2025 年 9 月改訂（第 12 版）

日本標準商品分類番号　876343

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

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

# ノバクトM静注用500単位
# ノバクトM静注用1000単位　献血
# ノバクトM静注用2000単位

***Novact*M** I.V. Injection 500 units, 1000 units, 2000 units

| | |
|---|---|
| 剤形 | 凍結乾燥注射剤（溶解液付） |
| 製剤の規制区分 | 特定生物由来製品、処方箋医薬品<br>（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | 1 バイアルあたり、血液凝固第Ⅸ因子を以下のとおり含有している。<br>500 単位製剤 / 1000 単位製剤 / 2000 単位製剤<br>500 国際単位 / 1000 国際単位 / 2000 国際単位 |
| 一般名 | 和 名：乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子<br>洋 名：Freeze-dried Human Blood Coagulation Factor Ⅸ Concentrate |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2015 年 2 月 12 日<br>薬価基準収載年月日：2015 年 6 月 19 日<br>販売開始年月日：2015 年 11 月 10 日 |
| 製造販売（輸入）<br>・提携・販売会社名 | 製造販売元：ＫＭバイオロジクス株式会社<br>プロモーション提携：一般社団法人日本血液製剤機構 |
| 医薬情報担当者の<br>連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ＫＭバイオロジクス株式会社　くすり相談窓口<br>TEL：0120-345-724<br>医療関係者向けホームページ https://www.kmbiologics.com/medical/<br>一般社団法人日本血液製剤機構 くすり相談室<br>TEL：0120-853-560<br>医療関係者向けホームページ https://www.jbpo.or.jp/med/di/ |

本 IF は 2025 年 9 月改訂（第 5 版）の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の情報は、独立行政法人　医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

## １．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師･薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「ＩＦ記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡ

の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V．５．臨床成績」や「XII．参考資料」、「XIII．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

**４．利用に際しての留意点**

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目　次


Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 1
4．適正使用に関して周知すべき特性 2
5．承認条件及び流通・使用の制限事項 2
(1) 承認条件 2
(2) 流通・使用上の制限事項 2
6．RMP の概要 2
Ⅱ．名称に関する項目 3
1．販売名 3
(1) 和名 3
(2) 洋名 3
(3) 名称の由来 3
2．一般名 3
(1) 和名（命名法） 3
(2) 洋名（命名法） 3
(3) ステム 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名（命名法）又は本質 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3
Ⅲ．有効成分に関する項目 4
1．物理化学的性質 4
(1) 外観・性状 4
(2) 溶解性 4
(3) 吸湿性 4
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 4
(5) 酸塩基解離定数 4
(6) 分配係数 4
(7) その他の主な示性値 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 4
3．有効成分の確認試験法、定量法 4
Ⅳ．製剤に関する項目 5
1．剤形 5
(1) 剤形の区別 5
(2) 製剤の外観及び性状 5
(3) 識別コード 5
(4) 製剤の物性 5
(5) その他 5
2．製剤の組成 5
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 5
(2) 電解質等の濃度 5
(3) 熱量 5
3．添付溶解液の組成及び容量 6
4．力価 6
5．混入する可能性のある夾雑物 6
6．製剤の各種条件下における安定性 6
7．調製法及び溶解後の安定性 7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
9．溶出性 7
10．容器・包装 7
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 7
(2) 包装 8
(3) 予備容量 8
(4) 容器の材質 8
11．別途提供される資材類 8
12．その他 8
Ⅴ．治療に関する項目 9
1．効能又は効果 9
2．効能又は効果に関連する注意 9
3．用法及び用量 9
(1) 用法及び用量の解説 9
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 9
4．用法及び用量に関連する注意 9
5．臨床成績 9
(1) 臨床データパッケージ 9
(2) 臨床薬理試験 9
(3) 用量反応探索試験 9
(4) 検証的試験 9
(5) 患者・病態別試験 9
(6) 治療的使用 10
(7) その他 10
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 11
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2．薬理作用 11
(1) 作用部位・作用機序 11
(2) 薬効を裏付ける試験成績 11
(3) 作用発現時間・持続時間 11
Ⅶ．薬物動態に関する項目 12
1．血中濃度の推移 12
(1) 治療上有効な血中濃度 12
(2) 臨床試験で確認された血中濃度 13
(3) 中毒域 13
(4) 食事・併用薬の影響 13
2．薬物速度論的パラメータ 13
(1) 解析方法 13
(2) 吸収速度定数 13
(3) 消失速度定数 13
(4) クリアランス 13
(5) 分布容積 14
(6) その他 14
3．母集団（ポピュレーション）解析 14
(1) 解析方法 14
(2) パラメータ変動要因 14
4．吸収 14
5．分布 14

(1) 血液－脳関門通過性..... 14
(2) 血液－胎盤関門通過性..... 14
(3) 乳汁への移行性..... 14
(4) 髄液への移行性..... 14
(5) その他の組織への移行性..... 14
(6) 血漿蛋白結合率..... 14
6．代謝 ..... 14
(1) 代謝部位及び代謝経路..... 14
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率 ..... 15
(3) 初回通過効果の有無及びその割合..... 15
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 15
7．排泄 ..... 15
8．トランスポーターに関する情報..... 15
9．透析等による除去率..... 15
10. 特定の背景を有する患者..... 15
11. その他 ..... 15
Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目..... 16
1．警告内容とその理由..... 16
2．禁忌内容とその理由..... 16
3．効能又は効果に関連する注意とその理由..... 16
4．用法及び用量に関連する注意とその理由..... 16
5．重要な基本的注意とその理由..... 16
6．特定の背景を有する患者に関する注意..... 17
(1) 合併症・既往歴等のある患者..... 17
(2) 腎機能障害患者..... 17
(3) 肝機能障害患者..... 17
(4) 生殖能を有する者..... 17
(5) 妊婦 ..... 18
(6) 授乳婦 ..... 18
(7) 小児等 ..... 18
(8) 高齢者 ..... 18
7．相互作用 ..... 18
(1) 併用禁忌とその理由..... 18
(2) 併用注意とその理由..... 18
8．副作用 ..... 18
(1) 重大な副作用と初期症状..... 18
(2) その他の副作用..... 18
9．臨床検査結果に及ぼす影響..... 18
10. 過量投与 ..... 18
11. 適用上の注意..... 19
12. その他の注意..... 19
(1) 臨床使用に基づく情報..... 19
(2) 非臨床試験に基づく情報..... 19
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目..... 20
1．薬理試験 ..... 20
(1) 薬効薬理試験..... 20
(2) 安全性薬理試験..... 20
(3) その他の薬理試験..... 20
2．毒性試験 ..... 20
(1) 単回投与毒性試験..... 20
(2) 反復投与毒性試験..... 21
(3) 遺伝毒性試験..... 21
(4) がん原性試験..... 21
(5) 生殖発生毒性試験..... 21
(6) 局所刺激性試験..... 21
(7) その他の特殊毒性..... 21
Ⅹ. 管理的事項に関する項目..... 23
1．規制区分 ..... 23
2．有効期間 ..... 23
3．包装状態での貯法..... 23
4．取扱い上の注意..... 23
5．患者向け資材..... 23
6．同一成分・同効薬..... 23
7．国際誕生年月日..... 23
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日..... 24
9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容..... 24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 24
11. 再審査期間..... 24
12. 投薬期間制限に関する情報..... 24
13. 各種コード..... 24
14. 保険給付上の注意..... 24
Ⅺ. 文献..... 25
1．引用文献 ..... 25
2．その他の参考文献..... 25
Ⅻ. 参考資料..... 26
1．主な外国での発売状況..... 26
2．海外における臨床支援情報..... 26
ⅩⅢ. 備　　考..... 27
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報..... 27
(1) 粉砕 ..... 27
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性..... 27
2．その他の関連資料..... 28

# Ⅰ．概要に関する項目

## １．開発の経緯

血友病Ｂ患者の止血管理は、血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤の開発により大量投与が可能となり、大幅な改善がなされた。しかし、血液凝固因子製剤によるHIV感染の問題を契機として、血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤が従来から有していた問題点が改めて指摘されるようになった。血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤は、血友病Ｂ患者の止血管理に必要な第Ⅸ因子以外にも第Ⅱ、Ⅶ、Ⅹ因子やその活性型凝固因子も含んでおり、血栓形成ならびに播種性血管内凝固症候群（Disseminated Intravascular Coagulation：DIC）発生の危険性が指摘されている[1)]。また、HIV抗体陰性者においても免疫能の低下が起きていることが報告され、生涯投与を余儀なくされる患者にとって製剤中に存在する夾雑たん白質による免疫機能への影響が指摘されている[2)]。1986年から加熱処理製剤[3)]が使用されるようになり、HIV感染の問題は完全に回避されるようになったが、肝炎感染の問題は完全には解決できず、製剤の加熱処理条件によってはその不活化条件が完全とはいえず、感染の危険性が残されている[4)]。
このため、本剤は、モノクローナル抗体を用いたイムノアフィニティクロマトグラフィーを利用して血液凝固第Ⅸ因子を特異的に精製することにより夾雑たん白質を除き、血栓性疾患の危険性、免疫系へ及ぼす影響を低減し、さらに、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、65℃96 時間の乾燥加熱によりウイルスの除去・不活化処理を行い製剤の高純度化と安全性の更なる向上を図った製剤である[5-7)]。
また、利便性を向上させるために、2008年7月に貯法を「30℃以下に凍結を避けて保存」に変更した。
その後、平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき販売名変更代替新規申請を行い、販売名を「ノバクト®M注射用250」「ノバクト®M注射用500」「ノバクト®M注射用1000」として2009年7月に承認を取得した。
2009年8月に有効成分である第Ⅸ因子を国際単位による表示とする販売名変更代替新規申請を行い、2010年6月に新販売名「ノバクト®M静注用400単位」「ノバクト®M静注用800単位」「ノバクト®M静注用1600単位」として承認を取得し、2010年11月に薬価収載された。
2012年12月「ノバクト®M静注用800単位」「ノバクト®M静注用1600単位」の溶剤を半分量に変更する一部変更承認申請を行い2013年10月に承認を取得した。
さらに、利便性を向上させるために有効成分を高濃度にした「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」の剤型追加の新規製造販売承認申請を行い、2015年2月に承認を取得した。

## ２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は国産技術で初めて開発されたモノクローナル抗体精製加熱第Ⅸ因子製剤である。
（「Ⅰ．1 開発の経緯」の項参照）
(2) 重大な副作用として、アナフィラキシーを起こすことがある。
（「Ⅷ．8 副作用」の項参照）

## ３．製品の製剤学的特性

(1) モノクローナル抗体を用いた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クロマトグラフィーにより精製されている。
（「Ⅰ．1 開発の経緯」の項参照）
(2) 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ウイルスを除去し、さらに、65℃96 時間の乾燥加熱によるウイルス不活化処理を施している。
（「Ⅰ．1 開発の経緯」の項参照）

(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。

（「Ⅷ．5 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

(4) 最終製品について、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA、HAV-RNA、ヒトパルボウイルス B19-DNA に対する核酸増幅検査陰性であることを確認している。

（「Ⅷ．5 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

## ４．適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|---|---|
| ＲＭＰ | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

（2025 年 9 月時点）

## ５．承認条件及び流通・使用の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## ６．RMP の概要

該当しない

# Ⅱ．名称に関する項目

## １．販売名

### (1) 和名

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

### (2) 洋名

Novact® M I.V. Injection 500 units, 1000 units, 2000 units

### (3) 名称の由来

ラテン語で“9”を意味する“Novem”、英語で凝固因子を意味する“Coagulation factor”、アフィニティー精製で用いる“Monoclonal Antibody”を合わせた造語。

## ２．一般名

### (1) 和名（命名法）

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(生物学的製剤基準名)

### (2) 洋名（命名法）

Freeze-dried Human Blood Coagulation Factor Ⅸ Concentrate

### (3) ステム

該当しない

## ３．構造式又は示性式

該当資料なし

## ４．分子式及び分子量

分子式：該当資料なし
分子量：56,700

## ５．化学名（命名法）又は本質

該当しない

## ６．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：MC-9

# Ⅲ．有効成分に関する項目

## １．物理化学的性質

### (1) 外観・性状

該当資料なし

### (2) 溶解性

該当資料なし

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

### (6) 分配係数

該当しない

### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

## ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## ３．有効成分の確認試験法、定量法

生物学的製剤基準「乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子」の力価試験により試験する。

# Ⅳ．製剤に関する項目

## １．剤形

### （1）剤形の区別

凍結乾燥注射剤（溶解液付）

### （2）製剤の外観及び性状

本剤は白色ないし淡黄色の乾燥製剤であり、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。

### （3）識別コード

該当しない

### （4）製剤の物性

pH：6.4～7.4
浸透圧比：約 1(生理食塩液に対する比)

### （5）その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：該当しない

## ２．製剤の組成

### （1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

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。

| 販売名 | ノバクトM静注用<br>500 単位 | ノバクトM静注用<br>1000 単位 | ノバクトM静注用<br>2000 単位 |
|---|---|---|---|
| 有効成分 | 血液凝固第Ⅸ因子<br>500 国際単位 | 血液凝固第Ⅸ因子<br>1000 国際単位 | 血液凝固第Ⅸ因子<br>2000 国際単位 |
| 添加剤 | 人血清アルブミン 100mg<br>クエン酸ナトリウム水和物 29mg<br>グリシン 25mg<br>塩化ナトリウム 37mg<br>pH 調節剤 適量 | | |

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。

### （2）電解質等の濃度

添付の日本薬局方注射用水で溶解したとき、塩化ナトリウム 0.74%、クエン酸ナトリウム水和物 0.58%（Na：186mEq/L、Cl：127mEq/L）を含有する。

### （3）熱量

該当資料なし

## ３．添付溶解液の組成及び容量

| 販売名 | ノバクトM静注用<br>500 単位 | ノバクトM静注用<br>1000 単位 | ノバクトM静注用<br>2000 単位 |
|---|---|---|---|
| 添付溶剤 | 日本薬局方注射用水 5mL | | |

## ４．力価

血液凝固第Ⅸ因子の活性を国際単位で表している。

## ５．混入する可能性のある夾雑物

マウスハイブリドーマ細胞由来成分（抗血液凝固第Ⅸ因子モノクローナル抗体）
人アンチトロンビンⅢ
原料血漿由来の夾雑物が混入している可能性がある

## ６．製剤の各種条件下における安定性

本剤の安定性は下記のとおりである。

| 保存条件 | 保存期間 | 試験結果 |
|---|---|---|
| 30℃（長期保存試験） | 24 箇月*1) | 変化は認められない。 |
| 45℃（加速試験） | 6 箇月*2) | 変化は認められない。 |
| 65℃（苛酷試験） | 28 日*3) | 力価の低下がみられた。 |

*1)試験項目：性状、含湿度、pH、たん白質含量、活性化凝固因子否定、浸透圧比、マウス IgG、無菌、エンドトキシン、力価、血液凝固第Ⅱ、Ⅶ及びⅩ因子否定、不溶性微粒子、不溶性異物、活性化第Ⅸ因子定量試験
*2)試験項目：性状、含湿度、pH、力価、不溶性異物、活性化第Ⅸ因子定量試験
*3)試験項目：性状、含湿度、pH、たん白質含量、浸透圧比、力価、不溶性微粒子、不溶性異物、活性化第Ⅸ因子定量試験

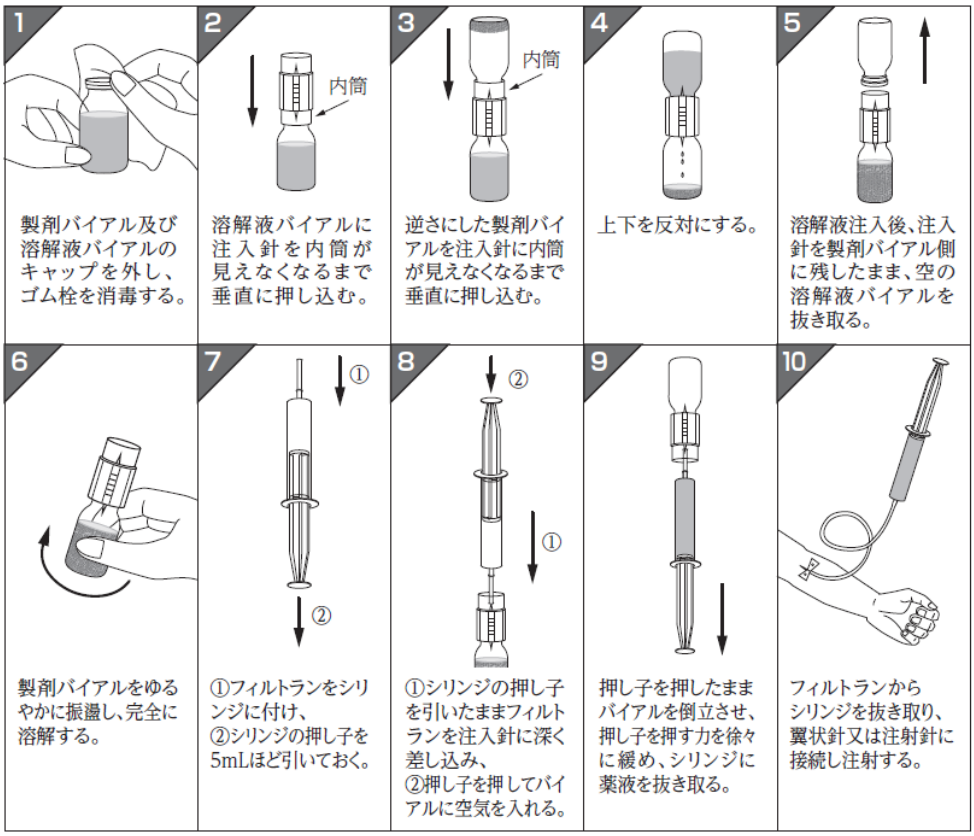
なお、本剤の貯法は、30℃以下に凍結を避けて保存である。

## 7．調製法及び溶解後の安定性

### (1) 調製法

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)で溶解する。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。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。他の製剤と混注しないこと。

**【溶解方法】**




### (2) 溶解後の安定性

本剤の溶解後の安定性(力価)は下記のとおりである。

| 保存条件 | 保存期間 | 試験結果 |
|---|---|---|
| 室温 | 24時間 | 変化は認められない。 |

ただし、適用上の注意に記載されているように、本剤は溶解後1時間以内に使用すること。

## 8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

本剤は、他の製剤と混注しないこと。

## 9．溶出性

該当しない

## 10．容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 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

添付品(移注セット)の医療機器クラス分類

| 添付品名 | 一般的名称 | JMDN コード | クラス分類 |
|---|---|---|---|
| 溶解液注入針 | 薬液調整用針 | 70379000 | Ⅰ（一般医療機器） |
| シリンジ | 汎用注射筒 | 13929001 | Ⅰ（一般医療機器） |
| フィルトラン | 注射筒用フィルタ | 15283000 | Ⅱ（管理医療機器） |
| セーフタッチ PSV セット | 単回使用一般静脈用翼付針 | 70378000 | Ⅱ（管理医療機器） |

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

バイアル：ガラス

ゴム栓（薬剤バイアル）：ブチルゴム製

ゴム栓（溶解液バイアル）：塩素化ブチルゴム製

キャップ：ポリプロピレン＋アルミニウム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

# Ⅴ．治療に関する項目

## １．効能又は効果

血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者の出血傾向を抑制する。

## ２．効能又は効果に関連する注意

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。

（解説）

「乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体」には活性型凝固因子Ⅱa、Ⅹa が含まれており、インヒビターを有する患者で抗体をバイパスして作用し止血効果を示す。しかし、本剤は高度に精製した第Ⅸ因子製剤であり、血液凝固因子Ⅱa、Ⅹa を含まないためバイパス効果が期待できない。

## ３．用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

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。

### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

## ４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

## ５．臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査

該当しない

特別調査

実施していない

市販後臨床試験

実施していない

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

**国内臨床試験**

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[7)]。

# Ⅵ．薬効薬理に関する項目

## １．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体
エフトレノナコグ アルファ （遺伝子組換え）
ノナコグ アルファ （遺伝子組換え）
アルブトレペノナコグ アルファ （遺伝子組換え）
ノナコグベータペゴル（遺伝子組換え）
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

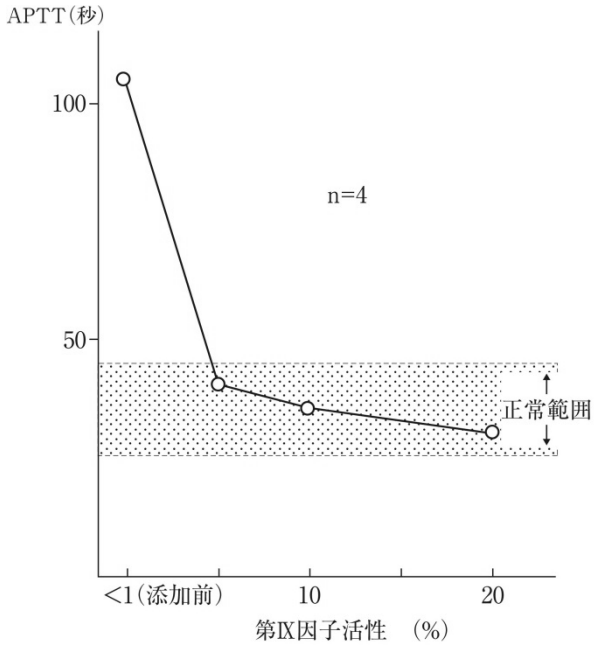
## ２．薬理作用

### （1）作用部位・作用機序

本剤を投与することにより血液凝固第Ⅸ因子が補充され、血液凝固系を介してフィブリンを形成する。

### （2）薬効を裏付ける試験成績

本剤を血液凝固第Ⅸ因子を欠く血漿に添加し、活性部分トロンボプラスチン時間（Activated Partial Thromboplastin Time；APTT）を測定した結果、第Ⅸ因子活性を5%上昇させるとAPTTは正常範囲である45秒以下に補正された。
このことから、本剤は*in vitro*で凝固補正効果を持つことが確認された[8)]。




### （3）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

# Ⅶ. 薬物動態に関する項目

## 1．血中濃度の推移

### (1) 治療上有効な血中濃度

**急性出血の補充療法基準** [9)]

| 出血部位 | 目標ピーク因子レベル | 追加輸注の仕方 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 1) 関節内出血<br>軽度<br>重度 | 20～40%<br>40～80% | 原則初回のみ。<br>ピーク因子レベルを 40%以上にするよう 12～24 時間毎に出血症状消失まで。 | 急性期は局所の安静保持を心掛ける。外傷性の関節内出血もこの投与法に準じて行う。なお、急性期に関節穿刺を行う場合には「各種処置・小手術」の項に従って補充療法を行う。 |
| 2) 筋肉内出血（腸腰筋以外） | 関節内出血に準ずる。 | | 急性期は局所の安静保持を心掛ける。 |
| 3) 腸腰筋出血 | 80%以上 | 以後トラフ因子レベルを 30%以上に保つように出血症状消失まで。 | 原則入院治療として安静を保つ。関節手術に準じて持続輸注を選択してもよい。 |
| 4) 口腔内出血<br>舌や舌小体、口唇小体、口蓋裂傷 | 20～40%<br>40～60% | 原則 1 回のみ。止血困難であれば、ピーク因子レベルを 20%以上にするよう 12～24 時間おきに出血症状消失まで。<br>ピーク因子レベルを 40%以上にするよう 12～24 時間おきに 3～7 日間。 | トラネキサム酸 1 回 15～25mg/kg を 1 日 3～4 回内服か 1 回 10mg/kg を 1 日 3～4 回の静注を併用してもよい。なお、舌や舌小体、口唇小体、口蓋裂傷では流動食などの柔らかい食事を心掛け、入院加療を考慮する。 |
| 5) 消化管出血* | 80%以上 | トラフ因子レベルを 40%以上に保つように 12～24 時間おきに。止血しても 3～7 日間継続。 | 消化管壁内出血に対してもこの方法に準じる。関節手術に準じて持続輸注を選択してもよい。入院にて行い、原因の検索を行う。 |
| 6) 閉塞のおそれのある気道出血* | 消化管出血に準じて行う。 | | 入院にて行う。 |
| 7) 皮下出血<br>※大きな血腫や頸部、顔面 | 原則不要<br>20～40% | 症状に応じて 12～24 時間おきに 1～3 日間。 | 気道圧迫の恐れがある場合は気道出血の補充療法に準じ、入院加療を考慮する。 |
| 8) 鼻出血<br>※止血困難時 | 原則不要<br>20～40% | 症状に応じて 12～24 時間おきに 1～3 日間。 | 局所処置とトラネキサム酸 1 回 15～25mg/kg を 1 日 3～4 回内服か 1 回 10mg/kg を 1 日 3～4 回の静注を優先する。 |
| 9) 肉眼的血尿<br>※止血困難時 | 原則不要<br>40～60% | 症状に応じて 12～24 時間おきに 1～3 日間。 | 安静臥床と多めの水分摂取（あるいは補液）を行い、原因検索を行う。トラネキサム酸の使用は禁忌。 |
| 10) 頭蓋内出血* | 100%以上 | トラフ因子レベルを 50%以上保つように少なくとも 7 日間続ける。 | 入院治療とする。持続輸注が望ましい。 |
| 11) 乳幼児の頭部打撲 | 50～100% | 速やかに 1 回輸注し、必要に応じて CT スキャンを行う。 | CT スキャン検査で頭蓋内出血が否定された場合でも 2 日間は注意深く観察を行う。乳幼児の頭蓋内出血の初期は典型的な症状を呈することが少ないので注意を要する。 |
| 12) 骨折* | 100%以上 | トラフ因子レベルを 50%以上保つように少なくとも 7 日間続ける。 | 関節手術に準じて持続輸注を選択してもよい。上下肢の骨折では血腫によるコンパートメント症候群の発症に留意する。 |

| 出血部位 | 目標ピーク因子レベル | 追加輸注の仕方 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 13）外傷：ごく軽微な切創<br>※それ以外* | 口腔内出血、皮下出血、鼻出血の補充療法に準じる。<br><br>骨折の補充療法に準じる。 | | 軽微な外傷以外は入院治療とする。 |
| 14）コンパートメント症候群* | 関節内出血（重度）に準じて行う。 | | 整形外科紹介が必要。 |

*専門医のいる施設、または専門医に相談の上で対応できる施設への入院が望ましい

なお、第Ⅸ因子の必要投与量は、下記のとおり。

第Ⅸ因子：必要輸注量（単位）＝体重（kg）×目標ピーク因子レベル（%）×X*

*血漿由来製剤の場合は約1、遺伝子組み換え第Ⅸ因子製剤の場合には1～1.4となるが、第Ⅸ因子の場合は上昇率の個人差が大きいので、個々に輸注試験をして回収率を確認することが望ましい。

各項目で示されるボーラス投与量での反復投与の場合、血友病Bに対して第Ⅸ因子を投与する場合の投与間隔については、第Ⅷ因子の約2倍とする。（詳細については、引用文献[9]を参照のこと。）

### （2）臨床試験で確認された血中濃度

血友病B患者20例に本剤[注1)]を23.8～78.3単位/kg[平均49.2単位/kg]（現単位表示の国際単位に換算すると38.1～125.3単位/kg[平均78.7単位/kg]）投与後の、血液凝固第IX因子の血中上昇最高値は平均89.6%、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[7)]。

注1）1992年発売当時の50単位/mL表示の製剤である（旧単位表示製剤）。

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。

### （3）中毒域

該当資料なし

### （4）食事・併用薬の影響

該当資料なし

## 2．薬物速度論的パラメータ

### （1）解析方法

該当資料なし

### （2）吸収速度定数

該当資料なし

### （3）消失速度定数

該当資料なし

### （4）クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## ３．母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## ４．吸収

**バイオアベイラビリティ**

「Ⅶ．1 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

## ５．分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考＞

$^{125}$I 標識 MC-9 をラットの静脈内に単回投与し、その分布について検討した。静脈内に投与された $^{125}$I 標識 MC-9 の放射活性は肝、腎および甲状腺を主とした各臓器に分布したが、甲状腺以外の臓器では経時的に低下し、特定の臓器への蓄積傾向は認められなかった。甲状腺の放射活性濃度は他の臓器より著しく高かったが、投与後 24 時間目をピークとして以後経時的に低下した[10)]。

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## ６．代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## ７．排泄

該当資料なし

＜参考＞

$^{125}$I 標識した本剤（$^{125}$I 標識 MC-9）をラットの静脈内に単回投与し、その排泄について検討した。放射活性は主に尿中に排泄され、尿、糞中への合計排泄量は、投与 24 時間後までに投与量の 65%、168 時間後までに 93%であった[10)]。

## ８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## ９．透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

## １．警告内容とその理由

設定されていない

## ２．禁忌内容とその理由

設定されていない

## ３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

## ４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

## ５．重要な基本的注意とその理由

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]

(解説)

8.2 最終製品について、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA、HAV-RNA、ヒトパルボウイルス B19-DNA に対する核酸増幅検査陰性であることを確認している。

8.3 凝固因子製剤共通に記載されている一般的注意である。たん白質製剤であるため、抗原として生体に認識され、抗体（インヒビター）が生産されることがある。

8.4 従来の第Ⅸ因子複合体製剤は、第Ⅸ因子以外の凝固因子あるいはその活性化凝固因子を含んでいるため、大量投与の場合は凝固亢進による血栓症や DIC をきたすことがあった。
本剤は第Ⅸ因子を高度に精製し、第Ⅸ因子以外の凝固因子あるいはその活性化凝固因子を含んでいないため、これらによって引き起こされる副作用の低減が期待されるが、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。

8.5 マウスモノクローナル抗体を用いたイムノアフィニティクロマトグラフィーを利用して精製しているため、製造工程中にマウス IgG が混入する可能性があり、2 回のイオン交換クロマトグラフィー工程で除去されているが、製剤への混入は完全には否定できない。

## ６．特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

**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]

(解説)

9.1.1 一般に、ヒトパルボウイルス B19 に人が感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されているが、溶血性・失血性貧血の患者で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。

9.1.2 一般に、ヒトパルボウイルス B19 に人が感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されているが、免疫不全患者・免疫抑制状態の患者では、持続性の貧血を起こすことがある。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

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]

### (6) 授乳婦

設定されていない

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

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。

## ７．相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## ８．副作用

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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| 種類＼頻度 | 頻度不明 |
|---|---|
| 過敏症 | 発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等 |
| その他 | 悪寒、腰痛、インヒビター発生 |

## ９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

**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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

# Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

## １．薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

### (2) 安全性薬理試験

#### 1) 呼吸・循環器系に対する影響[11)]

本剤をビーグル犬に静脈内投与し、呼吸・循環器系に及ぼす影響について検討した。100 単位/kg 及び 400 単位/kg のいずれの投与量においても、呼吸、血圧、心拍数ならびに心電図に影響は認められなかった。

注）上記の投与量である 100 単位/kg は、国際単位に換算すると 160 単位/kg に相当する。

#### 2) 血栓形成能[11)]

ウサギの耳静脈より本剤を投与し、隔離した静脈中の血栓の形成を調べた結果、本剤 200 単位/kg の投与において血栓形成能は認められなかった。

| 投与薬剤 | 投与量 | 試験動物数 | スコア* | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| ノバクト®M Lot 001 | 200 単位/kg | 3 | 3 | | | | |
| ノバクト®M Lot 002 | 200 単位/kg | 3 | 3 | | | | |
| ノバクト®M Lot 003 | 200 単位/kg | 3 | 3 | | | | |
| 2%アルブミン | 4mL/kg | 3 | 3 | | | | |
| PCC | 200 単位/kg | 3 | | | 3 | | |

*スコア 0 血栓形成を認めず
1 顕微鏡的に数個のフィブリン線維を認める
2 数個の小凝塊物を形成
3 2 個以上の大きい凝塊物を形成
4 血栓形成

注）上記の投与量である 200 単位/kg は、国際単位に換算すると 320 単位/kg に相当する。

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## ２．毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

本剤をマウスに投与可能な最高用量として 50mL/kg 投与し、14 日間観察した。経口、皮下、静脈内のいずれの投与経路においても死亡例はなく、本剤の $LD_{50}$ は＞50mL/kg を示した。また、一般状態及び体重推移に異常は認められず、剖検及び病理組織学的観察では本剤の影響は認められなかった[12)]。

| 投与経路 | 投与量 (mL/kg) | マウス死亡数/試験数 | | $LD_{50}$ (mL/kg) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 経　　口 | 50 | 0/10 | 0/10 | ＞50 | ＞50 |
| 皮　　下 | 50 | 0/10 | 0/10 | ＞50 | ＞50 |
| 静 脈 内 | 50 | 0/10 | 0/10 | ＞50 | ＞50 |

注）投与量 50mL/kg は 2500 単位/kg に相当する。また、2500 単位は国際単位に換算すると 4000 単位に相当する。

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

抗原性試験[13)]

本剤に混入する可能性のある極微量のマウス IgG 成分の抗原性について検討するため、モルモットを用いた能動全身アナフィラキシー(ASA)試験と受身皮膚アナフィラキシー(PCA)試験を実施した。

#### 1) ASA 試験

検体をアジュバントとともに 2 週間間隔で 3 回モルモットに皮下接種した。3 回接種後、2 週間目にアナフィラキシー誘発抗原としてマウス IgG を静脈内投与し、アナフィラキシー反応を観察した。

本剤を 10～1000 単位投与したモルモットはいずれもアナフィラキシー反応を示さなかった。

| 群 | 感作 | | アナフィラキシー反応[2)] | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 感作物質<br>(＋FCA[1)]) | 用量<br>/動物 | 誘発物質<br>(用量=1mg/<br>動物) | 動物数 | － | ± | ＋ | ++ | +++ | ++++ |
| 1 | ノバクト®M | 10 単位 | マウス IgG | 6 | 6 | | | | | |
| 2 | ノバクト®M | 100 単位 | マウス IgG | 6 | 6 | | | | | |
| 3 | ノバクト®M | 500 単位 | マウス IgG | 6 | 6 | | | | | |
| 4 | ノバクト®M | 1000 単位 | マウス IgG | 6 | 6 | | | | | |
| 5 | マウス IgG | 10ng | マウス IgG | 5 | 5 | | | | | |
| 6 | マウス IgG | 100ng | マウス IgG | 6 | 2 | 1 | 3 | | | |
| 7 | マウス IgG | 1μg | マウス IgG | 6 | | | | | 1 | 5 |
| 8 | マウス IgG | 10μg | マウス IgG | 6 | | | | 4 | 2 | |
| 9 | マウス IgG | 50μg | マウス IgG | 6 | | | | 2 | 4 | |
| 10 | 生理食塩液 | 0.25mL | マウス IgG | 5 | 5 | | | | | |
| 11 | BSA | 1mg | BSA | 5 | | | | 1 | 4 | |

1)フロイント完全アジュバント

2)アナフィラキシー反応の評価

－　：変化なし

±　：立毛、掻鼻、挙動不安

＋　：上記にそしゃく、咳、くしゃみが加わったもの

++　：上記に呼吸困難、排尿、排便、脱力、チアノーゼが加わったもの

+++　：上記症状が顕著で、けいれん横転するが、死は免れる

++++：死亡

注）投与量 10～1000 単位は、国際単位に換算すると、16～1600 単位に相当する。

2）PCA 試験

ASA 試験において感作した血清をモルモット背部皮内に投与し、感作 4 時間後にアナフィラキシー惹起物質をエバンスブルー生理食塩液とともに静脈内投与し、感作部の青色斑を測定した。本剤で感作したモルモットはいずれも PCA 反応を示さず、アナフィラキシー反応を示さなかった。

| 群 | 感作 | PCA 反応 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 感作物質（＋FCA[1)]） | 用量/動物 | 惹起物質（用量=1mg/動物） | 感作血清[2)] | | | | | |
| | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1 | ノバクト®M | 10 単位 | マウス IgG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | ノバクト®M | 100 単位 | マウス IgG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | ノバクト®M | 500 単位 | マウス IgG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | ノバクト®M | 1000 単位 | マウス IgG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | マウス IgG | 10ng | マウス IgG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | マウス IgG | 100ng | マウス IgG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | マウス IgG | 1μg | マウス IgG | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 8 | マウス IgG | 10μg | マウス IgG | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 9 | マウス IgG | 50μg | マウス IgG | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 10 | 生理食塩液 | 0.25mL | マウス IgG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 11 | BSA | 1mg | BSA | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |

1)フロイント完全アジュバント

2)2 匹の動物のうち PCA 反応陽性を示した数

注）投与量 10～1000 単位は、国際単位に換算すると、16～1600 単位に相当する。

# Ⅹ．管理的事項に関する項目

## １．規制区分

製　　剤：ノバクト®M静注用 500 単位　特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]
　　ノバクト®M静注用 1000 単位　特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]
　　ノバクト®M静注用 2000 単位　特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]
有効成分：血液凝固第Ⅸ因子　生物由来成分(ヒト血液)
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

## ２．有効期間

有効期間：製造日から 2 年

## ３．包装状態での貯法

貯法：30℃以下に凍結を避けて保存

## ４．取扱い上の注意

| |
|---|
| 20. 取扱い上の注意<br>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。 |

## ５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド　：あり
くすりのしおり　　：なし
その他の患者向け資材：ノバクト®M静注用 500 単位/1000 単位/2000 単位の溶解方法
（KMバイオロジクス株式会社ホームページ　https://www.kmbiologics.com/patients/learn-more/dissolution.html 参照）

## ６．同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同　効　薬：乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体（血漿由来）
　　エフトレノナコグ アルファ（遺伝子組換え）
　　ノナコグ アルファ（遺伝子組換え）
　　アルブトレペノナコグ アルファ（遺伝子組換え）
　　ノナコグベータペゴル（遺伝子組換え）

## ７．国際誕生年月日

不明

## ８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| （旧販売名）ノバクト®M | 1991年10月 4日 | 20300AMZ00763 | 1991年11月29日 | 1992年 4月 6日 |
| （販売名変更） | | | | |
| ノバクト®M注射用250 | 2009年 7月1日 | 22100AMX01786 | 2009年 7月1日 | 該当資料なし |
| ノバクト®M注射用500 | 2009年 7月1日 | 22100AMX01784 | 2009年 7月1日 | 該当資料なし |
| ノバクト®M注射用1000 | 2009年 7月1日 | 22100AMX01785 | 2009年 7月1日 | 該当資料なし |
| （国際単位表示） | | | | |
| ノバクト®M静注用400単位 | 2010年 6月28日 | 22200AMX00393 | 2010年11月19日 | 2010年11月19日 |
| ノバクト®M静注用800単位 | 2010年 6月28日 | 22200AMX00394 | 2010年11月19日 | 2010年11月19日 |
| ノバクト®M静注用1600単位 | 2010年 6月28日 | 22200AMX00395 | 2010年11月19日 | 2010年11月19日 |
| （規格・含量の追加による） | | | | |
| ノバクト®M静注用500単位 | 2015年 2月12日 | 22700AMX00170 | 2015年 6月19日 | 2015年11月10日 |
| ノバクト®M静注用1000単位 | 2015年 2月12日 | 22700AMX00171 | 2015年 6月19日 | 2015年11月10日 |
| ノバクト®M静注用2000単位 | 2015年 2月12日 | 22700AMX00172 | 2015年 6月19日 | 2015年11月10日 |
| （製造販売承認承継） | | | | |
| ノバクト®M静注用500単位 | 2018年 7月1日 | 22700AMX00170 | 2018年 7月1日 | 2019年 5月 7日 |
| ノバクト®M静注用1000単位 | 2018年 7月1日 | 22700AMX00171 | 2018年 7月1日 | 2018年12月3日 |
| ノバクト®M静注用2000単位 | 2018年 7月1日 | 22700AMX00172 | 2018年 7月1日 | 2018年11月3日 |

## ９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2002年9月25日
内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない

## 11. 再審査期間

6年：1991年10月4日～1997年10月3日（終了）

## 12. 投薬期間制限に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」（厚生労働省告示第107号：平成18年3月6日付）とその一部改正（厚生労働省告示第97号：平成20年3月19日付）により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

## 13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード（YJコード） | HOT（13桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| ノバクト®M静注用500単位 | 6343429D7041 | 6343429D7041 | 1240825030101 | 622408201 |
| ノバクト®M静注用1000単位 | 6343429D8013 | 6343429D8064 | 1240832030101 | 622408301 |
| ノバクト®M静注用2000単位 | 6343429L2028 | 6343429L2028 | 1240849030101 | 622408401 |

## 14. 保険給付上の注意

血友病治療に伴う医療費については公的医療保険が通常適用されるが、長期高額疾病に指定されており、「特定疾病療養受療書証」を受けることで自己負担額が軽減される。
「小児慢性特定疾病医療費助成制度（18歳未満：引き続き治療が必要な場合は20歳未満）」、「先天性血液凝固因子障害等治療研究事業（20歳以上）」の医療給付制度を利用することで、上記の自己負担額が助成され自己負担なく治療を受けることができる。

# XI. 文献

## 1. 引用文献


1) 神谷 忠：日本輸血学会雑誌,1987；33（5）,638-44
2) 池松 正次郎：日本輸血学会雑誌,1987；33（5）,586-93
3) 秋本 芳則 他：基礎と臨床,1986；20（2）,1019-25
4) 稲垣 稔 他：臨床血液,1988；29（5）,635-9
5) 森河 亘 他：基礎と臨床,1990；24（10）,5333-7
6) 石原 範之 他：基礎と臨床,1990；24（10）,5339-43
7) 齋藤 英彦 他：基礎と臨床,1990；24（15）,8044-64
8) 船津 昭信：社内資料（薬効に関する資料）
9) 藤井輝久 他：日本血栓止血学会誌,2013；24（6）,619-39
10) 松井 元：基礎と臨床,1990；24（10）,5361-4
11) 志垣 隆通 他：基礎と臨床,1990；24（10）,5355-60
12) 志垣 隆通 他：基礎と臨床,1990；24（10）,5351-4
13) 志垣 隆通：社内資料（抗原性試験）
14) 安部 英 他:厚生省血液研究事業血液凝固因子及び血液凝固阻害物質に関する研究. 昭和 56 年度研究報告


## 2. その他の参考文献

該当資料なし

# ⅩⅡ．参考資料

## １．主な外国での発売状況

本剤の外国での発売状況は下記の通りである。(2025 年 9 月時点)

| | |
|---|---|
| 国名 | ネパール |
| 販売名 | Novact M 500IU |
| 剤形 | 注射剤 |
| 販売企業名 | Human Life Science Pvt. Ltd |
| 発売年 | 2024 年 |
| 効能又は効果 | 血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者の出血傾向を抑制する。 |
| 用法及び用量 | 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。 |
| 規格・容量 | 500 units (5mL) |
| 承認事項の差異 | ＜日本＞<br>有効期間：製造日から 2 年<br>＜ネパール＞<br>有効期間：製造日から 3 年<br><br>注）国内の承認事項の範囲で本剤を使用すること |

| | |
|---|---|
| 国名 | バングラデシュ |
| 販売名 | Novact M for I.V 500 Units |
| 剤形 | 注射剤 |
| 販売企業名 | ZAS Corporation Ltd |
| 発売年 | 2024 年 |
| 効能又は効果 | 血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者の出血傾向を抑制する。 |
| 用法及び用量 | 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。 |
| 規格・容量 | 500 units (5mL) |
| 承認事項の差異 | ＜日本＞<br>有効期間：製造日から 2 年<br>＜バングラデシュ＞<br>有効期間：製造日から 3 年<br><br>注）国内の承認事項の範囲で本剤を使用すること |

## ２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

# XⅢ. 備　考

## １．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

### (1) 粉砕

該当しない

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

## ２．その他の関連資料

血友病患者出血時のガイドライン

**1. 日本血栓止血学会学術標準化委員会血友病部会の報告** [9)]

参考までに、インヒビターのない血友病患者の急性出血等における補充療法のガイドラインを下表に示す。

**表１　急性出血の補充療法**

| 出血部位 | 目標ピーク因子レベル | 追加輸注の仕方 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 1）関節内出血<br>軽度<br>重度 | 20～40%<br>40～80% | 原則初回のみ。<br>ピーク因子レベルを 40%以上にするよう 12～24 時間毎に出血症状消失まで。 | 急性期は局所の安静保持を心掛ける。外傷性の関節内出血もこの投与法に準じて行う。なお、急性期に関節穿刺を行う場合には「各種処置・小手術」の項に従って補充療法を行う。 |
| 2）筋肉内出血（腸腰筋以外） | 関節内出血に準ずる。 | | 急性期は局所の安静保持を心掛ける。 |
| 3）腸腰筋出血 | 80%以上 | 以後トラフ因子レベルを 30%以上に保つように出血症状消失まで。 | 原則入院治療として安静を保つ。関節手術に準じて持続輸注を選択してもよい。 |
| 4）口腔内出血<br>舌や舌小体、口唇小体、口蓋裂傷 | 20～40%<br>40～60% | 原則 1 回のみ。止血困難であれば、ピーク因子レベルを 20%以上にするよう 12～24 時間おきに出血症状消失まで。<br>ピーク因子レベルを 40%以上にするよう 12～24 時間おきに 3～7 日間。 | トラネキサム酸 1 回 15～25mg/kg を 1 日 3～4 回内服か 1 回 10mg/kg を 1 日 3～4 回の静注を併用してもよい。なお、舌や舌小体、口唇小体、口蓋裂傷では流動食などの柔らかい食事を心掛け、入院加療を考慮する。 |
| 5）消化管出血＊ | 80%以上 | トラフ因子レベルを 40%以上に保つように 12～24 時間おきに。止血しても 3～7 日間継続。 | 消化管壁内出血に対してもこの方法に準じる。関節手術に準じて持続輸注を選択してもよい。入院にて行い、原因の検索を行う。 |
| 6）閉塞のおそれのある気道出血＊ | 消化管出血に準じて行う。 | | 入院にて行う。 |
| 7）皮下出血<br>※大きな血腫や頸部、顔面 | 原則不要<br>20～40% | 症状に応じて 12～24 時間おきに 1～3 日間。 | 気道圧迫の恐れがある場合は気道出血の補充療法に準じ、入院加療を考慮する。 |
| 8）鼻出血<br>※止血困難時 | 原則不要<br>20～40% | 症状に応じて 12～24 時間おきに 1～3 日間。 | 局所処置とトラネキサム酸 1 回 15～25mg/kg を 1 日 3～4 回内服か 1 回 10mg/kg を 1 日 3～4 回の静注を優先する。 |
| 9）肉眼的血尿<br>※止血困難時 | 原則不要<br>40～60% | 症状に応じて 12～24 時間おきに 1～3 日間。 | 安静臥床と多めの水分摂取（あるいは補液）を行い、原因検索を行う。トラネキサム酸の使用は禁忌。 |
| 10）頭蓋内出血＊ | 100%以上 | トラフ因子レベルを 50%以上保つように少なくとも 7 日間続ける。 | 入院治療とする。持続輸注が望ましい。 |
| 11）乳幼児の頭部打撲 | 50～100% | 速やかに 1 回輸注し、必要に応じて CT スキャンを行う。 | CT スキャン検査で頭蓋内出血が否定された場合でも 2 日間は注意深く観察を行う。乳幼児の頭蓋内出血の初期は典型的な症状を呈することが少ないので注意を要する。 |
| 12）骨折＊ | 100%以上 | トラフ因子レベルを 50%以上保つように少なくとも 7 日間続ける。 | 関節手術に準じて持続輸注を選択してもよい。上下肢の骨折では血腫によるコンパートメント症候群の発症に留意する。 |
| 13）外傷：ごく軽微な切創<br>※それ以外＊ | 口腔内出血、皮下出血、鼻出血の補充療法に準じる。<br>骨折の補充療法に準じる。 | | 軽微な外傷以外は入院加療とする。 |
| 14）コンパートメント症候群＊ | 関節内出血（重度）に準じて行う。 | | 整形外科紹介が必要。 |

＊専門医のいる施設、または専門医に相談の上で対応できる施設への入院が望ましい

**表 2　手術・処置における補充療法**

| 手術・処置 | 目標ピーク因子レベル | 追加輸注の仕方 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 1）歯科治療<br>抜歯や切開を伴わない場合<br><br>抜歯、または切開を伴う場合 | 原則不要、止血困難であれば 20～40%<br><br>50～80% | 止血困難であれば12～24時間おきに出血症状消失まで。<br><br>処置直前に 1 回のみ。経過に応じてピーク因子レベルを 20～30%以上になるよう 1～3 日間。 | トラネキサム酸 1 回 15～25mg/kg を 1 日 3～4 回内服か 1 回 20mg/kg を 1 日 3～4 回の静注のみ 5～10 日間、または補充療法に併用する。局所または全身的な抗線溶療法は推奨される。 |
| 2）理学療法前 | 20～40% | 実施前に 1 回のみ。定期補充療法を行っている場合には、輸注日を理学療法の日になるべく合わせる。 | 関節手術後の場合は、原則的に連日となる。 |
| 3）各種処置・小手術 | 表 3 に従う。 | | 内視鏡的硬化療法の場合は、手術に準ずる。 |
| 4）関節手術 | 100%以上 | トラフ因子レベルを 80%以上に保つように 5～10 日間。その後は 2）理学療法前に準ずる。 | 持続輸注を原則とする。 |
| 5）開腹・開胸（心血管以外）・開頭などの全身麻酔下手術 | 100%以上 | トラフ因子レベルを 80%以上に保つように 5～10 日間。以後はトラフ因子レベルを 30%以上に保つよう 3～5 日間または全抜糸まで。 | 持続輸注を原則とする。 |
| 6）開心・大動脈などの手術 | 100%以上 | トラフ因子レベルを 50%以上に保つように 5～10 日間。以後はトラフ因子レベルを 30%以上に保つよう 3～5 日間または全抜糸まで。 | 人工心肺使用時は必ず術中にモニタリングを行い、必要に応じてボーラスで追加輸注を行う*。 |

*文献によるとボーラス輸注でのエビデンスレベルが高いが、最近持続輸注でのエビデンスも蓄積されており、どちらを選択してもよい。トラネキサム酸の使用は不溶性の血腫を形成する可能性があるため胸部外科手術のときには禁忌としている論文もあれば、有害事象なく使用できた例もある。

**表 3　各種処置・小手術における補充療法**

| | 施行前の目標<br>ピーク因子レベル | 追加輸注の仕方 |
|---|---|---|
| 1）関節穿刺 | 20～40% | 必要に応じて 1 回。 |
| 2）腰椎穿刺 | 50～80% | 12～24 時間おきに 1～4 日間。 |
| 3）上部・下部消化管内視鏡検査と生検 | 50～80% | 生検など、観血的処置を行った場合は必要に応じて 12～24 時間おきに 1～4 日間。 |
| 4）肝生検 | 60～80% | 必要に応じてトラフ因子レベルを 30～40%以上に保つよう 1～4 日間。持続輸注を行ってもよい。 |
| 5）動脈血ガス測定目的の動脈穿刺、中心静脈カテーテル挿入 | 20～40% | 必要に応じて 1 回。 |
| 6）ポート設置 | 80%以上 | 必要に応じてトラフ因子レベルを 80%以上に保つよう 3～5 日間。 |
| 7）心臓カテーテル、TACE、血管造影など | 60～80% | 必要に応じて 12～24 時間おきに 3～7 日間。処置後持続輸注を行ってもよい。 |
| 8）扁桃腺切除術 | 80%以上 | トラフ因子レベルを 40～50%に保つよう 5～7 日間。また、トラネキサム酸 1 回 15～25mg/kg を 1 日 3～4 回内服か 1 回 10mg/kg を 1 日 3～4 回の静注を補充療法に併用してもよい。 |
| 9）結石超音波破砕術 | 60～80% | 症状に応じて 12～24 時間おきに 1～2 日間。 |

第Ⅸ因子の必要投与量は、下記のとおり。

第Ⅸ因子：必要輸注量（単位）＝体重（kg）×目標ピーク因子レベル（%）×X*

*血漿由来製剤の場合は約 1、遺伝子組み換え第Ⅸ因子製剤の場合には 1～1.4 となるが、第Ⅸ因子の場合は上昇率の個人差が大きいので、個々に輸注試験をして回収率を確認することが望ましい。

各項目で示されるボーラス投与量での反復投与の場合、血友病 B に対して第Ⅸ因子を投与する場合の投与間隔については、第Ⅷ因子の約 2 倍とする。

（ボーラス投与とは、通常の方法で静注投与すること。）

持続輸注とは、凝固因子活性を一定期間、一定レベルに維持する、つまりトラフ値を一定に保つことを目的として投与する方法である。具体的には、まず目標とするレベルを得るために必要な量をボーラスで 1 回輸注後、各製剤のクリアランス値（mL/kg/h）を指標に、シリンジポンプなどを用いて持続輸注する。なお、輸注速度の計算は以下の式による。

輸注速度（U/kg/h）＝クリアランス（mL/kg/h）×目標トラフ因子レベル（U/mL）

クリアランス値は、第Ⅸ因子では 3.8～5.1mL/kg/h の範囲とされており、血漿由来第Ⅸ因子では 5U/kg/h 程度の速度が選択されることが多い。しかし、これらの投与速度はあくまでも目安であり、実際の投与にあたっては適宜血中凝固因子レベルをモニタリングしながら輸注速度を調節することが必要である。

（詳細については、引用文献[9] を参照のこと）

## 2. 厚生省研究班ガイドライン[14)]

症状に応じて異なるが、各種症状における目標第Ⅸ因子レベルは以下のとおりである。

**血友病 B 患者出血時の補充療法基準**

| 出血部位及び重症度 | | 初回投与より止血まで | | | 止血後の維持 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 血中因子濃度目標レベル（%） | 1 回投与量（U/kg） | 1 回投与回数（回/日） | 血中因子濃度目標レベル（%） | 1 回投与量（U/kg） | 1 日投与回数（回/日） | 投与期間（日） |
| 頭蓋内出血 | | 60 以上 | 60 以上 | 2 | 30 | 30 | 1 | 7 |
| 筋肉内出血、吐血・下血、喀血、血尿、挫創・挫傷、穿刺 | 重症 | 60 | 60 | 2 | 30 | 30 | 1 | 4 |
| | 軽症 | 30 | 30 | 1 | 15 | 15 | 1 | 2 |
| 関節内出血、歯肉出血、口腔内咬傷、鼻出血、表在性創傷、打撲、運動療法 | 重症 | 30 | 30 | 1 | | | | |
| | 軽症 | 15 | 15 | 1 | | | | |

(1) 本基準は第Ⅸ因子インヒビター保有患者には適用されない。

(2) 高度の肝障害その他で血栓傾向のある患者に大量投与する場合、血栓症又は DIC 発症について注意深く観察し、必要に応じて減量する。

**血友病 B 患者手術時の補充療法基準**

| | | 第 1 日 | | 第 2～3 日 | 第 4～7 日 | 第 8～14 日 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 術前 | 術後 12 時間 | | | |
| 大手術 | 目標レベル（%） | 75 | 75 | 40～75 | 40～75 | 40 |
| | 投与量（U/kg） | 75 | 75 | 50 | 50 | 40 |
| | 回数（回/日） | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| 小手術 | 目標レベル（%） | 60 | 40～60 | 40～60 | 20～30 | |
| | 投与量（U/kg） | 60 | 40 | 40 | 20 | |
| | 回数（回/日） | 1 | 1 | 1～2 | 1 | |
| 抜歯 | 目標レベル（%） | 30 | | 20* | | |
| | 投与量（U/kg） | 30 | | 20* | | |
| | 回数（回/日） | 1 | | 1* | | |

*抜歯後局所の出血がみられる場合補充療法を行う。

(1) 手術、特に大手術の際は予め試験投与により、血中回収率を測定する。

(2) 手術における補充療法の目的は術前、術後にかけて十分な血中因子レベルを維持することにある。
基準投与量で目標レベルに到達しない場合は、投与量を増す。

(3) 手術が長時間に及び多量の失血がある場合は、必要に応じて手術中又は手術直後に追加投与し、術前の目標レベルに達するようにする。

(4) 手術侵襲の大小、術創の性状、術後の経過によって投与期間を適宜延長させる。

(5) 高度肝障害その他で血栓形成傾向のある患者に大量投与する場合に注意を要する。

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

プロモーション提携
JB 一般社団法人
日本血液製剤機構
東京都港区芝浦3−1−1