

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（乾燥濃縮人血液凝固第XIII因子製剤）

フィブロガミン[®] P 静注用
Fibrogammin[®] P I.V. Injection

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バイアル中にヒト血漿由来の血液凝固第XIII因子240国際単位以上を含有
一般名	和名：乾燥濃縮人血液凝固第XIII因子 洋名：Lyophilized Human Blood Coagulation Factor XIII Concentrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009年1月8日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年3月24日（販売名変更による） 販売開始年月日：1994年9月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）：CSL ベーリング株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	CSL ベーリング株式会社 くすり相談窓口 TEL：0120-534-587 URL：https://www.cslbehring.co.jp/

本 IF は 2023 年 12 月改訂（第 1 版）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。



(01)14987731119948

IF 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		4. 吸収	15
1. 開発の経緯	1	5. 分布	15
2. 製品の治療学的特性	1	6. 代謝	15
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 排泄	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	8. トランスポーターに関する情報	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	9. 透析等による除去率	16
6. RMPの概要	2	10. 特定の背景を有する患者	16
		11. その他	16
II. 名称に関する項目		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 販売名	3	◆冒頭部の注意事項	17
2. 一般名	3	1. 警告内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	3	2. 禁忌内容とその理由	17
4. 分子式及び分子量	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
5. 化学名(命名法)又は本質	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	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
III. 有効成分に関する項目		7. 相互作用	18
1. 物理化学的性質	4	8. 副作用	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	10. 過量投与	22
		11. 適用上の注意	22
IV. 製剤に関する項目		12. その他の注意	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 毒性試験	23
4. 力価	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	X. 管理的事項に関する項目	
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	2. 有効期間	25
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 包装状態での貯法	25
9. 溶出性	6	4. 取扱い上の注意	25
10. 容器・包装	6	5. 患者向け資材	25
11. 別途提供される資材類	7	6. 同一成分・同効薬	25
12. その他	7	7. 国際誕生年月日	25
		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	25
V. 治療に関する項目		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	25
1. 効能又は効果	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	26
2. 効能又は効果に関連する注意	8	11. 再審査期間	26
3. 用法及び用量	8	12. 投薬期間制限に関する情報	26
4. 用法及び用量に関連する注意	8	13. 各種コード	26
5. 臨床成績	8	14. 保険給付上の注意	26
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	10		
2. 薬理作用	10		
VII. 薬物動態に関する項目			
1. 血中濃度の推移	14		
2. 薬物速度論的パラメータ	14		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	14		

XI. 文 献	
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
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	29
2. その他の関連資料	29
3. 文献請求先	29

略 語 表

略語・略号	英語	日本語
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
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
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
CJD	creutzfeldt-jakob disease	クロイツフェルト・ヤコブ病
CRP	C- reactive protein	C 反応性蛋白
FVa	factor Va	活性化血液凝固第V因子
FX	factor X	血液凝固第X因子
FXa	factor Xa	活性化血液凝固第X因子
FXIII	factor XIII	血液凝固第XIII因子
FXIIIa	factor XIIIa	活性化血液凝固第XIII因子
GOT	glutamic oxaloacetic transaminase	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	glutamic pyruvic transaminase	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
HAV	hepatitis A virus	A 型肝炎ウイルス
HBs	hepatitis B surface	B 型肝炎ウイルス表面
HBV	hepatitis B virus	B 型肝炎ウイルス
HCV	hepatitis C virus	C 型肝炎ウイルス
HIV	human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
HIV-1	human immunodeficiency virus type 1	ヒト免疫不全ウイルス 1 型
HIV-2	human immunodeficiency virus type 2	ヒト免疫不全ウイルス 2 型
IgA	immunoglobulin A	免疫グロブリン A
LD ₅₀	50% lethal dose	50%致死量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
NAT	nucleic acid amplification test	核酸増幅検査
PCA	passive cutaneous anaphylaxis	受動皮膚アナフィラキシー
PO ₂	partial pressure of oxygen	酸素分圧
SDS	sodium dodecyl sulfate	ドデシル硫酸ナトリウム
t _{1/2}	biological half-life	生物学的半減期
vCJD	variant creutzfeldt-jakob disease	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
γ-GTP	gamma glutamyl transpeptidase	ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1967年、ベーリングベルケ社（現 CSL Behring）の Bohn 及び Schwick らは、ヒトの胎盤組織より第XIII因子を精製純化することに成功した¹⁾。この第XIII因子濃縮製剤は1970年にドイツで臨床試験が開始され、1973年からフィブロガミンの製剤名で発売されている。日本では1980年に輸入承認を受け、フィブロガミンの名称で使用されている。その後、ベーリングベルケ社では新たに血漿由来の第XIII因子濃縮製剤フィブロガミンPを開発し、1993年ドイツで認可された。

日本においても、1994年3月に輸入承認を受け『先天性血液凝固第XIII因子欠乏による出血傾向』に対する適応が認められた。その後1995年6月、本剤の適応に『血液凝固第XIII因子低下に伴う縫合不全及び瘻孔』が追加され、更に2000年1月、『IgA血管炎における腹部症状、関節症状の改善』、2013年9月に公知申請^{注)}により『後天性血液凝固第XIII因子欠乏による出血傾向』が追加された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009年1月に販売名をフィブロガミンP静注用に変更した。

注) 公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性及び安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 国内で唯一の人血液凝固第XIII因子製剤である。
（「IV. 2. 製剤の組成」の項参照）
- (2) 本剤は1バイアル中に、ヒト血漿由来の血液凝固第XIII因子240国際単位以上を含有している。
（「IV. 2. 製剤の組成」の項参照）
- (3) 血液凝固機構の最終段階においてフィブリンなど各種の蛋白質同士を分子間架橋結合させ、線維芽細胞の増殖に不可欠であるフィブリン・マトリックスを形成して、組織修復を促進する。
（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (4) 本剤は、肝炎ウイルス、HIV、CJD（クロイツフェルト・ヤコブ病）などのハイリスクグループを問診で除外し、各種ウイルス検査（HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体）が陰性である健康人血漿を原料としている。さらに原料血漿の段階でHIV、HBV、HCV、HAV及びヒトパルボウイルスB19について核酸増幅検査（NAT）を行っている。また、ウインドウ期の血漿を排除するためインベントリー・ホールドの期間を設け、遡及調査ができる体制で製造されている。
さらに、製造工程でウイルス不活化のためにパスツリゼーション（60℃、10時間液状加熱）処理及びナノフィルトレーションを行っている。
（「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）
- (5) 承認時までの調査で総症例68例中11例に副作用（臨床検査値異常を含む）が報告され、副作用発現件数は24件であった。その主なものは、ALT（GPT）上昇4件、AST（GOT）上昇3件、γ-GTP上昇2件、Al-P上昇2件、好酸球増多2件、発熱2件等であった。
重大な副作用として、ショックがあらわれることがある。
（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

I. 概要に関する項目

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作 成されている資料	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	—

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出され、2013年9月に後天性血液凝固第XIII因子欠乏による出血傾向に対する適応が承認された。

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	フィブロガミン®P 静注用
(2) 洋名	Fibrogammin®P I.V. Injection
(3) 名称の由来	ドイツにおける商品名
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	乾燥濃縮人血液凝固第ⅩⅢ因子
(2) 洋名(命名法)	Lyophilized Human Blood Coagulation Factor XIII Concentrate
(3) ステム	不明
3. 構造式又は示性式	該当しない
4. 分子式及び分子量	分子量：約 320,000
5. 化学名(命名法) 又は本質	該当資料なし
6. 慣用名、別名、 略号、記号番号	治験番号：BI71.023

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

色 : 白色～淡黄色
におい : 無臭
形 状 : 粉末 (凍結乾燥品)

(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

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 :

SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法により試験するとき、血液凝固第XIII
因子サブユニット A 及び B は 50～100kDa の分子量マーカ間に検出される。

定量法 : 発色基質法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（用時溶解して使用する凍結乾燥製剤）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	フィプロガミンP 静注用
性状	本剤は白色ないし淡黄色の粉末であり、添付の溶解液（日局注射用水 4mL）全量で徐々に溶解した場合、無色ないし淡黄色のほとんど澄明な液剤となる。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：6.5～7.5
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(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

成分		1 バイアル中の分量	備考
有効成分	ヒト血漿由来の血液凝固第XIII因子	240 国際単位以上	ヒト血液由来成分 採血国：米国、ドイツ、オーストリア 採血の区分 ^{注)} ：非献血
添加剤	人血清アルブミン	0.8w/v%	
	ブドウ糖水和物	0.55w/v%	
	塩化ナトリウム	0.85w/v%	
添付溶解液（日局注射用水）		4mL	

注)「XIII. 備考 献血又は非献血の区別の考え方」参照

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

添付溶解液は、1 バイアル中日局注射用水 4mL を含有する。

4. 力価

1 バイアル（4mL）中ヒト血漿由来の血液凝固第XIII因子 240 国際単位以上を含有

5. 混入する可能性のある夾雑物

本剤は血漿分画製剤であるため血漿成分の混入は否定できない。

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	36 ヶ月	全ての試験項目は規格内であった。

試験項目：性状、不溶性異物試験、pH、含量規格、活性凝固因子否定試験、たんぱく質含量試験、含湿度試験、発熱試験、異常毒性否定試験、無菌試験

試験	保存条件	保存期間	結果
苛酷試験	40±2℃/75±5%RH	6 ヶ月	1、3 及び 6 ヶ月の時点で規格に適合しない試験項目が認められた。

試験項目：性状、不溶性異物試験、pH、含量規格、活性凝固因子否定試験、たんぱく質含量試験、含湿度試験

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法：

本剤添付の溶解液（日局注射用水）を注入後、速やかにバイアルを横にゆるやかに振り泡立たない様に溶解する。

溶解時に著しい沈澱の認められるものは投与しないこと。

（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

溶解後の安定性：

溶解後、6℃、22℃、37℃に保存し、外観、pH、力価の各項目について 72 時間後までの経時変化試験を実施した。その結果、各保存温度において保存期間中（72 時間）全ての項目において規格内であった。（社内資料）

<適用上の注意>

溶解後は直ちに使用すること。

一部を使用した残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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

(2) 包装

1 バイアル（日局注射用水 4mL×1 バイアル付）

6 バイアル（日局注射用水 4mL×6 バイアル付）

(3) 予備容量

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質	[主剤] バイアル上部：ポリプロピレン キャップ：アルミニウム ゴム栓：ブロモブチルゴム 本体：ガラス（ニュートラルガラス） [溶解液] バイアル：ガラス
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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 先天性及び後天性血液凝固第ⅩⅢ因子欠乏による出血傾向
- 血液凝固第ⅩⅢ因子低下に伴う縫合不全及び瘻孔
- IgA 血管炎における下記症状の改善
腹部症状、関節症状

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

〈IgA 血管炎〉

5.1 以下の点に留意すること。

5.1.1 腹部症状もしくは関節症状を呈している患者に投与すること（本剤は、腹部症状、関節症状以外の症状に対して効果は確認されていない）。

5.1.2 原則として入院を必要とする比較的症状の重い患者

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈効能共通〉

本品を添付の日局注射用水に溶解する。

〈先天性及び後天性血液凝固第ⅩⅢ因子欠乏による出血傾向〉

1 日量 4～20mL を緩徐に静脈内投与する。

なお、年齢、症状などにより適宜増減する。

〈血液凝固第ⅩⅢ因子低下に伴う縫合不全及び瘻孔〉

通常、成人に対して 1 日量 12～24mL を緩徐に静脈内投与する。

ただし、本剤は急性炎症、急性感染の消褪した後で、血清総タンパク、血清アルブミン等に異常が無く、縫合不全、瘻孔が存続し、血液凝固第ⅩⅢ因子が 70%以下に低下している患者に投与すること。なお、5 日間投与しても症状に改善が認められない場合には、投与を中止すること。

〈IgA 血管炎における下記症状の改善〉

通常、1 日 1 回 12～20mL を緩徐に静脈内投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

ただし、血液凝固第ⅩⅢ因子が 90%以下に低下している患者に投与すること。原則的に 3 日間の投与とする。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

後天性血液凝固第ⅩⅢ因子欠乏症に対して本剤の用量を増減する場合は、関連文献²⁾を参考に欠乏の原因（インヒビターなど）についても考慮すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

- 先天性血液凝固第ⅩⅢ因子欠乏による出血傾向
- 血液凝固第ⅩⅢ因子低下に伴う縫合不全及び瘻孔
- IgA 血管炎における下記症状の改善
腹部症状、関節症状
該当資料なし
- 後天性血液凝固第ⅩⅢ因子欠乏による出血傾向
該当しない（公知申請による承認であるため）

V. 治療に関する項目

(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
(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	該当しない
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	<p>〈先天性血液凝固第ⅩⅢ因子欠乏による出血傾向〉</p> <p>1) 国内臨床試験 先天性血液凝固第ⅩⅢ因子欠乏患者を対象とした国内臨床試験において、1回あたり 16mL を目安として本剤を緩徐に静脈内投与した。有効率は 100% (4例/4例) であった³⁾。</p> <p>〈血液凝固第ⅩⅢ因子低下に伴う縫合不全及び瘻孔〉</p> <p>2) 国内臨床試験 消化器外科手術後の縫合不全あるいは瘻孔の患者を対象とした国内臨床試験において、総症例 46 例に本剤を 1 日量 24mL 投与し、効果を判定した。評価可能例 38 例に対する改善率 (中央委員会判定) は、縫合不全で改善率 68.2% (15 例/22 例)、瘻孔で 81.3% (13 例/16 例) であった⁴⁾。</p> <p>〈IgA 血管炎〉</p> <p>3) 国内臨床試験 IgA 血管炎の患者を対象とした国内臨床試験において、本剤を 1 日 1 回、12~20mL^{注)} を 3 日間連続投与し、効果を判定した。解析対象 12 例での IgA 血管炎重症度スコアの推移において、有意な改善が認められた (Friedman の順位検定)^{5,6)}。</p> <p>注) 第ⅩⅢ因子活性として 30~50 国際単位/kg に相当する。</p>

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

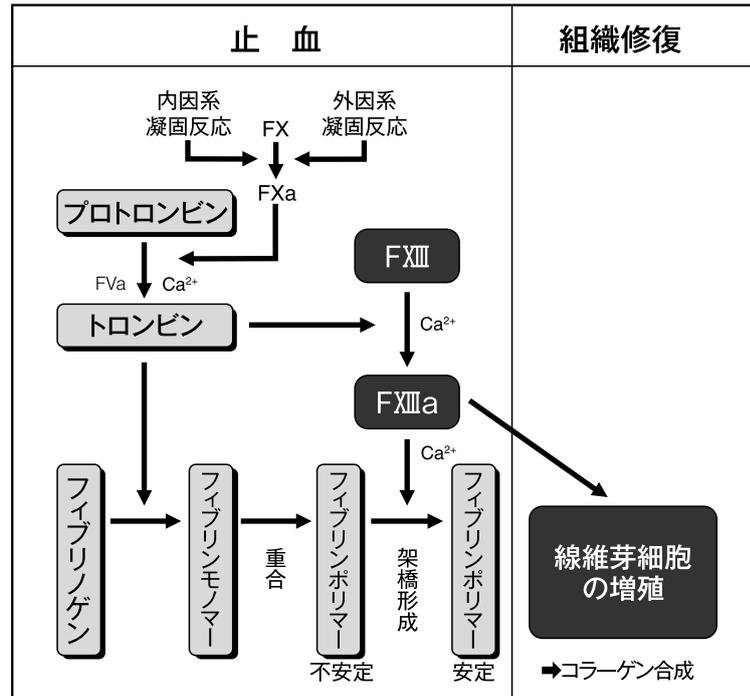
該当なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 止血作用

本剤は、先天性及び後天性血液凝固第XIII因子欠乏による出血傾向を速やかに改善する⁷⁻¹²⁾。その作用は、ヒト血漿を用いた *in vitro* の試験により血液凝固第XIII因子のもつフィブリン網の安定化作用にあると考えられる¹³⁾。



2) 縫合不全・瘻孔の改善作用

本剤は外科手術等により血液凝固第XIII因子が低下した際に起こる縫合不全、瘻孔を改善する^{4,14-16)}。その作用はマウスの線維芽細胞を用いた *in vitro* の試験により、第XIII因子が線維芽細胞の増殖担体であるフィブリンを架橋し、フィブリン網の構造を変えることにより線維芽細胞増殖を促進するものと考えられる¹⁷⁻¹⁹⁾。

また、ラットを用いた *in vivo* の試験により、第XIII因子は創部におけるコラーゲン合成の促進作用を有することが認められた²⁰⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける 試験成績

3) IgA 血管炎における症状の改善作用

本剤は、血液凝固第XIII因子の低下を伴う IgA 血管炎の腹部・関節症状を改善する。その作用は血液凝固第XIII因子が血管破綻部に生じたフィブリンクロットを強固なものにすることにより、消化管からの出血を抑制し、腹部症状（腹痛、血便）の改善に効果を示すものと考えられる^{5,6)}。ラットを用いた胃出血モデルにおいても第XIII因子が胃出血を抑制することが明らかとなっている²¹⁾。

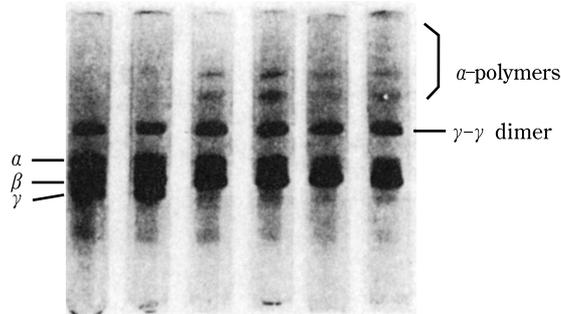
更に、こうして生じた強固なクロット上で線維芽細胞の増殖を促進させることにより（ウシ *in vitro*）¹⁷⁻¹⁹⁾ 消化管、腎等の侵襲部位の組織修復を促進し、効果を示すものと考えられる。

また第XIII因子はフィブロンectin分子間にも架橋結合を形成することから（ヒト *in vitro*）²²⁾、細胞間接着を安定化させることにより血管透過性亢進を抑制することが示唆されており（ヒト *in vitro*）²³⁾、関節症状の改善に効果を示すものと考えられる。

1) 出血傾向の改善作用

先天性血液凝固第XIII因子欠乏症患者血漿と正常血漿を種々の割合で混合し、形成させたフィブリンクロットの架橋形成の状態を SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法で観察した。フィブリンの γ - γ ダイマーの形成は痕跡程度の第XIII因子で開始されるのに対し、 α 鎖間の十分な架橋形成のためには高濃度の第XIII因子が要求された（*in vitro*）²⁴⁾。

先天性第XIII因子欠乏血漿と正常血漿を種々の割合に混じた時の架橋形成の様子



XIII-def. plasma	100	90	75	50	25	0 (%)
Normal plasma	0	10	25	50	75	100 (%)

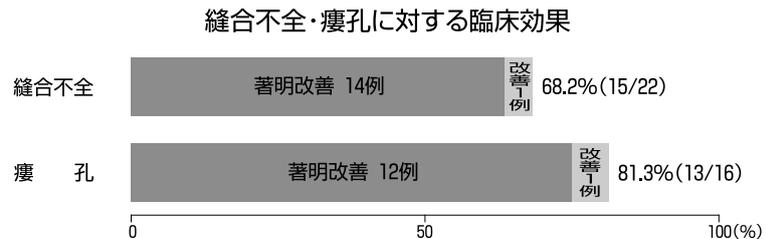
VI. 薬効薬理に関する項目

2) 縫合不全及び瘻孔の改善作用

消化器手術後の縫合不全あるいは瘻孔を有する患者 46 例に、本剤 1 日量 24mL を 5 日間静脈内投与し効果を判定した。解析対象例 38 例において、中央委員会判定基準による全般改善度を評価した。

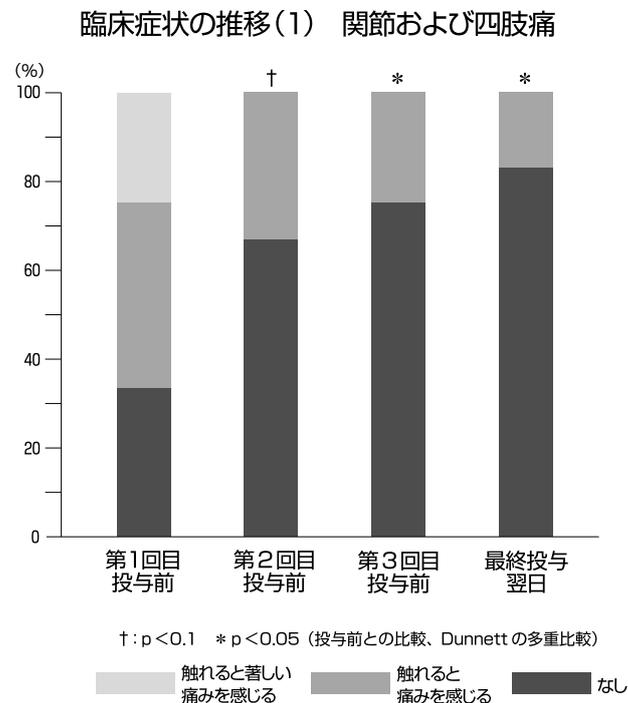
瘻孔では 16 例中著明改善 12 例、改善 1 例、不変 3 例で改善率は 81.3%であった。

縫合不全の改善率は、22 例中、著明改善 14 例、改善 1 例、やや改善 3 例、不変 1 例、評価不能 3 例で改善率は 68.2%であった²⁵⁾。



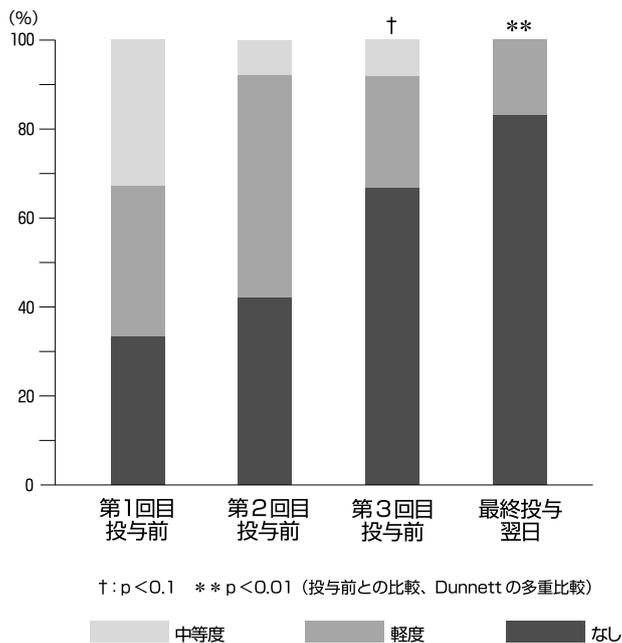
3) IgA 血管炎における症状の改善作用

腹部症状もしくは関節症状を有し、第 X III 因子活性が 90%以下の IgA 血管炎 12 名に本剤を 1 日 1 回、12~20mL を 3 日間連続投与し、経時的に観察された臨床症状の重症度スコアにより、個々の症状の推移を検討した結果、関節及び四肢痛・腫脹、腹痛において投与前と比較して有意な改善 (Dunnnett の多重比較) が認められた⁶⁾。

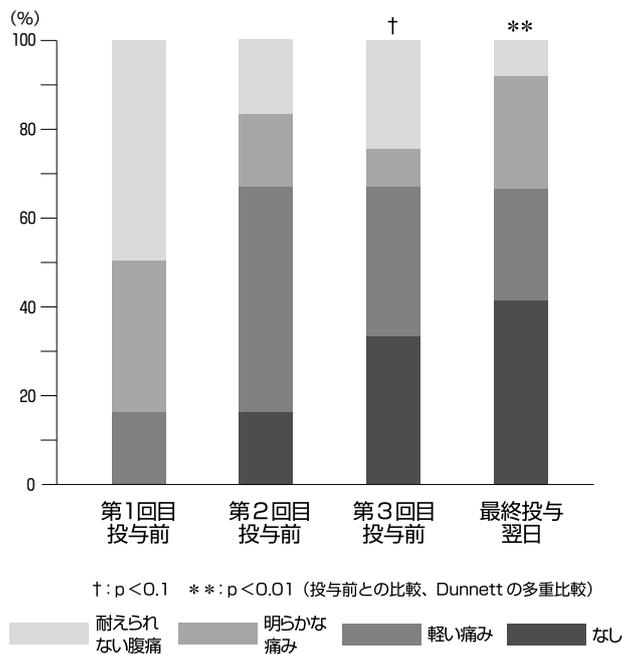


VI. 薬効薬理に関する項目

臨床症状の推移(2) 関節および四肢の腫脹



臨床症状の推移(3) 腹痛



(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	<p>＜難治性創傷治癒不全患者＞ 血液凝固第XⅢ因子の低下による縫合不全、瘻孔のためには第XⅢ因子活性を70%以上に維持することが必要である^{15,16)}。 ＜参考＞ 先天性血液凝固第XⅢ因子欠乏症に対する本因子の補充療法では第XⅢ因子活性が正常人の10～20%あれば十分な止血効果が得られるとする報告がある⁹⁾。</p>
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	<p>＜先天性血液凝固第XⅢ因子欠乏症患者＞ 先天性血液凝固第XⅢ因子欠乏症患者4例（年齢26～43歳：平均37.8歳）に本剤16mLを投与し、血中の第XⅢ因子活性を経時的に測定した。 第XⅢ因子活性は、投与直前に7～16%であったのが、投与後1時間ないし6時間で最高値に達し、その値は29～48%であった。第XⅢ因子活性が最高値となった時の上昇率（本剤を1国際単位/kg投与したと仮定した時の第XⅢ因子活性の上昇率）は、0.84～2.13%（平均1.52%）であった。 各症例について投与後7日目まで第XⅢ因子活性を経時的に測定し、その理論曲線から生物学的半減期（$t_{1/2}$）を求めると、6.9～13.2日（平均10.1日）であった³⁾。</p>
(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	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
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

VII. 薬物動態に関する項目

4. 吸収	該当しない
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	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>生体内の血液凝固第XIII因子は血漿中、血小板に存在するほか、胎盤、子宮、前立腺、肝等の組織にも広く分布している。</p> <p>血漿中に存在する第XIII因子は分子量約 80,000 の a 鎖 2 本と分子量約 76,000 の b 鎖 2 本の混成 4 量体で a₂ b₂ の構造をしている。</p> <p>活性中心は a 鎖にあり、b 鎖はキャリアー蛋白とみなされる。血小板や組織に存在する第XIII因子は a 鎖のみの 2 量体 (a₂) から成り b 鎖をもたない。これら a 鎖、b 鎖がどこで生合成されるかについては未だ明らかでない。</p> <p>血小板中の a 鎖は血小板前駆細胞である megakaryocyte の細胞質中に多量認められることから、この megakaryocyte で生合成されるものと考えられている。また血漿中に存在する第XIII因子の b 鎖は肝細胞で生合成されるといわれている。a 鎖については肝由来であるという説と血小板から放出されたものだという説がある^{26,27)}。</p>
(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	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>血漿中第XIII因子の代謝については知られていないが、血中蛋白質の多くはシアル酸を含む糖蛋白質で、これらのシアル酸をはずすと速やかに血中より排除され肝臓で代謝される。第XIII因子についても同様なメカニズムが想定され、a 鎖はシアル酸を含む b 鎖と複合体を形成し、血中からの排除を免れているという考えもある^{26,27)}。</p>
(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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
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

◆冒頭部の注意事項

本剤は、貴重なヒト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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」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. 4. 用法及び用量に関連する注意」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漿については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体及び抗 HIV-2 抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV 及び HAV 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、ヒトパルボウイルス B19 についても NAT によるスクリーニングを実施し、適合した血漿を用いている。その後の製造工程である 60℃、10 時間液状加熱処理及びナノフィルトレーションは、HIV をはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果を有することが確認されているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

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]

8.3 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。

8.4 頻回輸注した場合、患者の血清中に血液凝固第 X III 因子に対するインヒビターの発生を否定できないので、観察を十分に行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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. 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 新鮮血栓症の患者

投与により症状を悪化させるおそれがある。

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 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 参照]

(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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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 参照]

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

(2) その他の副作用

11. 副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明または5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹、発熱等	
消化器		悪心、嘔吐	
精神神経系			頭痛、めまい
血液			血小板減少、好酸球増多
肝臓	AST、ALT 上昇	γ-GTP、Al-P、ビリルビン、LDH 上昇	
腎臓			BUN、クレアチニン上昇
その他			倦怠感

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

フィブロガミン（胎盤組織由来）及びフィブロガミン P（血漿由来）の先天性第XIII因子欠乏症、縫合不全及び瘻孔、IgA 血管炎に対する副作用発現頻度は以下に示す結果であった。

フィブロガミン副作用発現状況

	フィブロガミン（胎盤組織由来）		フィブロガミン P（血漿由来）
	承認時までの調査	使用成績調査*	承認時までの調査
調査症例数	328	2,623	68
副作用発現症例数	5	55	11
副作用発現件数	8	82	24
副作用発現症例率	1.52%	2.10%	16.18%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器系			
蕁麻疹		1 (0.04)	
発疹	1 (0.30)	4 (0.15)	
精神神経系			
頭痛	1 (0.30)		
めまい	1 (0.30)		
消化器系			
悪心・嘔気	1 (0.30)	2 (0.08)	
嘔吐	1 (0.30)	4 (0.15)	
肝臓・胆管系			
肝機能異常		9 (0.34)	
血清 GOT 上昇		15 (0.57)	3 (4.41)
血清 GPT 上昇		18 (0.69)	4 (5.88)
γ-GTP 上昇		2 (0.08)	2 (2.94)
Al-P 上昇		4 (0.15)	2 (2.94)
LDH 上昇		4 (0.15)	1 (1.47)
血清ビリルビン上昇		3 (0.11)	1 (1.47)
一般的全身障害			
発熱	2 (0.61)	7 (0.27)	2 (2.94)
アナフィラキシーショック		1 (0.04)	
倦怠感	1 (0.30)		
四肢浮腫		1 (0.04)	
血液系			
好酸球増加		1 (0.04)	2 (2.94)
血小板減少		1 (0.04)	
白血球数増加			1 (1.47)
好中球増加			1 (1.47)
リンパ球減少			1 (1.47)
赤血球数減少			1 (1.47)
ヘマトクリット値低下			1 (1.47)
ヘモグロビン値低下			1 (1.47)
泌尿器系			
BUN 上昇		1 (0.04)	
顕微鏡的血尿		1 (0.04)	
腎機能試験異常		1 (0.04)	
尿素低下		1 (0.04)	
眼			
眼球乾燥		1 (0.04)	
その他			
CRP 上昇			1 (1.47)

*) 使用成績調査期間（先天性第XIII因子欠乏症：1980年10月25日～1986年10月24日、
縫合不全及び瘻孔：1985年4月16日～1989年4月15日、
IgA 血管炎：1992年1月21日～1996年1月20日）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

◆基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度
該当資料なし

<参考>

フィブログミン（胎盤組織由来）の使用成績調査による2,623例の性別、年齢別、使用理由別、1日投与量別、総投与量別、使用期間別、併用薬有無別、手術有無別、合併症有無別、及びアレルギー歴有無別の副作用発現頻度は、以下に示す結果であった。

性別

対象 \ 性別	男	女	不明・未記載	合計
調査症例数	1,682	939	2	2,623
副作用発現症例数	35	20	0	55
副作用発現症例率	2.08%	2.13%	0.00%	2.10%

年齢別

対象 \ 年齢(歳)	0～49	50～59	60～69	70～	不明・未記載	合計
調査症例数	817	530	581	642	53	2,623
副作用発現症例数	18	12	11	14	0	55
副作用発現症例率	2.20%	2.26%	1.89%	2.18%	0.00%	2.10%

使用理由別

対象 \ 使用理由	先天性第XIII因子欠乏症	縫合不全	ろう孔	縫合不全+ろう孔	IgA血管炎	その他	合計
調査症例数	36	681	572	820	325	189	2,623
副作用発現症例数	0	18	9	14	11	3	55
副作用発現症例率	0.00%	2.64%	1.57%	1.71%	3.38%	1.59%	2.10%

1日投与量別

対象 \ 1日投与量(mL)	～16未満	16～	不明・未記載	合計
調査症例数	785	1,830	8	2,623
副作用発現症例数	19	36	0	55
副作用発現症例率	2.42%	1.97%	0.00%	2.10%

総投与量別

対象 \ 総投与量(mL)	～60	64～120	124～	不明・未記載	合計
調査症例数	636	1,697	258	32	2,623
副作用発現症例数	32	19	4	0	55
副作用発現症例率	5.03%	1.12%	1.55%	0.00%	2.10%

使用期間別

対象 \ 使用期間(日)	1～5	6～	不明・未記載	合計
調査症例数	2,149	401	73	2,623
副作用発現症例数	50	5	0	55
副作用発現症例率	2.33%	1.25%	0.00%	2.10%

併用薬有無別

対象 \ 併用薬	有	無	不明・未記載	合計
調査症例数	2,156	315	152	2,623
副作用発現症例数	51	2	2	55
副作用発現症例率	2.37%	0.63%	1.32%	2.10%

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

手術有無別

対象 \ 手術	有	無	不明・未記載	合計
調査症例数	2,066	195	362	2,623
副作用発現症例数	44	0	11	55
副作用発現症例率	2.13%	0.00%	3.04%	2.10%

合併症有無別

対象 \ 合併症	有	無	不明・未記載	合計
調査症例数	664	1,372	587	2,623
副作用発現症例数	24	19	12	55
副作用発現症例率	3.61%	1.38%	2.04%	2.10%

アレルギー歴有無別

対象 \ アレルギー歴	有	無	不明・未記載	合計
調査症例数	95	2,326	202	2,623
副作用発現症例数	1	48	6	55
副作用発現症例率	1.05%	2.06%	2.97%	2.10%

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 本剤添付の溶解液（日局注射用水）を注入後、速やかにバイアルを横にゆるやかに振り泡立たない様に溶解する。

14.1.2 他の製剤との混注は避けることが望ましい。

14.1.3 溶解後は直ちに使用すること。

14.1.4 一部を使用した残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

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。

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

Ⅹ. 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

1) 呼吸及び循環器系へ及ぼす影響

ビーグル犬に最高 70 国際単位/kg を静脈内投与し、検討した。その結果、10 国際単位/kg 以上を投与後、動脈圧の上昇及び呼吸数の増加が認められたが、この変化は軽度であった。また、70 国際単位/kg の投与 15 分後から PO₂、毎分呼吸容量及び末梢血管抵抗の軽度な増加が認められたが、これらは麻酔状態の変化による影響と考えられた。(社内資料)

2) 血液系へ及ぼす影響

ビーグル犬に最高 70 国際単位/kg を静脈内投与し、検討した。その結果、35 国際単位/kg 以上の投与後、血小板数の軽度な減少及びトロンボエラストグラム（最大振幅）の軽度な短縮が認められた。血小板数は 70 国際単位/kg 投与 15 分以内に正常域に回復した。70 国際単位/kg の投与後、第 XⅢ因子活性の上昇及び血清乳酸量の軽度な減少がみられた。(社内資料)

(3) その他の薬理試験

該当しない

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

マウス、ラット及びイヌを用いて単回投与毒性を検討し、下に示す結果を得た。

動物種	投与経路	性	LD ₅₀ 値 (mL/kg)
マウス (NMRI)	静脈内	雄 雌	>50 >50
ラット (ウイスター)	静脈内	雄 雌	>20 >20
ラット (CD)	腹腔内	雄 雌	>40 >40
イヌ (ビーグル)	静脈内	雄	>10
幼若ラット (CD)	腹腔内	雄 雌	>40 >40
幼若イヌ (ビーグル)	静脈内	雄	>30

(社内資料)

(2) 反復投与毒性試験

CD 系ラットに 20、10 及び 5mL/kg を 7 日間連続尾静脈内投与する亜急性毒性試験を実施した。20mL/kg 投与群で軽度な GOT 活性の上昇、フィブリノゲン量の低下が見られた以外には、特記すべき所見は認めなかった。(社内資料)

(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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(6) 局所刺激性試験	ウサギの静脈内、動脈内及び静脈周囲に投与する局所刺激性試験を行ったが、局所刺激性は認めなかった。(社内資料)
(7) その他の特殊毒性	抗原性試験 ウサギを用いて、パスツリゼーション処理による抗原性の変化を、オクタロニー試験及びPCA試験で検討した。いずれの試験においても抗原性の変化は認めなかった。(社内資料)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：フィブロガミン P 静注用
 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：ヒト血漿由来の血液凝固第 X III 因子
 生物由来成分

2. 有効期間

30 箇月

3. 包装状態での貯法

2～8℃

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、使用日から少なくとも 20 年間保存すること。

- ・使用済みの製剤（残液、バイアル等）については、血液等が付着している可能性があるので感染性廃棄物として取扱うこと。ただし、未使用の製剤は、非感染性廃棄物として取扱うこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
 くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

該当しない

7. 国際誕生年月日

1993 年 1 月（ドイツ）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準記載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準記載年月日	販売開始年月日
旧販売名 フィブロガミン P	輸入承認年月日： 1994 年 3 月 4 日	20600AMY00054000	1994 年 6 月 3 日	1994 年 9 月 1 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2004 年 10 月 1 日
新販売名 フィブロガミン P 静注用	2009 年 1 月 8 日	22100AMX00055000	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月 24 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

[注] フィブロガミン P（旧販売名）
 効能又は効果追加
 1995 年 6 月 12 日
 血液凝固第 X III 因子低下を伴う縫合不全及び瘻孔
 2000 年 1 月 5 日
 IgA 血管炎における下記症状の改善
 腹部症状、関節症状
 2013 年 9 月 13 日
 後天性血液凝固第 X III 因子欠乏による出血傾向

X. 管理的事項に関する項目

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

<参考>

フィブロガミン（胎盤組織由来）での再審査結果

先天性第XⅢ因子欠乏症：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない

公表年月日：1988年（昭和63年）3月15日

総合不全及び瘻孔：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない

公表年月日：1996年（平成8年）3月7日

11. 再審査期間

該当しない

<参考>

フィブロガミン（胎盤組織由来）での再審査期間

先天性第XⅢ因子欠乏症：6年間 1980年（昭和55年）10月25日～
1986年（昭和61年）10月24日

縫合不全及び瘻孔：4年間 1985年（昭和60年）4月16日～
1989年（平成元年）4月15日

IgA血管炎：4年間 1992年（平成4年）1月21日～
1996年（平成8年）1月20日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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 (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
フィブロガミンP 静注用	6343431D2020	6343431D2020	111613703	620009198

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Bohn H., et al. : *Arzneimittelforschung.*, 1971 ; 21(10) : 1432-1439 (PMID: 4400401)
- 2) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：人血液凝固第XⅢ因子 後天性血液凝固第XⅢ因子欠乏症による出血傾向
- 3) 杉村大作 他：新薬と臨床, 1993 ; 42(7) : 1368-1375
- 4) 武藤輝一 他：新薬と臨床, 1995 ; 44(1) : 26-42
- 5) 大国真彦 他：新薬と臨床, 1995 ; 44(8) : 1310-1323
- 6) 大国真彦 他：新薬と臨床, 1999 ; 48(2) : 165-182
- 7) 福井 弘 他：基礎と臨床, 1974 ; 8(10) : 3203-3206
- 8) 三上俊衛 他：薬理と治療, 1976 ; 4(8) : 1963-1969
- 9) 中村克己 他：臨床血液, 1977 ; 18(5) : 636-647 (PMID: 904084)
- 10) 武 弘道 他：日本小児科学会雑誌, 1977 ; 81(5) : 380-386
- 11) 塚田理康：共済医報, 1977 ; 26(2) : 138
- 12) Ichinose, A., et al. : *Thromb. Haemost.*, 2011 ; 105(5) : 925-927 (PMID: 21264450)
- 13) Mckee P.A., et al. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1972 ; 202 : 127-148 (PMID: 4565368)
- 14) 第XⅢ因子研究会 (第一報)：最新医学, 1981 ; 36(12) : 2492-2495
- 15) 第XⅢ因子研究会 (第二報)：最新医学, 1981 ; 36(12) : 2496-2505
- 16) 第XⅢ因子研究会 (第三報)：最新医学, 1984 ; 39(10) : 2132-2143
- 17) Ueyama M., et al. : *Japan. J. Exp. Med.*, 1978 ; 48(2) : 135-142 (PMID: 568677)
- 18) 上山 護 他：血液と脈管, 1979 ; 10(4) : 505-509
- 19) 宮地就久 他：薬理と治療, 1993 ; 21(6) : 1721-1727
- 20) 磯部 潔 他：応用薬理, 1981 ; 22(5) : 709-715
- 21) 田中俊三 他：薬理と治療, 1990 ; 18(3) : 1057-1064
- 22) Mosher D. F. : *J. Biol. Chem.*, 1975 ; 250(16) : 6614-6621 (PMID: 1158872)
- 23) Hirahara, K., et al. : *Thromb. Res.*, 1993 ; 71(2) : 139-148 (PMID: 8362377)
- 24) 松田道生：日本血液学会雑誌, 1977 ; 40(6) : 995-1002 (PMID: 76407)
- 25) 武藤輝一 他：新薬と臨床, 1995 ; 44(1) : 26-42
- 26) 中村 伸：凝固・線溶・キニン (青木延雄, 他), 1979 : P.73-74, 中外医学社
- 27) McDonagh J. : *Hemostasis and Thrombosis* (Colman. R. W., et al), 1982 : P.168, J. B. Lippincott Company

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	ドイツ、オーストリアなど 33 の国で販売されている。(2023 年 11 月時点)
2. 海外における臨床支援 情報	該当資料なし

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

特定生物由来製品を使用する際の患者さんへの情報提供のお願い
(インフォームド・コンセント)

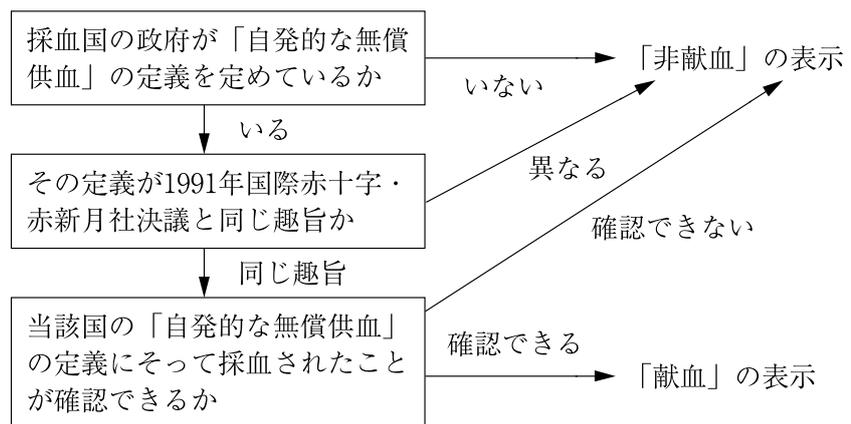
本剤の有効成分には「ヒト血液由来の血液凝固第ⅩⅢ因子」が含まれており、特定生物由来製品に指定されています。「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」第 68 条の 21 により、特定生物由来製品の使用に際しては、製品のリスクとベネフィットについて患者さんに説明を行い、理解を得るように努めることが医師又は薬剤師に求められています。

「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」第 68 条の 21
(特定生物由来製品取扱医療関係者による特定生物由来製品に係る説明)

特定生物由来製品を取り扱う医師その他の医療関係者（以下「特定生物由来製品取扱医療関係者」という。）は、特定生物由来製品の有効性及び安全性その他特定生物由来製品の適正な使用のために必要な事項について、当該特定生物由来製品の使用の対象者に対し適切な説明を行い、その理解を得よう努めなければならない。

献血又は非献血の区別の考え方

献血又は非献血の区別は製剤の安全性の優劣を示すものではありません。
この表示区別は、下記の手順に従って決められています。



3. 文献請求先

CSL ベーリング株式会社 くすり相談窓口
〒107-0061 東京都港区北青山一丁目 2 番 3 号
■ 0120-534-587

