

貯法：10℃以下に凍結を避けて保存すること
有効期間：検定合格日から5年
(最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示)

血漿分画製剤

特定生物由来製品 処方箋医薬品^{※1)} **乾燥HBグロブリン筋注用 200単位「ニチャク」**

特定生物由来製品 処方箋医薬品^{※1)} **乾燥HBグロブリン筋注用 1000単位「ニチャク」**

生物学的製剤基準 乾燥抗HBs人免疫グロブリン
DRIED HB GLOBULIN for I. M. injection 200 units & 1000 units 「NICHYAKU」

	乾燥HBグロブリン筋注用 200単位「ニチャク」	乾燥HBグロブリン筋注用 1000単位「ニチャク」
承認番号	22100AMX01498	22100AMX01499
薬価収載	2009年6月(健保等一部限定適用)	
販売開始	1986年2月	1986年12月
再審査結果	1990年9月	
効能追加	1985年12月	

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

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、製造工程において一定の不活化・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〕

【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
- HBs抗原陽性者(ただし、新生児に投与する場合で、止むを得ない場合には、HBs抗原検査の結果を待たずに投与することが可能である。)

【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

本剤は、ヒトの免疫グロブリンG中の「抗HBs抗体」を含む凍結乾燥製剤で、1瓶中に下記の成分を含有する。

成分		200単位製剤	1,000単位製剤
有効成分	抗HBs抗体	200単位	1,000単位
添加物	グリシン	22.5mg	112.5mg
	ブドウ糖	20.0mg	100.0mg
	塩化ナトリウム	4.0mg	20.0mg
添付溶解液：日本薬局方注射用水		1mL	5mL

本剤の主成分である「抗HBs抗体」を含むヒトの免疫グロブリンGは、米国において採取された非献血血液を原料としている。

2. 製剤の性状

本剤は、白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の溶解液(日本薬局方注射用水)で溶解したとき、無色ないし黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液剤となり、そのpHは6.4~7.2、浸透圧比(生理食塩液に対する比)は1.5~2.0である。

【効能・効果】

- ◇ HBs抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防
- ◇ 新生児のB型肝炎予防(原則として、沈降B型肝炎ワクチンとの併用)

【用法・用量】

本剤1瓶を添付の溶解液(日本薬局方注射用水)1瓶(200単位製剤は1mL、1,000単位製剤は5mL)で溶解して筋肉内に注射する。

- ◇ HBs抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防：
通常、成人に対して1回5~10mLを筋肉内に注射する。
必要に応じて増量するか又は同量を繰り返す。
小児には、体重1kg当たり0.16~0.24mLを用いる。
投与の時期は事故発生後7日以内とする。なお、48時間以内が望ましい。
- ◇ 新生児のB型肝炎予防(原則として、沈降B型肝炎ワクチンとの併用)：
初回注射量は0.5~1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、生後12時間以内が望ましい。
また、追加注射には、体重1kg当たり0.16~0.24mLを投与する。

【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)

- 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。〕
- 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。〕

- 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】

本剤の投与にあたっては、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、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ができないことを、患者に対して説明し、理解を得よう努めること。

- 本剤の原材料となる血液については、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-1、HBV及びHCV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ろ過処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、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。
- (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、経過を十分観察すること。

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は、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

承認時迄の調査140例及び市販後の使用成績調査64例、計204例(HBs抗原陽性血液の汚染事故症例64例、新生児のB型肝炎

炎予防症例 140 例)においては副作用は認められなかった。(再審査終了時)

以下の副作用は、自発報告等で認められたものである。

(1) 重大な副作用

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、腰痛等の症状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2)}	発熱、発疹等
注射部位	疼痛、腫脹、発赤、硬結

注2)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)が起こる可能性がある。]

7. 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。

8. 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) 同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には特に注意すること。
- 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液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) 調製時:

- 1) 溶解時に著しい沈殿が認められるものは投与しないこと。
- 2) 本剤はチメロサルその他の保存剤を含有していないので、一度溶解したものは1時間以内に使用し、残液は再使用しないこと。

(4) 投与部位:

- 1) 新生児の注射量が1mLの場合には、0.5mLずつ2カ所にわけて注射すること。
- 2) 沈降B型肝炎ワクチンと併用する場合には異なる注射部位とすること。

【薬物動態】

1. 健康成人に本剤を投与した結果、投与後2日目に血中抗体活性は最高となった。
2. HBs抗原陽性血液による汚染事故例に本剤を5mL投与した結果、血中抗HBs抗体価の最高値はPHA法で²⁾が最も多く、その持続陽性期間は平均4.9週であった。RIA法による追跡調査では14~20週にわたり血中抗HBs抗体を検出できた。¹⁾
3. HBs抗原陽性血液による汚染事故例に本剤を5mL投与した時の血中半減期は約23日であった。¹⁾

【臨床成績】

1. HBs抗原陽性血液汚染事故例^{1,2)}:

HBs抗原陽性血液による汚染事故例64例に本剤を投与し、6~22ヵ月経過観察を行ったところ、全例B型肝炎の発症は認められなかった。なお、64例のうち汚染源がHBe抗原陽性と判明している症例は24例であった。

2. 新生児のB型肝炎予防³⁾:

- (1)HBs抗原陽性の母親から生まれた児で、本剤を投与し解析できた症例60例(HBワクチン等併用例も含む)におけるキャリアー化例は3例(5.0%)であり、他の57例(95.0%)はキャリアー化が防止され、かつ一過性のHBs抗原陽転例も認められなかった。
- (2)HBs抗原・HBe抗原共に陽性の母親から生まれた児は60例中46例(HBワクチン等併用例も含む)であり、46例中3例(6.5%)がキャリアー化したが、他の43例(93.5%)はキャリアー化を防止しえた。また、キャリアー化した3例中1例は胎内感染と考えられる早期HBs抗原陽転例であった。

【薬効薬理】

1. 抗HBs抗体はHBs抗原に対する抗体であるので、外表部にHBs抗原をもつB型肝炎ウイルス(中心部にHBe抗原とHBe抗原を含む)に感染防御抗体として作用する。
2. B型肝炎ウイルスに汚染された人に本剤を早期に投与すると、受動免疫を与え、血中のB型肝炎ウイルスを不活化する。

【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、本剤を投与した場合は、医薬品の名称(販売名)、製造番号、投与日、投与を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

【包装】

乾燥HBグロブリン筋注用	抗HBs抗体	200単位含有	1瓶
200単位「ニチャク」	溶解液(日本薬局方注射用水)	1mL	1瓶添付
乾燥HBグロブリン筋注用	抗HBs抗体	1,000単位含有	1瓶
1000単位「ニチャク」	溶解液(日本薬局方注射用水)	5mL	1瓶添付

【保険給付上の注意】

1. 「HBs抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防」の目的で使用した場合の取扱いについては、下記のとおりですので、その取扱いについては十分ご留意ください。

汚染の原因	業務上	業務外
適用範囲 1. 負傷し、HBウイルス感染の危険が極めて高いと判断され、縫合、消毒、洗浄等の処置及び本製剤の注射が行われた場合	労災保険 適用	健康保険 等適用
2. 既存の負傷にHBs抗原陽性血液が付着し、HBウイルス感染の危険が極めて高いと判断され、縫合、消毒、洗浄等の処置及び本製剤の注射が行われた場合	労災保険 適用	健康保険 等適用

2. 「新生児のB型肝炎予防」の目的で使用した場合の取扱い
1995年4月1日より、下記の診療については健康保険で給付されます。
(1)HBs抗原陽性の妊婦に対する
 - HBe抗原検査(2)HBs抗原陽性の妊婦から出生した乳児に対する
 - HBs抗原・抗体検査
 - 抗HBs人免疫グロブリン投与及びB型肝炎ワクチン接種
(平成7年3月31日付 保険発第53号)なお、妊婦に対するHBs抗原検査は妊婦健康診査の内容に含めて実施されます。
(平成9年4月1日付 児発第251号)

【主要文献】

- 1) 市田文弘, 他: 基礎と臨床, 15: 6391, 1981.
- 2) 永井 勲, 他: 診療と新薬, 19: 2591, 1982.
- 3) 松本脩三, 他: 小児科診療, 49: 1475, 1986.

*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

日本製薬株式会社 くすり相談窓口
〒104-0044 東京都中央区明石町8番1号
フリーダイヤル 0120-00-8414
[受付時間 9:00~17:30 / 土日祝日・弊社休業日を除く]

製造販売元 **日本製薬株式会社**

*東京都中央区明石町8番1号

販売 **武田薬品工業株式会社**

大阪市中央区道修町四丁目1番1号