

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 2013 に準拠して作成

血漿分画製剤(乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター製剤)

ベリナート[®] P 静注用 500Berinert[®] P I.V.Injection 500

剤形	注射剤
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 C1-インアクチベーター 500 国際単位を含有する。
一般名	和名：乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター 洋名：Lyophilized Human C1-inactivator Concentrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2009(平成21)年1月8日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009(平成21)年3月24日(販売名変更による) 発売年月日：1990(平成2)年9月3日
開発・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 (受付時間：9時～17時、土・日・祝日、その他当社の休業日を除く) URL： http://www.cslbehring.co.jp/

本 IF は 2017 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自ら評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式〕

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の作成の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するのと IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分に留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名(命名法) 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における
安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 5
8. 生物学的試験法 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 6
14. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 7

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 10
2. 薬物速度論的パラメータ 11
3. 吸収 11
4. 分布 11
5. 代謝 12
6. 排泄 12
7. トランスポーターに関する情報 12
8. 透析等による除去率 12

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 13
- 1. 警告内容とその理由 13
- 2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) 13
- 3. 効能又は効果に関連する使用上の
注意とその理由 13
- 4. 用法及び用量に関連する使用上の
注意とその理由 13
- 5. 慎重投与内容とその理由 13
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 13
- 7. 相互作用 14
- 8. 副作用 14
- 9. 高齢者への投与 17
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 17
- 11. 小児等への投与 18
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
- 13. 過量投与 18
- 14. 適用上の注意 18
- 15. その他の注意 18
- 16. その他 18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 19
2. 毒性試験 19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
12. 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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	22

14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

XI. 文 献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

XIII. 備 考

1. その他の関連資料	27
2. 文献請求先	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、CSL Behring(旧ベーリングベルケ社)が開発した乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター製剤である。C1-インアクチベーターは、補体成分 C1r 及び C1s、血液凝固・線溶系、カリクレイン系に対して広範な阻止作用を有するインヒビターである^{1,2)}。

C1-インアクチベーター製剤は、遺伝性血管性浮腫 (HAE : hereditary angioedema) の治療薬として既に 1979 年からドイツで販売されているが、1985 年にパスツリゼーション処理 C1-インアクチベーター製剤への切り替えが実施されたことを契機として、本邦においてヘキストジャパン株式会社 (現サノフィ・アベンティス株式会社) が 1986 年 3 月に HAE 患者を対象に臨床試験を開始し、1990 年 6 月に承認された。本剤の対象となる HAE 患者の本邦における患者数は、十数家系 100 から 150 例と推定され、他に本疾患に有効な薬剤がないことから本剤は 1994 年 12 月 7 日付で、希少疾病用医薬品に相当するとされ、再審査期間が 6 年から 10 年に延長された。

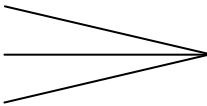
2004 年 10 月に CSL ベーリング株式会社 (旧 ZLB ベーリング株式会社) に承継された。

77 例の遺伝性血管性浮腫の急性発作治療を対象とした市販後の使用成績調査を実施し、2000 年 9 月に再審査申請を行った結果、2011 年 7 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。その後 2017 年 3 月、本剤の適応に『侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制』が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 国内で唯一の人 C1-インアクチベーター製剤である。
2. 本剤は 1 バイアル中に、健康人血漿 1mL 中のヒト C1-インアクチベーター活性の 500 国際単位以上を含有している。
3. 人 C1-インアクチベーターは分子量 105kDa の糖蛋白で、補体成分 C1r 及び C1s の他、血液凝固・線溶系の第 XIIa 因子、第 XIa 因子、プラスミン及びカリクレインに対して阻止作用を有する。
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。
5. 遺伝性血管性浮腫の急性発作治療を対象とした国内での臨床試験において、総投与例 7 例中、本剤との因果関係が疑われる副作用は認められなかった。また、本剤に起因すると思われる臨床検査値異常も認められなかった^{3,4)}。なお、国外では過敏症が 2 例報告されている。(承認時)
遺伝性血管性浮腫の急性発作治療を対象とした市販後の使用成績調査において、77 例中 2 例に ALT(GPT)、Al-P の上昇各 2 件、AST(GOT)、γ-GTP の上昇、好酸球増多各 1 件が報告された。(再審査終了時)

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ベリナート® P 静注用 500
(2) 洋名	Beriner [®] P I.V. Injection 500
(3) 名称の由来	Behringwerke 社 (社名) inert (= inactive→C1-inactivator) P (Pasteurization)  Beriner [®] P
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	乾燥濃縮人 C1-インアクチベーター
(2) 洋名 (命名法)	Lyophilized Human C1-inactivator 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 : 105,000 ^{1,2)}
5. 化学名 (命名法)	該当しない
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	開発番号 : BI3.012
7. CAS 登録番号	該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色ないし淡黄色の凍結乾燥製剤
(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	「IV.-5. 製剤の各種条件下における安定性」5頁参照
3. 有効成分の確認 試験法	「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」5頁参照
4. 有効成分の定量法	「IV.-10. 製剤中の有効成分の定量法」5頁参照

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、
外観及び性状

区別：本剤は凍結乾燥製剤で、添付の溶解液で用時溶解して用いる。
規格：1バイアル中ヒト C1-インアクチベーター500 国際単位を含有する。
性状：本剤は、白色ないし淡黄色の凍結乾燥製剤であり、添付の溶解液（日局注射用水 10mL）全量で溶解した場合、1mL 中にヒト C1-インアクチベーター50 国際単位を含有する無色ないし淡黄色の澄明な液剤となる。

(2) 溶液及び溶解時の
pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な
pH 域等

pH：6.5～7.5
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の
特殊な気体の有無
及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

(2) 添加物

成分		1バイアル中の分量	備考
		10mL	
有効成分	人 C1-インアクチベーター	500 国際単位	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
	グリシン	100mg	
添加物	クエン酸ナトリウム水和物	30mg	
	塩化ナトリウム	85mg	

本剤には溶解液として日局注射用水 10mL が添付されている。

注)「献血又は非献血の区別の考え方」の項 27 頁を参照。

(3) 電解質の濃度

添付の溶解液（日局注射用水 10mL）で溶解した場合、Na⁺：約 160 mEq/L
（3ロット 3 データの平均）

(4) 添付溶解液の組成
及び容量

日局注射用水 10mL

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

添付の日局注射用水（10mL）全量で徐々に溶解する。
溶解後はただちに使用すること。一部を使用した残液は細菌汚染の恐れがあるので使用しないこと。

IV. 製剤に関する項目

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験	保存条件	保存期間	安定性
長期保存試験	25±2°C/60±5%RH	30ヶ月	全ての試験項目の規格に適合した。
加速試験	40±2°C/75±5%RH	6ヶ月	全ての試験項目の規格に適合した。

試験項目：性状、同定試験、力価試験、活性化凝固因子否定試験、含湿度試験、たん白質含量試験、pH測定試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、発熱試験、異常毒性否定試験

6. 溶解後の安定性

本剤を添付の注射用水で溶解後、20°Cから25°Cで保存し、24時間後の性状、力価試験、たん白質含量試験、pH測定試験について試験を実施したところ、全ての項目において規格に適合した。

<適用上の注意>

本剤は溶解後ただちに使用すること。

一部を使用した残液は、細菌汚染の恐れがあるので使用しないこと。

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

他剤との混合注射は避けることが望ましい。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

抗ヒトC1-インアクチベーターウサギ免疫血清を用いて免疫・電気泳動法によって試験するとき、ヒトC1-インアクチベーターに特有の位置に著明な沈降線を生じなければならず、かつ、異常な沈降線を生じてはならない。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品を注射用水で溶解し、適切な溶液で希釈し、一定の範囲内の濃度の試料溶液を作成する。C1-インアクチベーターWHO標準品で校正した社内標準品を用いて同様に操作し、標準溶液を作成する。試料溶液又は標準溶液にC1-エステラーゼ試液を加え、加温する。その後、基質溶液を加え、試料溶液又は標準溶液の吸光度を測定する。標準溶液の吸光度変化率から、試料溶液の濃度を計算する。

11. 力価

添付の溶解液(日局注射用水10mL)全量で溶解した場合、1mL中にヒトC1-インアクチベーター50国際単位を含有する。

12. 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

13. 注意が必要な容器・
外観が特殊な容器に
関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 遺伝性血管性浮腫の急性発作
- 侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制

2. 用法及び用量

用法

本剤を添付の日局注射用水全量で徐々に溶解し、直接静注するか、点滴静注する。直接静注の場合は、緩徐に行う。

用量

- 遺伝性血管性浮腫の急性発作

通常、成人には1,000～1,500国際単位を投与する。本剤投与後、数時間以内に効果の発現が認められないか、あるいは、不十分な場合には、500～1,000国際単位を追加投与する。また、24時間後でも症状の改善が不十分な場合には、その症状に応じて繰り返し投与する。

- 侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制

通常、成人には侵襲を伴う処置前の6時間以内に1,000～1,500国際単位を投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データ パッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

遺伝性血管性浮腫患者のうち急性発作を発症した患者3例に、1,000～2,500国際単位を投与した臨床試験において、全症例とも有効以上であった。有効率：100%(3/3例)^{3,4)}

部 位	浮腫重症度	臨床効果	浮腫の消失までの時間 (hrs)
顔 面	中等度	有 効	3
両 手	重 度	著 効	24
腸	重 度	著 効	12

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行 用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

3) 安全性試験	該当資料なし
4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	<p>遺伝性血管性浮腫の急性発作治療を対象とした使用成績調査は、1990年7月10日から2000年6月28日までの10年間実施され、19施設から77例(実患者数25名)が収集された。</p> <p>1. 安全性</p> <p>安全性解析対象症例は77例全例であり、副作用は2例、7件に認められ、副作用発現率は2.6%であった。(「VIII.-8.-(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」15頁参照)</p> <p>安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討を行った結果、総投与期間において有意な差が認められたが、副作用発現症例数が少ないことから、現時点では安全性に影響を及ぼすとは判断できないと考えられた。</p> <p>2. 有効性</p> <p>有効性及び有用性解析対象症例は70例であり、改善率は87.1% (61/70例)、有用率は92.9% (65/70例)であった。</p> <p>有効性及び有用性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討を行った結果、いずれの要因においても改善率及び有用率に有意差は認められなかった。</p>
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当しない

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	なし
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	C1-インアクチベーターは 478 個のアミノ酸残基からなる分子量 105kDa の糖蛋白で、補体成分 C1r 及び C1s の他、血液凝固・線溶系の第 XIIa 因子、第 XIa 因子、プラスミン及びカリクレインに対して阻止作用を有する。C1-インアクチベーターは、1 対 1 のモル比で前述の活性物質と複合体を形成することによって、その活性を阻害する ^{2,5,6)} 。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	遺伝性血管性浮腫患者 6 例（寛解期症例 4 例、急性期症例 2 例）に、1,000～2,500 国際単位を投与し、補体系の変化を調べた。寛解期症例 4 例中 3 例において C1 活性は正常であったが、全般的に補体成分は低値を示した。特に、急性期症例 2 例の C1・C4・C2 は特に低値を示した。C4 活性は 6 例全例で、本剤投与後、正常値に向かって顕著な回復傾向を示した ³⁾ 。
(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

1. 遺伝性血管性浮腫患者に本剤を投与したときの最高血中濃度到達時間、血中半減期、回収率、上昇率は以下のとおりである（外国人データ）⁷⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

		18歳未満(6例)	18歳以上(19例)
投与量(国際単位/kg)	平均±標準偏差	16.2±4.9	15.2±3.3
最高血中濃度到達時間(hr)	中央値(範囲)	0.6(0.1-2.0)	1.0(0.3-32.0)
血中半減期(hr)		32.9(7.3-70.5)	39.1(19.4-90.4)
回収率(%) ^{注1)}		98.2(69.2-106.8)	74.8(57.2-195.9)
上昇率(%/国際単位/kg) ^{注2)}		2.2(1.7-2.6)	2.0(1.5-5.1)

注1) 理論的上昇期待値に対する実測上昇値の百分率

注2) 投与後のC1-インアクチベーター活性が最高に達した時点の上昇率

2. 国内の遺伝性血管性浮腫患者6例(寛解期症例4例、急性期症例2例)に、1,000~2,500国際単位を投与し、活性値の血中動態を調べた。C1-インアクチベーター活性は、投与後1時間以内にT_{max}に達し、30.3~68.5%であった。体重1kg当たり1国際単位輸注した際の上昇率は1.81±0.28%/IU/kgであった³⁾。

症例No.	体重(kg)	投与量(国際単位)	C1-INA(%)		C _{max} -Co(%)	T _{max} (hr)	上昇率(%/国際単位/kg)	回収率(%)	T _{1/2} (日)
			投与前(Co)	投与後(C _{max})					
1	70	1,500	33.7	68.4	34.7	0.5	1.62	69.3	1.13
2	52	1,000	10.7	51.0	40.3	1.0	2.10	89.4	6.35
3	58	1,000	0.0	47.5	47.5	0.5	2.76	152.9	6.40
4	51	1,000	0.0	30.3	30.3	1.0	1.53	73.8	12.40
5	50	1,500	9.4	68.5	59.1	1.0	1.98	138.5	2.61
6	68	1,500+ 1,000	8.3	—	—	—	—	—	—
Mean±S.D.		—	10.4±12.4	—	—	—	1.81±0.28*	92.8±31.7*	5.62±5.02*

*: 症例3、6を除いて計算した。

症例3、6は急性発作中に治療投与され、特に症例6は2回投与の症例であるため、他の症例1、2、4、5の背景因子と大きく異なり、血中動態の検討対象としては不適当と判断し、計算から除外した。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(6) ポピュレーション解析により判明した薬物体内動態変動要因	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) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	全身クリアランス 1.0mL/(kg・h) (社内資料)
(6) 分布容積	45.4mL/kg (社内資料)
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当しない
4. 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

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	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比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	
8. 透析等による除去率	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。（「使用上の注意」の項参照）

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(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。]
(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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意
[患者への説明]
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。
(1) 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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

- (2) 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。
- (3) 肝炎ウイルス等の感染症の危険性を完全に否定できないので、観察を十分に行い、肝障害があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (4) 頻回輸注した場合、患者の血清中にC1-インアクチベーターに対するインヒビターの発生を完全に否定できないので、観察を十分に行うこと。
- (5) 侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制を目的として本剤を投与する場合、処置中及び処置後も患者の状態を慎重に観察するとともに、発作に備え適切な対応がとれるよう体制を整えておくこと。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

- (2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

- (1) 副作用の概要

遺伝性血管性浮腫の急性発作治療を対象とした国内での臨床試験において総投与例7例中、本剤との因果関係が疑われる副作用は認められなかった。また、本剤に起因すると思われる臨床検査値異常も認められなかった。なお、国外では過敏症が2例報告されている。(承認時)

遺伝性血管性浮腫の急性発作治療を対象とした市販後の使用成績調査において77例中2例にALT(GPT)、Al-Pの上昇各2件、AST(GOT)、 γ -GTPの上昇、好酸球増多各1件が報告された。(再審査終了時)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と
初期症状

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）…ショック、アナフィラキシーがあらわれるおそれがあるので、観察を十分に行い、頻脈、血圧上昇、血圧低下、潮紅、蕁麻疹、呼吸困難、頭痛、めまい、悪心等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、アナフィラキシーは遺伝性血管性浮腫の発作と同様の症状を示すため、観察を十分に行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、発熱、発赤等
投与部位	注射部位反応

(4) 項目別副作用発現
頻度及び臨床検査
値異常一覧

副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 調査	使用成績調査 の累計	合 計
調査施設数	2	19	21
調査症例数	7	77	84
副作用等の発現症例数	0	2	2
副作用等の発現件数	0	7	7
副作用等の発現症例率	0.0	2.60	2.38
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)		
代謝・栄養障害	0	2(2.60%)	2(2.38%)
ALP 上昇	0	2(2.60%)	2(2.38%)
肝臓・胆管系障害	0	2(2.60%)	2(2.38%)
血清 GPT 上昇	0	2(2.60%)	2(2.38%)
血清 GOT 上昇	0	1(1.30%)	1(1.19%)
γ-GTP 上昇	0	1(1.30%)	1(1.19%)
白血球・網内系障害	0	1(1.30%)	1(1.19%)
好酸球増多(症)	0	1(1.30%)	1(1.19%)

(5) 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

遺伝性血管性浮腫の急性発作治療を対象とした使用成績調査による77例の性別、年齢別、罹患期間別、投与前重症度別、合併症有無別、アレルギー歴有無別、1日投与量別、投与期間別、併用薬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

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
男	10	1	10.0%
女	67	1	1.5%
合計	77	2	2.6%

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

年齢別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
15歳未満	6	0	0.0%
15～65歳未満	70	2	2.9%
65歳以上	1	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

罹病期間別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
1日未満	21	0	0.0%
1～2日未満	32	0	0.0%
2～3日未満	6	1	16.7%
3日以上	13	1	7.7%
未記載	5	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

投与前重症度別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
軽症	11	0	0.0%
中等症	42	0	0.0%
重症	20	2	10.0%
判定不能・未記載	4	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

合併症の有無別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
無	42	2	4.8%
有	31	0	0.0%
不明・未記載	4	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

アレルギー歴の有無別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
無	40	2	5.0%
有	20	0	0.0%
不明・未記載	17	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1 日投与量別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
1000 国際単位未満	11	0	0.0%
1000 国際単位～ 1500 国際単位未満	37	1	2.7%
1500 国際単位～ 2000 国際単位未満	25	1	4.0%
2000 国際単位～ 2500 国際単位未満	3	0	0.0%
2500 国際単位以上	1	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

投与期間別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
1～2 日未満	74	0	0.0%
2～3 日未満	2	2	100.0%
3 日以上	1	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

併用薬剤の有無別

	調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率
無	27	1	3.7%
有	49	1	2.0%
不明	1	0	0.0%
合計	77	2	2.6%

(6) 薬物アレルギーに
対する注意及び試
験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授 乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	調製時： (1) 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。 (2) 他剤との混合注射は避けることが望ましい。 (3) 本剤は溶解後ただちに使用すること。 (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。
15. その他の注意	海外において、体外循環下の心臓外科手術の前後での Capillary Leak Syndrome (毛細血管漏出症候群)を予防又は治療するために本剤を投与した場合において、致死的な血栓症を発現したとの報告がある。(承認外用法・用量)
16. その他	特になし

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験
 (「薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当しない

(3) 安全性薬理試験

体重 10.5～11.5kg の 3 匹のビーグル犬 (雄 2 匹、雌 1 匹) を用いてベリナー ト P の一般薬理試験を行った。

その結果、呼吸・循環系パラメーターには影響は認められなかった。中心体温で軽微な低下が観察されたが、投与終了後には回復した。血液系では赤血球数、白血球数、血小板数に影響は認められなかった。トロンボエラストグラフで 2 匹のイヌで軽微な凝固時間の短縮が認められたが、最大振幅(血餅強度)には特起すべき変化は認められなかった。また、凝固時間の短縮の認められた 1 匹のイヌでは軽微な血小板凝集率の低下も観察されたが、投与終了後には回復したことから、これらの変化は、生理的変動内のものであり、特に問題とすべき作用とは考えられなかった。

(社内資料)

(4) 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

試験項目	動物種	投与経路	投与量	結果
急性毒性 LD ₅₀	マウス (国外)	静脈内	250、500、1,000 国際単位/kg*	雄>1,000 国際単位/kg 雌>1,000 国際単位/kg
	ラット (国内)	静脈内	1,000、2,000 国際単位/kg	雄>2,000 国際単位/kg 雌>2,000 国際単位/kg
	ラット (国外)	静脈内	166、333、500 国際単位/kg*	雄>500 国際単位/kg 雌>500 国際単位/kg

*引用資料中の単位を現国際単位に換算した (現国際単位=引用資料中の単位÷6)

(社内資料)

(2) 反復投与毒性試験

ラットに 62.5 国際単位/kg、250 国際単位/kg、1,000 国際単位/kg を静脈内に 1 週間連続投与した毒性試験において、何ら毒性症状は観察されなかった。

(社内資料)

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(4) その他の特殊毒性

(1) 抗原性試験

オクタロニー試験及びモルモットを用いた受身皮膚アナフィラキシー試験において、パスツリゼーション処理による新しい抗原基の形成は認められなかった。

(社内資料)

(2) 局所刺激性試験

血流を停止し、うっ血させたウサギ耳静脈内に 250 国際単位/5mL*を投与して経時的に観察したが、血管壁及び血管周囲に異常は認められなかった。

*引用資料中の単位を現単位に換算した (現単位=引用資料中の単位÷6)

(社内資料)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：ベリナート P 静注用 500 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：人 C1-インアクチベーター 生物由来成分
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：30 箇月、使用の期限は外箱に表示
3. 貯法・保存条件	凍結を避けて 25℃以下で保存
4. 薬剤取扱い上の注意	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。
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	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ため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。
(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)	該当しない
(3) 調剤時の留意点について	
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	500 国際単位 1 バイアル(日局注射用水 10mL×1 バイアル、薬液用両刃針添付)
7. 容器の材質	[本体] バイアル：無色透明のガラス ゴム栓：ブロモブチルゴム アルミキャップ部：アルミ キャップ：ポリプロピレン ラベル：紙

X. 管理的事項に関する項目

	<p>[溶解液] バイアル：無色透明のガラス ゴム栓：クロロブチルゴム アルミキャップ部：アルミ キャップ：ポリプロピレン ラベル：紙</p> <p>[薬液用両刃針] オスアールロック バイアルアダプター：ポリカーボネート メスアールロック バイアルアダプター：ポリカーボネート メンブレンフィルター：ポリエチレンテレフタレート</p>
8. 同一成分・同効薬	該当なし
9. 国際誕生年月日	1985年8月
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	ベリナート P 静注用 500 製造販売承認年月日：2009(平成 21)年 1 月 8 日 (販売名変更による) 承認番号：22100AMX00056000 [注] ベリナート P (旧販売名) 輸入承認年月日：1990(平成 2)年 6 月 29 日 承認番号：20200EZY00105000
11. 薬価基準収載年月日	ベリナート P 静注用 500 2009(平成 21)年 3 月 24 日 (販売名変更による) [注] ベリナート P (旧販売名) 1990(平成 2)年 8 月 24 日
12. 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	効能又は効果追加 2017 (平成 29) 年 3 月 24 日 侵襲を伴う処置による遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	再審査結果公表年月日：2011 (平成 23) 年 7 月 4 日 内容：カテゴリー1 (薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。)

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間	10年：1990(平成2)年6月29日～2000(平成12)年6月28日 1994(平成6)年12月7日に2000(平成12)年6月28日まで再審査期間が延長された。
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	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揭示事項等(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。
16. 各種コード	ベリナートP 静注用 500 HOT 番号 111594903 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード 6343426F1032 レセプト電算コード 620009201 [注] ベリナートP (旧販売名) HOT 番号 111594903 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード 6343426F1024 レセプト電算コード 646340302 (経過措置期間終了：2009年11月30日)
17. 保険給付上の注意	該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 凝固・線溶・キニン 青木延雄 他 編 中外医学社、P370, 1980
- 2) Agostoni, A., et al.: *J. Allergy Clin. Immunol.*, **114**(3), S51-S131, 2004
- 3) 児玉順三 他 : 診療と新薬 **24**(10): 2041-2053, 1987
- 4) 笹田昌孝 他 : 産婦人科の進歩 **42**(1): 124-125, 1990
- 5) Cicardi, M., et al.: *Springer Semin. Immun.*, **27**(3), 286-298, 2005
- 6) Davis III, A.E., et al.: *Mol. Immunol.*, **45**(16), 4057-4063, 2008
- 7) Martinez-Saguer, I., et al.: *Transfusion*, **50**(2), 354-360, 2010

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ドイツ、スイス、アメリカなど34ヶ国で承認されている。

2. 海外における臨床支援情報

出典	記載内容
米国添付文書 (2016年9月)	<p>Pregnancy <i>Risk Summary</i> Background risk (general population) A review of available data suggests that major birth defects occur in 2-4% of the U.S. general population and that miscarriage occurs in 15-20% of clinically recognized pregnancies, regardless of drug exposure.</p> <p><i>Data</i> Risk in Berinert patients. In a retrospective case collection study, 20 pregnant women ranging in age from 20 to 35 years received Berinert with repeated doses up to 3,500 IU per HAE attack; these women reported no complications during delivery and no harmful effects on their 34 neonates. Berinert should be given to a pregnant woman only if clearly needed.</p>
欧州添付文書 (2015年1月)	<p>Fertility, pregnancy and lactation <i>Pregnancy</i> There are limited amount of data that indicate no increased risk from the use of Berinert in pregnant women. Berinert is a physiological component of human plasma. Therefore, no studies on reproduction and developmental toxicity have been performed in animals and no adverse effects on fertility, pre- and postnatal development are expected in humans. Therefore, Berinert should be given to a pregnant woman only if clearly needed.</p> <p><i>Breastfeeding</i> It is unknown whether Berinert is excreted in human milk, but due to its high molecular weight, the transfer of Berinert into breast milk seems unlikely. However, breastfeeding is questionable in women suffering from hereditary angioedema. A decision must be made whether to discontinue breastfeeding or to discontinue the Berinert therapy taking into account the benefit of breastfeeding for the child and the benefit of therapy for the woman.</p> <p><i>Fertility</i> Berinert is a physiological component of human plasma. Therefore, no studies on reproduction and developmental toxicity have been performed in animals and no adverse effects on fertility, pre- and postnatal development are expected in humans.</p>

XII. 参考資料

なお、本邦における使用上の注意、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

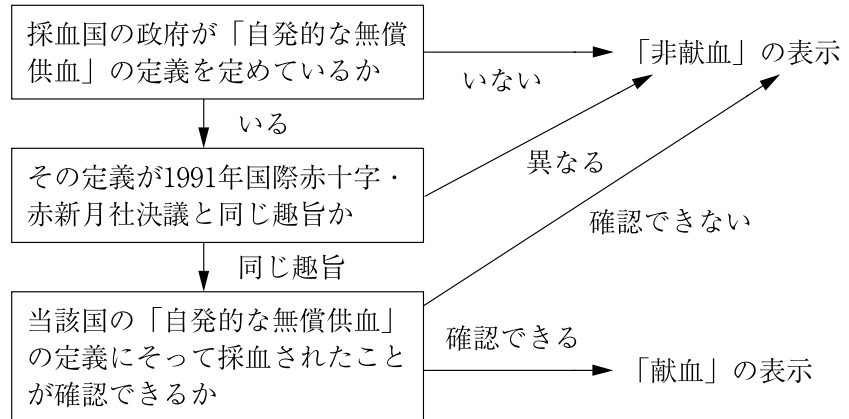
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルボウイルス B19 の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性がある。]

XIII 備 考

1. その他の関連資料

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。



2. 文献請求先

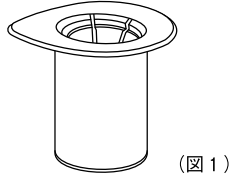
CSL ベーリング株式会社 くすり相談窓口
〒135-0062 東京都江東区東雲一丁目7番12号
☎ 0120-534-587

XIII 備 考

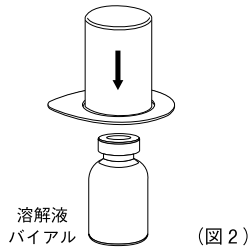
[ベリナートP静注用500の使用法]

1. 薬剤バイアル及び溶解液バイアルを室温に戻す。両バイアルのプラスチックキャップをはずし、ゴム栓をアルコール綿等で消毒する。

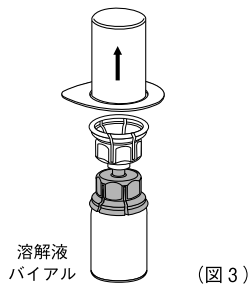
2. 溶解器（薬液用両刃針）のシールを完全にはがして開封する。プリスター包装から取り出さないこと。（図1）



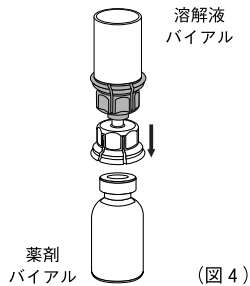
3. 溶解液バイアルを水平の台に置き、しっかりと握る。溶解器をプリスター包装に入れたままの状態を取り、青色側アダプターの穿刺部を、溶解液バイアルのゴム栓にまっすぐ下向きに刺しこむ。（図2）



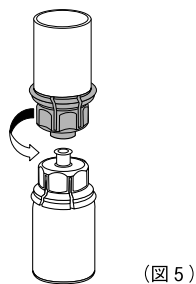
4. プリスター包装の縁をつかみ、プリスター包装のみを垂直に引き上げ、溶解器から慎重に取り外す。このとき、溶解器を一緒に引き上げないように注意する。（図3）



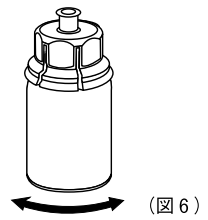
5. 薬剤バイアルを水平の台に置き、しっかりと握る。溶解器を付けた溶解液バイアルを逆さまにして、バイアル全体をしっかりと握り、溶解器の透明側アダプターの穿刺部を薬剤バイアルのゴム栓にまっすぐ下向きに刺し込む。このとき溶解液が薬剤バイアル中に移行します。（図4）



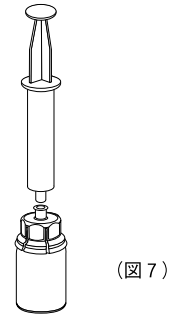
6. 片手で青色の部分をつかみ、もう片方の手で透明な部分をつかみ、慎重に回して二つに分ける。（図5）



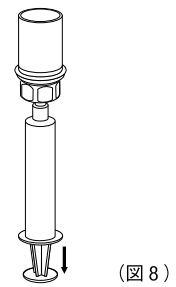
7. 透明な部分を付けたまま、薬剤バイアルを泡立てないように緩やかに揺り動かして完全に溶解する。バイアルを振らないこと。（図6）



8. 空の滅菌済注射器に空気を吸い込む。薬剤バイアルが直立した状態で、注射器を溶解器のルーアロックに接続し、薬剤バイアルの中に空気を注入する。（図7）



9. 注射器のプランジャーを押したまま、薬剤バイアルごと全体を上下逆さまにして、プランジャーをゆっくりと引っ張りながら、薬液を注射器の中に吸引する。（図8）



10. 薬液が注射器の中に移行したら、注射器のプランジャーを下向きにしたままの状態、溶解器を注射器から取り外す。（図9）

