

禁注射

新生児呼吸窮迫症候群治療剤

生物由来製品
処方箋医薬品^{注)}

サーファクテン[®] 気管注入用120mg

肺サーファクタント製剤

SURFACTEN[®] 120mg

貯法：遮光保存，5℃以下に保存
使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること
注)注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22100AMX01654
薬価収載	2009年9月
販売開始	1987年11月
再審査結果	1998年3月

【組成・性状】

1. 組成：1 瓶中健康なウシ肺抽出物で，一定比率のリン脂質，遊離脂肪酸，トリグリセライドを有するものを120mg含有する。
2. 性状：本剤は白色～微黄色の結晶性の塊又は粉末で，無色透明瓶入りの無菌製剤である。

【効能・効果】

呼吸窮迫症候群

【用法・用量】

生理食塩液(120mg/ 4 mL)によく懸濁して，120mg/kgを気管内に注入する。全肺野に液をゆきわたらせるため，4～5回に分け，1回ごとに体位変換する。1回ごとの注入にあたって，100%酸素でバギングしながら，経皮酸素分圧をモニターし，80mmHg以上にあることを確認する。初回投与の時期は，生後8時間以内が望ましい。追加投与は，患者の症状に応じて決定する。用量は60～120mg/kgとする。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

両親，兄弟等がアレルギー症状の既往のある患者〔患者血清中には抗体は検出されていないが，動物実験(モルモット，マウス)で抗体産生が認められている。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 投与に際し，患者の循環動態，心機能を正しく評価し，それらの適切な治療を行う。
- (2) 投与直後の換気条件の設定では，吸気時間を長く(0.7～1.0秒)，換気回数を低く(30～40回/分)，ある程度の圧(最大吸気圧20cmH₂O：呼吸終末圧5 cmH₂O)は必要である。
- (3) 投与後，動脈血酸素分圧が改善された場合は，換気条件の前進はまず吸入酸素濃度を下げた後から，圧設定，吸気時間，換気回数を調節する。
- (4) 追加投与は，吸入酸素濃度を0.4以下，あるいは平均気道内圧を7 cmH₂O以下に下げられず，かつ胸部X線像にて網状顆粒状陰影が認められる場合とする。なお，原則として追加投与は1回とする。
- (5) 呼吸窮迫症候群には生後早期より動脈管を介する左右短絡が存在することが知られており，回復期には短絡量が増加して肺うっ血，心不全をもたらす可能性が高く，本剤の効果を減弱させることがあるので，動脈管開存症の発症を念頭におき，特に，超低出生体重児では，投与後早期から動脈管閉鎖を目的とした治療を行うこと。
- (6) 患者の感染に注意すること。
- (7) 用法・用量どおり正しく使用しても，効果が認められない場合は，別の疾患である可能性が考えられる。

3. 副作用

総症例数2,409例中副作用は報告されていない。(再審査終了時)

4. 適用上の注意

(1) 投与経路：

*1) 用法・用量の記載に従って調製した液を，26G注射針をつけた注射器又は専用のプラスチック採液針を装着したカテーテルチップシリンジに吸いとり，3～4 Frの滅菌細管につないで，気管内挿管チューブを介して気管に注入する。

2) 血管内に投与しない。

(2) 調製方法：

1) カテラン針を用いて生理食塩液4 mLを本剤の表面全体に，泡を立てないように静かに振りかけ，直ちに瓶を静かに回転させて，均一に懸濁させる。

2) 本剤を生理食塩液以外の懸濁用液で懸濁すると懸濁不良(粘性が増したり，塊ができる等)となることがある。

(3) 投与時：

- 1) 懸濁液は体温程度に温めて使用する。
- 2) 気道内の羊水，粘液等を吸引除去したのち投与する。

(4) 保存時：

懸濁後はできるだけ速やかに使用する。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。(本剤は保存剤を含有していないため。)

(5) その他：

本剤は凍結乾燥製品なので通常は塊となっているが，塊が崩れていても効力に影響はない。

【薬物動態】

〈参考〉動物における吸収，分布，代謝，排泄¹⁾

Wistar系ラットに，¹⁴Cで標識した本剤60mg/kgを気管内投与した場合の薬物動態を以下に示す。

1. 吸収

血中濃度は極めてゆるやかに上昇し，投与72時間後に最高に達し，その後約10日の消失半減期で徐々に低下した。

2. 分布

組織内濃度は，肺の残留が最も顕著で，肝，腎，副腎，脾，甲状腺など大部分の組織で72時間後に最高濃度に達した。

3. 代謝

肺には大部分が未変化の1,2-dipalmitoyl-L-3-phosphatidylcholineとして存在し，一部choline, sphingomyeline, 1-palmitoyl-lysophosphatidylcholine, betaine, palmitic acid, tripalmitoylglycerolの存在が認められた。

4. 排泄

主排泄経路は呼気中で，徐々に排泄され1日当たりの排泄は投与後24時間が最も高かったが，投与後14～21日後においても排泄が認められた。

【臨床成績】

- 人工換気療法のみを治療とした呼吸窮迫症候群患者91例における比較対照試験において、本剤の有用性が認められている²⁾。
- 呼吸窮迫症候群患者を対象とした臨床試験の評価対象269例における有用以上の有用率は91.8%であった。吸入酸素濃度、平均気道内圧などの人工換気条件を早期より改善させることができ、また、このことにより気胸、間質性肺気腫及び脳室内出血の併発を低率に抑えることができた²⁻⁵⁾。

【薬効薬理】

1. ヒト低出生体重児の肺機能²⁾

呼吸窮迫症候群の低出生体重児（出生時体重750～1750g未満）に、人工換気管理下で本剤120mg/kgを投与した。動脈血酸素分圧、動脈血二酸化炭素分圧及びpHを生理的的正常範囲に維持するために必要な最大吸気圧、平均気道内圧、換気回数、吸入酸素濃度などの人工換気条件は人工換気療法のみを治療群に比較し有意な改善を示した。

2. ウサギ未熟胎児の肺圧一量特性³⁾

帝王切開にて取り出した妊娠27日のウサギ胎児を、初回呼吸前に脱血して屠殺し、本剤60mg/kgを投与したところ、満期ウサギ胎児と同程度の肺圧一量特性を示した。

3. 作用機序

肺サーファクタントは、肺胞の気-液界面の表面張力を低下させて肺の虚脱を防止し、肺の安定した換気能力を維持する。

本剤は、肺サーファクタントの生理的役割を代償し、表面張力を低下させる。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：白色～微黄色の結晶性の塊又は粉末で、わずかに特異なおいがある。クロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテル又はヘキサンに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【包装】

サーファクテン気管注入用120mg：1瓶

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 田辺三菱製薬㈱：サーファクテンの薬物動態に関わる資料（社内資料）
- 藤原哲郎 他：小児科臨床 1987；40（3）：549-568
- 小西峯生 他：小児科臨床 1986；39（1）：161-174
- 中村 肇 他：周産期医学 1986；16（10）：1531-1540
- 竹内 豊 他：周産期医学 1986；16（10）：1541-1548
- 田辺三菱製薬㈱：サーファクテンの薬効薬理に関わる資料（社内資料）

** 2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

**



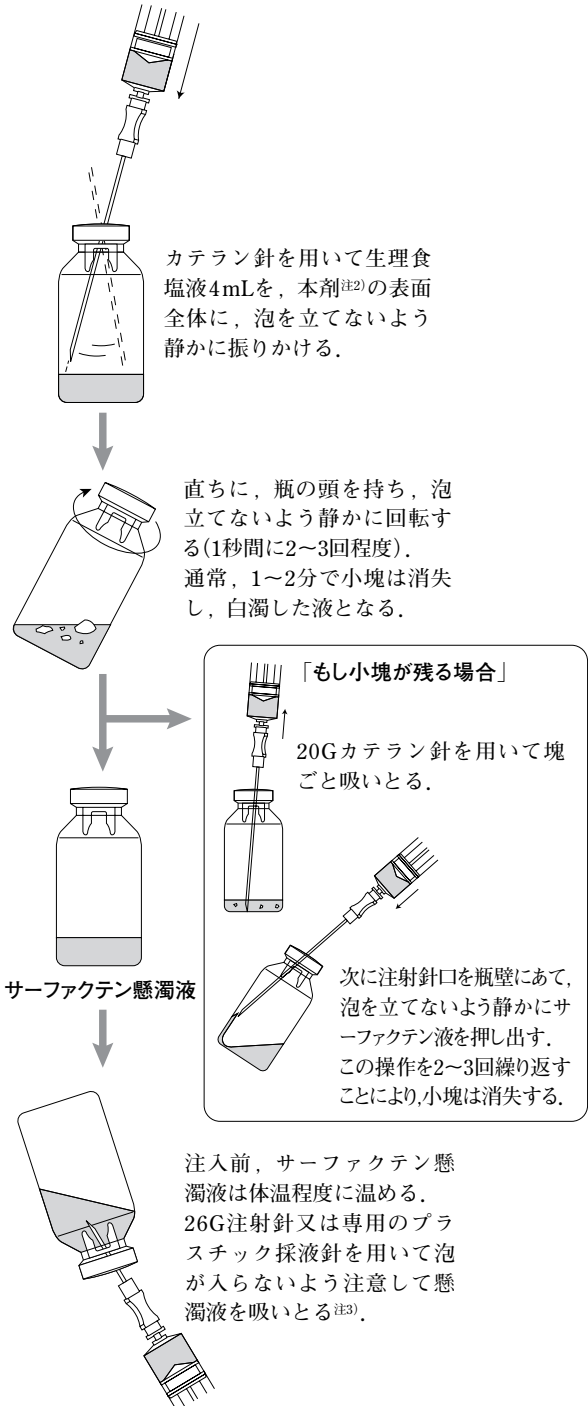
製造販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

*＜サーファクテン気管注入用120mg懸濁液調製法＞

サーファクテンは界面活性剤であり、その性質上極めて泡立ちやすい。操作中泡立てないように十分注意する。

＜調製に必要なもの＞

- サーファクテン気管注入用120mg
（1瓶中、有効成分120mg含有、投与量120mg/kg）
- 生理食塩液（4mL/1瓶）^{注1)}
- 5～10mLのディスポーザブル注射筒
- カテラン針



注1)「用法・用量」で定められている生理食塩液でよく懸濁すること。本剤を生理食塩液以外の懸濁用液で懸濁すると懸濁不良（粘性が増したり、塊ができる等）となることがある。

注2) 本剤は凍結乾燥製品なので通常は塊となっているが、塊が崩れていても効力に影響はない。

注3) 懸濁後はできるだけ速やかに使用する。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。（本剤は保存剤を含有していないため。）