 14.1.5 一度溶解したものは速やかに使用すること。
- 14.1.6 使用後の残液は再使用しないこと。
- ### 14.2 薬剤投与時の注意
- 14.2.1 通常5%ブドウ糖液、生理食塩液、電解質液等と混合して点滴静脈内投与する。
- 14.2.2 本剤を静脈内投与する場合には2～3mL/分(分)の速度で緩徐に投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

経口避妊薬服用者は活性化プロテインC不応症になり易いことが報告されており、経口避妊薬服用者への本剤の投与には注意を要する。

20. 取扱い上の注意

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

22. 包装

1パイアル 溶剤(日本薬局方注射用水)5mL、溶解移注針添付

(2023年3月改訂)

■詳細は電子化された添付文書をご参照ください。なお、このDIは作成日現在の電子化された添付文書に準じたものです。電子化された添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売元

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

【文献請求先及び問い合わせ先】くすり相談窓口 ☎ 0120-345-724

2023年3月改訂
AN0201-230102