

貯 法：10℃以下に凍結を避けて保存  
有効期間：3年

承認番号 22700AMX00621

販売開始 1987年6月

血漿分画製剤（血液凝固剤）**献血**  
生物学的製剤基準 乾燥人フィブリノゲン  
特定生物由来製品、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

# フィブリノゲンHT 静注用1g「JB」

## Fibrinogen HT i.v.1g「JB」

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、貴重な人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、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、人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

有効成分 〔1瓶中〕	凝固性たん白質	1g
添加剤 〔1瓶中〕	クエン酸ナトリウム水和物	536mg
	L-アルギニン塩酸塩	711mg
	水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量
添付溶剤	日局 注射用水	50mL
備考	凝固性たん白質は、ヒト血液に由来する。 (採血国：日本、採血の区別：献血)	

#### 3.2 製剤の性状

性状	本剤を添付溶剤で溶解するとき、ほとんど無色でわずかに混濁した液剤となる。
pH <sup>(注)</sup>	6.0～7.3
浸透圧比 <sup>(注)</sup>	約0.7（生理食塩液に対する比）

注）本剤1瓶を添付溶剤に溶かした水溶液

### 4. 効能又は効果

- 先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向
- 産科危機的出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲンの補充

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 〈先天性低フィブリノゲン血症〉

5.1 先天性低フィブリノゲン血症における本剤の使用は、フィブリノゲン値が著しく低下している患者に対するものであることに留意して投与すること。

#### 〈後天性低フィブリノゲン血症〉

5.2 後天性低フィブリノゲン血症とは血中フィブリノゲン値が150mg/dLを下回る状態であることに注意し、本剤投与の適否を判断すること。

5.3 本剤投与直前の血中フィブリノゲン値を必ず測定し、基本的に血中フィブリノゲン値の測定結果を確認した上で投与を開始すること。

5.4 本剤投与の適否や投与開始時期の判断にあたっては、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。

### 6. 用法及び用量

#### 〈先天性低フィブリノゲン血症〉

注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1回3gを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

#### 〈後天性低フィブリノゲン血症〉

注射用水に溶解し、1回3gを静脈内投与する。投与後に後天性低フィブリノゲン血症が改善されない場合は、同量を追加投与する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### 〈後天性低フィブリノゲン血症〉

7.1 出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症が改善されない場合における本剤の追加投与の適否は、フィブリノゲン以外の因子の出血への関与の可能性も考慮して慎重に判断し、本剤を漫然と投与しないこと。なお、本剤の追加投与の適否の判断にあたっては、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。

### 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、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、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。更に、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。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分から人フィブリノゲンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程においてリン酸トリ-n-ブチル（TNBP）/ポリソルベート80処理、ウイルス除去膜によるろ過処理、凍結乾燥の後、80℃、72時間の加熱処理を施しているが、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。[9.1.1、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リスク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行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

## 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。[8.2.1 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]

### 9.5 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 アナフィラキシーショック（頻度不明）

呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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。

#### 11.1.2 血栓塞栓症（頻度不明）

血栓塞栓症（深部静脈血栓症、腸間膜血栓症、肺塞栓症等）があらわれることがある。血中フィブリノゲン濃度、血小板数、血液凝固能（プロトロンビン時間等）等の血液検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	悪寒、発熱

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 「フィブリノゲンHT静注用1g「JB」の溶解法及び溶解移注針の使い方」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 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。

14.1.4 ろ過網を有する輸血セット（生物学的製剤基準通則44に規定する輸血用器具：人全血液等の血液製剤の輸血に適当と認められた器具であって、そのまま直ちに使用でき、かつ、1回限りの使用で使い捨てるもの）を用いて投与すること。

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。本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤が含有されていない。

### 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 本剤をデキストラン製剤と混合すると複合物の沈殿を生じるので、各種デキストラン製剤の輸注に用いる輸液セットの共用は避けること。

14.2.3 電解質補液の輸注等により脱水等の体液異常を改善した後に点滴静注することが望ましい。

14.2.4 輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、心悸亢進又は血管内凝固による栓塞を起こすおそれがあるのでゆっくり注入すること。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

先天性低フィブリノゲン血症患者3症例に対して本剤を1回6g静注後に測定した血中半減期は3.3日～4.2日であった<sup>1)</sup>。  
注) 本剤の承認された1回用量は、通常3gを用い、年齢・症状により適宜増減である。

## 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

血漿フィブリノゲン量が100mg/dL以下の先天性低フィブリノゲン血症患者5例に対し、約12か月間44回の出血エピソードにフィブリノゲンHTが静脈内に投与された。投与毎の止血効果は著効43回（97.7%）、有効1回（2.3%）であった。また、観察期間中、全5例に副作用は認められなかった<sup>1)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

血漿中のフィブリノゲンを補い、出血傾向を抑制する。

### 18.2 血液凝固反応

フィブリノゲンはたん白分解酵素トロンビンに対する基質として働き、トロンビンの作用を受けてフィブリノペプチドを遊離し、フィブリン（フィブリン・モノマー）に変わる。このフィブリン・モノマーが更にポリマーとなり、Ⅹ因子、Ca<sup>2+</sup>の存在下でフィブリン塊を作り血液を凝固させると考えられている<sup>2, 3)</sup>。

## 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、本剤を投与した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与した日、投与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

1瓶 [溶剤（日局注射用水 50mL）、溶解移注針、通気針添付]

## 23. 主要文献

- 1) 真木正博 他：基礎と臨床 1993；27(9)：3803-3814
- 2) 小西和彦 他：新版日本血液学全書 1979；11：261-296
- 3) 河合 忠：血漿蛋白-その基礎と臨床 1977；240-243

## 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

一般社団法人日本血液製剤機構  
東京都港区芝浦3-1-1

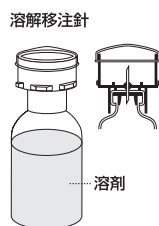
1. 本剤のバイアル内は陰圧となっています。それは溶解に際し、凍結乾燥たん白塊の全体にすばやく水が行きわたって溶解を速くするためです。
2. 本剤の溶解は添付の溶剤を用い、陰圧の取扱いに十分注意しないと溶解が困難となります。

①フィブリノゲンHT静注用1g「JB」（以下フィブリノゲンHTと略す）に添付の溶剤瓶を35℃～37℃で温める。  
高温の溶剤を用いてフィブリノゲンHTを溶解するとたん白変性を起こす可能性があるため、決して37℃を超えて加温してはいけません。

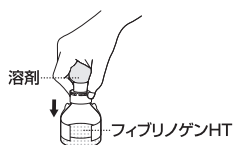
②フィブリノゲンHTと溶剤の両方の瓶のキャップを除去しゴム栓の表面を消毒する。



③溶解移注針の保護キャップのついている側を上にし、針を溶剤瓶のゴム栓にまっすぐ根元まで刺し込む。



④保護キャップをはずし、溶剤瓶と溶解移注針を逆さにし、フィブリノゲンHT瓶のゴム栓中央○印の中心部にまっすぐ根元まで刺し込む。このときフィブリノゲンHTの瓶内は陰圧であるため、溶剤は引き込まれる。なお、中央○印の中心部に針が刺し込まれていないと溶剤全量がフィブリノゲンHT瓶に引き込まれないことがあるので注意すること。



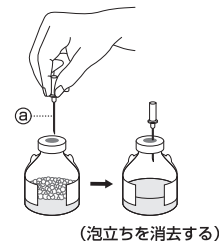
⑤溶剤がフィブリノゲンHT瓶内に移り、溶剤瓶が空になればフィブリノゲンHT瓶から溶解移注針と溶剤瓶とを一緒に抜き取る。



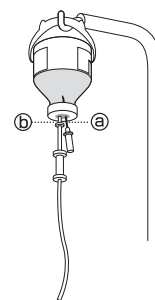
⑥直ちにフィブリノゲンHT瓶をゆるやかに振って凍結乾燥たん白塊全体に溶剤を十分な量まで混ぜた後、フィブリノゲンHT瓶を泡立てないように注意してゆるやかに振り完全に溶解させる。



⑦添付の通気針②を使ってフィブリノゲンHT瓶を平圧に戻す。



⑧完全に溶解が終わってからフィブリノゲンHT瓶にろ過網を有する輸血セット\*の瓶針①を刺し込む。フィブリノゲンHT瓶を適当な高さに吊りさげ、静脈内に注入する。



※輸液セットを使用しないこと。

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売元

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