

**2020年 8月改訂 (第9版)

*2019年10月改訂 (第8版)



特定生物由来製品
処方箋医薬品^注

日本標準商品分類番号

876342

<貯法>

-20℃以下で貯蔵する。

<有効期間>

採血後1年間とする(採血年月日及び最終有効年月日は、製剤ラベルに表示してある)。

<血液型>

ABO血液型及びD (Rho) 抗原の陽性又は陰性の別は、製剤ラベルに表示してある。

	新鮮凍結血漿-LR「日赤」120	新鮮凍結血漿-LR「日赤」240
承認番号	22400AMX00765000	22400AMX00766000
承認	2012年7月	2012年7月
薬価収載	2012年12月	2012年12月
販売開始	2007年1月	2007年1月

血液成分製剤

新鮮凍結血漿-LR「日赤」120 新鮮凍結血漿-LR「日赤」240

生物学的製剤基準 新鮮凍結人血漿

Fresh Frozen Plasma, Leukocytes Reduced, NISSEKI 120 (FFP-LR120)

Fresh Frozen Plasma, Leukocytes Reduced, NISSEKI 240 (FFP-LR240)



注)注意-医師等の処方箋により使用すること。

本剤は献血による貴重な血液を原料としている。採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査等の安全対策を講じているが、人の血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できない。疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、「血液製剤の使用指針」¹⁾等を参考に、必要最小限の使用にとどめること(「使用上の注意」の項参照)。

【警告】

次の点について留意して輸血療法を行うこと。

- (1) 輸血について十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。
- (2) 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておくこと(「重大な副作用及び感染症」の項参照)。

【組成・性状】

本剤は、血液保存液(CPD液)を28mL又は56mL混合したヒト血液200mL又は400mLから白血球の大部分を除去し分離した新鮮な血漿を凍結したもので、融解するとき、黄色ないし黄褐色の液剤となり、脂肪により混濁することがある。

400mL由来の本剤には、約0.9g(38mEq)のナトリウムが含まれている。[採血国:日本] [採血方法:献血]

血液保存液(CPD液)	
クエン酸ナトリウム水和物	26.30g
クエン酸水和物	3.27g
ブドウ糖	23.20g
リン酸二水素ナトリウム	2.51g

注射用水を加えて溶かし、全量を1,000mLとする。

【効能又は効果】

1. 血液凝固因子の補充

- (1) 複合性凝固障害で、出血、出血傾向のある患者又は手術を行う患者
- (2) 血液凝固因子の減少症又は欠乏症における出血時で、特定の血液凝固因子製剤がないか又は血液凝固因子が特定できない場合

【用法及び用量】

容器のまま30~37℃で融解し、ろ過装置を具備した輸血用器具を用いて、静脈内に必要量を輸注する。

通常、使用量は1日200~400mL、重篤(ショック、敗血症など)の場合は800mLまでを基準とする。ただし、年齢及び症状に応じて適宜増減する。

用法及び用量に関連する使用上の注意

(1) 輸血用器具

生物学的製剤基準・通則44に規定する輸血に相当と認められた器具であって、そのまま直ちに使用でき、かつ、1回限りの使用で使い捨てるものをいう。

(2) 輸血速度

成人の場合は、通常、最初の10~15分間は1分間に1mL程度で行い、その後は1分間に5mL程度で行うこと。

なお、輸血中は患者の様子を適宜観察すること(「適用上の注意」の項参照)。

【使用上の注意】

1. 慎重投与

次の患者には慎重に輸血すること。

- (1) 本剤の成分に対し、ショック等の免疫学的副作用の既往歴がある患者
- (2) IgA等の血漿蛋白の欠損症のある患者[欠損蛋白に対する抗体を保有する患者では、アナフィラキシーがあらわれることがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 輸血は補充療法であって、根治的な療法ではない。
- (2) 輸血は、血液製剤の使用指針¹⁾、輸血療法の実施に関する指針¹⁾及び血液製剤保管管理マニュアル²⁾に基づき、適切に行うこと。
- (3) 輸血には同種免疫等による副作用³⁾やウイルス等に感染する危険性⁴⁾があり得るので、他に代替する治療法等がなく、その有効性が危険性を上回ると判断される場合のみ実施すること。
- (4) 輸血を行う場合は、その必要とともに感染症・副作用等のリスクについて、患者又はその家族等に文書にてわかりやすく説明し、同意を得ること。
- (5) 本剤は、ABO血液型、Rho(D)血液型及び赤血球不規則抗体の検査を行っている。本剤を輸血する場合は、ABO血液型は原則として患者と同型のものを使用すること。また、患者がD (Rho) 抗原陰性の場合にはD (Rho) 抗原陰性の製剤を使用することが望ましい。

- (6) 本剤は、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) 等のウイルスについての検査には適合しているが、供血者がウインドウ期等にあることによる感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査あるいはHIV抗体検査等を実施し、患者の経過観察を行うこと (本項の (2) 参照)¹⁾。
- (7) 輸血による変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 伝播が疑われる報告⁵⁾がある。本剤の使用によるvCJD等の伝播のリスクを完全には排除できないので、使用の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上使用すること。
- (8) 血液バッグの可塑剤 (フタル酸ジ-2-エチルヘキシル：DEHP) が製剤中に溶出し、保存に伴い増加することが確認されているが、溶出したDEHPにより直接的健康被害が発生したとの報告は現在までにない。
- (9) 短時間に大量輸血した場合、クエン酸による血中カルシウム濃度の低下による症状 (手指のしびれ、嘔気等)、アシドーシスがあらわれることがある。輸血開始後は適宜患者の血清pH及び電解質等を測定するとともに、これらの症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。

**3. 副作用及び感染症

本剤の使用により、同種免疫による血漿蛋白、白血球、血小板、赤血球等に対する抗体が産生され、ショック、過敏症等の免疫学的副作用があらわれることがある。

また、本剤は、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、肝機能 (ALT (GPT)) 検査、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA及びHEV-RNAについての核酸増幅検査に適合した献血血液を原料としている。しかし、このような措置によっても、これら及びその他血液を介するウイルス、細菌、原虫等に感染することがある。

なお、本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないが、輸血用血液の特殊性に鑑み、目安として自発報告と推定使用患者数から算出した頻度を記載した。以下の副作用及び感染症については、本剤もしくは他の輸血用血液の報告をもとに記載した。

1) 重大な副作用及び感染症

(1) ショック、アナフィラキシー (0.1%未満)

ショック、チアノーゼ、皮膚潮紅、血管浮腫、喘鳴等のアナフィラキシー⁶⁾があらわれることがある (初期症状は全身違和感、皮膚潮紅、腹痛、頻脈等で、アナフィラキシーの多くは輸血開始後10分以内に発現する)。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 感染症 (0.1%未満)

B型、C型等の肝炎ウイルス⁷⁾、HIV-1⁸⁾、HIV-2⁹⁾に感染し、発症することがある (「重要な基本的注意」の項参照)。感染が認められた、あるいは症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

また、HTLV-1、エプスタイン・バーウイルス (EBV)¹⁰⁾、ヒトパルボウイルスB19¹¹⁾、マラリア原虫¹²⁾、E型肝炎ウイルス (HEV)¹³⁾等に感染することがあり、その他血液を介するウイルス、細菌、原虫等に感染する危険性も否定できない。観察を十分に行い、感染が確認された場合には適切な処置を行うこと。

(3) 呼吸障害・輸血関連急性肺障害 (TRALI : transfusion related acute lung injury)¹⁴⁾ (0.1%未満)

輸血中あるいは輸血後に喘鳴、低酸素血症、チアノーゼ、肺水腫、TRALI等を生じることがある。特にTRALIは輸血中あるいは輸血終了後6時間以内に、急激な肺水腫、低酸素血症、頻脈、低血圧、チアノーゼ、呼吸困難を伴う呼吸障害で、時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、酸素投与、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

(4) 輸血後紫斑病 (PTP : post transfusion purpura)¹⁵⁾ (0.1%未満)

輸血後約1週間経過して、急激な血小板減少、粘膜出血、血尿等があらわれることがあるので、患者の経過観察を行い、これらの症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(5) 心機能障害・不整脈 (0.1%未満)

心不全、心筋障害、心房細動・心室細動等の重篤な心機能障害や不整脈があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には輸血を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(6) 腎機能障害 (0.1%未満)

急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(7) 肝機能障害 (0.1%未満)

AST、ALTの著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用¹⁶⁾

以下の症状があらわれた場合には、輸血を中止するなど、適切な処置を行うこと。

過敏症	蕁麻疹、発疹、発赤、そう痒感
血液	白血球数の変動
肝・胆道系	黄疸、血中ビリルビンの上昇
腎臓	血尿、ヘモグロビン尿、BUN・クレアチニンの上昇
消化器	悪心、嘔吐
精神神経系	痙攣
循環器	血圧の上昇又は低下、頻脈又は徐脈
電解質異常	アシドーシス*、血中カリウム濃度の上昇、クエン酸による血中カルシウム濃度の低下による症状* (手指のしびれ、嘔気等)
全身状態	発熱、悪寒、戦慄、頭痛・胸痛その他痛み、チアノーゼ、倦怠感

※：短時間に大量に輸血した場合にあらわれることがある (0.1%未満)。

4. 高齢者への輸血

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に輸血すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への輸血

妊婦へのヒトパルボウイルスB19等の感染によって、胎児への障害がまれに（0.1%未満）報告されているので、妊婦への輸血はその有効性が危険性を上回ると判断される場合のみ実施すること。

6. 小児等への輸血

腎機能、心機能等の未発達な低出生体重児、新生児への輸血は患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。

7. 過量輸血

本剤の過量輸血により容量負荷となり、心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等があらわれることがある（輸血関連循環過負荷、TACO：transfusion associated circulatory overload）。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、適切な処置を行うこと。

*8. 適用上の注意

(1) 外観異常

外観上異常を認めた場合は使用しないこと。

(2) 他の薬剤との混注

本剤と他の薬剤との混注は避けること。

(3) 融解時の注意

①本剤を恒温水槽等で融解する際に、輸血用器具との接続部が汚染しないように注意すること。

②本剤の温度が融解温度に達していること及び完全に融解していることを目視及び触感等で確認し、不溶物が認められる場合は使用しないこと。

③本剤を37℃を超える温度で融解した場合、蛋白変性を起こすことがあるので、温度管理を厳重に行うこと。

(4) 融解後の注意

①融解後は直ちに使用すること。直ちに使用できない場合は、2～6℃で保存し、融解後24時間以内に使用すること。融解後24時間の保存により血液凝固第Ⅷ因子の活性は約3～4割低下するが、その他の凝固因子等の活性に大きな変化は認められない^{17,18)}。

②本剤を融解後2～6℃で保存した場合であっても、通常の輸血では加温の必要はない。ただし、急速大量輸血、新生児交換輸血等の場合は、体温の低下や血圧低下、不整脈等があらわれることがあるので本剤の加温（37℃を超えない）が必要である¹⁹⁾。

③一度融解したものを再凍結して使用しないこと。

(5) 用時開封等

細菌汚染を避けるため、本剤は使用するまで輸血口を開封しないこと。また、小児等への輸血で全量を使用しなかった場合、本剤の残りを再度保存して使用しないこと。

(6) 輸血用器具の目詰まり

輸血中は輸血用器具の目詰まりに注意すること。

(7) 輸血中の患者の観察

輸血中は患者の様子を適宜観察すること。少なくとも輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察すること。

【取扱い上の注意】

1. バッグの破損

本剤は凍結製剤であり、凍った状態ではバッグは非常にもろく、粗雑に扱うと破損し易いため、取扱いには十分注意すること。

2. 患者との適合性の確認

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐために、本剤の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時にそれぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認すること。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認すること。

3. 記録の保存

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その名称（販売名）、製造番号、使用年月日、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。

4. 安定性試験

400mL由来の本剤について、長期保存試験（-20℃以下、採血後13ヵ月間）を実施した。その結果、有効期間内は安定であり、品質が維持されていることが確認された²⁰⁾。

【包装】

本剤は、その一部を交差適合試験用血漿（セグメントチューブ）として付属する。

交差適合試験用血漿（セグメントチューブ）には製剤由来のCPD液を含有する。

新鮮凍結血漿-LR「日赤」120：血液200mL相当に由来する血漿1袋

新鮮凍結血漿-LR「日赤」240：血液400mL相当に由来する血漿1袋

*【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 「輸血療法の実施に関する指針」（平成26年11月12日 薬食発1112第12号 厚生労働省医薬食品局長通知）及び「血液製剤の使用指針」（平成31年3月25日 薬生発0325第1号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）
- 2) 血液製剤保管管理マニュアル（平成5年9月16日 厚生省薬務局委託事業（財）血液製剤調査機構血液製剤保管管理マニュアル作成小委員会）
- 3) 田所憲治. 日本輸血学会雑誌. 1995, 41, 478-481.
- 4) 菊地秀. 厚生省血液研究事業「平成9年度研究報告集」. 平成10年3月, 75-79.
- 5) Llewelyn CA, et al. Lancet. 2004, 363, 417-421.
- 6) 谷洋, 他. 麻酔. 1991, 40, 1856-1861.
- 7) 片山透. 治療学. 1997, 31, 569-573.
- 8) CDC. MMWR. 1991, 40, 357-369.
- 9) Dufoort G, et al. Lancet. 1988, ii, 510.
- 10) Breinig MK, et al. J Infect Dis. 1987, 156, 273-279.
- 11) Zanella A, et al. Transfusion. 1995, 35, 769-772.
- 12) 狩野繁之, 他. 日本熱帯医学会雑誌. 1994, 22, 193-198.
- 13) Matsubayashi K, et al. Transfusion. 2004, 44, 934-940.
- 14) Kleinman S, et al. Transfusion. 2004, 44, 1774-1789.
- 15) Shulman NR, et al. J Clin Invest. 1961, 40, 1597-1620.
- 16) Popovsky MA, ed. Transfusion Reactions. 4th ed, AABB Press, 2012.

- 17) 内藤祐, 他. 日本輸血細胞治療学会誌. 2014, 60, 577-584.
- 18) 森純平, 他. 日本輸血細胞治療学会誌. 2015, 61, 550-555.
- 19) Boyan CP, et al. JAMA. 1963, 183, 58-60.
- 20) 新鮮凍結血漿-LR「日赤」240の安定性試験成績(社内資料)

文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日本赤十字社 血液事業本部 学術情報課
〒105-0011 東京都港区芝公園一丁目2番1号
TEL 03-5733-8226

【製造販売元】

日本赤十字社
〒105-0011 東京都港区芝公園一丁目2番1号