

**2021年12月改訂 (第2版)

*2021年1月改訂

血漿分画製剤

生物学的製剤基準

乾燥濃縮人血液凝固第IX因子

日本標準商品分類番号

876343

貯 法：30℃以下に凍結を避けて保存

有効期間：製造日から2年

特定生物由来製品

処方箋医薬品^{注)}

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

**Novact M for I.V. injection 500 units, 1000 units, 2000 units

	500単位製剤	1000単位製剤	2000単位製剤
承認番号	22700AMX00170	22700AMX00171	22700AMX00172
販売開始	2015年11月		

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

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(日本薬局方注射用水)で溶解したとき、1パイアル中の組成は下記のとおりである。

販売名		ノバクトM静注用		
		500単位	1000単位	2000単位
有効成分	血液凝固第IX因子	500 国際単位	1000 国際単位	2000 国際単位
	添加剤			
	人血清アルブミン	100mg		
	クエン酸ナトリウム水和物	29mg		
	グリシン	25mg		
	塩化ナトリウム	37mg		
添付溶剤	日本薬局方注射用水	5mL		

本剤の有効成分である血液凝固第IX因子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。また、製造工程中で、マウスハイブリドーマ細胞株由来成分(抗人血液凝固第IX因子モノクローナル抗体)、ブタの腸粘膜由来成分(ヘパリンナトリウム)、及びヒトの血液由来成分(人アンチトロンビンⅢ、採血国：日本、採血方法：献血)を使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	ノバクトM静注用		
	500単位	1000単位	2000単位
性状	本剤は白色ないし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ほとんど澄明な液剤となる。		
pH	6.4~7.4		
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)		
1mL中の血液凝固第IX因子	100国際単位	200国際単位	400国際単位

4. 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。

5. 効能・効果に関連する注意

本剤は「乾燥濃縮人血液凝固第IX因子」であり、「乾燥人血液凝固第IX因子複合体」ではないので、バイパス効果は期待できない。そのため血液凝固第VIII因子に対するインヒビターを有する患者の出血に対しては使用しないこと。

6. 用法・用量

本剤を添付の日本薬局方注射用水で溶解し、通常1回血液凝固第IX因子800~1,600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。

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又はその家族等に対して説明し、その理解を得るよう努めること。
 - *8.2 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。その後の製造工程であるイムノアフィニティクロマトグラフィー及びウイルス除去膜処理により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。
 - 8.2.1 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]
 - 8.2.2 肝炎ウイルス等のウイルス感染の危険性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。
 - 8.2.3 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。
 - 8.3 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。
 - 8.4 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。
 - 8.5 マウスたん白質に対する抗体を産生する可能性を完全には否定できないので、観察を十分に行うこと。[9.1.3参照]
- #### 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。[8.2.1参照]
 - 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。[8.2.1参照]

9.1.3 マウスたん白質に対し過敏症の既往歴のある患者

観察を十分に行うこと。[8.5参照]

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。[8.2.1参照]

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。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー (頻度不明)

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等
その他	悪寒、腰痛

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 【溶解方法】に従い溶解すること。

14.1.2 他の製剤と混注しないこと。

14.1.3 溶解した液を注射器に移す場合、フィルターの付いたセットを用いること。

14.1.4 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。

14.1.5 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 溶解時に沈殿の認められるものは使用しないこと。

14.2.2 1分間に5mLを超えない速度でゆっくり注入すること。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 子供の手の届かないところへ保管すること。

14.3.2 使用済の医療用具等の処理については、主治医の指示に従うこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

全国14施設、20症例の血友病B患者を対象とした旧単位表示製剤^{注1)}で実施された単回静注投与の臨床試験において、血液凝固第IX因子の生体内回収率は平均84.3% (現単位表示の国際単位に換算すると52.7%^{注2)})、血中半減期は平均24.0時間であった¹⁾。

注1) 旧単位表示製剤とは、1992年発売当時の「ノバクトM」(50単位/mL)である。

注2) 旧単位表示による50単位/mLは現単位表示の80国際単位/mLに相当するため、見かけ上投与量が増加することに伴い、生体内回収率を国際単位で表示した場合には旧単位表示製剤の平均84.3%を1.6で除した平均52.7%となる。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

血友病B患者を対象とした長期多回静注投与の臨床試験において、本剤の止血効果の有効率は次のとおりであった。

施設数	症例数	出血回数	投与回数	有効率(%)
21	21	223	263	222/223 (99.6)

安全性解析対象24例において副作用は認められなかった¹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

血漿中の血液凝固第IX因子を補い、出血傾向を抑制する。

18.2 血液凝固反応

本剤を *in vitro* で第IX因子欠乏血漿に添加し、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) で凝固時間を測定した。その結果から、本剤は *in vitro* で凝固補正効果を持つことが確認された。

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

〈ノバクトM静注用500単位〉

1バイアル：溶剤(日本薬局方注射用水)5mL、溶解液注入針、フィルトラン、シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付

〈ノバクトM静注用1000単位〉

1バイアル：溶剤(日本薬局方注射用水)5mL、溶解液注入針、フィルトラン、シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付

〈ノバクトM静注用2000単位〉

1バイアル：溶剤(日本薬局方注射用水)5mL、溶解液注入針、フィルトラン、シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏添付

23. 主要文献

1) 齋藤英彦ほか：基礎と臨床、1990；24(15)8044-8064

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

一般社団法人 日本血液製剤機構 くすり相談室

〒108-0023 東京都港区芝浦3-1-1

電話 0120-853-560

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元


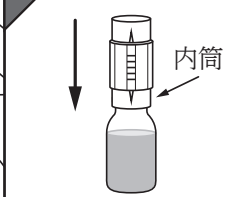
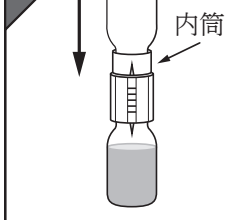
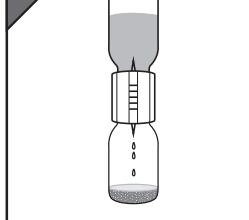
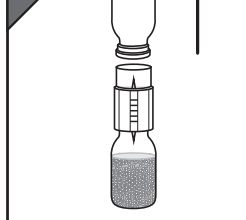
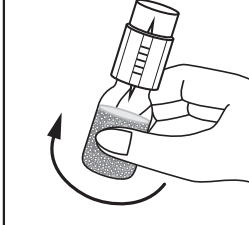
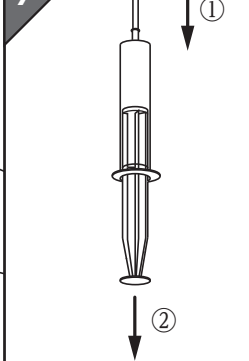
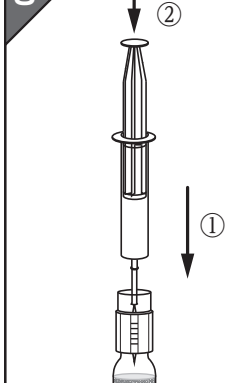
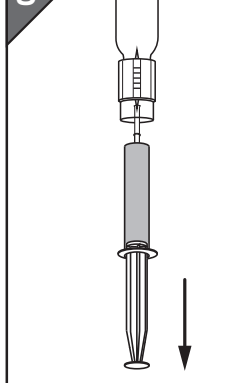
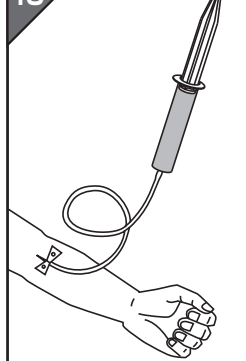
KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪一丁目6番1号

*26.2 販売元

一般社団法人
JB 日本血液製剤機構
東京都港区芝浦3-1-1

**【溶解方法】

<p>1</p>  <p>製剤バイアル及び溶解液バイアルのキャップを外し、ゴム栓を消毒する。</p>	<p>2</p>  <p>溶解液バイアルに注入針を内筒が見えなくなるまで垂直に押し込む。</p>	<p>3</p>  <p>逆さにした製剤バイアルを注入針に内筒が見えなくなるまで垂直に押し込む。</p>	<p>4</p>  <p>上下を反対にする。</p>	<p>5</p>  <p>溶解液注入後、注入針を製剤バイアル側に残したまま、空の溶解液バイアルを抜き取る。</p>
<p>6</p>  <p>製剤バイアルをゆるやかに振盪し、完全に溶解する。</p>	<p>7</p>  <p>①フィルトランをシリンジに付け、 ②シリンジの押し子を5mLほど引いておく。</p>	<p>8</p>  <p>①シリンジの押し子を引いたままフィルトランを注入針に深く差し込み、 ②押し子を押ししてバイアルに空気を入れる。</p>	<p>9</p>  <p>押し子を押ししたままバイアルを倒立させ、押し子を押しす力を徐々に緩め、シリンジに薬液を抜き取る。</p>	<p>10</p>  <p>フィルトランからシリンジを抜き取り、翼状針又は注射針に接続し注射する。</p>

この製品は献血血液から製造されています。