

血漿分画製剤（血液凝固因子製剤）

生物学的製剤基準 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

特定生物由来製品

処方箋医薬品^注貯法：10℃以下に凍結を避けて
保存すること

有効期間：2年

* PPSB[®]-HT 静注用 200単位「タケダ」* PPSB[®]-HT 静注用 500単位「タケダ」* PPSB[®]-HT for I. V. injection 200 units & 500 units

献血由来

	PPSB-HT静注用200 単位「タケダ」	PPSB-HT静注用500 単位「タケダ」
承認番号	22100AMX01058	22100AMX01059
販売開始	1987年2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料として製剤化したものである。原料となった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、製造工程において一定の不活化・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

本剤は、人血漿中の血液凝固第Ⅸ因子複合体を含む凍結乾燥製剤で、1瓶中に下記の成分を含有する。

販売名	PPSB-HT静注用	
	200単位「タケダ」	500単位「タケダ」
有効成分	血液凝固第Ⅸ因子 200国際単位	500国際単位
添加剤	ヘパリンナトリウム	50ヘパリン単位
	クエン酸ナトリウム	125ヘパリン単位
	水和物	120mg
	塩化ナトリウム	300mg
添付溶解液：日本薬局方注射用水	10mL	25mL

本剤の主成分である血液凝固第Ⅸ因子は、日本において採取された献血血液を原料としている。また、添加剤としてブタ腸粘膜由来のヘパリンを使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	PPSB-HT静注用
	200単位「タケダ」500単位「タケダ」
性状	本剤は白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の溶解液（日本薬局方注射用水）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	6.4～7.4
浸透圧比	0.8～1.2（生理食塩液に対する比）

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。

6. 用法・用量

本剤を添付の日本薬局方注射用水10mL（200単位製剤）あるいは25mL（500単位製剤）で溶解し、通常1回血液凝固第Ⅸ因子量200～1,200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 本剤の投与又は処方にあたっては、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が、ヒト血液を原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ができないことを、患者に対して説明し、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65℃、96時間の加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、不活化・除去作用を有することが確認されているが、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。[9.1.2、9.1.3、9.5参照]
- 8.2.2 肝炎ウイルス感染のリスク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。
- 8.2.3 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。
- 8.3 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。

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 IgA欠損症の患者

抗IgA抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。

9.1.2 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]

9.1.3 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]

9.5 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）

11.1.2 DIC（頻度不明）

大量投与によりDICを起こすことがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発熱、顔面紅潮、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・ろ過の方法」に従い溶解・ろ過すること。

14.1.2 他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、フィルターのある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、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。

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又は混濁しているものは使用しないこと。

14.2.2 輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、動悸を起こすことがあるので、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 使用済の医療機器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

16.1.1 血友病B19症例に本剤（平均投与量約1.5mL/kg）を静脈内に単回投与したときの第Ⅰ相及び第Ⅱ相の血中半減期は、平均8.2時間及び20.3時間であった¹⁾。

16.1.2 血友病B21症例に本剤（平均投与量約1.5mL/kg）を静脈内に単回投与したところ、血液凝固第Ⅸ因子の回収率は平均64.8%であった¹⁾。

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

長期多回投与試験において、血友病B23症例303件の出血（出血部位：足関節95件、肘関節59件、膝関節19件、筋肉64件等）に対し、本剤を投与した結果、著効195件、有効91件で、有効率は94.4%（286件/303件）であった。

全23例に対して385回の本剤投与が行われたが、副作用は認められなかった²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の投与により、血友病Bに欠乏している血液凝固第Ⅸ因子を補充し、出血を抑制することができる。

18.2 血液凝固反応

血友病Bに本剤を投与したところ、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）は、投与直後から著明な改善（短縮）がみられ、投与48時間後でも有意な短縮を示した¹⁾。

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、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品の名称（販売名）、製造番号、投与日又

は処方日、投与又は処方を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

*22. 包装

PPSB-HT静注用200単位「タケダ」

血液凝固第Ⅸ因子 200国際単位含有 1瓶
溶解液（日本薬局方注射用水）10mL 1瓶添付

PPSB-HT静注用500単位「タケダ」

血液凝固第Ⅸ因子 500国際単位含有 1瓶
溶解液（日本薬局方注射用水）25mL 1瓶添付
※別箱に下記のPPSB-HT静注用200単位「タケダ」用輸注器セット及びPPSB-HT静注用500単位「タケダ」用輸注器セットがあります。
溶解移注針、ディスプレイ注射筒、ディスプレイ採液針、
静脈針、翼状針 各1本
絆創膏、パッド付絆創膏 各1枚
消毒綿 2枚

23. 主要文献

- 1) 安部 英 他：臨牀と研究 1987;64(4)：1327-1337
- 2) 安部 英 他：臨牀と研究 1989;66(1)：287-309

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル 0120-566-587
受付時間 9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く）

26. 製造販売業者等

*26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

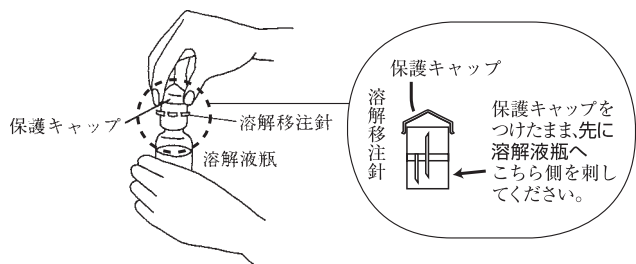
この製品は献血血液から製造されています。

溶解・ろ過の方法

製品瓶内は陰圧になっていますので、取り扱いに十分注意し、下記の手順に従って溶解してください。

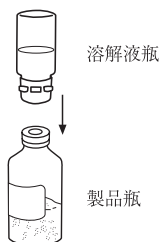
1. 冷蔵庫より取り出した製品瓶と溶解液瓶をそのままの状態です温までもどしてください。
2. 製品瓶、溶解液瓶のプラスチックキャップをはずし、ゴム栓表面を消毒してください。
3. 溶解移注針（以下「移注針」）の保護キャップのついている側を上にし、針を溶解液瓶のゴム栓にまっすぐ垂直に深く刺し込みます。

必ず溶解液瓶に先に刺し込んでください。製品瓶に先に刺し込むと陰圧が破壊され、溶解液がうまく移行しなくなります。

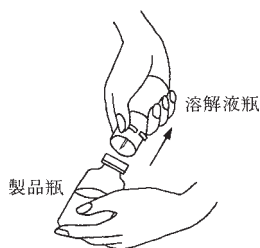


4. 移注針の保護キャップをはずし、溶解液瓶を移注針ごと逆にし、製品瓶のゴム栓にまっすぐ垂直に深く刺し込むと溶解液が製品瓶内に移行します。

溶解液の移行中に瓶が倒れると溶解液が製品瓶内に移行しなくなることがありますので、ご注意ください。

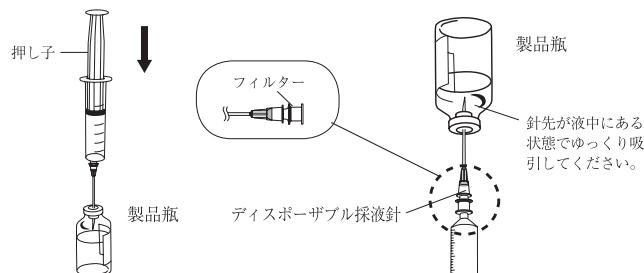


5. 溶解液の移行が終了したら、移注針を持って溶解液瓶と一緒に引き抜きます。



6. 薬液を泡立たせないように、製品瓶をゆるく振り、完全に溶解させてください。通常1~2分で完全に溶解します。
7. 溶解後、ディスポーザブル採液針をディスポーザブル注射筒にセットし、溶解液量と同じ容量分の空気（200単位製剤は10mL、500単位製剤は25mL）を吸引した後、ディスポーザブル採液針を製品瓶に刺し、“押し子”を押して空気を注入します。その後、“押し子”を押したまま製品瓶を逆にし、針先を液面から上に出さないようにして、薬液をゆっくり吸引してください。

薬液を吸引するとき、針先が液面から上に出て、空気を吸引すると薬液の吸引が困難になりますので、ご注意ください。



8. 薬液の吸引終了後、注射筒からディスポーザブル採液針を取りはずし、添付の静脈針あるいは翼状針を装着してゆっくと静脈内に注射してください。



溶解移注針、採液針、静脈針、翼状針、注射筒はディスポーザブルですので再使用はしないでください。

製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号