2018年11月改訂(第８版　用法・用量の記載整備)
※2018年７月改訂

日本標準商品分類番号
876331

生物由来製品
劇　　薬
処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により使用すること

抗毒素類
生物学的製剤基準

※乾燥ガスえそ抗毒素「ＫＭＢ」

乾燥ガスえそウマ抗毒素(乾燥ガスえそ抗毒素)
※Freeze-dried Gas Gangrene Antitoxin "KMB"

	承認番号	16100EZZ01217
※	薬価収載	2018年７月
	販売開始	2004年２月

貯　　法：遮光して、10℃以下に保存(【取扱い上の注意】参照)
有効期間：検定合格日から10年(最終有効年月日は外箱等に表示)

【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)】[1)]
ウマ血清に対しショック、アナフィラキシー(血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等)及びその他の過敏症の既往を有する者
ただし、本剤の投与を必要とする場合は、ウマ血清過敏症試験及び除感作処置等を行うこと。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、Clostridium perfringens Type A, Clostridium septicum及びClostridium oedematiensトキソイドでそれぞれ個別のウマを免疫して得た血漿を精製処理し、３種の抗毒素を混合し凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でブタの胃由来成分(ペプシン)を使用している。

2. 組　成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)20mLで溶解した液剤１mL中に次の成分を含有する。

成　　分		分　量
有効成分	ガスえそ抗毒素(ウマ免疫グロブリン)	85mg以下
	・Clostridium perfringens Type A抗毒素	250単位以上
	・Clostridium septicum抗毒素	250単位以上
	・Clostridium oedematiens抗毒素	250単位以上
添加物	塩化ナトリウム	8mg
	pH調節剤	適量

3. 製剤の性状

本剤は、ガスえそ抗毒素を含むウマ免疫グロブリンの乾燥製剤である。添付の溶剤を加えると無色ないし淡黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液剤となる。

pH：6.8～7.4
浸透圧比(生理食塩液に対する比)：約0.9

【効能・効果】

ガスえその治療及び予防

【用法・用量】

溶剤(日本薬局方注射用水)20mLで完全に溶解して使用する。
治療
通常、症状にもよるが、なるべく早期に10,000～20,000単位(40mL～80mL)を患部周辺を避けた筋肉内(皮下)又は静脈内に注射するか、あるいは生理食塩液等で希釈して点滴静注する。なお、症状が軽減しない時は３～４時間ごとに5,000単位(20mL)ずつ追加注射する。
予防
なるべく早期に5,000～10,000単位(20mL～40mL)を筋肉内(皮下)又は静脈内に注射する。

用法・用量に関連する使用上の注意

ウマ血清過敏症試験(「適用上の注意」の項参照)を行い、反応陰性あるいは軽微の場合は、本剤の１mLを皮下に注射して30分間反応を観察し、異常のない場合には、所要量を以下のとおり注射する。

(1)筋肉内又は静脈内に注射する場合には、ゆっくり時間をかけて注射すること。ショックは５～10分の間に発現することが多いがその間は勿論、さらに30分後まで血圧を測定する。著しい血圧降下がおこったら、直ちにエピネフリンの注射等、適切な処置を行う。
(2)点滴静注する場合は、本剤を生理食塩液等で10～20倍に希釈して１分間１～２mL位の速さで注射し、血圧測定その他の観察を続けること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意[2),3)]

(1)本剤の投与により血清病(ショック、アナフィラキシー及びその他の過敏症)があらわれることがあるため、使用前に必ず次の事項について問診を行うこと。
　1)以前にウマ血清の注射を受けたことの有無及びその際の異常の有無
　2)薬剤アレルギーの有無
　3)蕁麻疹の既往歴の有無
　4)アトピー性素因の既往歴及び家族歴の有無
(2)問診終了後、ウマ血清過敏症試験を行うこと。
(3)本剤の使用にあたっては、あらかじめ血清病に備えて、エピネフリン、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤、リンゲル液及び血圧計等の準備をしておくこと。

2. 副作用

(1)重大な副作用
ショック、アナフィラキシー(頻度不明)：急激な血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等があらわれることがあるので、投与後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと[1),4)]。

(2)その他の副作用
過敏症(頻度不明)：本剤投与後30分から12日ごろに、全身あるいは局所に蕁麻疹様発疹、発赤、腫脹、疼痛、発熱、関節痛などが10％程度にあらわれることがある[1),4),5)]。

3. 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。

4. 適用上の注意

(1)投与前(血清病の予防)
1)ウマ血清過敏症試験
本剤を添付の溶剤で溶解した後、さらに生理食塩液で約10倍に希釈して試験に用いる。
下記の(a)、(b)のいずれかの試験を行い、反応陰性あるいは軽微の場合は、本剤の１mLを皮下に注射して30分間反応を観察し、異常のない場合には、所要量を全量筋肉内又は静脈内にゆっくり注射する。
この試験においても、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、慎重に試験を行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと[1),3)]。
なお、抗毒素治療の既往歴又は高度の過敏症の者に本剤の使用は危険であるが、やむを得ず使用するときは、2)の除感作処置を行う。

(a)皮内試験法

10倍希釈液0.1mLを皮内に注射して、30分間全身症状の有無及び注射局所の反応を観察し、下記の判定基準により判定する。

［判定基準］

陽性：高度の過敏症；著しい血圧の降下､顔面蒼白、冷汗、虚脱、四肢末端の冷感、呼吸困難などの全身症状の発現

軽度の過敏症；直径10mm程度の紅斑、発赤又は膨疹

陰性：上記の判定基準未満

(b)点眼試験法

10倍希釈液の１滴を片眼に点眼後、20～30分間観察し、下記の判定基準により判定する。

［判定基準］

陽性：過敏症の兆候；粘膜充血、そう痒

陰性：上記の判定基準により明らかに軽微又は無反応

2)除感作処置

本剤を添付の溶剤で溶解した後、さらに生理食塩液で100～1,000倍(上記の過敏症試験で特に強い症状を示した者には1,000倍から始める)に希釈して、その0.1mLを皮内に注射後、30分間観察し、血圧、全身症状等に異常がなければ、次に10倍希釈液の0.1mLを皮内に注射し、30分間異常がなければ、本剤の1.0mLを皮下に注射する。さらに30分間観察し、異常がなければ最後に所要量全量を注射する。

上記の除感作処置のいずれかの段階で異常が見られたら、その後１時間経過してから異常を起こした前の段階にもどして、以後反復して増量していく。

強度の過敏症を示した場合には、エピネフリン、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等を注射して様子を見る。全身症状がみられなくなったら次の段階に移る。

(2)投与時

1)ガスえその治療は、できるだけ早期に本剤を注射し、さらに抗生物質等の併用も必要である。本剤の注射はできるだけ静脈注射が望ましい。早期治療が遅れて患部の損傷が著しいときは、外科的処置による患部の切除も必要である。

2)破傷風菌の混合感染の危険性が考慮される場合には、次の処置をとることが望ましい[6]。

(a)破傷風基礎免疫完了者：沈降破傷風トキソイドの追加接種

(b)破傷風基礎免疫未完了者：抗破傷風人免疫グロブリン250～500IU投与、同時に反対側へ沈降破傷風トキソイドを接種

(3)投与後(血清病の治療)

1)本剤投与後ショック、アナフィラキシーを起こし、急激な血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等を示した場合は、エピネフリン等を注射する。治療を速やかに行うほど予後は良好である。

緊急時には、蘇生バック、咽頭鏡・吸引器、気管内チューブ、酸素ボンベを使用し救急蘇生を行う[2]。

軽度の血清病は多くの場合予後良好であり、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等の投与を行う。

2)本剤投与後30分から12日ごろにも血清病が発現することがある。これは数日で消失するが急性腎炎を伴うこともある。

全身の皮膚そう痒のため睡眠できないときは、抗ヒスタミン剤、エピネフリン及び睡眠剤等の投与が望ましい。腎障害にはその治療を行う。

なお、血清病はいったん治癒した後、再発することもある。

【薬効薬理】[7]

抗毒素は毒素を特異的に中和して、その毒作用を止めることにより毒素性疾患には特効的である。しかし、生体内で遊離状態にある毒素は完全に中和するが、組織に結合してしまった毒素は中和しにくい。

したがって、治療に際し、発病後できるだけ早期に本剤を投与するのが効果的である。

(参考)

マウスを用いた抗毒素による治療効果の成績では、毒素注射後、抗毒素投与までの時間が長くなるにしたがい、治療に必要な抗毒素の量は大量となり、ある程度以上の時間が経過した後は、いくら大量の抗毒素を投与しても治療効果が示されないという報告がある。

【取扱い上の注意】

1. **保存時**

溶剤が凍結すると容器が破損することがある。

2. **使用前**

溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。

3. **使用時**

本剤の溶解は使用直前に行うこと。

なお、本剤は保存剤を含有していないので、溶解後は直ちに使用し、残液を保存して再使用することは厳に避けること。

【包　装】

瓶入(C.perfringens Type A抗毒素, C.septicum抗毒素及びC.oedematiens抗毒素をそれぞれ5,000単位以上含有)：１本

溶剤(日本薬局方注射用水)20mL添付：１本

【主要文献】

1)海老沢　功他：The SNAKE　5 151,1973

2)森　眞章他：日本産蛇毒類カラー写真図譜並びに日本産蛇毒咬傷の治療,p63-67,1982

3)飯田　広夫他：微生物　1(2)26,1985

4)真栄城　優夫：救急医学　3(10)1378,1979

5)沢井　芳男：医学のあゆみ　153(4)179,1990

6)海老沢　功他：救急医学　2(2)225,1978

7)近藤　久：臨床と細菌　7(4)59,1980

※【文献請求先】

ＫＭバイオロジクス株式会社　くすり相談窓口

〒860-8568　熊本市北区大窪一丁目６番１号

☎0120-345-724

※製造販売　KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪一丁目６番１号

(300163)18J-002