

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

新生児呼吸窮迫症候群治療剤

肺サーファクタント製剤

サーファクテン[®] 気管注入用 120mg

SURFACTEN[®]

剤形	気管注入剤
製剤の規制区分	生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 瓶中 ウシ肺抽出物 120mg 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
一般名	和名：該当しない 洋名：該当しない
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 7 月 1 日（販売名変更による再承認） 薬価基準収載年月日：2009 年 9 月 25 日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1987 年 11 月 25 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/home

本 IF は 2025 年 1 月改訂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（<https://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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	7	VI. 薬効薬理に関する項目	19
1. 開発の経緯	7	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	19
3. 製品の製剤学的特性	7	VII. 薬物動態に関する項目	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	7	1. 血中濃度の推移	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	2. 薬物速度論的パラメータ	23
6. RMPの概要	8	3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	23
1. 販売名	9	5. 分布	23
2. 一般名	9	6. 代謝	24
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	25
4. 分子式及び分子量	9	8. トランスポーターに関する情報	25
5. 化学名（命名法）又は本質	9	9. 透析等による除去率	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	10. 特定の背景を有する患者	25
III. 有効成分に関する項目	10	11. その他	25
1. 物理化学的性質	10	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	1. 警告内容とその理由	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法確	11	2. 禁忌内容とその理由	26
IV. 製剤に関する項目	12	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
1. 剤形	12	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
2. 製剤の組成	12	5. 重要な基本的注意とその理由	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	12	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
4. 力価	12	7. 相互作用	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 副作用	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	10. 過量投与	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14	11. 適用上の注意	28
9. 溶出性	14	12. その他の注意	29
10. 容器・包装	14	IX. 非臨床試験に関する項目	30
11. 別途提供される資材類	15	1. 薬理試験	30
12. その他	15	2. 毒性試験	30
V. 治療に関する項目	16	X. 管理的事項に関する項目	33
1. 効能又は効果	16	1. 規制区分	33
2. 効能又は効果に関連する注意	16	2. 有効期間	33
3. 用法及び用量	16	3. 包装状態での貯法	33
4. 用法及び用量に関連する注意	16	4. 取扱い上の注意	33
5. 臨床成績	16	5. 患者向け資材	33

6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
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	33
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	33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
11. 再審査期間	34
12. 投薬期間制限に関する情報	34
13. 各種コード	34
14. 保険給付上の注意	34
X I. 文献	35
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35
X II. 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	38
X III. 備考	39
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	39
2. その他の関連資料	40

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

呼吸窮迫症候群（RDS）は、1959年、Averyらによってその成因が肺サーファクタントの欠乏であると報告されて以来、根本的治療法として肺サーファクタントを経気道的に投与する方法が期待され、純合成品あるいは動物の肺や羊水から抽出した天然の肺サーファクタントなど多くの研究が試みられたが、有効性、活性の均一性、安全性の面から臨床応用には至らなかった。

秋田大学小児科の藤原哲郎助教授（現：岩手医科大学名誉教授）と東京田辺製薬（株）（現：田辺三菱製薬（株））との共同研究により、ウシ肺から抽出した肺サーファクタント脂質を原料にその組成の一部を添加して成分調整した肺サーファクタント製剤が開発された。そして国内47施設を対象に実施された臨床試験の結果、高い有用性が確認され、1987年10月に承認を得て発売となった。その後1987年10月2日から1993年10月1日まで、2,092例の使用成績調査を実施し、1993年12月、再審査申請を行った結果、1998年3月、薬事法第14条第2項各号（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。また2009年7月に販売名変更に伴う再承認を受け、2009年9月に変更銘柄名で薬価収載された。2025年1月に、田辺三菱製薬株式会社より富士製薬工業株式会社へ製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 1回の投与で早期にRDS児の肺を拡張するので、人工呼吸器は低い圧設定、低い酸素濃度で管理できる。
- (2) 抜管までの時間を短縮できる。
- (3) 人工換気療法に伴う人工的合併症（気胸、間質性肺気腫、脳室内出血）の発生を抑制する。
- (4) 早期に人工呼吸器から離脱できるので、気管支肺異形成など慢性肺疾患への移行を防ぐ。
- (5) 承認時までの調査及び市販後の使用成績調査において評価された2,409例では、副作用は報告されていない（再審査終了時）。

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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	—

(2025年2月時点)

1. 概要に関する項目

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

サーファクテン気管注入用 120mg

(2) 洋名：

SURFACTEN 120mg

(3) 名称の由来：

肺サーファクタントに由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

該当しない

(2) 洋名（命名法）：

beractant (USAN)

(3) ステム (s t e m)：

不明

3. 構造式又は示性式

構造式又は示性式で規定されない。

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。

4. 分子式及び分子量

該当しない

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

慣用名：S-TA (Surfactant TA)

記号番号：PSF (治験番号)

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～微黄色の結晶性の塊又は粉末で、僅かに特異なにおいがある。

(2) 溶解性：

溶媒	1gを溶かすのに 要する溶媒量 (mL)	溶解性
クロロホルム	5.8～6.8	溶けやすい
メタノール	710～820	溶けにくい
エタノール (95)	390～420	溶けにくい
ジエチルエーテル	5,120～7,110	極めて溶けにくい
ヘキサン	4,900～5,990	極めて溶けにくい
水	10,000～	ほとんど溶けない

測定温度 20±5℃

(3) 吸湿性：

本品は吸湿性を示し、相対湿度 43～84%における吸湿率は、約 5.0～13.8%である。

(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：

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+ 4.56～+ 5.21°

(乾燥後、0.25g、クロロホルム・メタノール混液 (2:1) 25mL、100mm)

pH：6.41～7.25 (生理食塩液に懸濁して測定)

酸価：21.5～25.8

水酸基価：43.8～48.3

けん化価：201.3～207.6

ヨウ素価：21.2～25.9

エステル価：175.8～182.6

2. 有効成分の各種条件下における安定性

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) リン酸塩の沈殿反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー

定量法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) Lowry 法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

気管注入剤

(2) 製剤の外観及び性状：

性状・剤形	白色～微黄色の結晶性の塊又は粉末 無菌製剤である
-------	-----------------------------

(3) 識別コード：

該当しない

(4) 製剤の物性：

pH6.41～7.25（生理食塩液懸濁）

(5) その他：

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分	1瓶中 ウシ肺抽出物 120mg 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
------	--

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ^{*1}	5℃以下	無色ガラスバイアル（遮光紙巻付け）＋保護ケース＋紙箱＋梱包箱	4年	3年目以降、性状においてわずかに黄色味が強くなる傾向が認められたが、他の試験項目は規格内。
苛酷試験	15℃、遮光 ^{*2}	無色ガラスバイアル	1年	規格内
	25℃、遮光 ^{*2}	無色ガラスバイアル	6ヵ月	規格内
	40℃、遮光 ^{*2}	無色ガラスバイアル	3ヵ月	1ヵ月目に性状が変化（白色～微黄色→黄色、特異なおいがやや強い）し、3ヵ月目に効力試験が規格不適合になった。
	25℃、75%RH、遮光 ^{*3}	無色ガラスバイアル	6ヵ月	規格内
	人工光 ^{*2,4}	無色ガラスバイアル	4週	規格内
シャーレ（開放）		7日	吸湿による水分の増加がみられ、7日目に性状の変化があり効力試験が規格不適合になった。	

*1. 試験項目：性状、水分、抗原性試験、毒性試験、無菌試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、水分、抗原性試験、毒性物質試験、無菌試験、効力試験、含量

*3. 試験項目：性状、水分

*4. 東芝健康蛍光灯 FL-20E（20W、主波長 319nm）

<強制分解による生成物>

熱又は光強制劣化品を分析した結果：

- ① 脂質：わずかに脂肪酸含量、一部のリン脂質含量とそれらの構成脂肪酸は変化していたが、構成脂質はほとんど変化していなかった。
- ② たん白質：活性劣化原因は、分子量 35,000 のたん白質画分の変化によるもので、アミノ酸組成は劣化後も変化していなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

本剤は用時懸濁して使用する薬剤である。

カテラン針を用いて生理食塩液 4mL 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（1秒間に2～3回程度）、均一に懸濁させる。通常、1～2分で小塊は消失し、白濁した液となる。もし小塊が残る場合は、20G のカテラン針を用いて塊ごと吸いとり、次に注射針口を瓶壁にあて、泡立てないように静かにサーファクテン液を押し出す。この操作を 2～3 回繰り返すことにより、小塊は消失する。

26G 注射針又は専用のプラスチック採液針を用いて泡が入らないよう注意して懸濁液を吸い取る。（「VIII. 11. 適用上の注意」及び「XIII. 2. (1) 懸濁液調製法」の項参照）

溶解後の安定性

<生理食塩液懸濁状態での安定性>

本剤は生理食塩液で用時懸濁して使用する薬剤であり、生理食塩液での懸濁状態における安定性を次表に示す。

IV. 製剤に関する項目

懸濁液の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
生理食塩水	温度	25℃、遮光	無色ガラスバイアル	7日	pHが徐々に低下し、性状が変化（白色→ごく薄い微黄色）した。
		37℃、遮光	無色ガラスバイアル	7日	pHが徐々に低下し、性状が変化（白色→微黄色、特異なおおいが強い）した。
	光	人工光*	無色ガラスバイアル	7日	pHが徐々に低下、性状が変化（白色→微黄色）し、効力試験が規格不適合になった。

* 東芝健康蛍光灯 FL-20E (20W、主波長 319nm)

試験項目：性状、pH、効力試験

なお、懸濁後はできるだけすみやかに使用する。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。）（「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

<各種 pH 液懸濁状態での安定性>

pH3～11の各種 pH 液での懸濁状態における安定性を次表に示す。

懸濁液の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
pH 液	pH=3	25℃、遮光	無色ガラスバイアル	7日	効力試験が規格不適合になった。
	pH=5		無色ガラスバイアル	7日	効力が若干低下（規格内）した。
	pH=7		無色ガラスバイアル	7日	規格内
	pH=9		無色ガラスバイアル	7日	規格内
	pH=11		無色ガラスバイアル	7日	効力試験が規格不適合になった。

試験項目：性状、pH、効力試験

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない。

なお、本剤は生理食塩液で用時懸濁して使用する薬剤であり、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。（「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：

該当資料なし

(2) 包装：

120mg [1 瓶 (無色透明瓶)]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

ガラスバイアル、ゴム栓、ポリプロピレンキャップ、アルミニウム製巻締めキャップ、遮光紙＋保護ケース＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

呼吸窮迫症候群

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：

生理食塩液（120mg/4mL）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 回ごとに体位変換をする。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。

<解説>

懸濁液調製法については「IV. 7. 調製法及び溶解後の安定性」、「VIII. 11. 適用上の注意」及び「XIII. 2. (1) 懸濁液調製法」の項、補充療法については「XIII. 2. (2) 補充療法」の項を参照。

呼吸窮迫症候群は進行性の疾患で生後 8 時間頃までに組織学的な病態（肺硝子膜症）が形成されることから、本剤投与は生後 8 時間以内が望ましい。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照。

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

7.1 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 7cmH₂O 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こと。なお、原則として追加投与は 1 回とする。

<解説>

追加投与は患者の状態に応じて行うことが原則であるが、その際の基準として開発時の成績等を参考に設定した。また、開発時の追加投与例は承認用量（120mg/kg）が投与された RDS269 例中 26 例（9.7%）であり、追加投与回数は全例 1 回のみであったことから「原則として追加投与は 1 回とする。」とした。なお、使用成績調査では RDS に投与された 2,048 例中、追加投与例は 343 例（16.7%）で、追加投与 1 回 335 例、2 回 6 例、3 回 2 例であった。

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⁵⁾ :

健康成人男子 5 名に対して、本剤120mg を生理食塩液 5mL に懸濁し、ネブライザーを用いて吸入させ、肺機能検査、一般理学的検査、症状観察、血液検査、皮膚テストを行い、1 週間後に同一被験者で240mgに増量して同様の検査を行った。結果は自覚症状の訴えは 1 例もなく、臨床検査項目にも異常は認められなかった。

注) 本剤の承認された用法・用量は「生理食塩液 (120mg/4mL) によく懸濁して、120mg/kg を気管内に注入する。」である。

(3) 用量反応探索試験⁴⁾ :

新生児呼吸窮迫症候群 56 例に対し、60mg/kg 群 28 例、120mg/kg 群 28 例の 2 群間で比較したところ、120mg/kg 群の効果は持続性であったのに対し、60mg/kg 群では持続時間が短く、6 例が追加投与を必要とした。したがって 60mg/kg の投与では量的にやや不十分で、治療量として 120mg/kg は必要であると判断した。

注) 本剤の承認された用法・用量は「生理食塩液 (120mg/4mL) によく懸濁して、120mg/kg を気管内に注入する。」である。

(4) 検証的試験 :

1) 有効性検証試験¹⁾ :

新生児呼吸窮迫症候群患者 102 例を対象に人工換気療法^{注)}のみの治療を対照として、比較対照試験を行った。サーファクテン群は生後平均 6 時間に 120mg/kg を経気道的に肺内に注入した。除外症例 11 例 (先天性肺炎 6 例、一過性多呼吸 3 例、肺低形成 2 例) を除く、サーファクテン群 50 例、対照群 41 例の合計 91 例について検討した。FiO₂、MAP、a/APO₂、胸部 X 線像の改善度などを考慮して、極めて有用、有用、やや有用、有用とはいえない、好ましくない、判定不能の 6 段階で評価したところ、有用以上の有用率は対照群で 7.3%であったのに対し、サーファクテン群では 96.0%と 極めて高く、本剤の有用性が認められた。

注) 本剤と同じ薬理作用あるいは効果をもった薬剤がないため、呼吸窮迫症候群の治療法として通常行われている人工換気療法を対照とした。

新生児呼吸窮迫症候群患者を対象に本剤の生後早期投与の予後に及ぼす影響を検討した。なお、本剤を投与した 84 例において副作用は認められなかった⁶⁾

本剤 1 回投与のみでは、まだ改善が不十分な新生児呼吸窮迫症候群患者に本剤を追加投与^{注)}したときの有用性を検討した。なお、本剤を投与した 151 例において副作用は認められなかった。⁷⁾

注) なお、本剤の用法及び用量に関連する注意では追加投与は原則として1回である。

2) 安全性試験 :

本剤はウシ肺を原料とし、必須成分として蛋白質をわずかに含んでいるが、本剤を投与した患者 208 例について酵素免疫法により抗 PSF 抗体を測定した結果、抗 PSF IgG 抗体は検出されなかった¹¹⁾。(「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」及び「IX. 2.

(7) 1) 抗原性」の項参照)

(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：

以下に示す調査は、「新医薬品の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」（1993年6月28日薬安第54号）又は「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」（1997年3月27日薬安第34号）により実施された調査ではない。

1987年10月2日～1993年10月1日までの使用成績調査における有効性評価対象は2,048例であった。a/APO₂、FiO₂、MAP、V.I.、胸部 X 線像について、性別、在胎週別、出生場所、体重、Apgar score、罹病時間、使用回数、重症度、1回投与量に関して解析を行った。罹病時間、1回投与量で有意差が認められ、生後8時間までの投与、十分な投与量が必要と考えられた。その他、有意差の認められた項目はあったものの、児の全身的未熟性や症例の管理が有効性に影響を与えたと考えられた。

副作用は報告されていない。

特定使用成績調査、製造販売後臨床試験は実施していない。

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：

臨床効果 ^{1~4)}

新生児呼吸窮迫症候群患者を対象とした臨床試験の評価対象 317 例のうち、承認された用法・用量に従って本剤 120mg/kg を投与された 269 例について集計した。FiO₂（吸入酸素濃度）、MAP（平均気道内圧）、a/APO₂（動脈血肺泡気酸素分圧比）、胸部 X 線像の改善度などを考慮して、極めて有用、有用、やや有用、有用とはいえない、好ましくない、判定不能の 6 段階で評価したところ、有用以上の有用率は 247 例/269 例（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に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。また、本剤投与による副作用の発現は認められなかった。

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

分類	名称	メーカー名及び発売国	成分又は由来
天然型	Infasurf	ONY, Inc. (アメリカ)	子牛の肺から抽出
	Alveofact	Boehringer Ingelheim (ブラジル)、Lyomark (ドイツ)	ウシ肺から抽出
	Curosurf	Chiesi Farmaceutici (イタリア)	ブタ肺から抽出

(2011年11月)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の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：

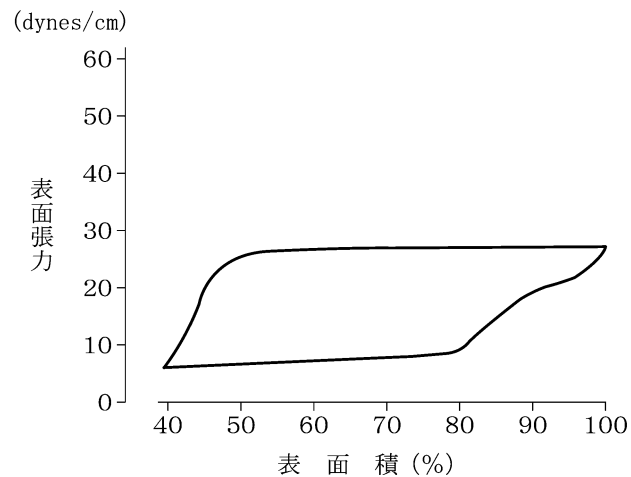
肺サーファクタントは、肺胞の気-液界面の表面張力を低下させて肺の虚脱を防止し、肺の安定した換気能力を維持する。

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。

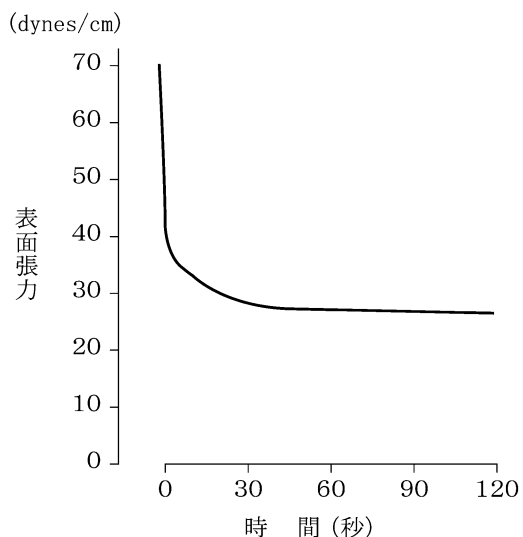
(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) 表面張力-表面積曲線 (*in vitro*)⁸⁾

本剤の *in vitro* における活性を測定するため、改良型Wilhelmy 表面張力計を用いて表面張力-表面積曲線を記録した。本剤 (97mg) は最小表面張力 4~6dynes/cm、最大表面張力 26~30dynes/cm を有し、60%表面積で 5~7dynes/cm と圧縮時に表面張力は速やかに低下した。

2) 表面拡散速度 (*in vitro*)⁸⁾

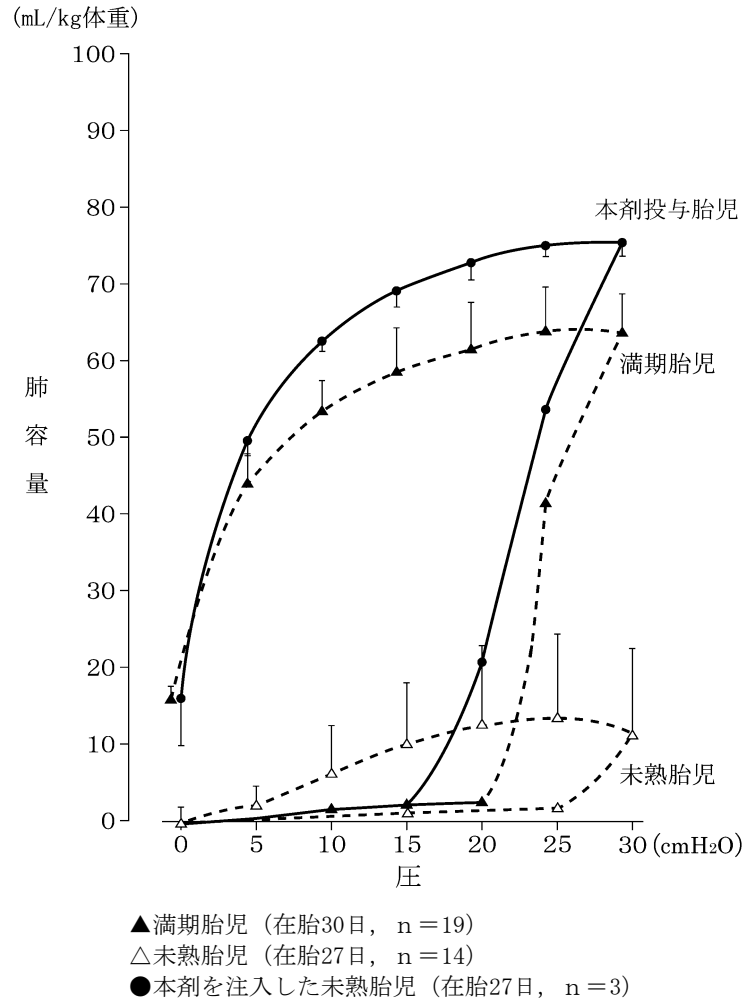
テフロン水槽中の生理食塩液上に本剤 (97 μ g) を静置し、変化する表面張力の低下速度を 2 分間記録した。表面張力は 1 分以内に 27dynes/cm と急激に低下し、良好な表面拡散を示した。



3) 肺圧-量特性⁸⁾

妊娠27日のウサギを麻酔下に帝王切開して胎児を取り出し、初回呼吸を防ぎながら脱血して屠殺した。その後胎児の気管を切開し、カニューレを通して本剤60mg/kgを投与する。そこにシリンジポンプを用いて空気を送り、圧を30cmH₂Oまで上昇させる。同様にして 0cmH₂O まで下降させ、肺圧-量関係を求めた。肺の機能的残気量として収縮時の 5cmH₂O 圧における肺容量 (LV₅) を読み取った。

同時に同腹の無投与胎児及び30日満期胎児についても試験を行った。在胎30日の妊娠満期胎児は、肺に 30cmH₂O まで空気を入れると約 60mL/kg の肺容量を示し、収縮期における 5cmH₂O 圧においても約 40mL/kg と十分な残気量を示している。他方、妊娠27日の肺サーファクタント分泌前の未熟胎児では、30cmH₂Oの圧を加えても肺に空気はほとんど入らず、無気肺のままに圧-量特性を示さない。この未熟胎児に本剤を投与すると、未熟胎児肺は満期胎児肺と同様の圧-量特性を示し、正常な呼吸機能を発現する。

4) 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内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での治療群に比較し有意な改善を示した。

(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：

該当しない

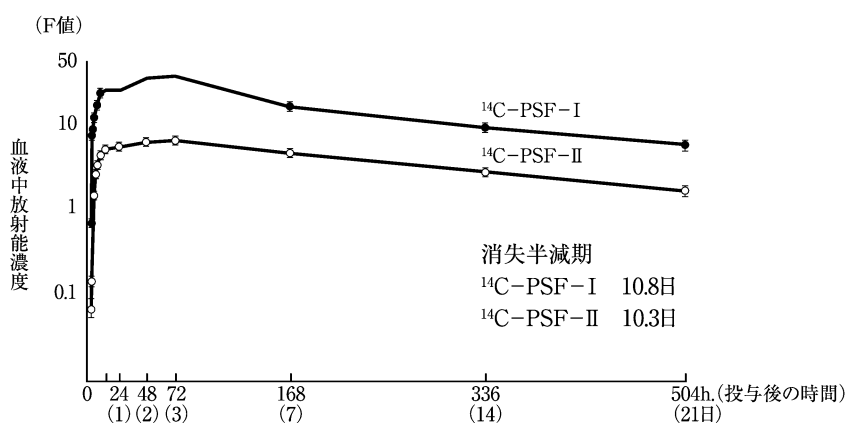
注) 本剤の有効性と血中濃度は無関係である。(「IV. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

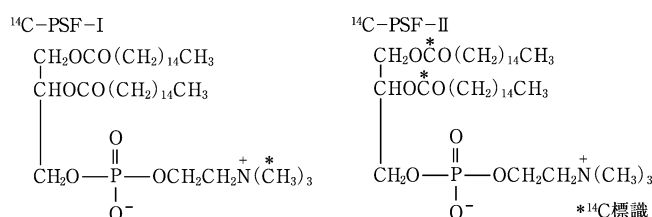
該当資料なし

<参考>動物でのデータ

本剤の主成分であるジパルミトイルホスファチジルコリンを ^{14}C で標識化し(^{14}C -PSF-I、 ^{14}C -PSF-II)、各 60mg/kg をラット気管内に投与した。血液中放射能濃度は極めてゆるやかに上昇して、投与 3 日後に最高値を示し、以後も約 10 日の消失半減期でゆるやかに低下した。 ^{14}C -PSF-I と ^{14}C -PSF-II の血液中放射能濃度が異なることから、コリン標識部位を含む部分とパルミトイル標識部位とに分かれて血中に移行すると考えられ、生体成分として再利用されると考えられる⁹⁾。



PSF：サーファクテン



※ 放射能濃度の結果については各実験系における投与放射能をそろえるために相対値 (F 値) として表現した。

換算式は次のとおりである。

$$\text{F値}(\%) = \frac{\text{試料中放射能}(\text{dpm}) / \text{試料重}(\text{mL又はg})}{\text{投与放射能}(\text{dpm}) / \text{体重}(\text{g})} \times 100$$

(3) 中毒域：

該当しない

(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：
該当しない
- (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

4. 吸収

気管内投与で肺胞より吸収

5. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

本剤の主成分であるジパルミトイルホスファチジルコリンを ^{14}C で標識化し (^{14}C -PSF-I)、 60mg/kg をラットに 1 回気管内投与し、脳内の放射能濃度を測定したところ、以下のとおりであった。

(F 値)

	8 時間	72 時間	168 時間	336 時間
血液	14.35±2.06	33.13±3.95	10.12±0.62	6.65±0.53
血漿	24.01±5.39	36.65±5.05	13.97±0.49	4.64±0.60
大脳	8.30±1.87	14.92±5.14	25.41±4.74	25.55±2.66
小脳	10.93±3.20	18.92±5.96	33.03±6.93	30.31±1.73

Mean±S.D. (n=3)

(2) 血液—胎盤関門通過性：

該当しない

(3) 乳汁への移行性：

該当しない

(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>動物でのデータ

本剤の主成分であるジパルミトイルホスファチジルコリンを¹⁴Cで標識化し（¹⁴C-PSF-I、¹⁴C-PSF-II）、各60mg/kgをラットに1回気管内投与したときの体組織への分布を観察した。その結果、肺に最も多く局在し、肺以外で比較的高濃度であった組織は肝、腎などであった。なお、パルミトイル部位の¹⁴Cは、脂肪系への移行と残留が特異的にみられた⁹⁾。

(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>動物でのデータ

本剤の主成分であるジパルミトイルホスファチジルコリンを¹⁴Cで標識化し（¹⁴C-PSF-I、¹⁴C-PSF-II）、各60mg/kgをラットに1回気管内投与した。いずれも肺では大部分が未変化したジパルミトイルホスファチジルコリンとして存在し、その他に¹⁴C-PSF-Iではコリン、スフィンゴミエリン等、¹⁴C-PSF-IIではリゾホスファチジルコリン、パルミチン酸等の存在が認められた。これらの代謝物は肝臓中の主代謝物と一致していることから、本剤は主として肺において代謝を受けると考えられる。

また、大部分は未変化体のままで肺に存在するが、徐々に代謝されると考えられる。コリン部位は一部は呼気に、他は全身に生体内基質として転移していくと推察される。一方、パルミチン部位も一部は呼気CO₂となり、他はパルミチン酸又はトリグリセライドとして体内基質中脂肪組織へ組み込まれると推定される¹⁰⁾。

(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

<参考>

本剤の主成分であるジパルミトイルホスファチジルコリンは肺で3種類以上のエステラーゼによって代謝を受けると考えられる。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当しない

7. 排泄

排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

本剤の主成分であるジパルミトイルホスファチジルコリンを ^{14}C で標識化し (^{14}C -PSF-I、 ^{14}C -PSF-II)、各 60mg/kg をラットに 1 回気管内投与した。主排泄経路は呼気中で、投与 21 日後の尿中排泄は 10%以下、糞中排泄は約 2%であった⁹⁾。

排泄率

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

本剤の主成分であるジパルミトイルホスファチジルコリンを ^{14}C で標識化し (^{14}C -PSF-I、 ^{14}C -PSF-II)、各 60mg/kg をラットに 1 回気管内投与した。気管内投与後は徐々に排泄され、投与 14~21 日後も排泄が認められたが、呼気中の 1 日あたりの排泄率は、投与 24 時間後が最も高く、約 19%であった。また、投与後 21 日間の呼気中排泄率は ^{14}C -PSF-I が約 66%、 ^{14}C -PSF-II が約 86%であった⁹⁾。

排泄速度

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ホスファチジルコリンを ^{14}C で標識化し (^{14}C -コリン標識 PC)、ウサギに 1 回気管内投与した。24 時間あたりの肺からのクリアランス速度は、成熟ウサギ (投与量 90mg/kg) では 43%と早く、肺胞洗液からの回収率は 10%、生後 3 日のウサギ (投与量 100mg/kg) では 22%、肺胞洗液からの回収率は 45%であり、消失速度は幼若ウサギに比べ、成熟ウサギの方が早い。したがって、くり返し投与した場合は、それぞれ同じような割合でクリアランスがくり返されると考えられるので、わずかずつ蓄積されることが推察される。

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

該当しない

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

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

「Ⅴ. 4. 効能又は効果に関連する注意」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 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こと。

8.2 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 5cmH₂O）は必要であること。

8.3 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、圧設定、吸気時間、換気回数を調節すること。

8.4 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くこと。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。

8.5 患者の感染に注意すること。

8.6 用法及び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。

<解説>

8.1～8.4 本剤投与前後の管理について臨床経験により得られた情報をもとに設定した⁴⁾。

8.5 挿管（人工換気）が長期化すると気道の防御機構が低下し、感染のリスクが高くなると考えられることから設定した。

8.6 呼吸窮迫症候群は生後早期には先天肺炎等との鑑別が難しく、これらの患者に対する効果は確認されていないため設定した。

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 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。

<解説>

本剤はウシ肺を原料とし、必須成分として蛋白質をわずかに含んでおり、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ため設定した。（「IX. 2. (7) 1) 抗原性」の項参照）

本剤を投与した患者 208 例について酵素免疫法により抗 PSF 抗体を測定した結果、抗 PSF IgG 抗体は検出されなかった。（「V. 5. (4) 2) 安全性試験」の項参照）

(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：

設定されていない

(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：

設定されていない

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

(1) 重大な副作用と初期症状：

設定されていない

(2) その他の副作用：

設定されていない

<解説>

Survanta（アメリカで販売されている肺サーファクタント製剤（液剤））では、生後48時間以内に4回までの投与が認められており、その「反復投与比較対照試験」において、一過性の徐脈が11.9%に、酸素飽和度の低下が9.8%にみられた。また、気管内チューブ逆流、蒼白、血管収縮、低血圧症、気管内チューブ閉塞、高血圧症、低炭酸血症、高炭酸血症、無呼吸が投与症例の1%以下にみられたが、いずれも投与過程において死亡例は認めおらず、すべての副作用は対症療法で軽快している（「XⅡ. 参考資料」の項参照）。

（Survanta：AbbVie社の添付文書（2020年10月）から引用）

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 カテラン針を用いて生理食塩液 4mL 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、均一に懸濁させること。

14.1.2 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）となることがあるので、生理食塩液以外に混濁しないこと。

14.1.3 本剤は保存剤を含有していないため、懸濁後はできるだけ速やかに使用し、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

14.2.1 懸濁液は体温程度に温めて使用すること。

14.2.2 気道内の羊水、粘液等を吸引除去したのち投与すること。

14.2.3 用法及び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、3～4Fr 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こと。

14.2.4 血管内に投与しないこと。

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

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¹³⁾：

正常ラットに本剤 120mg/kg、240mg/kg を単回気管内投与したところ、あえぎ、呼吸促迫、自発運動の減少などの症状が観察された¹⁴⁾。正常な機能を有する肺内に懸濁液を投与したことにより換気障害が生じて発現したものと考えられる。よって、一般薬理作用の検討では *in vivo* における投与経路として気管内投与は不適と判断し、これに代わる方法として腹腔内投与、静脈内投与を用いた。

試験項目	動物種	投与経路 (投与量 mg/kg)	実験結果	
一般症状 (Irwin法)	マウス	腹腔内投与 (6, 60, 600)	600mg/kg で自発運動を一過性に軽度抑制。	
中枢神経系 発熱体温 (ビール酵母誘発)	Wistar 系雄性ラット	腹腔内投与 (6, 60, 600)	600mg/kg で一過性に軽度下降させたが、正常体温には影響を及ぼさず、その他の項目にも影響は認められなかった。	
呼吸・循環器系	血圧・呼吸 ・心拍数 ・心電図	雌雄雑種犬 (ペントバルビタール麻酔)	静脈内投与 (1, 3, 10, 30)	10mg/kg 以上で軽度一過性に血圧下降、心拍数増加、30mg/kg で一過性に呼吸数の増加がみられた。心電図には影響を及ぼさなかった。
	摘出心房標本	Hartley 系 雄性モルモット	マグナス槽内に添加 (10^{-7} ~ 10^{-4} g/mL)	影響なし
体性神経系	局所麻酔作用	Hartley 系 雄性モルモット	点眼 (0.1, 1%)	影響なし
	横隔膜神経筋標本	Wistar 系 雄性ラット	マグナス槽内に添加 (10^{-7} ~ 10^{-4} g/mL)	影響なし
自律神経系	摘出気管筋標本	Hartley 系 雄性モルモット	マグナス槽内に添加 (10^{-7} ~ 6×10^{-4} g/mL)	ヒスタミン (10^{-6} g/mL) による収縮を 10^{-4} g/mL で軽度抑制。
	摘出回腸	雄性白色ウサギ	マグナス槽内に添加 (10^{-7} ~ 10^{-4} g/mL)	10^{-4} g/mL で自動運動の律動収縮高を抑制
		Hartley 系 雄性モルモット	マグナス槽内に添加 (10^{-7} ~ 10^{-4} g/mL)	各種アゴニストによる収縮に影響なし。

(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：

気管内投与による毒性徴候は、ラットであえぎ、呼吸促迫、自発運動の減少が認められたが、死亡例は認められなかった。幼若ビーグル犬の気管内投与では、投与直後から呼吸困難、チアノーゼ、鎮静状態などがみられ死亡例が発現した。致死量は 360~720mg/kg (投与容量 6~12mL/kg) と推定された。死因は正常の肺内に大量の懸濁液を投与したことにより起因する呼吸障害によるものと推測された。

最小致死量：g/kg

動物種	性	経口	腹腔内	気管内
マウス	♂	> 3	> 3	—
	♀	> 3	> 3	—
ラット	♂	> 3 (> 3)	> 3 (> 3)	> 240mg/kg
	♀	> 3 (> 3)	> 3 (> 3)	> 240mg/kg
幼若ビーグル犬	♂	—	—	360～720mg/kg

()：生後 1 日以内の新生児

(2) 反復投与毒性試験：

(ラット、イヌ)

Wistar 系雌雄ラットに 96、240、600mg/kg/day を 30 日間腹腔内投与したが、本剤に起因する毒性は認められなかった。

3 週齢の雌雄ビーグル犬に 30、60、90mg/kg を生理食塩液に懸濁して 28 日間気管内投与した。60mg/kg 以上の群に死亡例が認められた。死亡例の組織学的検査所見で、肺炎、胸膜炎、肺膿瘍及び気管支炎などの所見が認められ、死因は、正常な肺に異物を連続気管内投与したことによる呼吸不全と二次的な感染が原因と考えられた。生理食塩液のみを投与した対照群でも軽度ではあるものの、肺炎及び気管支炎が認められた。

(3) 遺伝毒性試験：

DNA 修復試験、復帰変異試験、染色体異常試験及び小核試験を実施した結果、変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験：

本剤の組成、変異原性試験の結果及び臨床において長期にわたって使用されないことから、がん原性試験は行っていない。

(5) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(本剤は低出生体重児、新生児が対象の薬剤であるため、生殖に及ぼす影響についての検討は行っていない)。

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

1) 抗原性¹²⁾

動物法	試験法	試験結果
ウサギ	PCA 反応	抗原性は認められなかった。
	PHA 反応	抗原性は認められなかった。
モルモット	全身アナフィラキシー反応	腹腔内又は気管内投与して感作した場合、いずれも低用量（腹腔内 2mg/body、気管内 12mg/kg）ではアナフィラキシー反応は認められなかったが、高用量（腹腔内 20mg/body、気管内 120mg/kg）では、いずれもショック症状が認められた。
	PCA 反応	腹腔内又は気管内投与して感作した場合、いずれも低用量（腹腔内 2mg/body、気管内 12mg/kg）では抗体は検出されなかったが、高用量（腹腔内 20mg/body、気管内 120mg/kg）では、抗体産生が認められた。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

動物法	試験法	試験結果
モルモット	シュルツ ディール反応	腹腔内又は気管内投与して感作した場合、高用量（腹腔内 20mg/body、気管内 120mg/kg）において陽性反応が認められた。
マウス	PCA 反応	Alum 懸濁液とともに腹腔内投与して感作すると IgE 抗体が産生された。
ウシ由来物質*	シュルツ ディール反応	ウシ由来の物質との間に交差抗原性は認められなかった。

* インシュリン、アプロチニン、トロンピン、トロスチン、パロチン、カゼイン、牛乳、牛血清

2) 肺に対する障害性に関する検討

ラットに 60、120、240mg/kg を 1 回気管内投与したところ、投与翌日に血中酸素飽和度の低下並びに炎症が認められた¹⁴⁾。そこで、30、60、120mg/kg を 7 日間連続気管内投与したところ、1 回投与時より炎症はより強く認められたものの、肺機能には変化はみられず、炎症はいずれも回復性がみられ、重篤な障害を生じることはなかった¹⁵⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

5℃以下に保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：作成

中

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1987年10月2日

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
サーファクテン気 管注入用 120mg	2009年7月1日 (販売名変更に伴う再承認)	22100AMX01654000	2009年9月25日 (変更銘柄名での収載日)	1987年11月25日
サーファクテン (旧販売名)	1987年10月2日	16200AMZ01444000	1987年11月25日 (2010年6月30日 経過措置期間終了)	1987年11月25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

該当しない

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

再審査結果公表年月日：1998年3月12日

内容：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

11. 再審査期間

1987年10月2日～1993年10月1日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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
サーファクテン 気管注入用 120mg	2219700G1039	2219700G1039	103708104	620370801

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 藤原哲郎, 他: 小児科臨床. 1987; 40 (3): 549-568
- 2) 中村 肇, 他: 周産期医学. 1986; 16 (10): 1531-1540
- 3) 竹内 豊, 他: 周産期医学. 1986; 16 (10): 1541-1548
- 4) 小西峯生, 他: 小児科臨床. 1986; 39 (1): 161-174
- 5) 社内資料: PSF (肺サーファクタント) の第 I 相臨床試験
- 6) 嶋田泉司, 他: 日本小児科学会雑誌. 2002; 106 (9): 1251-1260
- 7) 千田勝一, 他: 日本小児科学会雑誌. 2002; 106 (9): 1241-1250
- 8) 社内資料: サーファクテンの薬効薬理に関わる資料 (PSF の活性成分の検討に関する資料)
- 9) 社内資料: サーファクテンの薬物動態に関わる資料 1 (PSF の体内動態 (第 1 報) /¹⁴C-phosphatidylcholine, dipalmitoyl の気管内投与後のラットにおける吸収・分布および排泄)
- 10) 社内資料: サーファクテンの薬物動態に関わる資料 2 (PSF の体内動態 (第 3 報) /¹⁴C-phosphatidylcholine, dipalmitoyl の気管内投与後のラットにおける代謝)
- 11) 川島敏男, 他: 周産期医学. 1987; 17 (3): 473-476
- 12) 社内資料: サーファクテンの抗原性 (抜粋)
- 13) 社内資料: PSF の一般薬理作用
- 14) 社内資料: PSF の気管内投与による肺に対する障害性の検討 (1) ラットでの単回投与試験による影響
- 15) 社内資料: PSF の気管内投与による肺に対する障害性の検討 (2) ラットでの 7日間連続投与試験による影響

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

アメリカ、カナダ、イギリス、オランダ、スペイン、ポーランド、ギリシャ、マルタ等で発売されている（2018年）。

分類	名称	発売年	メーカー名及び発売国	成分又は由来
成分活性調整型	Survanta	1991年	AbbVie (アメリカ、イギリス等)	ウシ肺からの抽出脂質にその組成の一部を添加して成分調整

なお、Survanta は米国のアボット社に本剤の製造に関して技術の提供を行い、それに基づき、1991年に米国で承認された。

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

呼吸窮迫症候群

6. 用法及び用量

生理食塩液（120mg/4mL）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回ごとに体位変換をする。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。

米国での発売状況

国名	米国
販売名	SURVANTA-beractant suspension
会社名	AbbVie Inc.
承認年月	1991年7月
剤形	気管内注入用懸濁剤
効能・効果	本剤は、未熟児での呼吸窮迫症候群（RDS、肺硝子膜症）の予防と治療（「救急」）に適応される。
用法・用量	<p>重要な投与手順</p> <p>気管内投与のみに使用。</p> <p>本剤は、1人が乳児の位置を決めて監視している間に1人が投与すると容易に投与できる。本剤を投与する前に、気管内チューブの配置と開通性を確認すること。臨床医の裁量により、本剤を投与する前に気管内チューブを吸引する。投与を開始する前に、乳児を安定させる必要がある。5Frカテーテルを用いて気管内投与する。</p> <p>推奨用量</p> <p>本剤の用量は出生時体重1kgあたりリン脂質として100mg（4mL/kg）である。</p> <p>予防として、サーファクタント欠乏症のエビデンスを持つ未熟児では、本剤をできるだけ早期に（できれば出生15分以内）に投与する。X線及び臨床所見によってRDSが確認された乳児では、本剤をできるだけ早期に（できれば出生8時間までに）投与する。本剤の4回の用量は出生48時間に投与すること。6時間間隔以上よりも頻りに投与しないこと。</p> <p>本剤の追加投与の必要性は、継続的な呼吸困難のエビデンスによって判断する。予防投与を受けた患者に追加投与する場合は、事前にX線によりRDSを確認する必要がある。</p>

DailyMed [Survanta (AbbVie Inc.)、2020 年 10 月改訂 (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=7ef9e3a5-fc39-4ae1-0dad-6b47a1684635>) 2024 年 2 月 13 日アクセス] より

英国での発売状況

国名	英国
販売名	Survanta 25mg/mL suspension
会社名	AbbVie Ltd.
承認年月	1993 年 2 月
剤形	滅菌気管内注入用懸濁剤
効能・効果	<p>本剤は、出生体重 700g 以上の未熟児における呼吸窮迫症候群 (RDS、肺硝子膜症) の治療に適応される。</p> <p>本剤は、安定化のために気管挿管を必要とする、又はサーファクタント欠乏のエビデンスがある RDS 発症リスクのある妊娠期間 32 週未満の未熟児の予防的治療にも適応である。</p>
用法・用量	<p>小児</p> <p>4mL/kg を超えない用量で出生時体重 1kg あたり 100mg のリン脂質。</p> <p>治療：X 線又は臨床所見によって RDS が確認されたら、できるだけ早く本剤の初回投与を行う必要がある。臨床経過に応じて、少なくとも 6 時間の間隔で 48 時間以内に 4 回までの反復投与をしてもよい。</p> <p>予防：本剤の初回投与は、出生後できるだけ早期に（できれば 15 分以内）行うこと。臨床経過に応じて、少なくとも 6 時間の間隔で 48 時間以内に 4 回までの反復投与をしてもよい。</p> <p>投与方法</p> <p>本剤は気管内投与する。もう 1 人が乳児の位置を決めて監視し、もう 1 人が投与すると容易に投与できる。</p> <p>本剤は、投与前に室温まで温めること。</p> <p>人工換気を受けている乳児への投与</p> <p>人工換気を受けている乳児への本剤の投与前に推奨される条件は、呼吸数 60/分、吸気時間 0.5 秒、吸入酸素濃度 1.0 である。この時点で呼吸圧変更は必要ない。人工換気を受けている乳児に対する代替投与方法は 2 つある。</p> <p>I. 投与は、気管内チューブを換気装置から外し、小径のカテーテルを挿入し、乳児をニュートラルポジションにして投与する。カテーテルの先端は気管内チューブの端にある必要がある。</p> <p>II. 乳児がニュートラルポジションにある状態で、換気装置を取り外すことなく、吸引ポートコネクタを通して小径のカテーテルを挿入することによって投与する。カテーテルの先端は気管内チューブの端にある必要がある。</p> <p>投与後、カテーテルを完全に引き抜き、必要に応じて換気装置を再接続する。</p> <p>自発呼吸している乳児への投与</p> <p>INSURE (Intubation-surfactant-extubation) 療法</p> <p>上記の挿管およびカテーテルの挿入に続いて、乳児をニュートラルポジションに置き、分娩室または新生児病棟への入院後、1~3 分間かけて静かに単回注入する。投与後はバギングを行い、臨床上の指示に従って抜管および CPAP に進む。</p> <p>低侵襲サーファクタント投与 (LISA)</p> <p>小径のカテーテルを使用して、挿管せずに投与することもできる。喉頭鏡検査で声帯を直接視覚化しながら、CPAP を行っている乳児の気管にカテーテルを直接配置し、1~3 分間かけて静かに単回注入する。投与後はすぐにカテーテルを抜く。継続的な自発呼吸を確保し、手順全体を通じて CPAP 治療を継続する。</p> <p>成人</p> <p>非該当</p> <p>高齢者</p> <p>非該当</p>

X II. 参考資料

eMC [Survanta 25mg/mL suspension (AbbVie Ltd.)、2020年7月改訂 (https://www.medicines.org.uk/emc/product/834) 2024年2月13日アクセス] より

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

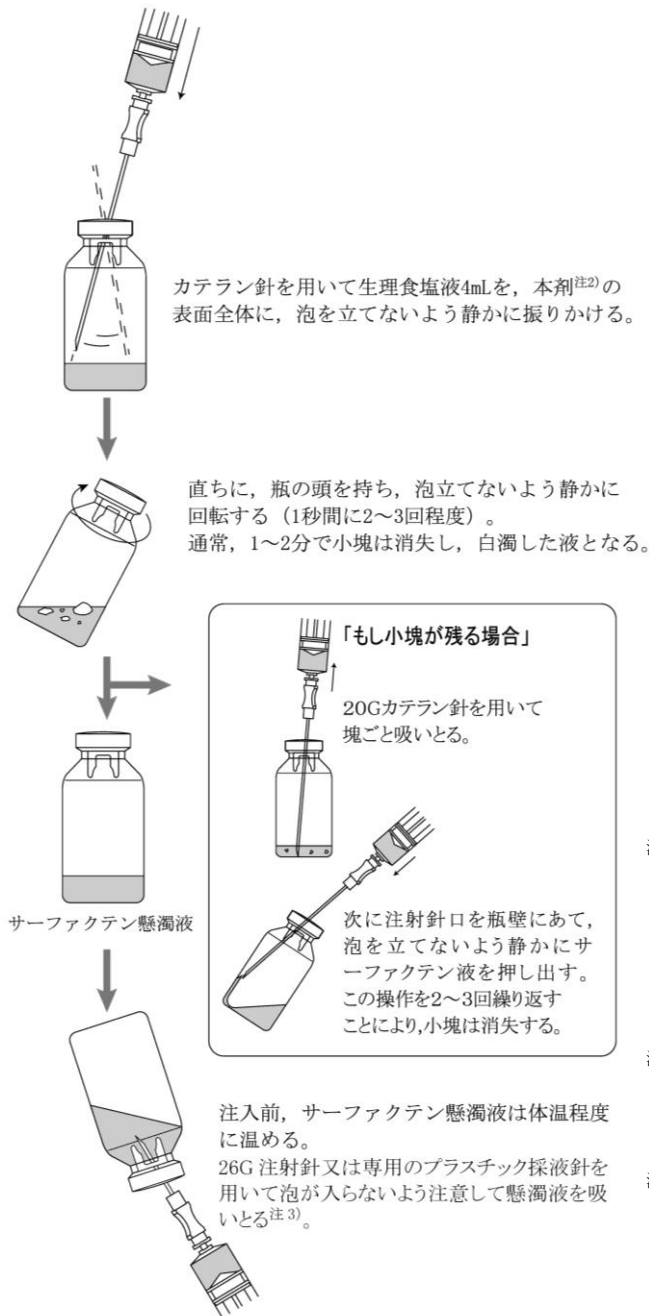
2. その他の関連資料

(1) 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のディスプレイザブル注射筒
- カテラン針



注1) 「用法及び用量」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）となることもある。

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。）

(2) 補充療法

注入前の注意

- 児の状態、特に血圧、心拍数、 $TcPO_2$ を正確に把握しておく。
- 気道内の分泌物は、あらかじめ除去しておく。

注入法

- 注入操作は、肺胞全体にいきわたるよう体位を変えながら4～5回に分注する。
- 注入後は、圧を十分にかける（注入前の圧より $5\text{cmH}_2\text{O}$ 程度高く）。
- 注入操作のすべては5分程度を目安に行う。

注入後の注意

- 動脈血酸素分圧 $60\sim 80\text{cmH}_2\text{O}$ 、二酸化炭素分圧 $50\text{cmH}_2\text{O}$ 以下を目安に酸素濃度と圧の調節をする。
- 標準的な設定
 吸気時間 0.7～1秒
 最大吸気圧 $20\text{cmH}_2\text{O}$
 換気回数 30～40回/分
 呼吸終末圧 $4\sim 5\text{cmH}_2\text{O}$
- 経過が順調であれば、ふつう酸素濃度を優先して下げる。
- 酸素濃度が40%程度に下がれば、吸気時間、換気回数、圧の設定を調整していく。
- 注入した液が吸収されるまでの1～3時間は、ある程度の吸気圧が必要である。



問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 くすり相談室

TEL：0120-956-792、 FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く）

製造販売元



富士製薬工業株式会社

富山県富山市水橋辻ケ堂1515番地