

輸血用血液製剤の「使用上の注意」等の改訂のお知らせ

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は日本赤十字社の血液事業に格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、平成 17 年 11 月 2 日付薬食安発第 1102001 号「『使用上の注意』の改訂について」(厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知)に基づき、輸血用血液製剤の「使用上の注意」を改訂いたします。

また、「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」及び「血液製剤の使用指針(改定版)」への対応、並びに副作用報告等に基づく自主改訂を併せて行いますので、下記のとおりご案内申し上げます。今後ともご指導ご鞭撻の程、よろしく願い申し上げます。

敬白

記

- . 対象品目及び変更時期 1 頁に記載

- . 改訂内容
 - 【改訂概要】 2～5 頁に記載
 - 【添付文書の新旧対照表】 6～10 頁に記載

- . 参考症例 11～12 頁に記載

- . 使用上の注意 改訂例 13～15 頁に記載

- . お問い合わせ
最寄りの赤十字血液センター医薬情報担当者へお願いいたします。

・対象品目及び変更時期

【対象品目】 <輸血用血液製剤全品目>

販売名	略号	一般名
人全血液C P D「日赤」	WB	人全血液
照射人全血液C P D「日赤」	Ir-WB	人全血液
赤血球M・A・P「日赤」	RC-M・A・P	人赤血球濃厚液
照射赤血球M・A・P「日赤」	Ir-RC-M・A・P	人赤血球濃厚液
洗浄赤血球「日赤」	WRC	洗浄人赤血球浮遊液
照射洗浄赤血球「日赤」	Ir-WRC	洗浄人赤血球浮遊液
白血球除去赤血球「日赤」	LPRC	白血球除去人赤血球浮遊液
照射白血球除去赤血球「日赤」	Ir-LPRC	白血球除去人赤血球浮遊液
解凍赤血球濃厚液「日赤」	FTRC	解凍人赤血球濃厚液
照射解凍赤血球濃厚液「日赤」	Ir-FTRC	解凍人赤血球濃厚液
合成血「日赤」	BET	
照射合成血「日赤」	Ir-BET	
新鮮凍結血漿「日赤」	FFP	新鮮凍結人血漿
濃厚血小板「日赤」	PC	人血小板濃厚液
照射濃厚血小板「日赤」	Ir-PC	人血小板濃厚液
濃厚血小板H L A「日赤」	PC-HLA	人血小板濃厚液
照射濃厚血小板H L A「日赤」	Ir-PC-HLA	人血小板濃厚液

【変更時期】

平成 18 年 1 月 5 日（木）以降に供給する製品から順次改訂添付文書を封入します。現行の添付文書を封入した製品を平成 18 年 1 月 5 日（木）以降に供給する場合には、改訂添付文書を併せてお届けします。

・改訂内容

【改訂概要】

1. 警告

< 薬食安発第1102001号による改訂 > (全製剤^{*}): 「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」及び「血液製剤の使用指針(改定版)」に輸血を行うにあたっての留意事項が新たに明記されたため、下記の文章を追記しました。

* これまで警告欄を設けていなかった製剤(照射洗浄赤血球「日赤」、照射白血球除去赤血球「日赤」、照射解凍赤血球濃厚液「日赤」、照射合成血「日赤」、新鮮凍結血漿「日赤」、照射濃厚血小板「日赤」、照射濃厚血小板HLA「日赤」)についても警告欄を新設し、下記の文章を記載しました。

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)。

2. 組成・性状

< 製造販売承認事項の一部変更による改訂 > (濃厚血小板「日赤」、照射濃厚血小板「日赤」): 血小板製剤は、医薬品製造販売承認事項の一部変更承認に基づき、血液成分採血で採取した血液からのみ製造されることになりました。そのため、【組成・性状】の項から全血採血に関する記述を削除しました。

3. 使用上の注意 - 重要な基本的注意

< 薬食安発第1102001号による改訂 > (全製剤): 「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」及び「血液製剤の使用指針(改定版)」中の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査あるいはHIV抗体検査の実施に関する記載に対応するため、下記の文章を追記しました。

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)。

< 自主改訂 > (全製剤): 大量輸血に関する記述を「副作用及び感染症」から「重要な基本的注意」の項に移動しました。

< 自主改訂 > (該当する記載がある製剤^{*}): 白血球除去フィルターの使用に関する記述を「副作用及び感染症」の項から「重要な基本的注意」の項に移動しました。

* 人全血液CPD「日赤」、照射人全血液CPD「日赤」、赤血球M・A・P「日赤」、照射赤血球M・A・P「日赤」、洗浄赤血球「日赤」、照射洗浄赤血球「日赤」、解凍赤血球濃厚液「日赤」、照射解凍赤血球濃厚液「日赤」、合成血「日赤」、照射合成血「日赤」

4. 使用上の注意 - 副作用及び感染症

<自主改訂> (全製剤): 副作用の発現頻度については、今まで頻度が明確になるような調査を実施していません。このことについて明記しました。

また、これまで「副作用及び感染症」のそれぞれの文中に記載していた発現頻度を項目名の後に移動し、「項目名(0.1%未満)」という形式で表記しました。表記例については下記「5. 使用上の注意 - 重大な副作用及び感染症」の項をご参照ください。

(前略)

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。

5. 使用上の注意 - 重大な副作用及び感染症

<自主改訂> (全製剤): 警告欄に副作用発現時の救急処置の準備に関する記載を追記したため、「ショック、アナフィラキシー(様)反応」の項からショック発現時の救急処置に関する準備の記載を削除しました。

<自主改訂> (全製剤): 輸血後の検査に関する記載を「感染症」の項から「重要な基本的注意」の項に移動しました(2頁の「3. 使用上の注意 - 重要な基本的注意」の項をご参照ください)。また、「E型肝炎」については、輸血による感染症例の報告が集積されたため、参考文献と共に「感染症」の項に追記しました。

<薬食安発第1102001号による改訂> (全製剤^{*}): 「呼吸困難」については、「その他の副作用」の項に記載していましたが、死亡例を含む重篤症例が報告されており、また輸血関連急性肺障害との鑑別も難しいことから、輸血関連急性肺障害と併記して「重大な副作用及び感染症」の項に移動しました。

* 白血球除去赤血球「日赤」及び照射白血球除去赤血球「日赤」は、白血球を除去し、血漿成分もほとんど含まない製剤であることから、使用上の注意では輸血関連急性肺障害について記載していませんでした。しかし、輸血関連急性肺障害の発生機序は未だ不明な点が多いため、念のため輸血関連急性肺障害に関する記載を追記しました。

<薬食安発第1102001号による改訂> (全製剤): 輸血との因果関係は不明であるものの、「心機能障害」、「腎機能障害」及び「肝機能障害」に関する副作用症例の報告が集積されたため、これらに関する記載を追記しました。

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。

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。

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。

6. 使用上の注意 - その他の副作用

<自主改訂>（全製剤）：その他の副作用については、一覧表形式に変更し、見やすくしました。

<自主改訂>（該当する記載がある製剤^{*}）：大量輸血及び白血球除去フィルターの使用に関する記述を「重要な基本的注意」の項へ移動しました。

*大量輸血に関する記述：全製剤対象

白血球除去フィルターの使用に関する記述：人全血液C P D「日赤」、照射人全血液C P D「日赤」、赤血球M・A・P「日赤」、照射赤血球M・A・P「日赤」、洗浄赤血球「日赤」、照射洗浄赤血球「日赤」、解凍赤血球濃厚液「日赤」、照射解凍赤血球濃厚液「日赤」、合成血「日赤」、照射合成血「日赤」

7. 使用上の注意 - 過量輸血

<自主改訂>（全製剤^{*}）：過量輸血による容量負荷に関する記述を改めました。

*これまで血小板製剤（濃厚血小板「日赤」、照射濃厚血小板「日赤」、濃厚血小板H L A「日赤」、照射濃厚血小板H L A「日赤」）には過量輸血の項の記載がありませんでした。しかし、10単位の血小板製剤には血漿約200mLが含まれるため、過量輸血の原因となる可能性も否定できないことから、過量輸血の項を新設しました。

8. 使用上の注意 - 適用上の注意 - 本剤の加温

<自主改訂>（該当する記載がある製剤^{*}）：急速大量輸血に関する記述について、「輸血療法の実施に関する指針（改定版）」に基づき、具体例「24時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血をする場合」を括弧書きで追記しました。

また、洗浄赤血球「日赤」、照射洗浄赤血球「日赤」、白血球除去赤血球「日赤」、照射白血球除去赤血球「日赤」、解凍赤血球濃厚液「日赤」、照射解凍赤血球濃厚液「日赤」については、血漿をほとんど含まないため、37℃を超える加温による蛋白変性について記載していませんでした。しかし、これらの製剤についても血球膜変性の可能性があるため、今回の改訂では「本剤の加温」の項にその旨を記載しました。

*人全血液C P D「日赤」、照射人全血液C P D「日赤」、赤血球M・A・P「日赤」、照射赤血球M・A・P「日赤」、洗浄赤血球「日赤」、照射洗浄赤血球「日赤」、白血球除去赤血球「日赤」、照射白血球除去赤血球「日赤」、解凍赤血球濃厚液「日赤」、照射解凍赤血球濃厚液「日赤」

9. 包装

< 製造販売承認事項の一部変更による改訂 > (人全血液C P D「日赤」、照射人全血液C P D「日赤」): 医薬品製造販売承認事項の一部変更承認に基づき、包装単位の記載を容量(228mL及び456mL)から「200mL献血由来」及び「400mL献血由来」に改めました。

10. 主要文献及び資料請求先

< 自主改訂 > (全製剤): E型肝炎に関する文献を追記しました。

< 自主改訂 > (全製剤^{*}): 輸血関連急性肺障害の国際的な診断基準が定義されたことから、文献を改めました。

* これまで白血球除去赤血球「日赤」及び照射白血球除去赤血球「日赤」については輸血関連急性肺障害に関する記載がなかったため、文献は掲載していませんでした(3頁の「5. 使用上の注意 - 重大な副作用及び感染症」の項の呼吸困難に関する記載をご参照ください)。

11. 用語の変更

< 自主改訂 > (全製剤): 全文に渡り、「未熟児」の記載を「低出生体重児」に改めました。

12. 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の改定による変更

< 自主改訂 > (全製剤): 平成17年9月6日付薬食発第0906002号「『輸血療法の実施に関する指針』及び『血液製剤の使用指針』の改定について」(厚生労働省医薬食品局長通知)により、「輸血療法の実施に関する指針」が「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」に改定、並びに「血液製剤の使用指針」及び「血小板製剤の使用基準」が「血液製剤の使用指針(改定版)」に統合・改定されました。したがって、同通知に基づき該当箇所について記載を改めました。

【添付文書の新旧対照表】

<対象製剤> 「項目」欄または欄外に記載。記載のないものについては全製剤。

各々の改訂事項について対象製剤の略号を「項目」欄の括弧内または欄外に記載しています。該当する製剤の販売名については、1頁の【対象品目】または2～5頁の【改訂概要】をご覧ください。項目欄に製剤名の記載がないものについては全製剤を対象とした改訂事項です。

<添付文書記載位置等>

改訂箇所の添付文書中の記載位置は製剤により異なります。文献引用番号の記載は省略しました。また、改訂に伴う項目番号等の変更についても省略しました。

項目	改訂後	改訂前(現行)
【冒頭部分】	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(改定版)」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)	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」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】	<u>(1. (現行の記載)は省略*)2.* 次の点について留意して輸血療法を行うこと。</u> <u>(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。</u> <u>(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)。</u>	(現行の記載(省略)には左記の「2.次の点について留意して～」に該当する記載なし)
【組成・性状】 (PC Ir-PC)	本剤は、 <u>血液成分採血で採取した血小板を血漿に浮遊した製剤である。</u> (中略) 本剤には原血液(ヒト血液と ACD-A 液を 8～13:1 の割合で混合したもの)由来の ACD-A 液が含まれる。(後略)	本剤は、ヒト血漿に浮遊した血小板で、血液成分採血で採取するか、又はヒト血液 200mL もしくは 400mL から分離したものである。 (中略) 血液成分採血で採取した製剤では、原血液(ヒト血液と ACD-A 液を 8～13:1 の割合で混合したもの)由来の ACD-A 液が含まれる。ヒト血液より分離した製剤では、原血液(ヒト血液 200mL 又は 400mL に対してそれぞれ血液保存液 ACD-A 液を 30mL、60mL 混合)由来の ACD-A 液が含まれる。(後略)
【用法及び用量】 等「未熟児」の記載のある項	低出生体重児	未熟児
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意(2)	輸血は、放射線照射ガイドライン、血液製剤の使用指針(改定版)、輸血療法の実施に関する指針(改定版)及び血液製剤保管管理マニュアルに基づき、適切に行うこと。	輸血は、放射線照射ガイドライン、血液製剤の使用指針(血小板製剤の使用基準)、輸血療法の実施に関する指針及び血液製剤保管管理マニュアルに基づき、適切に行うこと。
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意(6)	本剤は、 <u>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)</u>	(該当記載なし)

* : これまで警告欄を設けていなかった製剤 (Ir-WRC Ir-LPRC Ir-FTRC Ir-BET FFP Ir-PC Ir-PC-HLA)については記載なし(「次の点について留意して～」のみ記載)

項目	改訂後	改訂前(現行)
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意(10)</p> <p>(WB RC-M・A・P)</p>	<p>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、嘔気など)、アシドーシス、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、高カリウム血症による徐脈、不整脈、心不全、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全等の障害等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。 また、微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。</p>	<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 2)その他の副作用 (2)大量輸血： 短時間に大量輸血した場合、まれに(0.1%未満)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、嘔気など)、アシドーシス、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、高カリウム血症による徐脈、不整脈、心不全、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全等の障害等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。(微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。)</p>
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意(10または11)</p> <p>(Ir-WB Ir-RC-M・A・P BET Ir- BET)</p>	<p>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、嘔気など)、アシドーシス、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全等の障害等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。 また、微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。</p>	<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 2)その他の副作用 (2)大量輸血： 短時間に大量輸血した場合、まれに(0.1%未満)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、嘔気など)、アシドーシス、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全等の障害等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。(微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。)</p>
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意(11または12)</p> <p>(WRC Ir-WRC)</p>	<p>短時間に大量輸血した場合、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全等の障害等があらわれることがある。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。 また、微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。</p>	<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 2)その他の副作用 (2)大量輸血 短時間に大量輸血した場合、まれに(0.1%未満)凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全等の障害等があらわれることがある。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。(微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。)</p>
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意(11または12)</p> <p>(LPRC Ir-LPRC FTRC Ir-FTRC)</p>	<p>短時間に大量輸血した場合、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向があらわれることがある。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。</p>	<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 2)その他の副作用 (2)大量輸血 短時間に大量輸血した場合、まれに(0.1%未満)凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向があらわれることがある。このような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。</p>

項目	改訂後	改訂前(現行)
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意(9 または 10 または 11)</p> <p>(FFP PC Ir-PC PC-HLA Ir-PC-HLA)</p>	<p>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、嘔気など)、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。</p>	<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 2)その他の副作用 (2)大量輸血 短時間に大量輸血した場合、まれに(0.1%未満)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、嘔気など)、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。</p>
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意(11 または 12 または 13)</p> <p>(対象製剤[*])</p>	<p>白血球抗体の産生予防、又は白血球抗体による発熱、悪寒、輸血関連急性肺障害等の副作用防止のためには、必要に応じて白血球除去フィルターを使用すること。なお、白血球除去フィルター使用時に低血圧低下・ショック等が起こることがあるので、十分注意すること。</p>	<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 2)その他の副作用 (4)その他 (前略)(白血球抗体の産生予防、又は白血球抗体による発熱、悪寒等の副作用防止のためには、必要に応じて白血球除去フィルターを使用すること。なお、白血球除去フィルター使用時に低血圧発作等が起こることがあるので、十分注意すること。)</p>
<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症</p>	<p>(前略)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。</p>	<p>(前略)なお、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。</p>
<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症</p>	<p>(1 または 2) ショック、アナフィラキシー(様)反応(0.1%未満) (前略)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。</p>	<p>(1 または 2) ショック、アナフィラキシー(様)反応:(前略)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。また、輸血に際しては、ショック発現時に救急処置のとれる準備をあらかじめしておくこと。</p>
<p>【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 1)重大な副作用及び感染症</p>	<p>(2 または 3) 感染症(0.1%未満) B 型、C 型等の肝炎ウイルス、HIV-1、HIV-2 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、CMV、エプスタイン・バーウイルス(EBV)、ヒトパルボウイルス B19、マラリア原虫、E 型肝炎ウイルス(HEV)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。</p>	<p>(2 または 3) 感染症:まれに(0.1%未満)B 型、C 型等の肝炎ウイルスに感染することがある。輸血後 2 週以降 6 ヶ月の間、肝炎ウイルスマーカーや肝機能の検査を行い患者の経過観察を行うこと。 また、まれに(0.1%未満)HIV-1、HIV-2 に感染することがあるので、輸血後 2 ヶ月頃にこれらの抗体検査を行い、患者の経過観察を行うこと。 また、HTLV-1、CMV、エプスタイン・バーウイルス(EBV)、ヒトパルボウイルス B19、マラリア原虫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、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。</p>

* : WB Ir-WB RC-M・A・P Ir- RC-M・A・P WRC Ir-WRC FTRC Ir-FTRC BET Ir- BET

項目	改訂後	改訂前(現行)
【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 1)重大な副作用及び感染症	(3 または 4) <u>呼吸障害・輸血関連急性肺障害 (TRALI: transfusion related acute lung injury)(0.1%未満)</u> <u>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、輸血関連急性肺障害 (TRALI: transfusion related acute lung injury) 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なうこと。</u>	(3 または 4) 輸血関連急性肺障害 (TRALI: transfusion related acute lung injury): まれに(0.1%未満) 急激な肺浮腫、重篤な血中酸素不足、頻脈、低血圧、チアノーゼ等があらわれることがある。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、適切な処置を行うこと。 (LPRC Ir-LPRC は該当記載なし)
【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 1)重大な副作用及び感染症	(5 または 6) <u>心機能障害・不整脈 (0.1%未満)</u> <u>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。</u>	(該当記載なし)
【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 1)重大な副作用及び感染症	(6 または 7) <u>腎機能障害 (0.1%未満)</u> <u>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。</u>	(該当記載なし)
【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 1)重大な副作用及び感染症	(7 または 8) <u>肝機能障害 (0.1%未満)</u> <u>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。</u>	(該当記載なし)
【使用上の注意】 3.副作用及び感染症 2)その他の副作用	以下の症状があらわれた場合には、輸血を中止する等、適切な処置を行うこと。 (以後、一覧表形式で「その他の副作用」を記載しています。15 頁に掲載の照射赤血球 M・A・P「日赤」の例をご参照ください。)	(1)過敏症：蕁麻疹、発疹（以後省略）
【使用上の注意】 5 または 7. 過量輸血 (血小板製剤以外の製剤*)	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。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。	本剤の過量輸血により心臓負荷等の循環障害、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等があらわれることがある。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、適切な処置を行うこと。
(PC Ir-PC PC-HLA Ir-PC-HLA)	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。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。	(該当記載なし)

* : WB Ir-WB RC-M・A・P Ir- RC-M・A・P WRC Ir-WRC LPRC Ir-LPRC FTRC Ir-FTRC
BET Ir- BET FFP

項目	改訂後	改訂前(現行)
【使用上の注意】 8.適用上の注意 (3)本剤の加温 (WB Ir-WB RC-M・A・P Ir- RC-M・A・P)	本剤は2～6℃で保存されているが、通常の輸血では加温の必要はない。ただし、急速大量輸血(24時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血をする場合)、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が必要である。(後略)	本剤は2～6℃で保存されているが、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が必要である。(後略)
(WRC Ir-WRC LPRC Ir-LPRC FTRC Ir-FTRC)	本剤は2～6℃で保存されているが、通常の輸血では加温の必要はない。ただし、急速大量輸血(24時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血をする場合)、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が必要である。その際、37℃を超える加温により蛋白変性及び溶血を起こすことがあるので、温度管理を厳重に行うこと。	本剤は2～6℃で保存されているが、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が必要である。その際、37℃を超える加温により溶血を起こすことがあるので、温度管理を厳重に行うこと。
【包装】 (WB Ir-WB)	本剤は、その一部を交差適合試験用血液(セグメントチューブ)として付属する。 交差適合試験用血液(セグメントチューブ)には製剤由来のCPD液が含まれている。 (以下に照射製剤の例を記載します。) 照射人全血液 CPD「日赤」: 200mL 献血由来 1袋 照射人全血液 CPD「日赤」: 400mL 献血由来 1袋	本剤は、その一部を交差適合試験用血液(セグメントチューブ)として付属する。 交差適合試験用血液(セグメントチューブ)には製剤由来のCPD液が含まれている。 (以下に照射製剤の例を記載します。) 照射人全血液 CPD「日赤」: 228mL 1袋 照射人全血液 CPD「日赤」: 456mL 1袋
【主要文献及び文献請求先】 主要文献	1)「 <u>輸血療法の実施に関する指針</u> 」及び「 <u>血液製剤の使用指針</u> 」の改定について(平成17年9月6日 薬食発第0906002号厚生労働省医薬食品局長通知)	1) 血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針について(平成11年6月10日 医薬発第715号厚生省医薬安全局長通知)
(PC Ir-PC PC-HLA Ir-PC-HLA)	(削除)	4 または 5) 血小板製剤の使用適正化の推進について(平成6年7月11日 薬発第638号厚生省薬務局長通知)
(E型肝炎に関する文献)	文献番号略) <u>Matsubayashi K, et al : Transfusion, 44 : 934-940, 2004.</u>	(該当記載なし)
(輸血関連急性肺障害に関する文献) (LPRC Ir-LPRC 以外の製剤*)	文献番号略) <u>Kleinman S, et al : Transfusion, 44 : 1774-1789, 2004.</u>	文献番号略) Ramanathan RK, et al : Transfusion-related acute lung injury following random donor platelet transfusion. Vox Sang, 73 : 43-45, 1997.
(輸血関連急性肺障害に関する文献) (LPRC Ir-LPRC)	文献番号略) <u>Kleinman S, et al : Transfusion, 44 : 1774-1789, 2004.</u>	(該当記載なし)

* : WB Ir-WB RC-M・A・P Ir- RC-M・A・P WRC Ir-WRC FTRC Ir-FTRC BET Ir- BET FFP
PC Ir-PC PC-HLA Ir-PC-HLA

・参考症例 <心機能障害・腎機能障害・肝機能障害・呼吸障害>

輸血との因果関係は不明であるものの、「心機能障害」、「腎機能障害」及び「肝機能障害」に関する副作用症例の報告が集積されたため、「使用上の注意」の「重大な副作用及び感染症」の項にこれらに関する記載を追記しました。

また、「呼吸困難」については、「その他の副作用」の項に記載していましたが、死亡例を含む重篤症例が報告されており、輸血関連急性肺障害との鑑別も難しいことから、輸血関連急性肺障害と併記して「重大な副作用及び感染症」の項に移動しました。(3~4頁掲載)

以下に参考症例を記載します。

	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
心機能障害	女 70代	血小板減少症 (多臓器不全、ニューモシスティスカリニ肺炎)	人血小板濃厚液 20単位 (10単位×2本) 1回	心房細動、血圧低下 原疾患：菌状息肉症 免疫不全状態により、カリニ肺炎発症、重篤化し、血小板減少。 輸血前 カテコラミン製剤 10にて、血圧 80台を維持していた。 輸血開始 血小板数 6000にて、血小板濃厚液 20単位投与開始。 10分後 突然の心房細動、血圧低下、心拍数低下(30台)。輸血中止。 15分後 循環動態は回復。	企業報告	
	併用薬：コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、イセチオン酸ペンタミジン、ミカファンギンナトリウム、メロペナム三水和物、シベレスタットナトリウム水和物					
腎機能障害	男 70代	術前貧血 (なし)	人赤血球濃厚液 4単位 (2単位×2本) 1回	血圧低下、急性腎不全、蕁麻疹 原疾患：直腸癌、腸閉塞状態 輸血開始 血圧 120。 15分後 血圧 94/60と低下。 75分後 酸素投与開始。 1時間50分後 カテコールアミン開始。 4時間45分後 加熱人血漿たん白輸注。 5時間30分後 利尿剤投与。(利尿得られず。) 6時間15分後 メシル酸ガベキサート投与。 8時間55分後 死亡。 注)輸血中止にせず、全量輸血した。	企業報告	
	併用薬：なし					

	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考																																			
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																																					
肝機能障害	女 70代	貧血 (肥大型心 筋症)	人赤血球濃 厚液 4 単位 (1 単位× 4 本) 1 回	劇症肝炎 くも膜下出血、脳内出血にて入院。 輸血日 経皮的脳動脈造設術。人赤血球濃厚液輸 血。 輸血 7 日後 意識障害出現。肝逸脱酵素の上昇あり。 AST 1436、ALT 681、LDH 4547、PT 延 長あり。劇症肝炎と診断。新鮮凍結人血 漿 40 単位用い、血漿交換療法施行。 輸血 8 日後 午前より昇圧剤用いるも、血圧は徐々に 低下。血漿交換療法継続は断念。夜、心 室頻拍が出現。死亡確認。 臨床検査値 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>検査</th> <th>輸血日</th> <th>輸血 7 日後朝</th> <th>輸血 7 日後夕</th> <th>輸血 8 日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AST/GOT</td> <td>78</td> <td>1436</td> <td>3784</td> <td>12426</td> </tr> <tr> <td>ALT/GPT</td> <td>49</td> <td>681</td> <td>1443</td> <td>1716</td> </tr> <tr> <td>LDH</td> <td>1079</td> <td>4547</td> <td>10296</td> <td>23922</td> </tr> <tr> <td>CRP</td> <td>0.5</td> <td>20.7</td> <td>16.9</td> <td>7.0</td> </tr> <tr> <td>HBsAg</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>HCV-Ab</td> <td>+</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		検査	輸血日	輸血 7 日後朝	輸血 7 日後夕	輸血 8 日後	AST/GOT	78	1436	3784	12426	ALT/GPT	49	681	1443	1716	LDH	1079	4547	10296	23922	CRP	0.5	20.7	16.9	7.0	HBsAg	-	-	-	-	HCV-Ab	+				企業報告
	検査	輸血日	輸血 7 日後朝	輸血 7 日後夕	輸血 8 日後																																				
AST/GOT	78	1436	3784	12426																																					
ALT/GPT	49	681	1443	1716																																					
LDH	1079	4547	10296	23922																																					
CRP	0.5	20.7	16.9	7.0																																					
HBsAg	-	-	-	-																																					
HCV-Ab	+																																								
併用薬：ファモチジン、塩酸ニカルジピン、ハロペリドール、フェノバルビタール、フマル酸ニゾフェノン、セファゾリンナトリウム																																									
呼吸障害	男 60代	術後貧血 (高血圧、 高脂血症)	人赤血球濃 厚液 4 単位 (2 単位× 2 本) 1 回	急性呼吸不全 直腸癌術後 3 日目 輸血前 体温 37.4、血圧 93/48、脈拍 105/分。 赤血球数 231 万、ヘモグロビン 6.9、 ヘマトクリット 21 と貧血を認めた。胸 部聴診にて下肺野まで呼吸音良好に聴 取、湿性ラ音(-)、SpO ₂ 95% 前後(O ₂ マスク 5L)。胸部 X 線検査にて両肺野 とも透過性低下、無気肺(-)。 輸血開始 人赤血球濃厚液 4 単位輸血開始。 4 時間 20 分後 輸血終了。 8 時間 20 分後 突然の湿性咳が出現、SpO ₂ 77% (O ₂ マスク 5L) 脈拍 130~140、胸部聴診 にて両肺野ともに湿性ラ音著明。O ₂ マ スクをインスピロンマスクに変更。その 後も急速に呼吸状態が悪化。 8 時間 40 分後 心肺停止となる。すぐに心肺蘇生処置 開始するも、心拍再開せず。 11 時間 10 分後 呼吸不全、心肺停止にて死亡。		企業報告																																			
	併用薬：塩酸ドパミン、ウリナスタチン、塩酸ロキサチジンアセタート、セフメタゾールナトリウム、加熱人血漿たん白																																								

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(改定版)」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】

1.本剤では、放射線を照射しない製剤よりも保存に伴い上清中のカリウム濃度が増加することが認められており(「組成・性状」の項の図参照)、放射線を照射した赤血球製剤を急速輸血及び人工心肺の充填液として使用した際に一時的な心停止を起こした症例がまれに(0.1%未満)報告されている^{2,3)}。胎児、低出生体重児、新生児、腎障害患者、高カリウム血症の患者及び急速大量輸血を必要とする患者等は高カリウム血症の出現・増悪をきたす場合があるので、照射日を確認して速やかに使用する等の対処を行うこと。(「重大な副作用及び感染症」の項参照)

2.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)。

【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)胎児、低出生体重児、新生児、腎障害患者、高カリウム血症の患者及び急速大量輸血を必要とする患者[上清中のカリウム濃度の増加による高カリウム血症の出現・増悪をきたすことがある。]^{6,7)}

(2)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

(3)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(様)反応があらわれることがある。]

(4)腎障害のある患者[アデニン、マンニトールを含有するので、腎障害を増強するおそれがある。]

(5)サイトメガロウイルス(CMV)抗体陰性の胎児、低出生体重児、新生児、骨髄移植患者及び免疫不全患者[間質性肺炎、肝炎等の重篤な症状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、放射線照射ガイドライン⁸⁾、血液製剤の使用指針(改定版)¹⁾、輸血療法の実施に関する指針(改定版)¹⁾及び血液製剤保管管理マニュアル⁹⁾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¹⁰⁾やウイルス等に感染する危険性¹¹⁾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にのみ実施すること。

(4)輸血を行う場合は、その必要性とともに感染症・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が、本剤と患者血液の不適合により溶血等の副作用があらわれることがある。したがって、患者のABO血液型、D(Rho)抗原の確認及び交差適合試験を含む輸血前検査を適切に行うこと。

(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)。

(7)本剤の使用により、エルシニア・エンテロコリチカ等の細菌によるエンドトキシンショック¹²⁾等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

(8)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¹³⁾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。

(9)血液バッグの可塑剤(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル：DEHP)が輸血用血液中に溶出し、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。

(10)放射線照射による有核血液細胞のがん化 (malignant transformation)¹⁴⁾、及び潜在ウイルスの活性化・発がんの誘導¹⁵⁾の可能性を否定できない。

(11) 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、嘔気など)、アシドーシス、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全¹⁶⁾等の障害等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。

また、微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。

(12) 白血球抗体の産生予防、又は白血球抗体による発熱、悪寒、輸血関連急性肺障害等の副作用防止のためには、必要に応じて白血球除去フィルターを使用すること。なお、白血球除去フィルター使用時に血圧低下・ショック等が起こることがあるので、十分注意すること。

3. 副作用及び感染症

本剤の使用により、同種免疫による赤血球、白血球、血小板、血漿蛋白等に対する抗体が産生され、溶血、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。(本剤はリンパ球を不活化するために放射線照射を行っているが、その抗原性は保持されている。)

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 及び HIV-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。

さらに、本剤では、放射線を照射しない製剤よりも保存に伴い上清中のカリウム濃度が増加することが認められており、本剤の使用により高カリウム血症をきたすことがある。

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) 高カリウム血症 (0.1%未満)

放射線を照射した赤血球製剤を急速輸血及び人工心肺の充填液として使用した際に高カリウム血症をきたし、一時

的に心停止となった症例が報告されている^{2, 3)}。短時間に大量輸血した場合、高カリウム血症¹²⁾による徐脈、不整脈、心不全等があらわれることがあるので、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。(「組成・性状」の項に示すように、本剤では、放射線を照射しない製剤よりも保存に伴い上清中のカリウム濃度が増加することが認められており、本剤の使用により胎児、低出生体重児、新生児、腎障害患者、高カリウム血症の患者、急速大量輸血患者(交換輸血、人工心肺使用時等)等では高カリウム血症の出現・増悪をきたす場合があるので、照射後速やかに使用する等の対処を行うこと。)

(2) ショック、アナフィラキシー(様)反応 (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(様)反応¹⁸⁾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(様)反応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。

(3) 感染症 (0.1%未満)

B 型、C 型等の肝炎ウイルス¹⁹⁾、HIV-1²⁰⁾、HIV-2²¹⁾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-1²²⁾、CMV²³⁾、エプスタイン・バーウイルス(EBV)²⁴⁾、ヒトパルボウイルス B19²⁵⁾、マラリア原虫²⁶⁾、E 型肝炎ウイルス(HEV)²⁷⁾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。

(4) 呼吸障害・輸血関連急性肺障害 (TRALI: transfusion related acute lung injury)²⁸⁾ (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、輸血関連急性肺障害 (TRALI: transfusion related acute lung injury) 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。

(5) 輸血後紫斑病 (PTP: post transfusion purpura)²⁹⁾ (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。

(6) 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。

(7)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。

(8)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 ^{30,31)}

以下の症状があらわれた場合には、輸血を中止する等、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	凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、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
呼吸器	微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全 ¹⁶⁾
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、嘔気など)
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
その他	鉄の沈着症、鉄過剰症

：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)。

：長期間にわたり頻回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、CMV 等の感染によって、胎児への障害がまれに(0.1%未満)報告されているため、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にのみ実施すること。

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。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) 本剤の加温

本剤は 2~6℃ で保存されているが、通常の輸血では加温の必要はない。ただし、急速大量輸血(24 時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血をする場合) 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が必要である³²⁾。その際、37℃ を超える加温により蛋白変性及び溶血を起こすことがあるので、温度管理を厳重に行うこと。

(4) 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。

(5) 物理的障害による溶血

細い針又は白血球除去フィルター等の使用時に、強い力で加圧・吸引すると溶血することがあるので注意すること。特に吸引時には注意すること。

(6) 輸血用器具の目詰まり

本剤は保存中に大凝集塊が産生されることがある。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。

9. その他の注意

輸血単位の増加による感染症の伝播や同種免疫反応の危険性が增大するのを防止するため、実際に凝固異常を認める場合を除き、本剤と新鮮凍結血漿とを併用して、全血の代替とすべきではない。