

総合製品情報概要

血漿分画製剤

薬価基準収載

クロスエイトMC 静注用 250単位, 500単位
1000単位

クロスエイトMC 静注用 2000単位, 3000単位

CROSS EIGHT MC for I.V. 250units, 500units, 1000units, 2000units, 3000units

献血 (生物学的製剤基準 乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子)

特定生物由来製品 [処方箋医薬品] 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

CONTENTS

■ 開発の経緯	1
■ 特徴(特性)、製法	2
■ 製品情報(ドラッグインフォメーション)	5
組成・性状、効能又は効果、用法及び用量	5
重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意	6
副作用、適用上の注意、その他の注意	7
■ 臨床成績	8
■ 薬物動態	11
■ 薬効薬理	14
作用機序	14
■ 製剤学的事項	15
輸注セット使用方法説明書	17
■ 取扱い上の注意	19
■ 包装	19
■ 関連情報	20
■ 主要文献	21
■ 製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)	21

開発の経緯

乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子製剤は血液凝固第VIII因子欠乏患者に対し、血漿中の血液凝固第VIII因子を補い、その出血傾向を抑制する目的で使用されている。

「クロスエイトMC 静注用250単位、同500単位、同1000単位」は、米国バクスター社から「Hemofil M」の製造技術を導入し、高純度血液凝固第VIII因子製剤として開発された「クロスエイトM250、同500、同1000*」の溶解液の液量を10mLから5mLへ変更した製剤であり、国内の献血者の血液から製造している。

また、高単位製剤供給の要望に応えるため2000単位製剤、3000単位製剤を開発し、「クロスエイトMC 静注用2000単位」の製造販売承認を2015年7月に取得し、「クロスエイトMC静注用3000単位」の製造販売承認を2020年12月に取得した。

※2009年に医療事故防止のため、販売名を「クロスエイトM 静注用250 単位、同500 単位、同1000 単位」に変更

- 1991年 8月 血液製剤の国内自給と安定供給の確保に貢献する目的で、日本赤十字社が「クロスエイトM250、同500、同1000」の製造販売承認を取得
- 1999年 4月 ウイルス安全対策として、平均孔径35nmのウイルス除去膜処理(ナノフィルターレーション)を製造工程に導入
- 2005年 3月 ウイルス安全対策を強化するため、ウイルス除去膜の平均孔径を19nmに変更
- 2009年 6月 医療事故防止のため、販売名を「クロスエイトM250、同500、同1000」から「クロスエイトM 静注用250単位、同500単位、同1000単位」に変更
- 2009年 7月 貯法について、凍結を避けて30°C以下の保存が可能となる一部変更承認を取得
- 2009年 8月 製造工程で使用するモノクローナル抗体をウシ由来成分を全く用いずに產生させる培養法によるものに変更
- 2012年10月 血液製剤の国内自給達成を目的として、一般社団法人日本血液製剤機構が日本赤十字社の血漿分画事業部門と株式会社ベネシスの統合により設立され、日本赤十字社から製造販売承認を承継
- 2013年 3月 患者及び医療機関のニーズに応えて小容量化を図ることを目的とし、溶解液の容量を10mLから5mLへ変更した製剤「クロスエイトMC 静注用250単位、同500単位、同1000単位」の製造販売承認を取得
- 2013年 8月 「クロスエイトMC 静注用250単位、同500単位、同1000単位」の販売を開始
- 2015年 7月 「クロスエイトMC 静注用2000単位」の製造販売承認を取得
- 2016年 1月 「クロスエイトMC 静注用2000単位」の販売を開始
- 2020年12月 「クロスエイトMC静注用3000単位」の製造販売承認を取得
- 2021年 6月 「クロスエイトMC静注用3000単位」の販売を開始

特徴(特性) 1),2),3),4),5),7)

1. 国内の献血者の血液から、ヒトが本来持っている生体の血液凝固第VIII因子を抽出、精製した製剤

- 本剤の原材料となる血液は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1及びHIV-2)、ヒトTリンパ球向性ウイルス1型(HTLV-1)、梅毒トレボネーマ、ヒトパルボウイルスB19についての血清学的検査及び肝機能(ALT)検査に適合したものである。さらに、HBV、HCV及びHIVについて、核酸増幅検査(NAT)を実施している※。(6ページ参照)
- 献血者情報の全国一元管理を行い、遡及調査体制を構築している※。
- 原料血漿について一定期間の貯留保管を行い、献血後情報(輸血後情報を含む)により判明した感染リスクのある原料血漿を除外している※。(6ページ参照)

※日本赤十字社にて実施

2. 複数のウイルス不活化・除去処理を実施

- 本剤は、リン酸トリ-n-ブチル／オクトキシノール9による有機溶媒／界面活性剤(S/D)処理を行い、脂質膜(エンベロープ)を有するウイルスの不活化処理をしている。また、イムノアフィニティークロマトグラフィー及びウイルス除去膜(平均孔径19nm)によりウイルスの除去を施している。(4、6ページ参照)
- 添加物として用いる人血清アルブミンは上記1.の献血血液を原料としており、コーンの低温エタノール分画法によりウイルスを不活化・除去し、60°C、10時間の液状加熱によりウイルスの不活化処理をしている。(4、6ページ参照)

3. 高純度な製剤

- 本剤は、抗FVIII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ー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することで、種々の副作用の原因となる可能性がある夾雜たん白質を除去している製剤である。(4ページ参照)

4. 室温保存が可能

- 有効期間を通じ、凍結を避けて30°C以下の保存が可能である。

5. 安全性(副作用)

下記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。

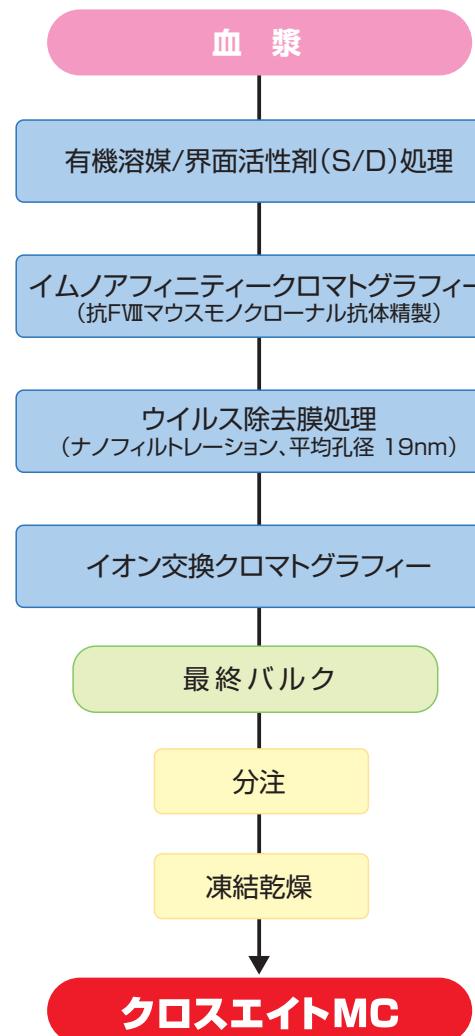
重大な副作用：アナフィラキシー(頻度不明)

その他の副作用(頻度不明)：発熱、尋麻疹、顔面潮紅、恶心、嘔吐、腹痛、倦怠感、異和感、頭痛、血管痛、溶血性貧血、血圧上昇、悪寒、腰痛、結膜の充血、インヒビターの発生^{注)}

注) [8.3 参照]

(添付文書の副作用及び臨床成績の安全性の結果を参照)

製法



事前の問診及び採血前の検査に合格した国内の献血者から採血し、血清学的検査や核酸増幅検査(NAT)に合格した献血血液の血漿を集めて低温で融解し、高速遠心分離によりクリオプレシピテートを得る。

クリオプレシピテートを溶解したのち、有機溶媒(リン酸トリ-n-ブチル)と界面活性剤(オクトキシノール9)を添加してウイルスを不活化する(有機溶媒/界面活性剤(S/D)処理)。

S/D処理ののち、血液凝固第VIII因子に対するマウスモノクローナル抗体を用いたイムノクロマトグラフィーやイオン交換クロマトグラフィーにより夾雜たん白質等を除去し、第VIII因子を精製する。このイムノアフィニティクロマトグラフィーに加えウイルス除去膜(平均孔径19nm)処理でウイルスを除去している。

続いて、精製した第VIII因子を含む溶液を分注後、凍結乾燥したものを最終製品としている。

なお、添加剤として用いる人血清アルブミンの製造においては上記の原料血漿を使用し、コーンの低温エタノール分画法によりウイルスを不活化・除去したうえ、60℃、10時間の液状加熱によりウイルスを不活化している。

注意事項等の情報の改訂に十分ご留意ください。

製品情報(ドラッグインフォメーション)

- クロスエイトMC静注用 250単位、
同500単位、同1000単位 * * 2025年9月改訂(第3版)
* 2021年1月改訂
- クロスエイトMC静注用 2000単位、
同3000単位 †† 2025年9月改訂(第4版)
† 2021年6月改訂

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、疾病的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

販売名		クロスエイトMC静注用				
		250単位	500単位	1000単位	2000単位	3000単位
有効成分 (1バイアル中)	人血液凝固第VIII因子	250国際単位	500国際単位	1000国際単位	2000国際単位	3000国際単位
添加剤 (1バイアル中)	塩化ナトリウム			44mg		
	塩化カルシウム水和物			3mg		
	マクロゴール4000			5mg		
	人血清アルブミン			50mg		
	L-ヒスチジン			39mg		
	塩酸			適量		
	水酸化ナトリウム			適量		
添付溶解液	「日局」注射用水			5mL		
備考	人血液凝固第VIII因子は、ヒト血液に由来する。(採血国:日本、採血の区分:献血) 人血清アルブミンは、ヒト血液に由来する。(採血国:日本、採血の区分:献血)					

本剤は製造工程の一部であるイムノアフィニティークロマトグラフィー工程でマウスモノクローナル抗体を固定化した樹脂を用いている。

3.2 製剤の性状

販売名	クロスエイトMC静注用				
	250単位	500単位	1000単位	2000単位	3000単位
性状	外観は白色～微黄色の乾燥製剤であり、添付の溶解液で溶解した場合、無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となる。				
pH	6.5～8.0				
浸透圧比	約1.2(生理食塩液に対する比)				

4. 効能又は効果

血液凝固第VIII因子欠乏患者に対し、血漿中の血液凝固第VIII因子を補い、その出血傾向を抑制する。

6. 用法及び用量

本剤を添付の溶解液5mLで溶解し、緩徐に静脈内注射又は点滴注入する。なお、1分間に5mLを超える注射速度は避けること。

用量は通常、1回250～2,000国際単位を投与するが、年齢、症状に応じて適宜増減する。

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血液は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネーマ、B型肝炎ウイルス (HBV)、C型肝炎ウイルス (HCV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1及びHIV-2)、ヒトTリンパ球向性ウイルス1型 (HTLV-1) 及びヒトパルボウイルスB19についての血清学的検査及び肝機能 (ALT) 検査に適合したものである。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。また、製造工程では、リン酸トリ-n-ブチル／オクトキシノール9処理によりウイルスを不活化し、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でウイルスを除去している。
- さらに、添加剤として用いた人血清アルブミンの製造においては上記の原料血漿を使用し、コーンの低温エタノール分画法によりウイルスを不活化・除去したうえ、60°C、10時間の液状加熱によりウイルスを不活化している。
- 本剤には上記のような各種検査やウイルスの不活化・除去などの安全対策を講じているが、投与に際しては、次の点に十分に注意すること。
- 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については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に行い、治療上の必要性を十分に検討の上投与すること。
- †† 8.3 患者の血中に血液凝固第VIII因子に対するインヒビターが発生するおそれがある⁶⁾。特に、血液凝固第VIII因子製剤による補充療法開始後、投与回数が少ない時期(補充療法開始後の比較的早期)や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。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。[11.2 参照]
- 8.4 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]

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]

9.1.3 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。[8.4 参照]

- クロスエイトMC静注用 250単位、
同500単位、同1000単位 * 2025年9月改訂(第3版)
* 2021年1月改訂
- クロスエイトMC静注用 2000単位、
同3000単位 † 2025年9月改訂(第4版)
† 2021年6月改訂

9.5 妊婦

妊娠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)

11.2 その他の副作用

頻度不明	
過 敏 症	発熱、荨麻疹、顔面潮紅等
消 化 器	恶心、嘔吐、腹痛等
精神神経系	倦怠感、異和感、頭痛等
注 射 部 位	血管痛
そ の 他	溶血性貧血、血圧上昇、悪寒、腰痛、結膜の充血、インヒビターの発生 ^{注)}

注) [8.3 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 他の製剤と混注しないこと。
- 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。
- 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。
- 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

- 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。
- 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、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

- 子供の手の届かない所へ保管すること。
- 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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤は、フォンビルブランド因子をほとんど含んでいない。

注意事項等の情報については、5～7ページをご参照ください。

臨床成績

モノクローナル抗体精製第VIII因子濃縮製剤の臨床試験成績—長期多回投与による止血効果と安全性の検討—

7) 藤巻道男他：基礎と臨床 1992；26：1109-1129 (承認時評価資料)

● 試験概要

試験薬：クロスエイトM[※]

目的：長期多回投与による出血時の止血効果および安全性の検討

対象：血友病A患者16例のうち止血効果判定の得られなかった1例を除いた15例

方法：6カ月間212回の出血エピソードにクロスエイトMが306回投与された。

投与量：主治医の判断により止血に必要な量を投与した。

止血効果：投与毎に投与前後の出血症状の評価点数差を求め、投与毎の止血効果判定基準に従い、投与毎の止血効果を判定した。

出血症状と評価基準

1) 関節出血・筋肉出血

点数	自覚痛	圧痛	関節可動性	腫脹
0	痛みなし	なし	完全	なし
1	軽い痛み	触ると痛みを感じる	半減～完全	軽度
2	明らかな痛み	触ると著しい痛みを感じる	不能～半減	中等度
3	耐えられない	触診不能	不能	重度

2) 出血・その他の開放性出血

点数	血尿	その他の出血
0	なし	なし
1	顕微鏡的血尿	わずか
2	肉眼的血尿軽度	明らかな出血
3	肉眼的血尿著明	貧血を起こすほど多量

投与毎の止血効果判定基準

1) 関節出血・筋肉出血

- 1：著効：1回投与で効果が得られた
- 2：有効：部分的効果があり、さらに治療すれば目的の効果が得られると考えられた
- 3：やや有効：前項ほどではないが、効果があると認められた
- 4：不变：明確な改善が認められなかった
- 5：悪化：悪化した

2) 血尿・その他の開放性出血

- 1：著効：1回投与で完全に止血
- 2：有効：ほとんど止血
- 3：やや有効：出血は明らかに減少した
- 4：不变：明確な改善が認められなかった
- 5：悪化：悪化した

評価：試験終了時に、止血効果および副作用を総合的に勘案して、有用性を次の5段階で評価した。

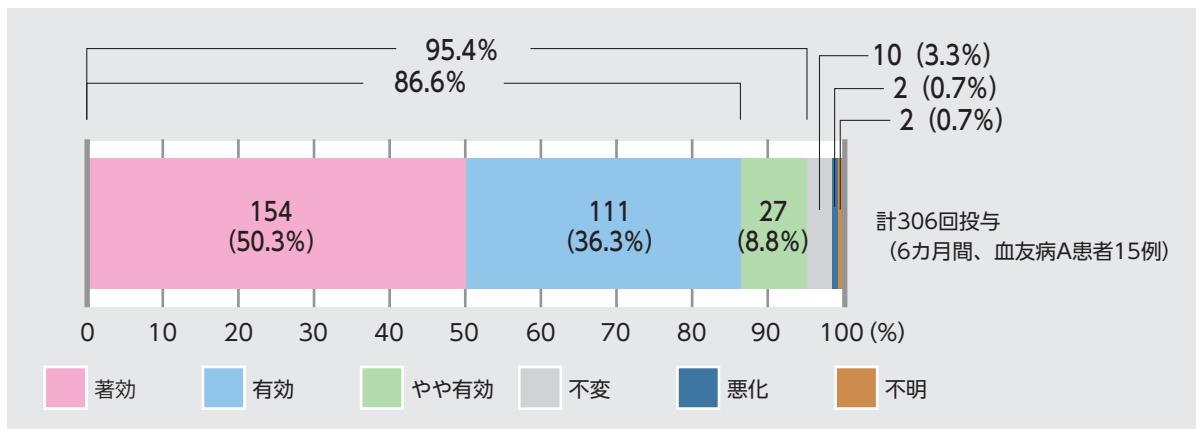
- 1：極めて有用
- 2：有用
- 3：やや有用
- 4：有用性なし
- 5：判定不能

※クロスエイトMは、国内の献血者の血漿を原料とした高純度血液凝固第VIII因子製剤として日本赤十字社で開発され、1991年8月に製造承認を取得した。

■ 投与毎の止血効果(検証的解析結果)

7) 藤巻道男他: 基礎と臨床 1992; 26: 1109-1129 (承認時評価資料)

投与毎の止血効果判定では、有効以上で86.6% (265/306回)、やや有効以上で95.4% (292/306回) であった。



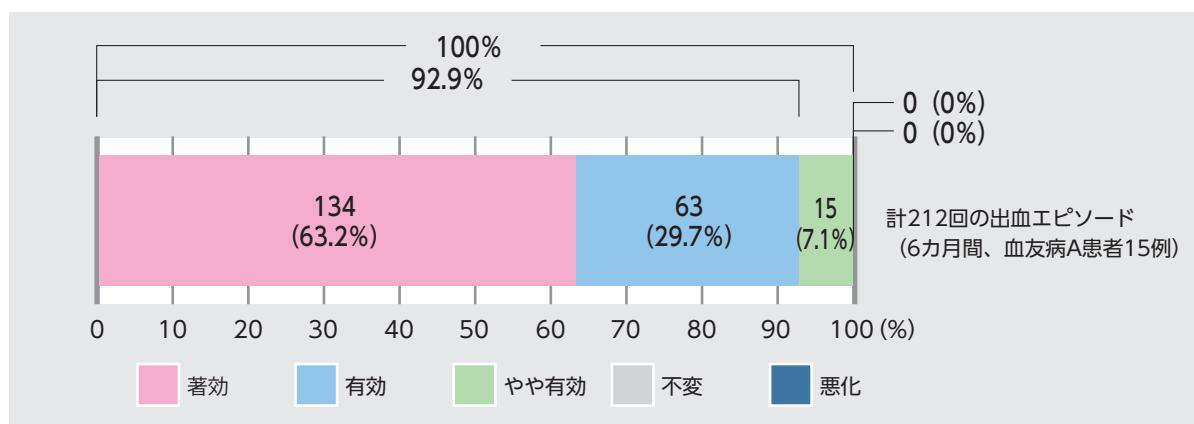
投与毎の止血効果(出血部位別)

出血部位	止血効果						計(%)	有効率(%) (有効以上)
	著効	有効	やや有効	不变	悪化	不明		
関節	128	91	23	4	2	2	250 (81.7)	86.6
筋肉	12	15	2	5	0	0	34 (11.1)	
歯肉	3	0	0	0	0	0	3 (1.0)	
皮下	6	3	2	1	0	0	12 (3.9)	
鼻出血	3	0	0	0	0	0	3 (1.0)	
関節・鼻出血 (同時出血)	1	2	0	0	0	0	3 (1.0)	
筋肉・鼻出血 (同時出血)	1	0	0	0	0	0	1 (0.3)	
計	154	111	27	10	2	2	306 (100.0)	
有効率(%)	86.6							95.4

■ 出血エピソード毎の止血効果 (検証的解析結果)

7) 藤巻道男他：基礎と臨床 1992；26：1109-1129 (承認時評価資料)

出血エピソード毎の止血効果判定では、有効以上で92.9% (197/212出血)、やや有効以上で100% (212/212出血) であった。



出血エピソード毎の止血効果 (出血部位別)

出血部位	止血効果					計 (%)	有効率 (%) (有効以上)	
	著効	有効	やや有効	不变	悪化			
関節	113	50	8	0	0	171 (80.7)	84.2	
筋肉	10	8	4	0	0	22 (10.4)		
歯肉	3	0	0	0	0	3 (1.4)		
皮下	5	2	2	0	0	9 (4.2)		
鼻出血	3	0	0	0	0	3 (1.4)		
関節・鼻出血 (同時出血)	0	2	1	0	0	3 (1.4)		
筋肉・鼻出血 (同時出血)	0	1	0	0	0	1 (0.5)		
計	134	63	15	0	0	212 (100.0)		
有効率 (%)	92.9							
	100.0							

■ 安全性

観察期間中、止血効果判定の得られた15例の212回の出血に対して306回の投与が行われたが、副作用は認められなかった。

薬物動態

● クロスエイトMの生体内回収率(血友病A患者)

7) 藤巻道男他: 基礎と臨床 1992; 26: 1109-1129 (承認時評価資料)

対象: 重症または中等症(第VIII因子活性<5%)の血友病患者(6例)

年齢: 19~39歳(平均28.8歳)

体重: 45~64kg(平均54.3kg)

第VIII因子活性: 1%以下 5例

1.6% 1例

第VIII因子インヒビター: 1.0 BU/mL 1例(症例2)

0.4 BU/mL未満 5例

投与量: 49.9~58.7単位/kg(平均53.3単位/kg)

算出: 血中第VIII因子活性上昇期待値(X%)は次式より求めた。

$$X(\%) = \frac{\text{輸注単位量 (U)}}{\text{循環血漿量 (mL)}} \times 100$$

$$\text{循環血漿量 (mL)} = \frac{\text{体重 (kg)}}{13} \times \frac{100 - \text{Ht} (\%)}{100} \times 1,000$$

生体内回収率は、本剤投与後第VIII因子活性実測最高値(Y)から投与前値(Y₀)を引いた値の第VIII因子活性上昇期待値(X)に対する百分率より求めた。

$$\text{生体内回収率} = \frac{Y(\%) - Y_0(\%)}{X(\%)} \times 100$$

結果: 投与後の血中第VIII因子活性実測値から求めた生体内回収率は以下の表のとおりであった。第VIII因子活性実測値は、本剤投与後30分(4例)あるいは2時間(2例)に最高値(67~90%)となり生体内回収率は55.8~72.4%(平均64.5%)であった。

また、1.0 BU/mLのインヒビターを有している1例(症例2)を除外した回収率は平均66.2%であった。

症例 No.	年齢 (歳)	体重 (kg)	投与量		Ht (%)	血中第VIII因子 活性上昇期待値 (%)	血中第VIII因子 活性実測値 (%)		生体内 回収率 (%)	血中半減期 (時間)
			総単位	単位/kg			30分後	2時間後		
2	23	60	3,168	52.8	42.8	120.0	63	67	55.8	14.1
4	39	50	2,640	52.8	39.7	113.8	82.46	73.16	72.4	13.5
5	32	45	2,640	58.7	44.3	136.9	90	78	65.7	14.7
6	31	50	2,640	52.8	38.5	111.6	70.6	48.6	63.3	16.0
12	19	64	3,168	49.9	48.0	124.7	75	72	60.1	18.0
13	29	57	3,010	52.8	41.9	118.2	58	82	69.4	14.3
平均	28.8	54.3	-	53.3	-	-	-	-	64.5 (66.2)	15.1 (15.3)

() : 1.0BU/mlのインヒビター症例を除外した平均値

● クロスエイトMの血中濃度（血友病A患者）

7) 藤巻道男他：基礎と臨床 1992；26：1109-1129（承認時評価資料）

対象：重症または中等症（第VIII因子活性<5%）の血友病患者（6例）

年齢：19～39歳（平均28.8歳）

体重：45～64kg（平均54.3kg）

第VIII因子活性：1%以下 5例

1.6% 1例

第VIII因子インヒビター：1.0 BU/mL 1例（症例2）

0.4 BU/mL 未満 5例

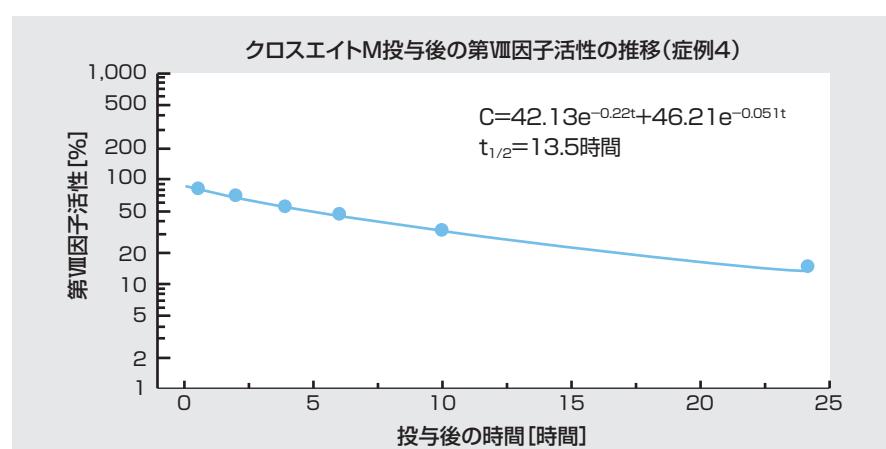
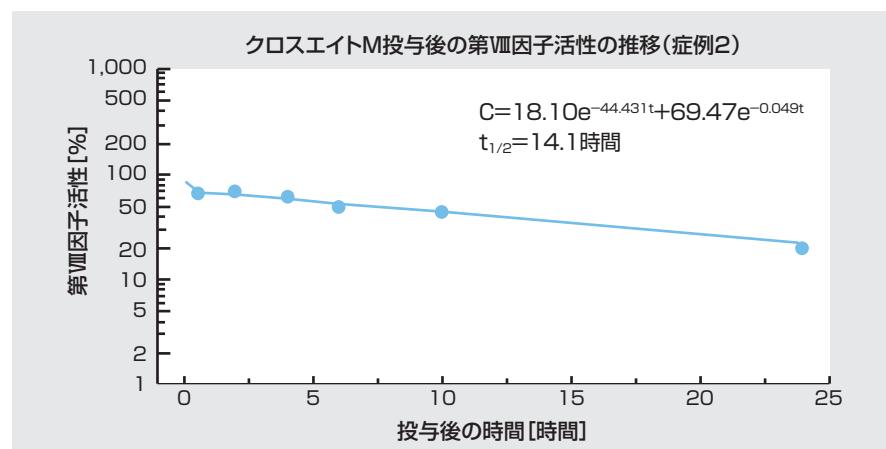
投与量：49.9～58.7単位/kg（平均53.3単位/kg）

結果：第VIII因子を1国際単位/kg投与すると、血中第VIII因子活性は約2%上昇する。

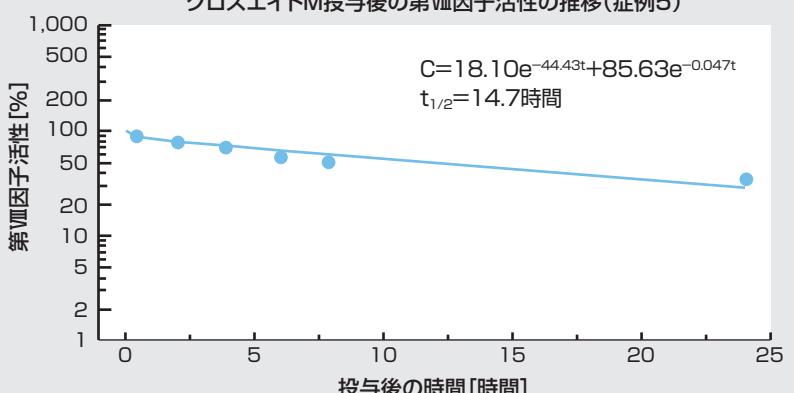
投与後24時間までの血中第VIII因子活性の推移とその回帰式は、以下の図に示すとおりであった。

これらより各症例での血中半減期を求めるとき13.5～18.0時間で、平均15.1時間であった。

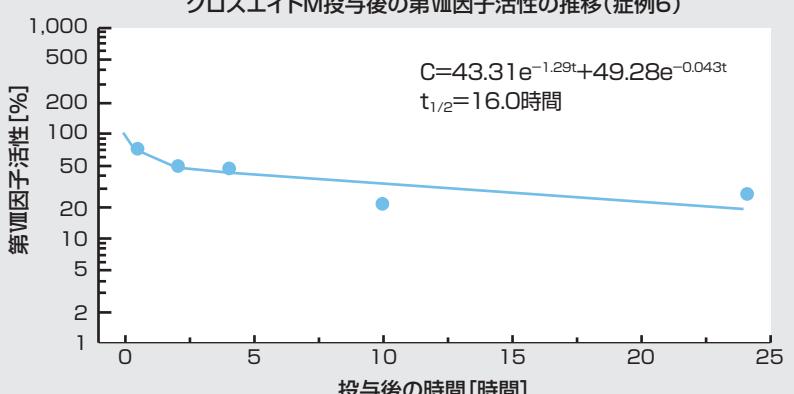
また、1.0 BU/mLのインヒビターを有している1例（症例2）を除外すると13.5～18.0時間で平均15.3時間であった。



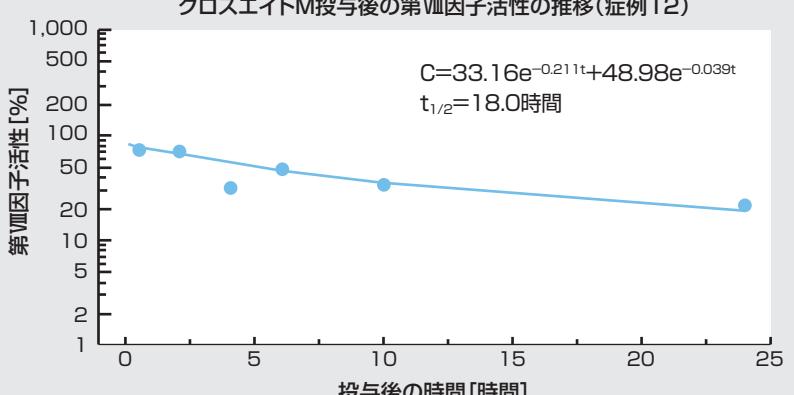
クロスエイトM投与後の第VIII因子活性の推移(症例5)



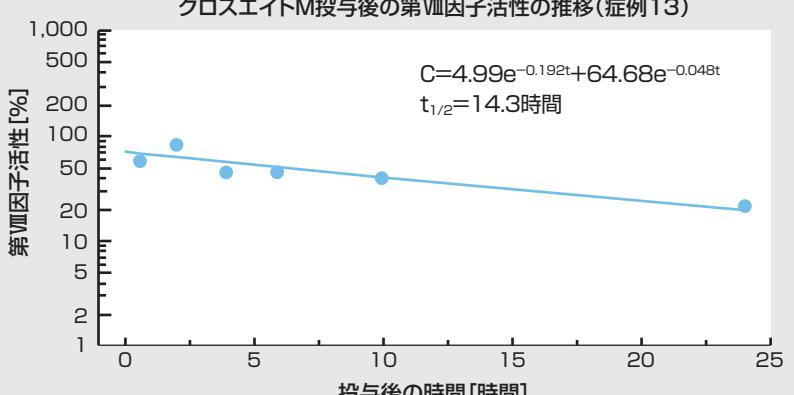
クロスエイトM投与後の第VIII因子活性の推移(症例6)



クロスエイトM投与後の第VIII因子活性の推移(症例12)



クロスエイトM投与後の第VIII因子活性の推移(症例13)



薬効薬理

● 作用機序

血漿中の血液凝固第VII因子を補い、出血傾向を抑制する。

開発の経緯

特徴(特性)、製法

製品情報
(ドラッグ・フォーメーション)

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

製剤学的事項

取扱い上の注意、
包装

関連情報

主要文献、
製造販売業者等

製剤学的事項

安定性試験

各種試験は、ブラケッティング法*によりクロスエイトMC静注用250単位及び同3000単位で行った。

*ブラケッティング法 全数試験と同様に全測定時点において、例えば、含量、容器サイズないし容れ目等の試験要因について両極端の検体についてのみ測定する安定性試験の手法(「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケッティング法及びマトリキシング法の適用について」平成14年7月31日 医薬審発第0731004号)

クロスエイトMC静注用250単位、3000単位

試験名	試験条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	31 ± 1°C	36 力月 (0、3、6、9、 12、18、24、 27、33、36 力月)	いずれの項目* ¹ についても規格の範囲内であった。
加速試験	45 ± 1°C	6 力月 (0、1、3、6 力月)	いずれの項目* ² についても規格の範囲内であった。
苛酷試験	60 ± 1°C	6 力月 (0、1、3、6 力月)	全ての試験項目* ² のうち、力価試験を除いたその他の試験項目は全て6力月まで規定に適合した。力価試験は3力月まで規格に適合したが、6力月において力価の低下により規格を外れた。
光安定性試験	総照度120万lx·hr以上及び総近紫外放射エネルギーとして200W·h/m ² 以上	—	いずれの項目* ² についても規格の範囲内であった。

* 1 試験項目：性状、含湿度試験、pH試験、たん白質含量試験、凝固性たん白質含量試験、無菌試験、異常毒性否定試験、発熱試験、力価試験、質量偏差試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、浸透圧比、エチレングリコール含量。なお、無菌試験、発熱試験、質量偏差試験、不溶性微粒子試験、浸透圧比、エチレングリコール含量は、0、27、33、36力月目に実施した。

* 2 試験項目：性状、含湿度試験、pH試験、たん白質含量試験、凝固性たん白質含量試験、力価試験、不溶性異物検査。

注射剤の調製法

- ・本剤を添付の「日局」注射用水5mLで溶解する。
 - ・他の製剤と混注しないこと。
 - ・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。
 - ・一度溶解したものは1時間以内に使用すること。
 - ・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。
 - ・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。
- (溶解手順等は次ページ「クロスエイトMC静注用輸注セット使用方法説明書」を参照)

他剤との配合変化(物理化学的変化)

他の製剤と混注しないこと。

力価

血液凝固第VIII因子活性で表示され、単位は、IU(国際単位)である。

混入する可能性のある夾雑物

マウスIgG、リン酸トリ-n-ブチル、オクトキシノール9、エチレングリコール、他のヒト血漿たん白

注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

バイアル：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法に適合)

ゴム栓：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)なお、ラテックスは含有していない。

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。

クロスエイトMC静注用 クロスエイトMC輸注セット 使用方法説明書

- 本説明書では例として1000国際単位規格を用いた使用方法を掲載しています。
- 全ての規格における、輸注セットの基本的な使用方法は同じです。

溶解前の準備

机の上を清潔にして、注射に必要なものが揃っているか確認してください。

製剤ビンと注射用水ビン



製剤ビンと注射用水ビンを冷所に保存していた場合は、使用する前に室温に戻しておいてください。

「クロスエイトMC輸注セット」に入っているもの



その他もの



溶解手順

1 プラスチックキャップを外します。

- 製剤ビンと注射用水ビンのプラスチックキャップを外します。



2 ゴム栓を消毒します。

- 製剤ビンと注射用水ビンのゴム栓をアルコール綿(スワパー)で消毒します。



3 溶解移注針のケースを開封します。

- 溶解移注針のケースから、ピール紙を完全に剥がします。溶解移注針はケースに入れたままにしてください。



4 溶解移注針を注射用水ビンに刺します。

- 溶解移注針をケースに入れたまま、針先を注射用水ビンのゴム栓中央部分にあて、奥まで刺します。つぎに溶解移注針のケースをまっすぐ上に持ち上げて取り外します。



- 注射用水に対して溶解移注針が傾いた状態や、奥まで刺さっていない状態では注射用水が移注しないことがありますのでご注意ください。



まっすぐ刺してください 奥まで刺してください

5 注射用水を製剤ビンに移します。

注射用水ビンを逆さまにして、溶解移注針を製剤ビンのゴム栓部分に軽く当てます。つづいて、注射用水ビンを握った状態で溶解移注針を押し込みます。このとき倒れないように製剤ビンをしっかりと持つください。注射用水が製剤ビンに移ります。



6 薬を溶かします。

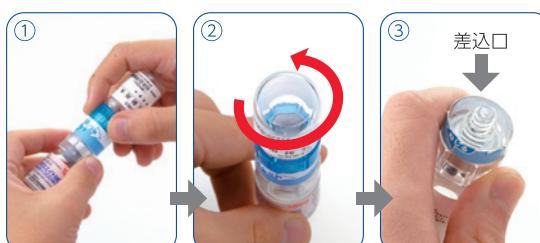
注射用水が完全に製剤ビンに移つたら、液を泡立てないよう注意しながら、ゆっくりと円を描くように製剤ビンを回して薬を溶かします。



- 注射用水ビンは抜き取らないでください。
 - 薬が全部溶けているか、沈殿物や濁りがないかを確認してください。
- 注意** この段階では細かい気泡により白濁しているように見える場合がありますが、溶解移注針を切り離し、製剤ビンが常圧になると、この気泡は消失します。

7 溶解移注針を切り離します。

製剤ビンを下にしたまま、溶解移注針の上下を持って注射用水ビン側を反時計回りにねじり、溶解移注針の中央部分から切り離すと差入口が現れます。

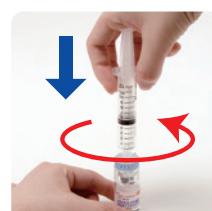


- 注射用水ビン側の溶解移注針を時計回りにねじった場合、溶解移注針の破損につながることがありますのでご注意ください。

8 空気を入れた注射筒を溶解移注針に取り付けます。

注射筒内に溶解液と同容量(5mL)の空気を入れます。

製剤ビンの差入口に注射筒をしっかりと取り付け、注射筒の中の空気をすべて製剤ビンに入れます。



9 薬を注射筒に入れます。

製剤ビンを上にすると、薬が注射筒に入ってきます。ゆっくり引いて注射筒に薬をすべて抜き取ります。

- 注射筒に空気が入らないように注意してください。



10 注射筒を溶解移注針から外します。

薬が全部注射筒に入ったら、注射筒を溶解移注針から外してください。

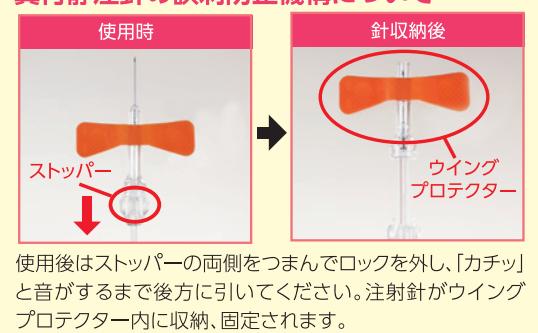


11 翼付静注針を注射筒につけます。

清潔を保つために、注射筒の先端に触れないように注意しながら、翼付静注針をつけます。



翼付静注針の誤刺防止機構について

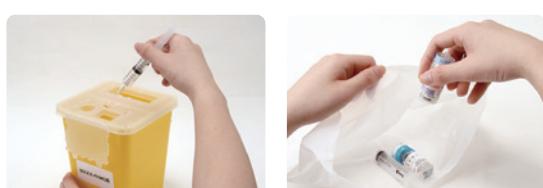


使用後はストッパーの両側をつまんでロックを外し、「カチッ」と音がするまで後方に引いてください。注射針がウイングプロテクター内に収納、固定されます。

使用済みの針等の廃棄方法

使い終わった翼付静注針は専用の廃棄箱またはビン・缶などに入れてください。製剤ビン、注射用水ビンやアルコール綿などは付属のポリエチレン袋に入れてください。

詳しい廃棄方法は、薬の処方を受けた医療機関に相談してください。



弊機構のホームページでは、溶解方法のパンフレット、並びに動画を公開しています。URL:<https://www.jbpo.or.jp/general/hemophilia/>又は[JBPO]でご検索後、「患者・ご家族の皆様」から閲覧ください。

取扱い上の注意

- クロスエイトMC静注用250単位、
同500単位、同1000単位
 - ＊＊ 2025年9月改訂(第3版)
 - ＊ 2021年1月改訂
- クロスエイトMC静注用2000単位、
同3000単位
 - †† 2025年9月改訂(第4版)
 - † 2021年6月改訂

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、医薬品名(販売名)、その製造番号(ロット番号)、投与又は処方した日、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。

規制区分：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)

貯 貯 法：30°C以下に凍結を避けて保存

有効期間：〈クロスエイトMC静注用250単位、同500単位、同1000単位〉

2年6カ月

〈クロスエイトMC静注用2000単位、同3000単位〉

2年

包 装

〈クロスエイトMC静注用250単位〉

1バイアル[溶解液(「日局」注射用水5mL)付]

〈クロスエイトMC静注用500単位〉

1バイアル[溶解液(「日局」注射用水5mL)付]

〈クロスエイトMC静注用1000単位〉

1バイアル[溶解液(「日局」注射用水5mL)付]

〈クロスエイトMC静注用2000単位〉

1バイアル[溶解液(「日局」注射用水5mL)付]

〈クロスエイトMC静注用3000単位〉

1バイアル[溶解液(「日局」注射用水5mL)付]

関連情報

- クロスエイトMC静注用 250単位、
同500単位、同1000単位 { * * 2025年9月改訂(第3版)
* 2021年1月改訂
- クロスエイトMC静注用 2000単位、
同3000単位 { † † 2025年9月改訂(第4版)
† 2021年6月改訂

	250 単位	500 単位	1000 単位	2000 単位	3000 単位
承認番号	22500AMX00859	22500AMX00860	22500AMX00861	22700AMX00721	30200AMX00958
承認年月	2013年3月	2013年3月	2013年3月	2015年7月	2020年12月
薬価収載	2013年5月	2013年5月	2013年5月	2015年12月	2021年6月
販売開始	2013年8月	2013年8月	2013年8月	2016年1月	2021年6月

主要文献

- 1) Griffith M, et al. : Thrombosis and Haemostasis 1987 ; 58 : 307
 - 2) Horowitz B, et al. : Transfusion 1985 ; 25 : 516-522
 - 3) Prince A. M, et al. : Cancer Research 1985 ; 45 (suppl.) : 4592S-4594S
 - 4) Prince A. M, et al. : Lancet 1986 ; 1 : 706-710
 - 5) Horowitz M. S. : Lancet 1988 ; 2 : 186-189
 - 6) 吉岡章他 : 日本血栓止血学会誌 2006 ; 17 : 682-694
 - 7) 藤巻道男他 : 基礎と臨床 1992 ; 26 : 1109-1129 (承認時評価資料)

製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)

- ・クロスエイトMC静注用 250単位、
同500単位、同1000単位 $\left\{ \begin{array}{l} * * 2025年9月改訂(第3版) \\ * 2021年1月改訂 \end{array} \right.$
 - ・クロスエイトMC静注用 2000単位、
同3000単位 $\left\{ \begin{array}{l} \dagger \dagger 2025年9月改訂(第4版) \\ \dagger 2021年6月改訂 \end{array} \right.$

* 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

* 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

JB 一般社団法人
日本血液製剤機構