2025 年 12 月改訂（第 27 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（血液凝固阻止剤）
生物学的製剤基準　乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
特定生物由来製品、処方箋医薬品

献血

ノイアート®静注用500単位
ノイアート®静注用1500単位
Neuart® I.V. 500 units, 1500 units

剤形	注射剤（凍結乾燥製剤）			
製剤の規制区分	特定生物由来製品 処方箋医薬品注） 注）注意−医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	1 瓶中　乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ　500 国際単位 1 瓶中　乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ　1,500 国際単位			
一般名	和名：乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ 洋名：Freeze−dried Concentrated Human Antithrombin Ⅲ			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	規格	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	500 国際単位	2009 年 6 月 23 日 （販売名変更に係る代替新規承認）	2009 年 9 月 25 日	1987 年 6 月 15 日
	1,500 国際単位	2004 年 12 月 10 日	2005 年 2 月 14 日	2005 年 2 月 25 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般社団法人日本血液製剤機構			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	一般社団法人日本血液製剤機構　くすり相談室 TEL：0120−853−560 医療関係者向けホームページ 　https://www.jbpo.or.jp/med/di/			

本 IF は 2023 年 4 月改訂の電子添文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……8
1．開発の経緯……8
2．製品の治療学的特性……8
3．製品の製剤学的特性……9
4．適正使用に関して周知すべき特性……9
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……9
6．ＲＭＰの概要……9

Ⅱ．名称に関する項目……10
1．販売名……10
2．一般名……10
3．構造式又は示性式……10
4．分子式及び分子量……11
5．化学名（命名法）又は本質……11
6．慣用名、別名、略号、記号番号……11

Ⅲ．有効成分に関する項目……12
1．物理化学的性質……12
2．有効成分の各種条件下における安定性……12
3．有効成分の確認試験法、定量法……12

Ⅳ．製剤に関する項目……13
1．剤形……13
2．製剤の組成……13
3．添付溶解液の組成及び容量……14
4．力価……14
5．混入する可能性のある夾雑物……14
6．製剤の各種条件下における安定性……14
7．調製法及び溶解後の安定性……14
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……15
9．溶出性……15
10．容器・包装……15
11．別途提供される資材類……15
12．その他……15

Ⅴ．治療に関する項目……16
1．効能又は効果……16
2．効能又は効果に関連する注意……16
3．用法及び用量……16
4．用法及び用量に関連する注意……17
5．臨床成績……18

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……23
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……23
2．薬理作用……23

Ⅶ．薬物動態に関する項目……26
1．血中濃度の推移……26
2．薬物速度論的パラメータ……27
3．母集団（ポピュレーション）解析……27
4．吸収……27
5．分布……28
6．代謝……28
7．排泄……29
8．トランスポーターに関する情報……29
9．透析等による除去率……29
10．特定の背景を有する患者……29
11．その他……29

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……30
1．警告内容とその理由……30
2．禁忌内容とその理由……30
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……30
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……30
5．重要な基本的注意とその理由……30
6．特定の背景を有する患者に関する注意……32
7．相互作用……34
8．副作用……34
9．臨床検査結果に及ぼす影響……35
10．過量投与……35
11．適用上の注意……36
12．その他の注意……38

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……39
1．薬理試験……39
2．毒性試験……40

Ⅹ．管理的事項に関する項目……………………………43
1．規制区分……………………………………………43
2．有効期間……………………………………………43
3．包装状態での貯法…………………………………43
4．取扱い上の注意……………………………………43
5．患者向け資材………………………………………43
6．同一成分・同効薬…………………………………43
7．国際誕生年月日……………………………………44
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…………44
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……………………44
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容……………………………………………44
11．再審査期間…………………………………………44
12．投薬期間制限に関する情報………………………44
13．各種コード…………………………………………45
14．保険給付上の注意…………………………………45

ⅩⅠ．文献……………………………………………………46
1．引用文献……………………………………………46
2．その他の参考文献…………………………………46

ⅩⅡ．参考資料…………………………………………………47
1．主な外国での発売状況……………………………47
2．海外における臨床支援情報………………………47

ⅩⅢ．備考……………………………………………………48
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……………………………48
2．その他の関連資料…………………………………48

略語表

略語	英名	和名
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATⅢ	Antithrombin Ⅲ	アンチトロンビンⅢ
B19	Human parvovirus B19	ヒトパルボウイルス B19
BUN	Blood urea nitrogen	血清尿素窒素
DIC	Disseminated intravascular coagulation	汎発性血管内凝固症候群
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
ELT	Euglobulin clot lysis time	ユーグロブリン溶解時間
FDP	Fibrin/ Fibrinogen degradation products	フィブリン／フィブリノゲン分解産物
HAV	Hepatitis A virus	A 型肝炎ウイルス
HBV	Hepatitis B virus	B 型肝炎ウイルス
HBs 抗原	Hepatitis B surface antigen	B 型肝炎ウイルス表面抗原
HCV	Hepatitis C virus	C 型肝炎ウイルス
HEV	Hepatitis E virus	E 型肝炎ウイルス
HIV	Human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
HSF	Human skin fibroblast cell	ヒト皮膚線維芽細胞
HTLV-1	Human T-cell lymphotropic virus type 1	ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型
IgE	Immunoglobulin E	免疫グロブリン E
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IU	International Unit	国際単位
LD_{50}	Lethal Dose 50	半数致死量
NAT	Nucleic acid amplification test	核酸増幅検査
PCA	Passive cutaneous anaphylaxis	受身皮膚アナフィラキシー
PIC	plasmin-α[2]-plasmin inhibitor complex	プラスミン・α2 プラスミンインヒビター複合体
PT	Prothrombin time	プロトロンビン時間

略語	英名	和名
PTT	Partial thromboplastin time	部分トロンボプラスチン時間
RNA	Ribonucleic acid	リボ核酸
vCJD	Variant Creutzfeldt-Jakob disease	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

1.開発の経緯

生体内には血液の凝固系と線溶系及びこれらを阻害する系（阻害系）がそれぞれ存在しており、正常な生体内ではこれら“凝固系－線溶系－阻害系”の三者の平衡が保たれている。しかし、何らかの原因でこれらの平衡が崩れると血栓形成や出血を来し、これを是正するための処置として線溶亢進状態の場合には凝固系因子の補充や線溶阻害剤などの投与が、凝固系亢進の場合には線溶系因子の補充や凝固阻害剤などの投与が行われる。

生体内における主要な阻害因子の一つとしてアンチトロンビンⅢ（ATⅢ）がある。アンチトロンビンⅢは、α_2グロブリン分画中に存在するセリンプロテアーゼインヒビターであり、生体内において活性化血液凝固因子（IXa 因子、Xa 因子、XⅡa 因子、トロンビン等）と結合することにより、これらプロテアーゼ活性を阻害する血液凝固阻害因子である。

アンチトロンビンⅢが減少する疾患として、先天性アンチトロンビンⅢ欠乏症のほか、白血病や悪性腫瘍、敗血症などで合併する汎発性血管内凝固症候群（DIC）があり、これらの患者に対して、循環動態への過剰負荷を少なくしたアンチトロンビンⅢ濃縮製剤の有用性が提唱され、1974 年頃よりドイツにおいて研究開発が進められていた。

当機構では、1977 年より製剤化研究に着手し、1982 年よりヒト血漿より分離・精製したアンチトロンビンⅢを高濃度に含有する本剤の第Ⅲ相試験を開始した。その結果、DIC 及び先天性アンチトロンビンⅢ欠乏症の患者を対象とした多施設臨床試験[1]において本剤の有用性が認められたことから、1985 年 6 月製造承認申請を行い、1987 年 3 月 31 日に承認を取得し発売に至った。また、国内自給への貢献を目的として献血由来の 500 単位製剤を 1992 年に発売した。

500 単位製剤については、発売後 4,301 例の使用成績調査を実施し、1993 年 6 月に再審査申請を行った結果、2004 年 3 月に薬事法第 14 条 2（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果が得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された（2004 年 3 月 23 日付厚生労働省医薬食品局長通知）。

また、この使用成績調査集計の結果、本剤全使用例の 68%において 1 日 1,500 国際単位が投与されていた。1,500 国際単位を投与する場合、複数バイアルの薬剤の調製、投与操作が必要となる。そこで、医療現場での負担の軽減を目的として 1500 単位製剤の製造承認申請を 2003 年 6 月に行い、2004 年 12 月 10 日に承認され発売に至った。

さらに、2008 年 9 月に貯法変更の一部変更承認を取得し、室温での保存が可能となった。

2.製品の治療学的特性

(1) 人アンチトロンビンⅢを高純度に含有する DIC 治療剤である。

(2) トロンビンをはじめ幅広くセリンプロテアーゼ活性を生理的かつ強力に阻害する *(in vitro)*。（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の「2．薬理作用」を参照）

(3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8．（1）重大な副作用と初期症状」を参照）

3.製品の製剤学的特性

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アンチトロンビンⅢ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 60℃、10 時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過処理を施している。ただし、以上のような安全対策を講じても、血液を原料としていることに由来する感染症の伝播の危険性を完全に排除することはできない。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「5. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照）

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 12 月時点）

5.承認条件及び流通・使用上の制限事項

(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：

ノイアート静注用 500 単位
ノイアート静注用 1500 単位

（2）洋名：

Neuart I.V.500 units
Neuart I.V.1500 units

（3）名称の由来：

Neu（独語の新しい）＋ art（アンチトロンビンⅢの at の間に語感を調える r を挿入）に由来。

2.一般名

（1）和名（命名法）：

乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ（生物学的製剤基準）

（2）洋名（命名法）：

Freeze-dried Concentrated Human Antithrombin Ⅲ

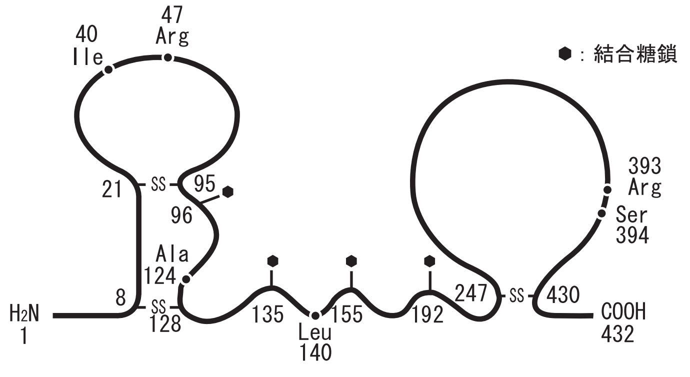
（3）ステム（ｓｔｅｍ）：

該当しない

3.構造式又は示性式

該当しない

＜参考＞アンチトロンビンⅢの分子模型 2)



4.分子式及び分子量

分子式：該当しない

分子量：約 54,000～67,000 [3)]

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

一般的に ATⅢ（アンチトロンビンⅢ）、AT（アンチトロンビン）と略される。

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：
該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：
該当資料なし

(6) 分配係数：
該当資料なし

(7) その他の主な示性値[4)]：

沈降定数（$S_{20\omega}$）	4.2
ストークス半径（nm）	3.70
拡散係数（$D_{20\omega}$）	58
摩擦係数比（f/f_0）	1.34
固有粘度（η）	4.8

2.有効成分の各種条件下における安定性

安定性試験結果

試験条件	保存形態	試験期間	試験結果
−25℃	ポリエチレン製 気密容器	9ヵ月 (0,2,4,6,9ヵ月)	全ての試験項目*で規格に適合

＊試験項目：性状、pH試験、たん白質含量試験、発熱試験、力価試験

3.有効成分の確認試験法、定量法

(1) 同定試験
生物学的製剤基準 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢの同定試験を準用して試験する。

(2) 力価試験
生物学的製剤基準 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢの力価試験を準用して試験する。

1.剤形

(1) 剤形の区別：
注射剤（用時溶解して用いる凍結乾燥製剤）

(2) 製剤の外観及び性状：
白色の凍結乾燥製剤である。本剤を添付溶剤で溶解するとき、1mL 中にアンチトロンビンⅢ50 国際単位を含有する無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに白濁した液剤となる。

(3) 識別コード：
該当しない

(4) 製剤の物性：

販売名	ノイアート静注用	
	500 単位	1500 単位
pH※	6.5～8.0	
浸透圧比※	0.90～1.20（生理食塩液に対する比）	

※本剤 1 瓶を添付溶剤に溶かした水溶液

(5) その他：
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：

販売名		ノイアート静注用	
		500 単位	1500 単位
有効成分〔1 瓶中〕	人アンチトロンビンⅢ	500 国際単位	1,500 国際単位
添加剤〔1 瓶中〕	塩化ナトリウム クエン酸ナトリウム水和物 D-マンニトール	48mg 50mg 200mg	145mg 150mg 600mg
備考	人アンチトロンビンⅢは、ヒト血液に由来する。 (採血国：日本、採血の区別：献血)		

本剤は、製造工程（不溶化ヘパリンによる吸着処理）で、ブタ小腸粘膜由来成分（ヘパリン）を使用している。

（2）電解質等の濃度：

＜参考＞

ノイアート静注用 500 単位：（単位：mEq/L）

Na^+	K^+	Cl^-
131.4	0.0	77.8

・3 ロットの実測データ（平均値）
・実測値はロット間で変動する。

ノイアート静注用 1500 単位：（単位：mEq/L）

Na^+	K^+	Cl^-
132.7	0.0	78.5

・3 ロットの実測データ（平均値）
・実測値はロット間で変動する。

（3）熱量：

該当資料なし

3.添付溶解液の組成及び容量

〈500 単位〉 日局 注射用水 10mL
〈1500 単位〉 日局 注射用水 30mL

4.力価

アンチトロンビンⅢの力価は IU（国際単位）で表示される。

5.混入する可能性のある夾雑物

他のヒト血漿蛋白

6.製剤の各種条件下における安定性

試験名	試験条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	31±1℃	27 ヵ月 （0、3、6、9、12、13、18、24、27 ヵ月）	全ての試験項目＊1 の規格に適合し、経時的な変化は認められなかった。
加速試験	45±1℃	6 ヵ月 （0、2、4、6 ヵ月）	全ての試験項目＊2 の規格に適合し、経時的な変化は認められなかった。

＊1 試験項目：性状、浸透圧比、pH 試験、含湿度試験、不溶性異物検査、たん白質含量試験、同定試験、力価試験、不溶性微粒子試験。なお、たん白質含量試験、同定試験、浸透圧比は、0、13、27 ヵ月に実施した。
＊2 試験項目：性状、浸透圧比、pH 試験、含湿度試験、不溶性異物検査、たん白質含量試験、力価試験、不溶性微粒子試験。なお、たん白質含量試験、浸透圧比は、0、6 ヵ月に実施した。

7.調製法及び溶解後の安定性

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」及び「XⅢ. 2. その他の関連資料」の「1. ノイアート静注用 500 単位、ノイアート静注用 1500 単位の溶解法及び溶解液注入針の使い方」の項参照

8.他剤との配合変化（物理化学的変化）

・他剤との混合注射は避けることが望ましい。
・アンチトロンビンⅢは弱アルカリ性（pH7～8）溶液中では安定であるが、酸性溶液中（例えばpH5以下）では不安定であること、また、安定なpH条件下でもイオン強度が低下すると不安定となることが知られているので、配合後にpHが酸性に傾くものや、イオン強度が低下するもの等との配合は避けること。

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：

・コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に刺すこと。（「ＸⅢ. 2. その他の関連資料」の「1.ノイアート静注用500単位、ノイアート静注用1500単位の溶解法及び溶解液注入針の使い方」を参照）
・シリコンオイルが内壁に塗布されているシリンジを用いてノイアート静注用製剤を溶解した液を投与する場合、浮遊物を生成することがある。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11.適用上の注意」を参照）

(2) 包装：

〈ノイアート静注用500単位〉

1瓶［溶剤（日局 注射用水10mL）、溶解液注入針 添付］

〈ノイアート静注用1500単位〉

1瓶［溶剤（日局 注射用水30mL）、溶解液注入針、ロングエアー針 添付］

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

瓶：無色透明の硬質ガラス（日局 一般試験法の注射剤用ガラス容器試験に適合）
ゴム栓：塩素化ブチル系ラバー（日局 一般試験法の輸液用ゴム栓試験法に適合）
アルミキャップ部：アルミ
キャップ：ポリプロピレン
ラベル：ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート

11.別途提供される資材類

該当しない

12.その他

該当しない

1.効能又は効果

○先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向
○アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）

2.効能又は効果に関連する注意

> 5.効能又は効果に関連する注意
> 〈アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）〉
> 5.1 本剤を、緊急措置以外の治療に使用する場合にあたっては、患者のアンチトロンビンⅢ値が正常の70%以下に低下している場合においても、本剤の投与が医療上必要であると判断されたときに使用すること。

＜解説＞
承認時の指導に基づき、アンチトロンビンⅢが正常の70%以下に低下した場合であっても、投与が必要な場合以外には使用しない旨記載した。

3.用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

〈効能共通〉
本剤を添付の注射用水で溶解し、緩徐に静注もしくは点滴静注する。

〈先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向〉
本剤1日1,000～3,000国際単位（又は20～60国際単位/kg）を投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

〈アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）〉
アンチトロンビンⅢが正常の70%以下に低下した場合は、通常成人に対し、ヘパリンの持続点滴静注のもとに本剤1日1,500国際単位（又は30国際単位/kg）を投与する。ただし、産科的、外科的DICなどで緊急処置として本剤を使用する場合は、1日1回40～60国際単位/kgを投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「Ⅴ．5．(3) 用量反応探索試験」の項参照。

4.用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1 出血検査等出血管理を十分行いつつ使用すること。 7.2 ヘパリンの併用により出血を助長する危険性のある場合は本剤の単独投与を行うこと。 7.3 本剤の使用にあたっては、少なくとも 2 日以上使用してその効果を判定し、使用の継続を判断すること。 〈アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）〉 7.4 ヘパリンの 1 日持続点滴は、通常 10,000 単位が適当と考えられるが、臨床症状により適宜増減すること。ただし、ヘパリンの投与は 1 時間当たり 500 単位を超えないこと。

＜解説＞

7.1 本剤は、トロンビン等の活性化された凝固因子を阻害することから、出血傾向を来すおそれがあるため、投与にあたっては出血検査等の出血管理を十分行うことが必要であることから設定した。

7.2 アンチトロンビンⅢ単独投与の場合、凝固因子の不活化は比較的緩徐であるのに対して、ヘパリンの存在下では不活化速度が著しく加速される。したがって、アンチトロンビンⅢのみならず凝固因子も著減している DIC 症例のような場合、アンチトロンビンⅢとヘパリンを併用すると血液凝固能が著しく低下し、出血を来す危険性があることから設定した。また、血管内皮細胞表面にはヘパリンと同様のアンチトロンビンⅢ活性増強作用を有するヘパラン硫酸があるため、内皮細胞の障害が比較的少ないと考えられる急性 DIC ではアンチトロンビンⅢ単独投与でも十分な抗凝固作用が発現すると考えられる[5)]。

7.3 承認時の指導に基づき、適正使用の観点から、本剤を少なくとも 2 日以上使用してその効果を判定し、その後の使用の継続を判断する旨記載した。

7.4 アンチトロンビンⅢ製剤と併用するヘパリンの用法はヘパリン製剤で定められた用法及び用量、使用上の注意によるものであるが、本剤の臨床試験ではヘパリン 10,000 単位／日を併用投与した。出血傾向を助長するおそれがあることから、ヘパリンの投与量は 1 時間当たり 500 単位を超えないよう留意する。

＜参考＞投与速度

・有効性・安全性を検証した開発治験時の臨床試験において具体的な投与方法を規定して実施していないため、「用法及び用量」に具体的な投与速度を明記せず、一般的な「緩徐に静注もしくは点滴静注する」との表現にとどめている。

・なお、DRUGDEX[R]（1997 年に米国議会で医薬品情報の基準として公定書に認定されたデータベース）2011 年版におけるアンチトロンビンⅢの推奨投与速度は「50IU／分（1mL/分）で、100IU/分を超えない」となっている。

・これを参考に以下の投与速度を本剤の推奨投与速度としている。

成人の場合　100 国際単位/分を超えない

小児の場合　2 国際単位/kg/分を超えない（小児は成人を参考に体重換算して設定した）

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：

対象者	健康成人男子3例
試験薬	本剤：1瓶中アンチトロンビンⅢ500国際単位含有
投与方法	本剤1瓶を注射用水20mLに溶解した後、1名には10mL（250国際単位）を5分間で静注し、2名には20mL（500国際単位）を10分間で静注した。
検査項目	下記の臨床症状につき、投与前、投与中、投与終了直後、投与終了1時間後、2時間後に観察した。 血圧、脈拍、呼吸数、体温、一般症状、注射部位の異常
結果	各観察時期において、全例とも自・他覚異常は認められなかった。

（日本血液製剤機構内部資料）

(3) 用量反応探索試験[6)]：

対象者	DIC患者：12例 アンチトロンビンⅢ減少症患者（DICを伴わない肝硬変症*など）：7例 ほか計25例
試験方法	オープン試験
試験薬	本剤：1瓶中アンチトロンビンⅢ500国際単位含有
投与方法	本剤1瓶当たり20mLの注射用水に溶解し、1回500～1,500国際単位を単回又は1日1回連日～間歇に静脈内に投与。
結果	①アンチトロンビンⅢ濃度の推移の検討 アンチトロンビンⅢが著減しているがDICを伴わない肝硬変患者7例に本剤1,500国際単位を単回静注した。その結果、アンチトロンビンⅢ増加の期待値と実際に増加したアンチトロンビンⅢは活性及び抗原ともほぼ一致した。また、アンチトロンビンⅢは二相性の減衰曲線を示し、48時間程度で血管内外で平衡に達したと考えられた。投与された、アンチトロンビンⅢの第二相の半減期は約60～70時間と推測された。 ②DIC症例でのヘパリンとの併用 DIC患者において、ヘパリンを持続点滴したがアンチトロンビンⅢ活性がほとんど上昇しなかった症例に対して、本剤1,500国際単位を連日併用投与したところ、アンチトロンビンⅢ活性、抗原量とも十分な上昇が認められた。 ③25例に対して本剤を延べ80回投与したが副作用は認められなかった。

＊効能又は効果外疾患を含む

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

該当資料なし

<参考>

1) 先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向の治療[1)]

先天性アンチトロンビンⅢ欠乏の患者で下肢静脈血栓症の治療のために、本剤が 500～1,500 国際単位／日静注され、全例に本剤の補充療法における有用性が認められた。

2) 汎発性血管内凝固症候群（DIC）の治療

①ヘパリン併用投与の臨床効果[1)]

多施設臨床試験において、先行したヘパリン単独点滴静注下では血漿アンチトロンビンⅢ活性の上昇はなく、DIC の改善はみられなかったが、本剤 1,500 国際単位／日静注をヘパリンに併用したところ、明らかな血漿アンチトロンビンⅢ活性の上昇と抗原量の増加が認められ、諸検査成績も DIC の臨床症状も明らかな改善が認められた。

この本剤・ヘパリン併用療法の有用率は全症例で 54.2%であり、特に、ヘパリン 10,000 単位／日先行投与のもとに、本剤 1,500 国際単位／日の 2 日以上連用例では有効率、有用率ともに 81%を示した。

目的	DIC 患者に対する本剤とヘパリン併用投与の有用性を検証する。
対象者	厚生労働省 DIC 調査研究班の DIC 診断基準により DIC 又は DIC の疑いと診断された患者で、血漿アンチトロンビンⅢ活性が 70%以下の者（DIC 患者 142 例）。
試験方法	多施設臨床試験
試験薬	本剤：1 瓶中アンチトロンビンⅢ500 国際単位含有
投与方法	原則として血漿アンチトロンビンⅢ濃度が 70%以下の状態において、まずヘパリン単独で 10,000 単位／日の割で点滴静注し、次いで、ヘパリンの血中濃度が安定した頃（点滴開始から原則 12 時間後）、成人では 1 日 1 回本剤 1,500 国際単位（3 瓶）を静注若しくは点滴静注した。（小児の場合は適宜減量） 本剤の投与期間は、原則として 2 日以上とし、本剤投与の 2 日間は同一条件によってヘパリン点滴を持続した。
評価項目	① 主治医の判定 有効性：出血症状、臓器症状及び凝血学的検査成績の変動より本剤の効果を「著効、有効、やや有効、無効、判定不能」の 5 段階で評価。 有用性：有効性と副作用を勘案して「極めて有用、有用、やや有用、有用性なし、判定不能」の 5 段階で評価。 ② DIC 診断基準のスコアの変化による評価 治療効果判定の客観性を高める目的で、DIC 診断基準におけるスコアの経時変化的変動を検討した。

<table>
<tr><td>結果</td><td>

①ヘパリン併用療法の臨床効果

有用率（%）〔極めて有用+有用〕			
	非白血病	白血病	計
A群（103例）	54.8%	31.6%	50.5%
B群（21例）	83.3%	66.7%	81.0%

A 群：厚生労働省 DIC 調査研究班の DIC 診断基準により、DIC 又は DIC の疑いと診断され、かつヘパリン点滴静注開始後、原則として 12 時間（少なくとも 3 時間）以降に本剤を投与した群（103 例）
B 群：A 群のうち、ヘパリン 1 日 10,000 単位の点滴静注開始後、本剤を 1 日 1,500 国際単位投与した群（21 例）
②先行したヘパリン単独点滴静注下では血漿アンチトロンビンⅢ活性の上昇なく、プロトロンビン時間、血漿フィブリノゲン量、血清 FDP 値も不変で血小板数は低下傾向を示し DIC の改善もみられなかったが、本剤 1,500 国際単位／日静注を少なくとも 2 日間以上加えたところ、明らかな血漿アンチトロンビンⅢ活性の上昇と抗原量の増加が認められ、諸検査成績、DIC の臨床症状も改善傾向が認められた。
③本剤投与による副作用は認められなかった。
</td></tr>
</table>

②単独投与の臨床効果

・外科的 DIC では多発外傷患者、術後患者などヘパリンの使用が困難な場合にアンチトロンビンⅢ製剤単独投与が試みられ、有効であった[7~10]。

＜参考＞

外傷後の DIC 患者 3 例に対して、本剤 1,500 国際単位を 4 日にわたって単独投与したところ、血小板の増加、FDP 値の低下が認められ、出血傾向も改善した[8]。

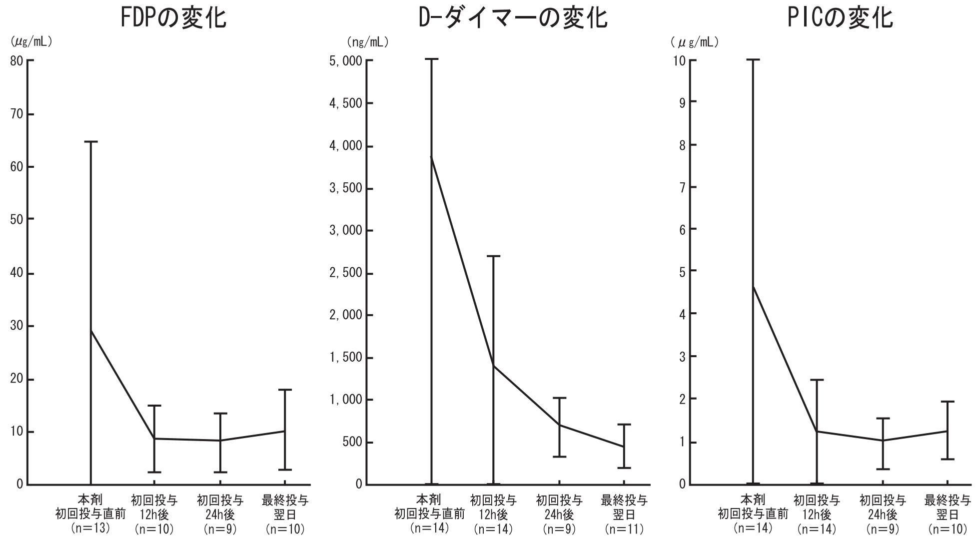
外傷後 DIC 患者における本剤単独投与例

年齢	性	診断名	治療開始時の臨床検査値			治療終了時の臨床検査値		
			血小板数（$\times 10^3$/mm^3）	FDP 値（μg/mL）	アンチトロンビンⅢ活性（%）	血小板数（$\times 10^3$/mm^3）	FDP 値（μg/mL）	アンチトロンビンⅢ活性（%）
65	M	熱傷（30%）（Ⅱ～Ⅲ度）	21	10	61	73	40	77
35	M	右下腿剥脱損傷 出血性ショック	78	20	52	210	10	93
17	M	左上腕切断 出血性ショック	76	20	71	176	10	102

・産科的 DIC ではアンチトロンビンⅢ製剤単独投与は常位胎盤早期剥離、後産期出血などで有効性が報告されている[11]。

＜参考＞[12]

産婦人科における DIC の診断基準により DIC と診断され、アンチトロンビンⅢ活性が正常の 70%以下であった産科 DIC 患者 15 例を対象とし、本剤を原則として 1 日量 1,500 国際単位又は 30 国際単位/kg を 2 日以上にわたって単独投与したところ、特に FDP、D-ダイマー、PIC（プラスミン・α_2プラスミンインヒビター複合体）の速やかな減少が認められた。また、最終全般改善度と副作用を総合し、有用度を「極めて有用、有用、やや有用、どちらともいえない、有用でない、判定不能」の 6 段階で評価した結果、有用以上であったものは 86.7%（13 例/15 例）であった。



2) 安全性試験：

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験：

・先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向
・汎発性血管内凝固症候群（DIC）
・外科的 DIC
・産科的 DIC

(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〔500 国際単位製剤で実施〕》

①調査方法

〇調査実施期間：

1987 年 3 月 31 日（承認日）～1993 年 3 月 30 日（6 年間）

〇調査対象：

使用成績調査により、全国 1,187 施設から収集された調査症例は 4,301 症例であり、これを調査対象とした。

〇有効性判定項目：

有効性の判定は主治医判定による全般改善度を指標とし、「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、判定不能」の 5 段階 6 区分で行い、「改善」以上を有効とした。

②調査結果

〇先天性アンチトロンビンⅢ欠乏に基づく血栓形成傾向

有効性解析対象症例は予防投与症例 1 例を除く 5 例で、主治医判定全般改善率（改善以上）は 40.0%（2/5 例）であった。

〇アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）

有効性解析対象症例は、承認の効能効果に合致した本剤投与前のアンチトロンビンⅢ活性が 70%以下の DIC 症例 3,203 例のうち、予防投与症例 22 例を除く 3,181 例とし、全般改善度の評価は、3,181 例のうち判定不能及び未記載症例を除く 3,022 例で、全般改善率（改善以上）は 56.62%（1,711/3,022 例）であった。

〇安全性

安全性解析対象症例 4,301 例における副作用発現症例率は 0.12%（5/4,301 例）であった。

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：

該当資料なし

1.薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

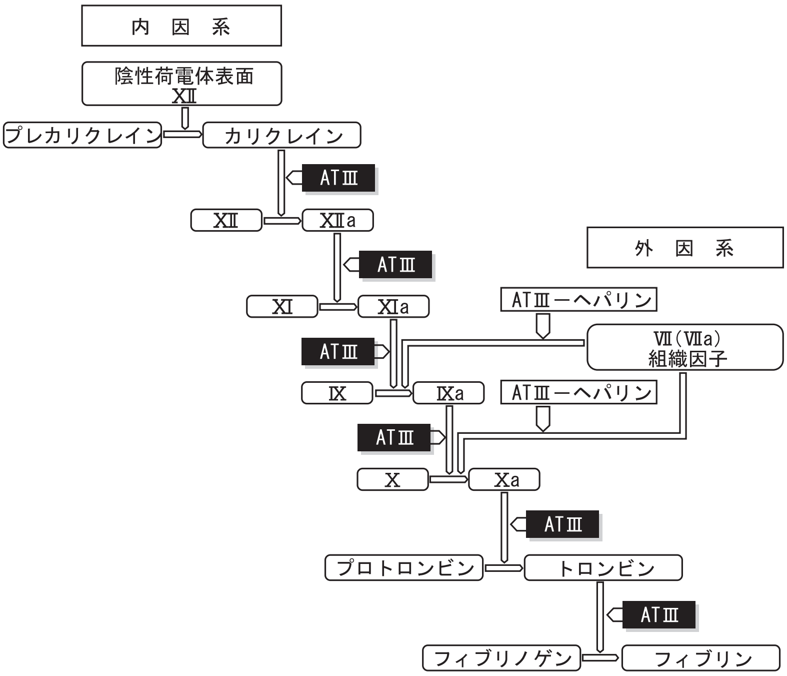
ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム、ダルテパリンナトリウム、
ダナパロイドナトリウム、アルガトロバン、ガベキサートメシル酸塩、
ナファモスタットメシル酸塩、トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）、
アンチトロンビンガンマ（遺伝子組換え）
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2.薬理作用

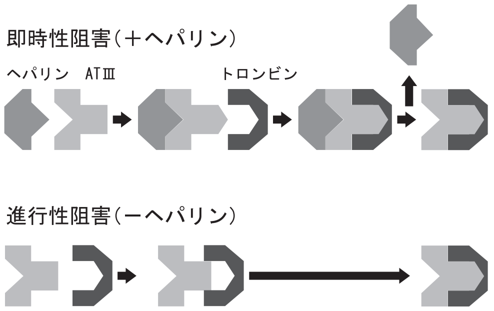
(1) 作用部位・作用機序：

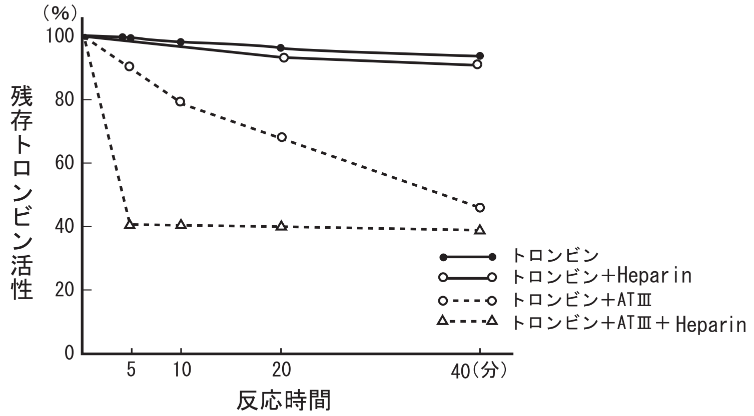
アンチトロンビンⅢは、血液凝固系のセリンプロテアーゼの重要なインヒビターであり、XIIa 因子、XIa 因子、Xa 因子、IXa 因子、トロンビン、カリクレイン、プラスミンなどほとんどのセリンプロテアーゼの活性を阻害する。アンチトロンビンⅢは、ヘパリンが存在すると、アンチトロンビンⅢ・ヘパリン複合体を形成し、前述の各種セリンプロテアーゼとの反応速度が著しく促進され、即時的に阻害作用を示す[13)]。また、アンチトロンビンⅢとセリンプロテアーゼとの反応は、ヘパリンの存在にかかわらず 1：1 のモル比で進行し、アンチトロンビンⅢのアルギニン（Arg）残基が、プロテアーゼの活性中心セリン（Ser）残基とエステル結合して複合体を形成し、活性を抑制すると説明されている[14)]。

アンチトロンビンⅢの作用点



アンチトロンビンⅢによるトロンビン阻害の作用機序



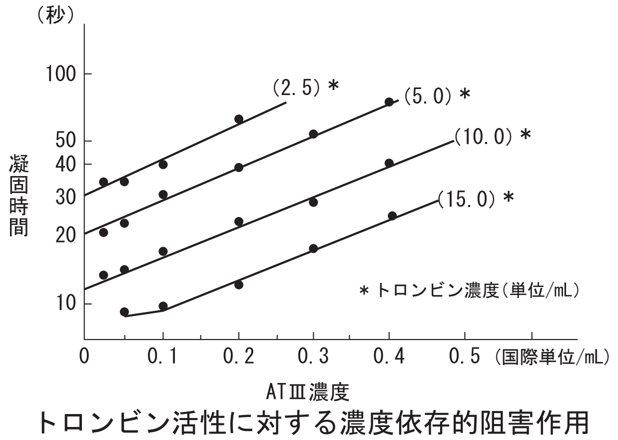


トロンビンのアンチトロンビンⅢによる阻害とヘパリンの影響[13)] 一部改変

（2）薬効を裏付ける試験成績：

1）トロンビン活性に対する阻害作用（*in vitro*）[3)]

本剤は人トロンビン活性に対して、濃度依存的な阻害作用を示した。



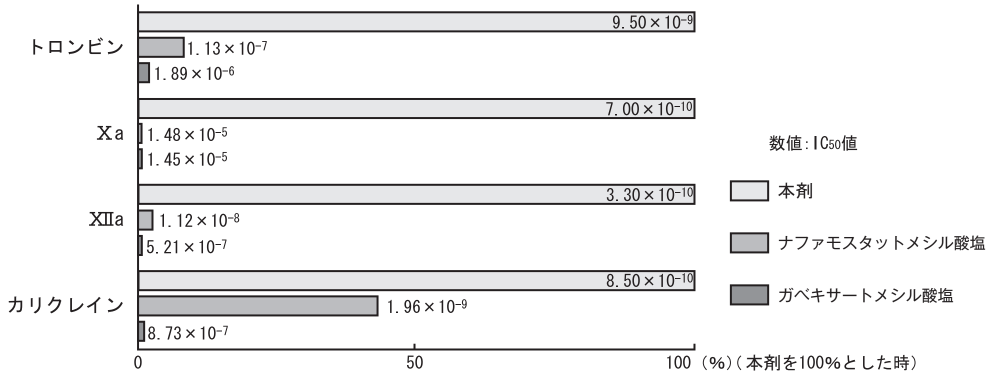
トロンビン活性に対する濃度依存的阻害作用

2）DIC モデル病変（ウサギ）に対する効果（*in vivo*）[15)]

外因性凝固機序の活性化に基づいて発症する DIC のモデル病変である組織トロンボプラスチン惹起凝固亢進に対して、本剤は、ヘパリンとの併用により、凝固阻害作用を示した。また内因性凝固機序の活性化に基づいて発症する DIC のモデル病変であるエンドトキシン惹起凝固亢進に対しても、ヘパリンの併用により、顕著な阻害作用を示し、糸球体内血栓形成を完全に防止した。

3) セリンプロテアーゼに対する阻害効率（*in vitro*）[16)]

本剤は内因系凝固経路の上流で作用するカリクレインや活性化ＸⅡ因子及び凝固経路の下流で作用する活性化Ｘ因子やトロンビンなど、各種セリンプロテアーゼを幅広く阻害することが認められた。特に活性化Ｘ因子においては他の合成蛋白酵素阻害剤と比較して強く作用した。



各種プロテアーゼ血漿前駆体レベルの 1%活性化に対する各種阻害作用効率*
の比較 [16)] **一部改変**

（＊作用効率：IC_{50} 値に対して実際に酵素を阻害している量）

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

1.血中濃度の推移

アンチトロンビンⅢが著減しているが DIC を伴っていない肝硬変患者*7 例に本剤 1,500 国際単位（単回）を静注し、アンチトロンビンⅢの血中動態を検討した。

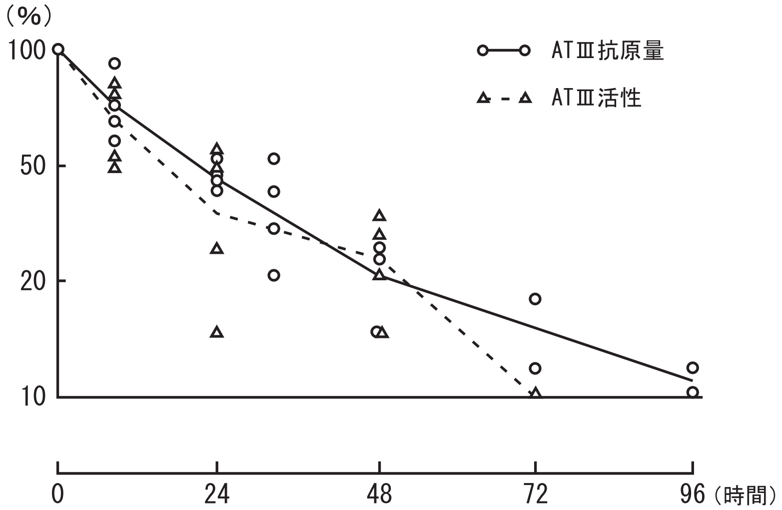
その結果、

・アンチトロンビンⅢは活性及び抗原量ともに増加期待値と実測値がほぼ一致した。

・増加したアンチトロンビンⅢ抗原量の経時的変化は二相性の減衰曲線を示し 48 時間程度で血管内外で平衡に達した。

・アンチトロンビンⅢの半減期 $t_{1/2}$（β）は約 60～70 時間であった [6)]。

＊効能及び効果外疾患



本剤 1,500 国際単位単回投与後の増加血漿アンチトロンビンⅢ値の経時的変化

（本剤投与前と投与直後の血漿中アンチトロンビンⅢ値の差を 100%とし、縦軸を対数で表した。）

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

＜参考＞

健常人におけるアンチトロンビンⅢ活性の正常値は 80～130%とされている。

アンチトロンビンⅢを体重 1kg あたり 1 国際単位投与した場合のアンチトロンビンⅢ活性は、先天性アンチトロンビンⅢ欠乏症患者では平均 1.6% [17)]、敗血症性 DIC 患者では平均 0.99 %上昇する [18)]。

敗血症性 DIC 患者において、アンチトロンビンⅢ活性の目標値を 100%とすると、アンチトロンビンⅢの必要投与量の目安は以下の計算式から求められる。

必要投与量（国際単位）＝体重（kg）×〔100%－実際のアンチトロンビンⅢ活性（%）〕×1※

※係数 1 は、1 国際単位/kg 投与あたり約 1%のアンチトロンビンⅢ活性上昇を仮定したものである。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：
該当資料なし

(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：
半減期（β相）は約60～70時間であった[6)]。

(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
該当しない（本剤は静注用製剤である）

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

＜参考＞動物での体内動態

妊娠ラットにおける胎児への移行性[19)]

妊娠13日目及び20日目の雌ラットに^{125}I−アンチトロンビンⅢを30国際単位/kg単回静脈内投与した。その結果、母体1腹の全胎児に対する放射活性分布率は妊娠13日目のラットでは0.07%と低く、妊娠20日目のラットでは21.90%であった。しかし、これら胎児に移行した放射活性のほとんどが代謝分解物であった。

(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＞動物での体内動態

1) ラットにおける単回投与試験[19)]

^{125}I−アンチトロンビンⅢをラットに30国際単位/kg静脈内投与し体内動態について検討した。各組織とも投与後6時間以内に最高濃度に達し、以後、放射活性濃度は皮膚の他は血漿中放射活性濃度と同様かそれ以上の速さで減少した。投与後6時間まで、脾、肝、腎、副腎、大動脈、膀胱等に比較的高い濃度が認められたが、いずれも血漿中濃度と同様か又はそれ以下の濃度であった。

2) ラットにおける連続投与試験[19)]

^{125}I−アンチトロンビンⅢをラットに30国際単位/kg、1日1回5日連続静脈内投与しても、その体内動態は単回投与の場合と同様であり、特定臓器への放射活性の蓄積性は認められなかった。

(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

＜参考＞

アンチトロンビンⅢは主として肝臓の網内系で処理されるといわれている[20)]。

Pizzo は、アンチトロンビンⅢがトロンビンと反応すると、その複合体は肝細胞上のレセプターと結合し血液循環から排除されると報告している[21]。また、Savion らは、^{125}I で標識したアンチトロンビンⅢ・プロテアーゼ複合体は HSF 細胞（human skin fibroblast cell；ヒト皮膚線維芽細胞）に取り込まれ失活することを報告しており、人において肝細胞以外でもアンチトロンビンⅢが取り込まれる可能性が推察される[22]。

(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：

該当しない

(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＞動物での体内動態

1) ラットにおける単回投与試験[19]

^{125}I–アンチトロンビンⅢをラットに 30 国際単位/kg 静脈内投与したとき、主排泄経路は尿中であり、投与 1 日後で尿中に 81%が排泄された。糞中への排泄は少なく投与 8 日後までに 3%が排泄された。尿中には低分子の代謝分解物のみが検出された。

2) ラットにおける連続投与試験[19]

^{125}I–アンチトロンビンⅢをラットに 30 国際単位/kg、1 日 1 回 5 日連続静脈内投与したとき、投与終了後 1 日で尿中に 86%、糞中に 3%が排泄された。排泄パターンは単回投与の場合と同様であり、連続静脈内投与による排泄の遅延は認められなかった。

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

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。

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

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

＜解説＞

本剤の再投与によりショックを来すおそれがあることから設定した。

3.効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」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

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること。

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アンチトロンビンⅢ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60℃、10時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過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。[9.1.2、9.1.3、9.5参照]

8.2.2 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。

＜解説＞

8.1 特定生物由来製品を使用する際には、製品の有効性及び安全性、その他適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族等に説明を行い、理解を得るよう努めることが求められている（平成15年5月15日付、厚生労働省医薬局長通知)。

8.2.1 本剤は、原料血漿のスクリーニング、製造工程でのウイルス不活化・除去処理等を行っているが、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り、感染の可能性を否定できない。このことから、平成8年11月11日付旧厚生省薬務局安全課事務連絡に基づき、全ての血漿分画製剤において注意喚起している[23)]。

＜参考＞

製造工程のウイルス不活化・除去能を評価するために、GLP（医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準）適合施設である第三者研究機関において、ウイルスクリアランス試験を実施している。また、本剤についての感染症関連検査の実施状況は次のとおり。

本剤の感染症関連検査の実施状況（2025 年 12 月現在）

検査項目		日本赤十字社にて実施	当機構にて実施	
		原料血漿（献血血液）	原料プール血漿	最終製品
肝機能	ALT	○		
梅毒	梅毒トレポネーマ抗体	○		
HTLV-1	抗 HTLV-1 抗体	○	○	
HBV	HBs 抗原	○	○	
	抗 HBc 抗体	○注 2)		
	HBV-DNA 注 1)	○	○	○
HCV	抗 HCV 抗体	○	○	
	HCV-RNA 注 1)	○	○	○
HIV	抗 HIV-1/2 抗体	○	○	
	HIV-RNA 注 1)	○	○	○
ヒトパルボウイルス B19	B19 抗原	○		
	B19-DNA 注 1)			○
HAV	HAV-RNA 注 1)			○
HEV	HEV-RNA 注 1)			○

注 1) 核酸増幅検査（NAT）により実施
注 2) 抗 HBc 抗体 1.0 未満又は抗 HBs 抗体 200mIU/mL 以上のとき「適合」

8.2.2 血漿分画製剤の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 等の伝播リスクを完全には排除できないことから、全ての血漿分画製剤において注意喚起している。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

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］

<解説>

9.1.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に、本剤を再投与した場合、過敏症状を来すおそれがある。

9.1.2 、9.1.3　アンチトロンビンⅢ、血液凝固因子製剤の投与によりヒトパルボウイルス B19 に感染したとの報告がある[24~26)]。また、他の血漿分画製剤中にもヒトパルボウイルス B19 の DNA が検出されたとの報告がある[27)]。

本剤の製造工程には、ウイルスの不活化・除去に効果のある複数の工程を導入しているが、本剤からのヒトパルボウイルス B19 の感染の可能性を完全に否定することはできない。

一般に、ヒトパルボウイルス B19 に感染すると、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、免疫不全患者、免疫抑制状態の患者、妊婦等に感染した場合は重篤な症状を起す可能性が否定できない。

このことから平成 8 年 11 月 11 日付旧厚生省薬務局安全課事務連絡に基づき、全ての血漿分画製剤において注意喚起している[23)]。

(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］

<解説>

一般に、ヒトパルボウイルス B19 に感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されている。しかしながら、妊婦等に感染した場合には重篤な症状を招く可能性があることから、全ての血漿分画製剤において注意喚起している。(9.1.2、9.1.3 の解説を参照)

(6) 授乳婦：

設定されていない

(7) 小児等：

> 9.7 小児等
>
> 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

＜解説＞
アンチトロンビンⅢ製剤の低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していないことから設定した。

(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。

＜解説＞
高齢者に対する一般的注意として設定した。

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：

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 トロンボモデュリンアルファ（遺伝子組換え）製剤等	本剤の作用が増強するおそれがある。	併用により、抗凝固作用が相加的に作用する。

＜解説＞
トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）は、本剤とは作用機序が異なるものの、本剤と同じ血液凝固阻止作用を有する。したがって、両剤の併用により作用が増強し相加作用により出血傾向が増強するおそれがあることから設定した。
ヘパリンの併用により出血を助長する危険性がある場合は本剤の単独投与を行うこと（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」の項参照）。

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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
> 呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、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。

（2）その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹等
肝　臓	AST、ALT の上昇等
消化器	悪心、嘔吐
その他	発熱、悪寒、頭痛、好酸球増加、胸部不快感

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

○ 項目別副作用発現頻度：

ノイアート静注用 500 単位

時期／対象	承認時までの状況	使用成績調査	計
調査症例数	198	4,301	4,499
副作用発現症例数	0	5	5
副作用発現件数	0	6	6
副作用発現症例率	―	0.12%	0.11%
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
皮膚・皮膚付属器官障害	―	1（0.02）	1（0.02）
発疹	―	1（0.02）	1（0.02）
消化管障害	―	1（0.02）	1（0.02）
嘔気	―	1（0.02）	1（0.02）
肝臓・胆管系障害	―	1（0.02）	1（0.02）
肝機能異常	―	1（0.02）	1（0.02）
白血球・網内系障害	―	1（0.02）	1（0.02）
好酸球増多	―	1（0.02）	1（0.02）
一般的全身障害	―	2（0.05）	2（0.04）
頭痛	―	1（0.02）	1（0.02）
発熱	―	1（0.02）	1（0.02）

○ 臨床検査値異常：

承認時までの臨床試験において、クレアチニンのわずかな上昇がみられた。

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 他剤との混合注射は避けることが望ましい。

14.1.2 本剤は、溶解後ただちに使用すること。

14.1.3 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 溶解時に著しい沈殿の認められるものは投与しないこと。

14.2.2 溶解した液をシリコンオイルが塗布されているシリンジで採取した場合、浮遊物が発生することがある。投与前に薬液中に浮遊物がないか目視で確認すること。浮遊物が認められた場合には投与しないこと。

＜参考＞

14.2.2 シリコンオイルが内壁に塗布されているシリンジを用いてノイアート静注用製剤を溶解した液（以下、溶解液）を投与する場合、浮遊物※を生成することがある。これは特定の条件下において発生する事象であるが、シリンジを用いて投与する際には、次の留意事項に注意する。

※この浮遊物は、赤外吸収スペクトルによりシリコンオイルとアンチトロンビンⅢの反応物であることを確認している。

◎溶解液をシリンジに採取する際は、内径の大きな注射針を用いて穏やかに吸引する。

注射針の内径が小さい場合、同じ時間で吸引すると流速が速くなるため、シリンジ内壁に塗布されているシリコンオイルが剥がれやすい状態となり、浮遊物が生成しやすくなると考えられる。内径の大きな注射針を用いるなどして穏やかに吸引する。（再現試験 1 の結果参照）

◎溶解液をシリンジに吸引する際は、できるだけ空気層を作らないようにする。

シリンジ内に空気層が多いほど浮遊物が生成しやすくなる。できるだけ空気層を作らないようにシリンジに採取する。（再現試験 2 の結果参照）

◎溶解液をシリンジ内に採取した後は、できるだけ振動を与えないようにして、空気層を除くとともに、速やかに投与する。

振動によりシリンジ内壁に塗布されているシリコンオイルが剥がれやすい状態となり、浮遊物が生成されやすくなると考えられるので、吸引後は、振動を与えないようにする。

また、空気層を除かず放置すると時間の経過とともに浮遊物が生成することがあるので、シリンジへ採取後は、速やかに空気層を取り除き、投与する。（再現試験 2、3 の結果参照）

なお、薬液中に白色浮遊物が認められた場合は、使用しない。

《ノイアート静注用製剤（アンチトロンビンⅢ）とシリコンオイルの浮遊物再現試験結果》

（日本血液製剤機構内部資料）

再現試験での浮遊物の生成度合いは、以下の 5 段階で評価した。

(−) 認められない　(±) 極くわずかに認められた　(+) 若干認められた
(++) 認められた　(+++) 明らかに認められた

【再現試験 1】吸引に用いる注射針の太さの影響

本剤溶解液 10mL を 18G 又は 22G の注射針を装着した 20mL 容量のシリンジに吸引後、空気層を抜いて静置し、浮遊物の生成状態を確認したところ、18G の注射針を用いた場合は浮遊物が認められなかったが、22G の注射針を用いた場合には吸引直後から浮遊物が認められた。

表 1　注射針による浮遊物生成試験結果

経過時間 (min)	浮遊物の有無	
	18G 針 (内径 1.20mm)	22G 針 (内径 0.70mm)
0	(−)	(±)
5	(−)	(±)
10	(−)	(±)
30	(−)	(±)
60	(−)	(±)
吸引時間*	17 秒	17 秒

＊溶解液をシリンジに吸引するのに要した時間

【再現試験 2】シリンジ内の空気層の影響

本剤溶解液 10mL を 20mL 容量のシリンジに 18G の注射針を用いて吸引し、空気容積を 0、5、10mL とし撹拌することなく静置したところ、空気容積が少ないほど浮遊物が生成しにくく、空気容積 0mL では浮遊物を認めなかった。また、空気容積 5、10mL では放置時間の経過と共に、浮遊物が増加した。

表 2　空気容積による浮遊物生成試験結果

経過時間 (min)	浮遊物の有無		
	①空気容積 0mL	②空気容積 5mL	③空気容積 10mL
0	(−)	(−)	(−)
5	(−)	(+)	(+)
10	(−)	(+)	(+++)
30	(−)	(+)	(+++)
60	(−)	(+)	(+++)

【再現試験 3】攪拌の影響
本剤溶解液 10mL を 20mL 容量のシリンジに 18G の注射針を用いて吸引し、空気容積を 10mL とし、一方は溶解液を攪拌せずに空気層を抜いて静置し、もう一方は数回シリンジを回転させて軽く溶解液を攪拌した後に空気層を抜いて静置したところ、攪拌しないシリンジ内には浮遊物の生成は認められなかったが、攪拌したシリンジ内には浮遊物の生成が認められた。

表 3　攪拌による浮遊物生成試験結果

経過時間 (min)	浮遊物の有無	
	①攪拌なし	②攪拌あり
0	(−)	(++)
5	(−)	(+++)
10	(−)	(+++)
30	(−)	(+++)
60	(−)	(+++)

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

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：

本剤は、臨床常用量の 10～30 倍に相当する 300 国際単位/kg まで、主作用である抗凝固作用が認められた以外の薬理作用は認められなかった[28)]。

一般薬理試験のまとめ

試験項目	使用動物	投与経路	投与量 (国際単位/kg)	試験結果
1. 中枢神経系に対する作用				
・自発運動量	マウス	静脈内	30、90、300	影響は認められなかった。
・脳波	ウサギ	静脈内	30、90、300	影響は認められなかった。
・睡眠時間	マウス	腹腔内	30、90、300	影響は認められなかった。
・抗誘発麻痺作用	マウス	静脈内、 腹腔内	30、90、300	影響は認められなかった。
・体温（直腸温測定）	ウサギ	静脈内	30、90、300	影響は認められなかった。
2. 自律神経系に対する作用				
・小腸炭末輸送能	マウス	静脈内	30、90、300	影響は認められなかった。
・摘出腸管	モルモット	――	0.4、1.2、4.0 国際単位/mL	影響は認められなかった。
・生体位腸管	ウサギ	静脈内	30、90、300	300 国際単位/kg で若干の筋の緊張傾向がみられたが、腸管の自発運動の周期や振幅にはほとんど影響は認められなかった。
・摘出子宮	非妊娠ラット、 妊娠ラット	――	0.4、1.2、4.0 国際単位/mL	影響は認められなかった。
・生体位子宮	非妊娠ウサギ、 妊娠ラット	静脈内	30、90、300	影響は認められなかった。
・瞳孔径	ウサギ	静脈内	30、90、300	影響は認められなかった。
3. 呼吸及び循環器系に対する作用				
・呼吸、血圧、血流及び心電図	イヌ	静脈内	30、90、300	300 国際単位/kg で投与容量及び投与溶液の浸透圧等に起因すると思われる変化（脈圧増大、血流量増加、呼吸頻度減少等）が認められた。
・摘出心臓	モルモット	――	0.4、1.2、4.0 国際単位/mL	影響は認められなかった。
・耳介灌流	ウサギ	――	0.4、1.2、4.0 国際単位/mL	影響は認められなかった。

試験項目	使用動物	投与経路	投与量 （国際単位/kg）	試験結果
4. 末梢神経系に対する作用				
・神経接合部 （横隔膜神経筋標本、短形波電気刺激）	ラット	——	0.4、1.2、4.0 国際単位/mL	影響は認められなかった。
・局所麻酔作用 （表面麻酔作用、浸潤麻酔作用）	ウサギ、 モルモット	——	0.4、1.2、4.0 国際単位/mL	影響は認められなかった。
5. 腎機能に対する作用 （尿量、pH、Na^+、K^+、Cl^-濃度、クレアチニンクリアランス）	ラット	静脈内	30、90、300	影響は認められなかった。
4. 凝固線溶系に対する作用* （PT、PTT、ELT、トロンボエラストグラム）	ウサギ	静脈内	30、90、300	PT では 300 国際単位/kg まで影響は認められなかった。PTT では 30 国際単位/kg 以上で、ELT では 300 国際単位/kg で、トロンボエラストグラムでは 300 国際単位/kg で時間延長作用が認められた。

＊PT：プロトロンビン時間、PTT：部分トロンボプラスチン時間、ELT：ユーグロブリン溶解時間

（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[29, 30]：

マウス、ラット及びサルを用いた急性毒性試験を実施した。本剤を投与可能な最大液量（マウス及びラットの静脈内投与及び経口投与：15,000 国際単位/75mL/kg、マウス及びラットの皮下投与：20,000 国際単位/100mL/kg、サルの静脈内投与：6,000 国際単位/60mL/kg）まで投与した結果、いずれも死亡例は認められず、LD_{50} 値は以下のとおりであった。一般症状の変化としては、マウス及びラットとも静脈内投与では呼吸促進、鎮静、軽度立毛が、経口投与では自発運動量の減少、皮下投与で立毛が認められたが、いずれも回復した。サルでは 6,000 国際単位/kg 投与群において、投与中呼吸促進が観察された以外、観察期間中に症状の変化は認められなかった。剖検所見及び病理組織学的検査（静脈内投与のみ）においては、いずれも本剤に起因すると考えられた異常は認められなかった。

急性毒性試験における LD_{50} 値

（国際単位/kg）

動物	性	静脈内	経口	皮下
マウス	雄	＞15,000	＞15,000	＞20,000
	雌	＞15,000	＞15,000	＞20,000
ラット	雄	＞15,000	＞15,000	＞20,000
	雌	＞15,000	＞15,000	＞20,000
サル	雄	＞6,000	－	－

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性試験[31)]：

ラットを用いた亜急性毒性試験（125、250、500、1,000 国際単位/kg、静脈内投与、30 日間）を実施した。1,000 国際単位/kg 及び 500 国際単位/kg 投与群に、主として異種蛋白大量投与に起因すると考えられる変化（軽度な体重増加抑制、軽度な貧血、脾重量の増加及び BUN の増加並びに剖検所見における胸腺の軽度な発赤）が認められた。病理組織学的検査においては心、肝、腎及び脾に細胞湿潤等の軽度な変化が認められたが、対照群にも認められたことから、本剤に起因するとは考えられなかった。なお、250 国際単位/kg 投与群において臨床検査値に軽度な変化が認められたが、用量相関性を伴わなかったことから偶発的変化と判断された。以上より無影響量は雌雄とも 250 国際単位/kg/日と推定された。

2) 慢性毒性試験[32)]：

ラットを用いた慢性毒性試験（100、300、1,000 国際単位/kg、静脈内投与、180 日間）を実施した。主として 1,000 国際単位/kg 投与群に異種蛋白大量投与に起因すると考えられる変化（体重増加抑制傾向、飼料摂取量の減少傾向並びに肝及び脾重量の増加）が認められ、一部は 300 国際単位/kg 投与群にも認められた。上記の変化は 30 日間の休薬により回復傾向が認められた。剖検所見及び病理組織学的検査においては本剤に起因すると考えられた異常は認められなかった。なお、100 国際単位/kg 投与群において臨床検査値に軽度な変化が認められたが、用量相関性を伴わなかったことから偶発的変化と判断された。以上より無影響量は雌雄とも 100 国際単位/kg/日と推定された。

(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：

1) ラットにおける器官形成期投与試験[33)]

ラットを用いた器官形成期投与試験（125、500、2,000 国際単位/kg、静脈内投与、妊娠 7 日から 17 日までの 11 日間）を実施した。母体の一般症状に影響は認められなかったが、2,000 国際単位/kg 投与群で摂餌量の減少及び脾重量の増加を認めた。

胎児に対する胎児致死作用及び催奇形性作用は認められなかった。出生児の発育、行動学習及び生殖能力に影響はみられなかった。以上より無影響量は母体に対しては500国際単位/kg/日、胎児及び出生児に対しては2,000国際単位/kg/日であると推定された。

2) ウサギにおける器官形成期投与試験[34)]

ウサギを用いた器官形成期投与試験（111、333、1,000国際単位/kg、静脈内投与、妊娠6日から18日までの13日間）を実施した。母体に対する影響として、1,000国際単位/kg投与群で体重増加抑制傾向、摂餌量の減少傾向、流産の増加傾向及び脾重量及び肝重量の増加が認められ、333国際単位/kg以上の投与群での膣からの出血及び子宮内における血液貯留が認められた。胎児に対する影響として1,000国際単位/kg投与群で吸収胚数の増加及び生存胎児数の減少が認められたものの、催奇形性は認められなかった。以上より無影響量は母体に対しては111国際単位/kg/日、胎児に対しては333国際単位/kg/日と推定された。

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

1) 抗原性試験

モルモットの全身アナフィラキシーショック試験	ショック症状（4/5例）
ウサギのIgG抗体検出試験	全例IgG抗体産生能を認めた
ラットのIgE抗体検出試験	異常なし
本剤投与患者血清を用いたモルモットPCA反応	異常なし

2) 変異原性試験

①細菌を用いた復帰変異試験

サルモネラ菌、大腸菌を使用した復帰変異試験において突然変異誘発性は認められなかった。

②哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験

チャイニーズハムスター肺組織由来線維芽細胞株を用いた染色体異常試験で染色体異常誘発性は認められなかった。

X．管理的事項に関する項目

1.規制区分

製剤：特定生物由来製品

処方箋医薬品[注)]

注）注意−医師等の処方箋により使用すること

有効成分：人アンチトロンビンⅢ　生物由来成分

2.有効期間

有効期間：2 年

3.包装状態での貯法

室温保存

4.取扱い上の注意

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。

5.患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

（「XⅢ．備考」の「2．その他の関連資料」の項参照）

6.同一成分・同効薬

同一成分薬：

献血ノンスロン 500 注射用

献血ノンスロン 1500 注射用

同効薬：

アルガトロバン

ヘパリンナトリウム

ヘパリンカルシウム

ガベキサートメシル酸塩

ナファモスタットメシル酸塩

ダルテパリンナトリウム

ダナパロイドナトリウム

トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）
アンチトロンビンガンマ（遺伝子組換え）

7.国際誕生年月日

1987年3月31日

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

ノイアート静注用500単位

販売名	製造販売承認年月日	承認番号 【読み替え後の承認番号】	薬価基準収載年月日	販売開始年月日	特記事項
旧販売名 ノイアート	1987年3月31日	(62E)第1440号 【16200EZZ01440000】	1987年5月28日	1987年6月15日	——
販売名変更に係る代替新規承認 ノイアート静注用500単位	2009年6月23日	22100AMX01050000	2009年9月25日	1987年6月15日	医療事故防止に係る販売名の変更

ノイアート静注用1500単位

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	特記事項
ノイアート静注用1500単位	2004年12月10日	21600AMZ00629000	2005年2月14日	2005年2月25日	剤形追加による申請

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

ノイアート静注用500単位
再審査結果通知年月日：2004年3月23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

ノイアート静注用500単位
1987年3月31日～1993年3月30日（終了）

12.投薬期間制限に関する情報

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
ノイアート静注用 500 単位	6343424D2012	6343424D2080	1115925090101	621159207
ノイアート静注用 1500 単位	6343424D3019	6343424D3035	1145045050101	620003071

14.保険給付上の注意

該当しない

ＸⅠ．文献

1.引用文献

1) 小林紀夫　他：臨床医薬　1985；1（6）：773-800
2) 櫻川信男　他編：臨床血栓止血学,医歯薬出版　1994；29-31
3) 安部　英　他：医学のあゆみ　1982；120（12）：1147-1150
4) 青木延雄　他編：凝固・線溶・キニン,中外医学社　1980；343-353
5) 白幡　聡　他：小児内科　1988；20（増）：291-295
6) 青木延雄　他：医学のあゆみ　1979；109（13）：970-975
7) 竹原好文　他：ICU と CCU　1989；13（4）：321-327
8) 遠藤重厚　他：Prog.Med.　1987；7：2725-2729
9) 篠村徹太郎　他：DMW（翻訳版）　1988；10（4）：299-301
10) Vinazzer, H.：Vox Sang. 1987；53：193-198（PMID:3326267）
11) 真木正博　他：産婦人科治療　1986；52（5）：611-619
12) 真木正博　他：日本産婦人科・新生児血液学会誌　1994；4（1）：37-49
13) 上村八尋　他：基礎と臨床　1987；21（13）：5241-5250
14) Rosenberg,R.D. and Damus,P.S.：J.Biol.Chem. 1973；248（18）：6490-6505（PMID:4738234）
15) 川畑好之康　他：血液と脈管　1987；18（6）：557-563
16) 福山　肇：診療と新薬　1993；30（7）：1447-1454
17) Thaler,E. et al.：DMW（翻訳版）1982；4：147-149
18) Tanigawa T, et al.：Thromb J. 2025；23（90）：4-6（PMID:41053807）
19) 矢野賢一　他：基礎と臨床　1986；20（2）：781-805
20) Nakagawa,M. et al.：Acta Haematol.Jpn. 1981；44（7）：1479-1487（PMID:7044019）
21) Pizzo,S.V.：Am.J.Med. 1989；87（S3B）：10-14
22) Savion,N. et al.：Thromb.Res. 1986；41（4）：459-470（PMID:3515618）
23) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.141　1997；7-9
24) Santagostino,E. et al.：Lancet. 1994；343：798（PMID:7907759）
25) Yee,T.T. et al.：Br.J.Haematol. 1996；93：457-459（PMID:8639448）
26) Mosquet,B. et al.：Therapie. 1994；49：471-472（PMID:7855776）
27) Saldanha,J. et al.：Br.J.Haematol. 1996；93：714-719（PMID:8652400）
28) 阿部俊一　他：基礎と臨床　1986；20（2）：765-780
29) 中村勝信　他：基礎と臨床　1986；20（2）：677-687
30) 川畑好之康　他：基礎と臨床　1986；20（2）：688-694
31) 川畑好之康　他：基礎と臨床　1986；20（2）：695-709
32) 西澤弘幸　他：基礎と臨床　1986；20（2）：710-734
33) 今井正彦　他：基礎と臨床　1986；20（2）：735-755
34) 今井正彦　他：基礎と臨床　1986；20（2）：757-764

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

海外では発売されていない（2025 年 12 月時点）。

2.海外における臨床支援情報

該当しない

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：

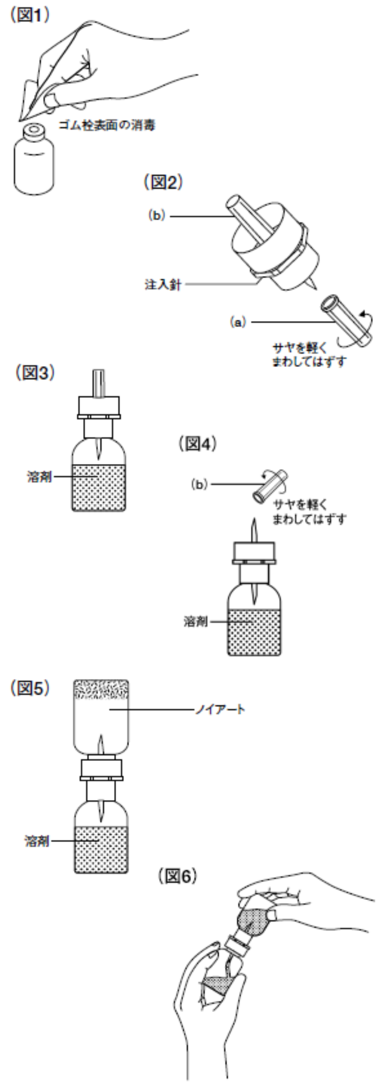
該当しない

(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

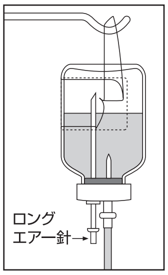
2.その他の関連資料

1. ノイアート静注用 500 単位、ノイアート静注用 1500 単位の溶解法及び溶解液注入針の使い方



1. ノイアート静注用 500 単位又はノイアート静注用 1500 単位（以下ノイアートと略す）瓶及び溶剤瓶のゴム栓表面を消毒してください（図 1)。
2. 溶解液注入針の保護サヤをまず片方〔キャップホルダーの小さい方（a)〕だけ軽くまわしてはずします（図 2)。
3. 溶解液注入針を溶剤瓶のゴム栓中央にまっすぐ深く刺入してください（図 3)。
4. 溶解液注入針の反対側の保護サヤ（b）を軽くまわしてはずします（図 4)。
5. ノイアート瓶を倒立させて溶解液注入針をゴム栓の中央にまっすぐ深く刺入してください（図 5)。
6. 溶剤瓶が上になるように逆転してください。液が流れ始めたら連結された両方の瓶を斜めにして液ができるだけノイアート瓶の壁面に沿って流れ込むようにしてください（図 6)。
7. 溶剤の移行が終わったら、溶解液注入針を溶剤瓶（空）とともに抜き去り、ノイアート瓶をなるべく泡立てないようゆるやかに揺り動かして溶解してください。
8. 溶解液注入針はディスポーザブルなので再使用しないでください。
9. 輸液セットを用いて点滴注輸する場合：
   瓶針は溶解液注入針と同じ位置及びその付近に刺入すると液もれを起こすことがありますので離れた位置に刺入してください。

2. ノイアート静注用 1500 単位に添付のロングエアー針の使用方法



1. ノイアート静注用 1500 単位瓶に輸液セットの瓶針を刺し、バイアルをさかさまにつるしておく。
2. ロングエアー針のフィルター部（通気部）を指で蓋をした状態のまま、ノイアート静注用 1500 単位瓶にまっすぐ刺入し、ロングエアー針の先端が液面上に出たことを確認してから、指をはなす。

点滴静注する際に、ロングエアー針の先端が液面上に出るように突き刺してご使用ください。（上図参照）

（注）

・ 市販の輸液セットなどに組み込まれた通気針は、針が短く先端が液面上に出ないため、点滴の際気泡を生じますので、添付のロングエアー針のご使用をおすすめします。
・ ロングエアー針は溶解液注入針と同じ位置及びその付近に刺入すると液もれを起こすことがありますので離れた位置に刺入してください。
・ 包装袋が破損している場合は使用しないでください。
・ ご使用は一回限りです。