

血漿分画製剤

日本標準商品分類番号

876343

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

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

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

Novact<sup>®</sup>M 静注用400単位

Novact<sup>®</sup>M 静注用800単位

Novact<sup>®</sup>M 静注用1600単位

献血

生物学的製剤基準 乾燥濃縮人血液凝固第IX因子

Novact<sup>®</sup>M

貯 法：30℃以下に凍結を避けて保存

有効期間：自家試験合格の日から2年

(最終有効年月日は容器及び外箱に表示)

	400単位製剤	800単位製剤	1600単位製剤
承認番号	22200AMX00393	22200AMX00394	22200AMX00395
薬価収載	2010年11月		
販売開始	1992年4月		
再審査結果	2002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。有効成分及び添加物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。(「使用上の注意」の項参照)

【組成・性状】

※※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バイアル中の組成は下記のとおりである。

成 分		400単位製剤	800単位製剤	1600単位製剤
※ 有効成分	血液凝固第IX因子	400 国際単位	800 国際単位	1600 国際単位
	添加物			
	人血清アルブミン	100mg	200mg	400mg
	クエン酸ナトリウム水和物	29mg	59mg	118mg
	グリシン	25mg	50mg	100mg
	塩化ナトリウム	37mg	73mg	147mg
	ヘパリンナトリウム	17.5単位	35単位	70単位
添付溶剤	日本薬局方注射用水	5 mL	5 mL	10mL

本剤の有効成分である血液凝固第IX因子及び添加物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。本剤の添加物及び製造工程に用いるヘパリンナトリウムは、ブタの腸粘膜に由来する。本剤は製造工程において、マウスハイブリドーマ細胞株由来のモノクローナル抗体を使用している。

2. 製剤の性状

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。

	400単位製剤	800単位製剤	1600単位製剤
pH	6.4~7.4		
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約1	約2~3	
※ 1 mL中の血液凝固第IX因子	80国際単位	160国際単位	

【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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1分間に5 mLを超えない速度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) 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。〕
- (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。〕

2. 重要な基本的注意

【患者への説明】

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。

- (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、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。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イオン交換処理ならびに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。

- 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。
- 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は排除できないので、投与の際には患者への説明を十分行い、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。
- (5) 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) 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は否定できないので、観察を十分に行うこと。

### 3. 副作用

総症例104例中1例(0.96%)に3件副作用が認められ、その内訳は蕁麻疹、嘔吐、顔面潮紅であった。

(再審査終了時)

#### (1) 重大な副作用

アナフィラキシー：アナフィラキシー(頻度不明)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)</sup>	発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等
その他	悪寒、腰痛

注)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ので、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) 投与时：

- 1) 溶解時に沈殿の認められるものは投与しないこと。また、一度溶解したものは1時間以内に使用すること。  
なお、使用後の残液は再使用しないこと。
- 2) 他の製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) 使用済の医療用具等の処理については、主治医の指示に従うこと。

### 【薬物動態】

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<sup>注1)</sup>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%<sup>注2)</sup>、血中半減期は平均24.0時間であった<sup>1)</sup>。

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。

### 【臨床成績】

血友病B患者を対象とした長期多回投与の臨床試験において、本剤の有効率は次のとおりであった<sup>1)</sup>。

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)

### 【薬効薬理】

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。

### 【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。

### 【包装】

ノバクトM静注用400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、フィルトレーン、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800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、フィルトレーン、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1600単位：1バイアル

溶剤(日本薬局方注射用水)10mL、溶解液注入針、フィルトレーン、シリンジ、翼状針、アルコール綿、救急絆創膏 添付

### 【主要文献】

1. 齋藤英彦ほか：基礎と臨床 24(15)8044, 1990(NCT00114)

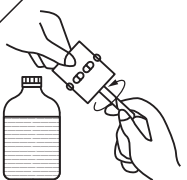
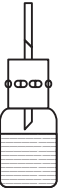
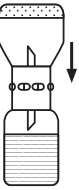
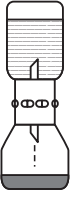
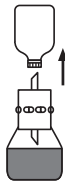
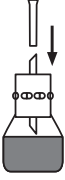
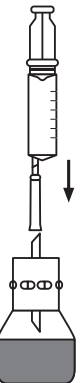
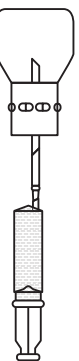
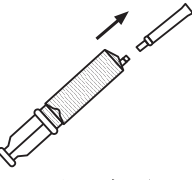

### 【文献請求先】

※※〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

☎0120-189-371

【溶解方法】

<p>1</p>  <p>溶解液注入針のキャップを外す。</p>	<p>2</p>  <p>まず、溶解液バイアルのゴム栓を消毒した後、その中央部分に注入針を真直ぐ刺入する。</p>	<p>3</p>  <p>次にノバクトMバイアルのゴム栓を消毒した後、必ずゴム栓中央部分に真直ぐ刺入する。</p>	<p>4</p>  <p>上下を反対にする。</p>	<p>5</p>  <p>溶解液注入後、注入針をノバクトMバイアル側に残したまま、空の溶解液瓶を抜き取る。</p>
<p>6</p>  <p>キャップをはめ、容器をゆるやかに振盪しノバクトMを完全に溶解する。</p>	<p>7</p>  <p>キャップを外したのち、フィルトランをシリンジに付け、ノバクトM容量分シリンジを引きそのまま溶解液注入針部に深く刺し込み、押子を押し込む。</p>	<p>8</p>  <p>ノバクトMバイアルを倒立させ、シリンジにノバクトMを取り出す。</p>	<p>9</p>  <p>シリンジからフィルトランを抜き取る。</p>	<p>10</p>  <p>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。

一般財団法人  
**化学及血清療法研究所**  
 製造販売  
 熊本市北区大窪一丁目6番1号

※販 売 **アステラス製薬株式会社**  
 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号