

血漿分画製剤
日本薬局方 人免疫グロブリン

特定生物由来製品
処方せん医薬品^{注)}

ガンマグロブリン筋注450mg/3mL「化血研」

ガンマグロブリン筋注1500mg/10mL「化血研」

献血

生物学的製剤基準 人免疫グロブリン
Gamma-Globulin “KAKETSUKEN”

	3 mL製剤	10mL製剤
承認番号	22100AMX00900	22100AMX00904
薬価収載	2009年9月	
販売開始	1966年8月	

貯 法：10 以下に凍結を避けて保存

有効期間：国家検定合格の日から2年

(最終有効年月日は容器及び外箱に表示)

注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

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。(「使用上の注意」の項参照)

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】
本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

【原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とする
が、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

本剤1バイアル中の組成は下記のとおりである。

成 分	3 mL製剤	10mL製剤	
有効成分	免疫グロブリンG	450mg	1,500mg
添 加 物	グリシン	67.5mg	225mg
	チメロサル	0.3mg	1.0mg
	塩化ナトリウム	18mg	60mg

本剤の有効成分である免疫グロブリンG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、本剤は製造工程でブタの腸粘膜由来成分(ヘパリン)を使用している。

2. 製剤の性状

本剤は1 mL中に免疫グロブリンG150mgを含有する無色ないし黄褐色の澄明な液剤である。

pH	6.4~7.2
浸透圧比	約2 (生理食塩液に対する比)

【効能・効果】

1. 無又は低ガンマグロブリン血症¹⁾、²⁾
2. 下記のウイルス性疾患の予防と症状の軽減
麻疹³⁾、A型肝炎⁴⁾、ポリオ⁵⁾

【用法・用量】

無又は低ガンマグロブリン血症には、免疫グロブリンGとして通常体重1 kg当たり100~300mgを毎月1回筋肉内注射する。

麻疹、A型肝炎及びポリオの予防及び症状の軽減には、免疫グロブリンGとして通常体重1 kg当たり1回15~50mgを筋肉内注射する。

なお、いずれの場合も症状により適宜増減する。

<参考>

各適応ごとの用量は、下記のとおりである。

適 応 症	体重1 kg当たりの用量	
	免疫グロブリンGとして	注射用量
1. 無又は低ガンマグロブリン血症 初回量 維持量	200~300mg 100~150mg	1.33~2 mL 0.67~1 mL
2. 下記のウイルス性疾患 の予防及び症状の軽減 ・麻疹 ・A型肝炎 ・ポリオ	15~50mg 15~50mg 40~50mg	0.1~0.33mL 0.1~0.33mL 0.27~0.33mL

【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)
 - (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。]
 - (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。]
 - (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。]

2. 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に対して説明し、その理解を得よう努めること。

- (1) 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-I抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、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。その後の本剤の製造工程であるCohnの低温エタノール分画及びウイルス除去膜による濾過工程は、各種ウイルスに対して不活化・除去作用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。

- 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。
- 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に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- (2) ショック等重篤な副作用を起こすことがあるので注意して使用し、投与後の経過を十分に観察すること。
- (3) 本剤は添加物としてチメロサル (水銀化合物) を含有している。チメロサル含有製剤の投与により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等) があらわれたとの報告があるので、投与後は観察を十分に行うこと。

3. 相互作用

[併用注意] (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非経口用生ワクチン 麻疹ワクチン おたふくかぜワクチン 風疹ワクチン これら混合ワクチン 水痘ワクチン 等	本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後3カ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合、投与後3カ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。	本剤の主成分は免疫抗体であるため、中和反応により生ワクチンの効果が減弱されるおそれがある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)

(1) 重大な副作用

ショック：ショック (頻度不明) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、悪寒、嘔気、発汗、腰痛等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発熱、発疹等
注射部位	疼痛、腫脹、硬結

注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 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。

6. 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) が起こる可能性を否定できない。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には各種感染症の病原体又はその産生物質に対する免疫抗体が含まれており、投与後の血中にこれら免疫抗体が一時検出されることがあるので、臨床診断には注意を要する。

9. 適用上の注意

(1) 投与経路：

筋肉内注射にのみ使用すること。決して静脈内に注射してはならない。

(2) 筋肉内注射時：

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 繰返し注射する場合には、注射部位をかえ、例えば左右交互に注射するなど行うこと。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の注射筒への逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(3) 投与時：

- 1) 使用後の残液はできるだけ使用しないこと。もし分割使用する場合は、細菌汚染のないよう注意し、当日中に使用すること。
- 2) 1 mL中に0.1mgのチメロサル (水銀化合物) を含んでおり、大量投与となった場合は、有機水銀が蓄積することが考えられるので注意すること。

(4) 保存時：

本剤の保存中、まれに少量の沈殿を生じることがあるが、効力には影響しない。

【薬物動態】

筋肉内投与後の免疫グロブリンGの血中移行率は30～40%といわれ、その血中半減期は約20日である。⁶⁾

【薬効薬理】

1. 抗体活性
本剤は、麻疹抗体価5単位/mL以上を含有し、また、A型肝炎ウイルス及び各種の細菌、ウイルス、毒素に対する抗体活性が認められる。⁷⁾
2. オプソニン効果
生体本来の免疫グロブリンGと同様、食細胞の貪食能、殺菌能の増強効果等のオプソニン効果が認められる。⁸⁾
3. 溶菌活性
正常な補体の活性化にもとづく溶菌活性を有している。⁹⁾

【取扱い上の注意】

[記録の保存]

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。

【包装】

ガンマグロブリン筋注450mg/3mL 「化血研」 1バイアル
ガンマグロブリン筋注1500mg/10mL 「化血研」 1バイアル

【主要文献】

- 1) Rosen, F.S., et al. : N.Eng.J.Med., 275(13),709(1966)
- 2) Bruton, O.C., et al. : Pediatrics, 9, 722(1952)
- 3) Stokes, J. : Ann.Int.Med., 26, 353(1947)
- 4) Krugman, S., et al. : J.A.M.A., 174(7), 823(1960)
- 5) Hammon, W.M., et al. : J.A.M.A., 156(1), 21(1954)
- 6) Smith, G.N., et al. : Lancet, I, 1208(1972)
- 7) 岩村善利ほか：臨床と研究, 55, 1990(1978)
- 8) 増保安彦ほか：臨床と研究, 55, 3722(1978)
- 9) 新井俊彦：感染症学雑誌, 59(1), 41(1985)

【文献請求先】

アルフレッサ ファーマ株式会社 医薬推進部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

この製品は献血血液から製造されています。

一般財団法人
製造販売 **化学及血清療法研究所**
熊本市北区大塚一丁目6番1号
alfresa
販売 **アルフレッサファーマ株式会社**
大阪市中央区石町二丁目2番9号