

日本標準商品分類番号

876343

2025年4月改訂(第4版)

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Ⅷ因子

コンファクト®F 静注用 250 単位

コンファクト®F 静注用 500 単位

献血

コンファクト®F 静注用 1000 単位

Confact®F I.V. Injection 250 units, 500 units, 1000 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 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	販売名	コンファクト®F 静注用		
		250 単位	500 単位	1000 単位
	1 バイアルあたり 血液凝固第Ⅷ因子(FⅧ:Cとして) von Willebrand 因子(RCofとして)	250 国際単位 600 国際単位	500 国際単位 1200 国際単位	1000 国際単位 2400 国際単位
一般名	和名: 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 洋名: Freeze-dried Human Blood Coagulation Factor Ⅷ Concentrate			
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日: 2022 年 1 月 21 日			
薬価基準収載・ 販売開始年月日	薬価基準収載年月日: 2022 年 6 月 17 日 販売開始年月日: 2022 年 6 月 27 日			
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: KMバイオロジクス株式会社 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 TEL: 0120-345-724 医療関係者向けホームページ https://www.kmbiologics.com/medical/ 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 2025 年 4 月改訂(第 3 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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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…………… 2
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
2. 一般名…………… 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
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
2. 製剤の組成…………… 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…………… 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 6
9. 溶出性…………… 6
10. 容器・包装…………… 6
11. 別途提供される資材類…………… 7
12. その他…………… 7

V. 治療に関する項目…………… 8

1. 効能又は効果…………… 8
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 8
3. 用法及び用量…………… 8
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 8
5. 臨床成績…………… 8

VI. 薬効薬理に関する項目…………… 10

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 10
2. 薬理作用…………… 10

VII. 薬物動態に関する項目…………… 12

1. 血中濃度の推移…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 13
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 14
4. 吸収…………… 14
5. 分布…………… 14
6. 代謝…………… 15
7. 排泄…………… 16
8. トランスポーターに関する情報…………… 16
9. 透析等による除去率…………… 16
10. 特定の背景を有する患者…………… 16
11. その他…………… 16

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目…………… 17

1. 警告内容とその理由…………… 17
2. 禁忌内容とその理由…………… 17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 17
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 18
7. 相互作用…………… 19
8. 副作用…………… 19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 19
10. 過量投与…………… 19
11. 適用上の注意…………… 20
12. その他の注意…………… 21

IX. 非臨床試験に関する項目…………… 22

1. 薬理試験…………… 22
2. 毒性試験…………… 22

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

目 次

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
X I . 文 献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
X II . 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
X III . 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
2. その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

血友病 A 患者の止血管理は、1979 年に第Ⅷ因子濃縮製剤(乾燥濃縮抗血友病人グロブリン)が開発されたことにより大量投与が可能となり、改善がなされた¹⁻³⁾。また、1983 年 2 月には血友病患者の家庭療法が認められ、出血の早期治療ができるようになり、患者の社会生活向上に一層の恩恵をもたらした。

しかし、第Ⅷ因子濃縮製剤は多数の供血者の血漿をプールして製造されるため、原材料血漿由来ウイルスの混在は否定できず、長期にわたって頻回に補充療法を受ける血友病患者は、副作用として肝機能障害を起こす危険性があり³⁻⁵⁾、さらに HIV 感染症等のウイルス感染も重要な問題となってきた。

このような状況下で、従来の乾燥濃縮抗血友病人グロブリンに加熱処理を施すことにより、製剤中に混入している可能性のあるウイルスに対する不活化効果を期待した製剤として開発され、販売名「コンファクト®F」(開発名: CP-8)として 1985 年 7 月に承認を取得した⁶⁾。

その後、ウイルス感染に対するさらなる安全性の確保、及び製剤中に含まれる夾雑たん白質等が患者の免疫系に影響を及ぼす可能性が指摘され、さらに高純度化した製剤が望まれるようになった⁷⁾。このため、コンファクト®F は、従来の加熱処理に加え、イオン交換精製工程、ウイルス除去膜濾過工程を導入し、製剤の高純度化と安全性のさらなる向上を図った製剤(開発名: EP-8)^{8,9)}として、1990 年 9 月に製造方法一部変更の承認を取得した。

また、コンファクト®F は von Willebrand 因子マルチマーを正常人血漿と同等に保持しており、von Willebrand 病に対して出血症状の改善作用を示すことが確認され、1993 年 8 月に効能・効果一部変更の承認を取得した。

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」に基づく販売名の変更承認を 2009 年 6 月に取得し、新販売名を「コンファクト®F 注射用 250」「コンファクト®F 注射用 500」「コンファクト®F 注射用 1000」とした。

2022 年 1 月には、有効成分の濃度を 2 倍に高濃度化した剤形を開発し、剤形追加に係る医薬品製造販売承認を取得した(販売名:「コンファクト®F 静注用 250 単位」「コンファクト®F 静注用 500 単位」「コンファクト®F 静注用 1000 単位」)。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は von Willebrand 因子マルチマーを正常人血漿と同等に保持している。

(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)

- (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。

(「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)

- (3) 最終製品について、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-1-RNA、HIV-2-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) 血友病 A 患者を対象とした本剤(CP-8)の長期多回静注投与の臨床試験において、有効率は 93.5%(904/967)だった。von Willebrand 病患者を対象とした本剤(EP-8)の長期多回静注投与の臨床試験において、有効率は 98.4%(62/63)だった。

(「V. 5. 臨床試験」の項参照)

- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(頻度不明)を起こすことがある。

(「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

<副作用>

総投与回数 1512 回中副作用回数 5 回(0.33%)に副作用が認められ、その内訳は発疹、蕁麻疹、悪心等であった。(承認時)

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤はイオン交換クロマトグラフィーにより精製された製剤である。
(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)
- (2) 本剤はウイルス除去膜濾過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)

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・医療従事者向け資材	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 4 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

コンファクト F®静注用 250 単位、コンファクト®F 静注用 500 単位、コンファクト®F 静注用 1000 単位

(2) 洋名

Confact F I.V. Injection 250 units, 500 units, 1000 units

(3) 名称の由来

Concentrated + factor VIII + Virus Free の下線部より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子(生物学的製剤基準名)

(2) 洋名（命名法）

Freeze-dried Human Blood Coagulation Factor VIII Concentrate

(3) ステム (stem)

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

該当資料なし

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

血液凝固第Ⅷ因子 (FⅧ)、von Willebrand 因子 (VWF)

(旧販売品の開発名 : CP-8、EP-8)

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

該当しない

(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

確認試験法

(1) 生物学的製剤基準「乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子の力価試験」準用

(2) リストセチンコファクター活性試験*

定量法

(1) 生物学的製剤基準「乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子の力価試験」準用

(2) リストセチンコファクター活性試験*

* リストセチンコファクター（RCof）活性試験：希釈後検体液 72μL を 37℃ で 190 秒加温し、これに固定化血小板を含むリストセチン溶液 150μL を添加する。凝集法により吸光度変化量を求める。ペロナール緩衝液で段階希釈した標準物質を用いて作成した検量線から検体 1mL 中の RCof を求める。

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、1mL 中に血液凝固第Ⅷ因子 50 国際単位を含有する無色ないし淡黄色のほとんど澄明又はわずかに混濁した液剤となる。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：6.5～8.0

浸透圧比：約 1～2(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：窒素ガス充填封栓

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	コンファクト F 静注用 250 単位	コンファクト F 静注用 500 単位	コンファクト F 静注用 1000 単位
有効成分	血液凝固第Ⅷ因子(FⅧ：C と して)250 国際単位 von Willebrand 因子(RCof とし て)600 国際単位	血液凝固第Ⅷ因子(FⅧ：C と して)500 国際単位 von Willebrand 因子(RCof とし て)1200 国際単位	血液凝固第Ⅷ因子(FⅧ：C と して)1000 国際単位 von Willebrand 因子(RCof とし て)2400 国際単位
添加剤	人血清アルブミン 100mg グリシン 75mg 塩化ナトリウム 17.5mg クエン酸ナトリウム水和物 14.7mg L-ヒスチジン 19.5mg マクロゴール 4000 2.5mg ポリソルベート 80 1.5mg pH 調節剤 適量	人血清アルブミン 200mg グリシン 150mg 塩化ナトリウム 35mg クエン酸ナトリウム水和物 29.4mg L-ヒスチジン 39mg マクロゴール 4000 5mg ポリソルベート 80 3mg pH 調節剤 適量	人血清アルブミン 400mg グリシン 300mg 塩化ナトリウム 70mg クエン酸ナトリウム水和物 58.8mg L-ヒスチジン 78mg マクロゴール 4000 10mg ポリソルベート 80 6mg pH 調節剤 適量

本剤の有効成分である血液凝固第Ⅷ因子及び von Willebrand 因子並びに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、添加剤の人血清アルブミンの製造工程でブタ由来成分(ヘパリン)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 0.35%、クエン酸ナトリウム水和物 0.294% を含有する。(Na：90mEq/L、Cl：60mEq/L)

(3) 熱量

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量

販売名	コンファクト F 静注用 250 単位	コンファクト F 静注用 500 単位	コンファクト F 静注用 1000 単位
添付溶剤	日本薬局方注射用水 5mL	日本薬局方注射用水 10mL	日本薬局方注射用水 20mL

4. 力価

血液凝固第Ⅷ因子の活性を国際単位で表している。
von Willebrand 因子(リストセチンコファクター)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

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¹⁰⁾

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、リストセチンコファクター活性試験、浸透圧比試験、質量偏差試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、溶解時間、濁度試験、PEG・P80 定量試験、VWF 抗原定量試験、サイズ排除クロマトグラフィー試験、抗 A・抗 B・抗 D 抗体試験、VWF マルチマー解析試験、フィブロンекチン含量試験、SDS-PAGE 試験

結果：以下の 2 条件で保存したとき、いずれも保存期間中は各種試験の規格に適合することを確認した。

①10℃、36 ヶ月保存

②10℃、30 ヶ月保存後、30℃、6 ヶ月保存

なお、本剤の貯法は 10℃以下に凍結を避けて保存、有効期間は製造日から 3 年である。

7. 調製法及び溶解後の安定性¹¹⁾

溶解方法は「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照。
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	3 剤形について 1 ロットずつ評価し、24 時間後まで FVIII 力価、RCof とともに規格に適合していることを確認した。また FVIII 力価は少なくとも 18 時間後まで、Rcof は少なくとも 6 時間後まで初期値の 95%以上の活性を維持していることを確認した。

ただし、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。(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

本剤は、他の製剤と混注しないこと。(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

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

IV. 製剤に関する項目

(2) 包装

〈コンファクトF 静注用 250 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

〈コンファクトF 静注用 500 単位〉

1 バイアル

溶剤：日本薬局方注射用 10mL、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

〈コンファクトF 静注用 1000 単位〉

1 バイアル

溶剤：日本薬局方注射用 20mL、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（250 単位、500 単位）/ブチルゴム製（1000 単位）

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。
- von Willebrand 病患者に対し、血漿中の von Willebrand 因子を補い、その出血傾向を抑制する。

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈効能共通〉

本剤 250 国際単位あたり添付の溶剤(日局注射用水)5mL で溶解し、緩徐に静脈内に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。

〈血友病 A〉

通常 1 回に血液凝固第Ⅷ因子活性(FⅧ:C)で 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。

〈von Willebrand 病〉

通常 1 回にリストセチンコファクター活性(RCof)で 750～6,000 国際単位を投与するが、年齢、症状に応じて適宜増減する。

(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

V. 治療に関する項目

(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

該当資料なし

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

〈臨床効果〉

血友病 A 患者を対象とした本剤(CP-8)の長期多回静注投与の臨床試験及び von Willebrand 病患者を対象とした本剤(EP-8)の長期多回静注投与の臨床試験において、有効率は次のとおりである^{12,13)}。

病型	症例数	出血回数	投与回数	著効及び有効回数	有効率(%)
血友病 A	65	967	1,377	904	904/967 (93.5)
von Willebrand 病	14	63	83	62	62/63 (98.4)
	I 型	4	14	14	14/14 (100.0)
	II A 型	7	40	39	39/40 (97.5)
	II B 型	2	3	3	3/3 (100.0)
	III 型	1	6	6	6/6 (100.0)

〈副作用の概要〉

血友病 A 患者を対象として本剤(CP-8)を投与した臨床試験及び von Willebrand 病患者を対象として本剤(EP-8)を投与した臨床試験において、報告された副作用は次のとおりである^{12,13)}。

病 型	症例数	投与回数	副作用例数	副作用回数	副作用発現率(%)
血友病 A	72	1,413	3	5	5/1,413 (0.35)
von Willebrand 病	22	99	0	0	0/99 (0)
合 計	94	1,512	3	5	5/1,512 (0.33)

主な副作用は、発疹、蕁麻疹、悪心等であり、いずれも一過性で自然に消失している。

また、血友病 A 患者では 1～17 か月、von Willebrand 病患者では 3 か月(過去に治療歴のない患者 1 症例では 5 か月)の観察期間中、凝固・線溶系検査、血液学的検査、血液生化学的検査、血清学的検査及び免疫機能検査に異常は認められなかった^{12,13)}。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子

ルリオクトコグ アルファ (遺伝子組換え)

ツロクトコグ アルファ (遺伝子組換え)

エフラロクトコグ アルファ (遺伝子組換え)

オクトコグ ベータ (遺伝子組換え)

ルリオクトコグ アルファ ペゴル (遺伝子組換え)

ダモクトコグ アルファ ペゴル (遺伝子組換え)

ツロクトコグ アルファ ペゴル (遺伝子組換え)

ロノクトコグ アルファ (遺伝子組換え)

シモクトコグ アルファ (遺伝子組換え)

エフアネソクトコグ アルファ (遺伝子組換え)

ボニコグ アルファ (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

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。

von Willebrand 病患者に対し、血漿中の von Willebrand 因子を補い、その出血傾向を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

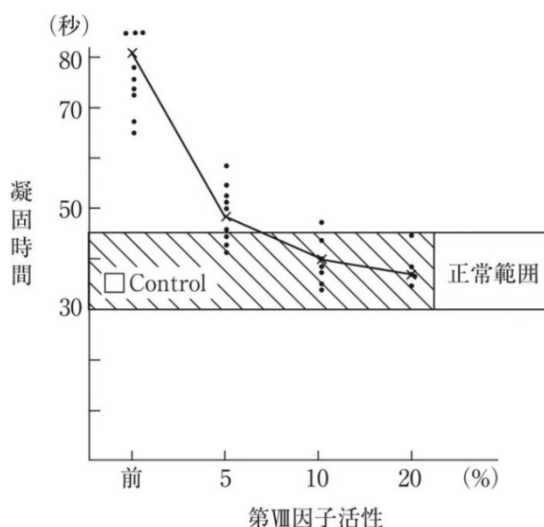
1) 血友病 A

重症血友病 A 患者血漿(FⅧ:Cが1%以下)に本剤(CP-8)を種々の濃度で添加し、患者血漿の凝固能に及ぼす補正効果について、APTT(Activated Partial Thromboplastin Time; 活性化部分トロンボプラスチン時間)法により検討した。

APTTは、クロテックⅡ(ハイランド社)を用いて測定した。

結果は図に示したとおり、FⅧ:Cを5%上昇させると10例中4例が正常域である45秒以下に補正され、10%に上昇させると10例中9例、20%まで上昇させると10例全例が補正された。

このことから、本剤は *in vitro* で凝固能補正効果をもつことが確認された¹⁴⁾。



2) von Willebrand 病

市販の von Willebrand 因子欠乏血漿や von Willebrand 病患者血漿に本剤(EP-8)を種々の濃度で添加し、リストセチンコファクター活性(RCof)を測定し、vWF マルチマー分析を実施した。

その結果、本剤は *in vitro* で添加量に応じて RCof、vWF マルチマーが補正されることが確認された¹⁵⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

1) 血友病 A

血友病 A 急性出血の補充療法基準¹⁶⁾

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 軽度 重度	20～40% 40～80%	原則初回のみ。 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 舌や舌小体、口唇小体、口蓋裂傷	20～40% 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。 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 ※大きな血腫や頸部、顔面	原則不要 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 ※止血困難時	原則不要 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 ※止血困難時	原則不要 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 ※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。 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

VII. 薬物動態に関する項目

なお、第Ⅷ因子の必要投与量は、下記のとおり。

第Ⅷ因子：必要輸注量(単位)=体重(kg)×目標ピーク因子レベル(%)×0.5

2) von Willebrand 病¹⁷⁾

出血時間が正常化し、FⅧ：C及びRCofが50%以上となる量が望ましいといわれている。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

血友病A患者36症例を対象とした本剤(CP-8)の単回静注投与の臨床試験及びvon Willebrand病患者16症例を対象とした本剤(EP-8)の単回静注投与の臨床試験において、生体内回収率、血中半減期は次の通りである^{12,13)}。

病型	症例数	パラメーター	生体内回収率(%)	血中半減期(時間)
血友病A	36	FⅧ：C	77.4	11.6
von Willebrand 病	16	RCof	121.3	17.0
I 型	2		114.5	25.6
II A 型	9		132.1	16.1
II B 型	2		101.5	16.4
III 型	3		106.6	14.8

(1 単位/kg の投与で、投与直後の血中第Ⅷ因子レベルは、約2%上昇する^{18,19)}。)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 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

VII. 薬物動態に関する項目

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」の項を参照

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

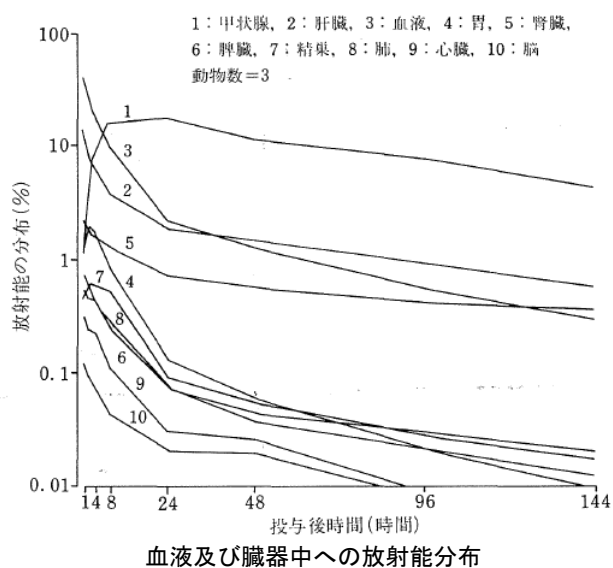
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>²⁰⁾

¹²⁵I で標識した本剤 (EP-8) をラットに投与し、1～144 時間後までの臓器の放射活性を測定した。放射活性は肝臓、腎臓及び甲状腺を中心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減少し、特定の臓器への蓄積傾向は認められなかった。甲状腺における放射活性の高値は遊離ヨウ素の生理的取り込みによるものと考えられた。



VII. 薬物動態に関する項目

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

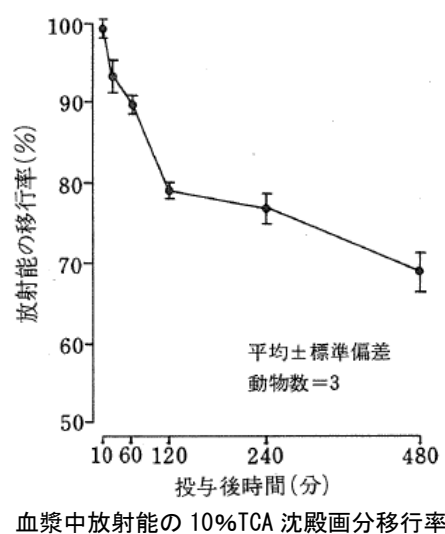
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

＜参考：ラット＞²⁰⁾

¹²⁵I で標識した本剤(EP-8)をラットに投与し、8 時間後まで経時的に、血漿中の放射活性の TCA 沈殿画分への移行率を求めた。10 分後には 99.5%移行したが、経時的に減少し、8 時間後には 69.1%となり、本剤が体内で代謝作用を受け、低分子に分解されることが示唆された。



(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

VII. 薬物動態に関する項目

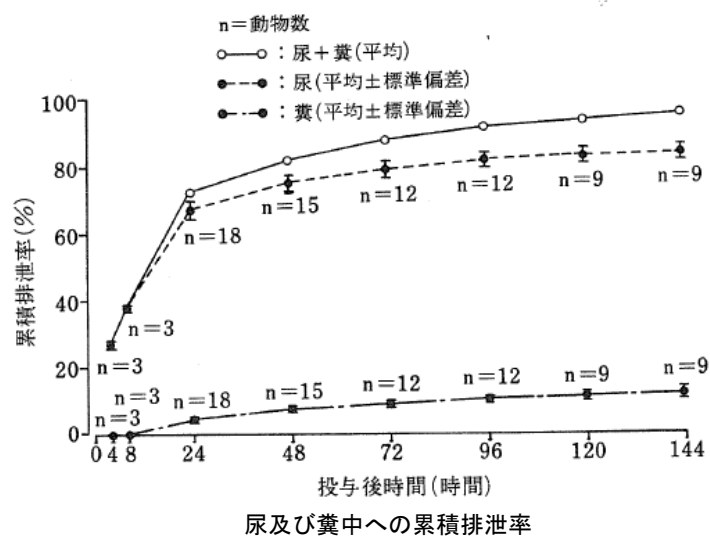
7. 排泄

該当資料なし

<参考：ラット>²⁰⁾

¹²⁵I で標識した本剤(EP-8)をラットに投与し、144 時間後まで経時的に採取した尿、糞中の放射活性を測定した。

放射活性は主に尿中に排泄され、24 時間までの排泄量は尿及び糞中にそれぞれ 67.3%、4.9%であり、144 時間までの合計排泄量は 95.6%に達した。



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

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

設定されていない

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よ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。[9.1.2、9.1.3、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 大量投与により血管内に凝固による血栓を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。
- 8.4 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。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。
- 8.5 本剤は、抗 A 抗 B 血液型抗体を有する。したがって血液型が O 型でない患者に大量投与したとき、まれに溶血性貧血を起こすことがある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8.6 本剤にはフィブリノゲンが含まれているので、投与により血中のフィブリノゲン濃度が過度に上昇するおそれがある。

(解説)

8.2 最終製品について、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-1-RNA、HIV-2-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。

8.4 凝固因子製剤共通に記載されている注意である。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。インヒビター保有患者の出血治療には、そのインヒビターを中和する第Ⅷ因子を増量して投与する必要がある。しかし、一般に高力価(5 ベセスダ単位/mL 以上)のインヒビターが存在する場合は、第Ⅷ因子の補充療法ではなく、遺伝子組換え活性化第Ⅶ因子などのバイパス止血製剤が使用される。

8.5 本剤には抗 A 及び抗 B 血液型抗体が含まれている。このため、A 型、B 型あるいは AB 型の患者に大量の補充療法を行う場合(たとえば、インヒビター保有患者の手術時)には、赤血球数が減少し、溶血性貧血を起こす可能性がある。しかし、その作用は、抗 A、抗 B 血液型抗体の消失とともに回復する。

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 IgA 欠損症の患者

抗 IgA 抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。

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 抗 IgA 抗体を保有する患者に投与すると、抗原抗体反応が起こり過敏反応を呈するおそれがある。

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、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。

9.1.3 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]

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

(解説)

凝固因子製剤共通に記載されている注意である。本剤の投与によりアナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、アナフィラキシーの兆候があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、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

種類\頻度	頻 度 不 明
過 敏 症	発熱、蕁麻疹、顔面潮紅等
消 化 器	悪心、嘔吐、腹痛等
精神神経系	倦怠感、違和感、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

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 製剤を溶解する際は、振り子を振るよう左右にゆっくりと振とうし、できるだけ泡立てないように注意すること。

14.1.3 他の製剤と混注しないこと。

14.1.4 溶解時に浮遊物が認められることがあるので、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。

14.1.5 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。

14.1.6 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 ろ過後に沈殿、浮遊物の認められるものは使用しないこと。

14.2.2 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。

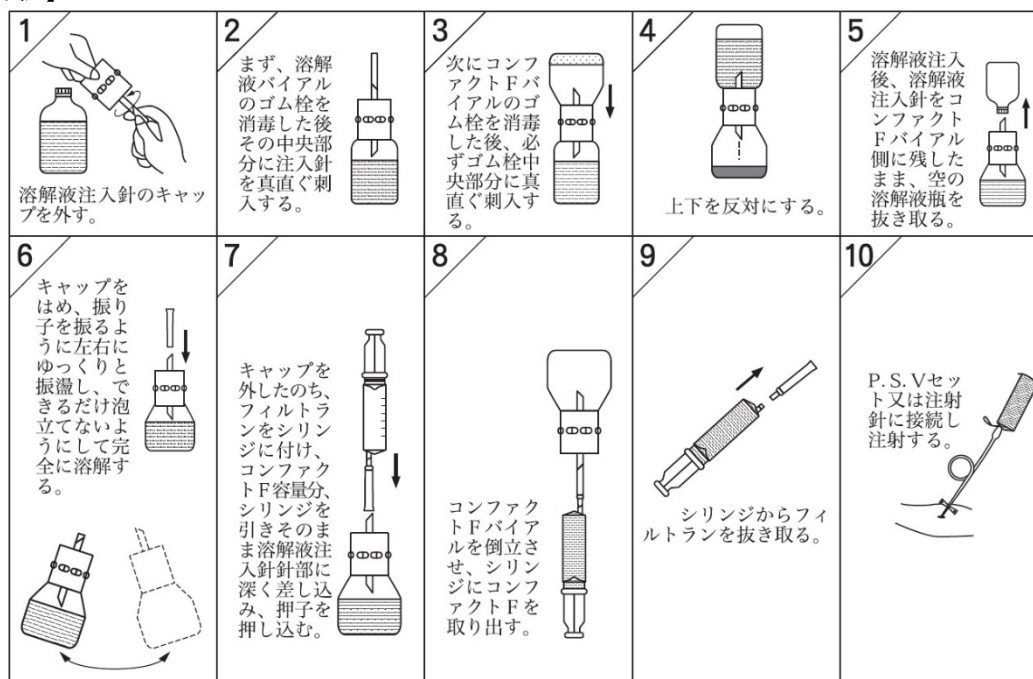
14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 患者が家庭で保管する場合、冷蔵庫内で保管することが望ましいが、室温（30℃以下）で保管することもできる。室温で保管した場合には、使用期限を超えない範囲で6か月以内に使用し、再び冷蔵庫に戻さないように指導すること。

14.3.2 子供の手の届かない所へ保管すること。

14.3.3 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。

【溶解方法】



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

ビーグル犬を用いて、本剤(CP-8)の呼吸・循環器系に及ぼす作用について検討した結果、呼吸数、血圧及び心拍数に特記すべき作用は認められなかった¹⁴⁾。

(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(CP-8)をマウス、ラットに投与可能な最大量まで投与し、14日間観察した。経口、静脈内、皮下いずれの投与経路においても、死亡例は認められなかった。本剤(CP-8)のLD₅₀は求められず、経口、静脈内投与で、50mL/kg超、皮下投与で25mL/kg超であった²¹⁾。

投与経路	投与量 (mL/kg)	マウス死亡数/試験数		ラット死亡数/試験数		LD ₅₀ (mL/kg)	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口	50	0/10	0/10	0/10	0/10	>50	>50
静脈内	50	0/10	0/10	0/10	0/10	>50	>50
皮下	25	0/10	0/10	0/10	0/10	>25	>25

(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

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：コンファクト®F 静注用 250 単位 特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}
コンファクト®F 静注用 500 単位 特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}
コンファクト®F 静注用 1000 単位 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：血液凝固第Ⅷ因子 生物由来成分(ヒト血液)
von Willebrand 因子 生物由来成分(ヒト血液)

2. 有効期間

製造日から 3 年

3. 包装状態での貯法

10℃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

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. 患者向け資料

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料：コンファクト®F 静注用 250 単位/500 単位/1000 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：コンコエイト-HT (血漿由来)

同効薬 : 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 (血漿由来)
ルリオクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
ツロクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
エフラロクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
オクトコグ ベータ (遺伝子組換え)
ルリオクトコグ アルファ ペゴル (遺伝子組換え)
ダモクトコグ アルファ ペゴル (遺伝子組換え)
ツロクトコグ アルファ ペゴル (遺伝子組換え)
ロノクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
シモクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
エファネソクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
ボニコグ アルファ (遺伝子組換え)

7. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

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 コンファクト®F	1985 年 7 月 1 日	16000EZZ01107	1985 年 7 月 1 日	1985 年 8 月 19 日
販売名変更 コンファクト®F 注射用 250 コンファクト®F 注射用 500 コンファクト®F 注射用 1000	2009 年 6 月 17 日	22100AMX00901 22100AMX00902 22100AMX00903	2009 年 9 月 25 日	該当資料なし
製造販売承認承継	2018 年 7 月 1 日	〃	〃	〃
剤形追加 コンファクト®F 静注用 250 単位 コンファクト®F 静注用 500 単位 コンファクト®F 静注用 1000 単位	2022 年 1 月 21 日	30400AMX00017 30400AMX00018 30400AMX00019	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 27 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

1993 年 8 月 12 日 「効能・効果」、「用法・用量」に von Willebrand 病に関する事項を追加
2020 年 3 月 25 日 「用法・用量」の von Willebrand 病に関する事項の変更
2022 年 1 月 21 日 「用法・用量」の溶解する液量に関する事項の変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

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
コンファクト®F 静注用 250 単位	6343406X5010	6343406X5141	1288582020101	622885801
コンファクト®F 静注用 500 単位	6343406X6016	6343406X6148	1288599020101	622885901
コンファクト®F 静注用 1000 単位	6343406X8019	6343406X8116	1288605020101	622886001

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、「特定疾病療養受療証」を受けることで自己負担額が軽減される。
また、「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)」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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 一瀬白帝ほか：臨床と研究, 1980; 57(5), 1518
- 2) 三上定昭：日本臨牀, 1981; 39(12), 3680
- 3) 小島勢二ほか：臨床血液, 1984; 25(1), 31
- 4) Fletcher, M. L. et al. : Br. Med. J. 1983; 287, 1754-7 (PMID: 6416577)
- 5) Norkrans, G. et al. : Vox. Sang 1981; 41, 129-33 (PMID: 6800131)
- 6) 宮本誠二ほか：基礎と臨床, 1985; 19(13), 6467
- 7) 池松正次郎ほか：臨床血液, 1988; 29(5), 628
- 8) 友清和彦ほか：基礎と臨床, 1991; 25(1), 265
- 9) 友清和彦ほか：基礎と臨床, 1991; 25(1), 271
- 10) 社内資料：長期保存試験（承認時評価資料）
- 11) 社内資料：溶解後安定性試験
- 12) 安部英ほか：臨床と研究, 1985; 62(11), 3640-59
- 13) 齋藤英彦ほか：基礎と臨床, 1993; 27(2), 579-600
- 14) 社内資料：薬理作用に関する資料(承認年月日: 1985年7月1日, 申請資料概要ホ1)
- 15) 領田博之ほか：基礎と臨床, 1992; 26(6), 2461-7
- 16) 一般社団法人 日本血栓止血学会 インヒビターのない血友病患者に対する止血治療ガイドライン（2013年改訂版）
- 17) 藤巻道男ほか編：血友病の診療, (財)血液製剤調査機構, 1993; P327-332
- 18) Abildgaard, C. F. et al. : N. Engl. J. Med. 1966; 275(9), 471-5 (PMID: 5917942)
- 19) 吉田邦男ほか：臨床血液, 1968; 9(4), 514
- 20) 松田純一ほか：基礎と臨床, 1992; 26(6), 2469
- 21) 天野英敏ほか：基礎と臨床, 1985; 19(2), 1049

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

本剤は外国では発売されていない。(2025 年 4 月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

該当しない

(2) 小児等に関する記載

該当しない

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

<血友病患者出血時のガイドライン>

日本血栓止血学会学術標準化委員会血友病部会の報告¹⁶⁾

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 軽度 重度	20～40% 40～80%	原則初回のみ。 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 舌や舌小体、口唇小体、口蓋裂傷	20～40% 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。 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 ※大きな血腫や頸部、顔面	原則不要 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 ※止血困難時	原則不要 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 ※止血困難時	原則不要 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。

XⅢ. 備考

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 ※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。 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

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 抜歯や切開を伴わない 場合 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% 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。 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、必要に応じてボラスで追 加輸注を行う*。

*文献によるとボ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。

XⅢ. 備考

表 3 各種処置・小手術における補充療法

	施行前の目標 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)結石超音波破碎術	60～80%	症状に応じて12～24時間おきに1～2日間。

第Ⅷ因子の必要投与量は、下記のとおり。

第Ⅷ因子：必要輸注量(単位)=体重(kg)×目標ピーク因子レベル(%)×0.5

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注入する。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Ⅷ因子では2.4～3.4mL/kg/hの範囲とされており、血漿由来または遺伝子組換えによる第Ⅷ因子では4U/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投与量を調節することが必要である。(詳細については、引用文献16)を参照のこと)

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

一般社団法人

JB **日本血液製剤機構**

東京都港区芝浦3-1-1