

使用上の注意改訂のお知らせ

抗Dグロブリン-ニチャク

平成 18 年 8 月

この度、抗Dグロブリン-ニチャク〔乾燥抗D (Rho)人免疫グロブリン〕の「使用上の注意」に「相互作用」の項を新たに設け、「非経口用生ワクチン」との併用に関する注意を自主的に追記しましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、本「お知らせ」の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、流通在庫の関係から改訂添付文書の封入された製品がお手元に届くまでには、若干の日数が必要ですので、ご理解いただきますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

「相互作用」の項を新たに設け、「非経口用生ワクチン」との併用に関する注意を自主的に追記しました。

追記内容(自主改訂)

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ヵ月以上延期すること。	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。

改訂理由

抗D人免疫グロブリン製剤(以下、本剤)は、D(Rho)陽性の児を出産したD(Rho)陰性の産婦に対し、出産後72時間以内に投与される製剤であることから、生ワクチンと併用される機会は極めて少ないものと考えられ、生ワクチンとの併用に係る注意は記載しておりませんでした。

しかしながら、最近では風疹抗体が陰性または低抗体価(HI価が16以下)の産婦には産褥期に風疹ワクチンの接種が勧められており、本剤と併用される機会が増加しているものと考えられます。一方、本剤中には他の筋注用人免疫グロブリン製剤に比べれば抗体量は少ないものの、ウイルスに対する中和抗体が含まれており、本剤投与後に生ワクチンを接種した場合、その効果が減弱される可能性があります。また、海外の抗D人免疫グロブリン製剤の添付文書にも生ワクチンとの併用に係る注意事項が記載されていることなどを勘案し、他の筋注用人免疫グロブリン製剤や生ワクチンの添付文書の記載に準拠して「相互作用(併用注意)」の項を新たに設けることとしました。

留意事項

本剤投与後に生ワクチンを接種される場合は、本剤に含まれるウイルスに対する中和抗体の干渉作用により、生ワクチンの効果が減弱されるおそれがありますので、生ワクチンの接種は他の人免疫グロブリン製剤と同様に3ヵ月間延期していただきますようお願いいたします。

風疹抗体が陰性または低抗体価(HI価が16以下)の産婦に対して、本剤投与後3ヵ月以内に風疹ワクチンを接種された場合には、血清学的検査により風疹抗体価を確認していただき、必要により風疹ワクチンの再接種等をご検討いただきますようお願いいたします。

改訂後の「禁忌・使用上の注意事項」につきましては、裏面をご参照ください。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 新生児[D(Rho)陽性の児に本剤を投与すると溶血を起こす可能性がある。]
2. 抗D(Rho)抗体を持っている婦人及びD(Rho)陰性の新生児を分娩した婦人[本剤による予防は無効である。]
3. 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

【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由来す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、理解を得るよう努めること。

- (1) 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-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) D (Rho) 因子で未感作のD (Rho) 陰性婦人の分娩後72時間以内に投与すること。なお、D (Rho) 因子で未感作のD (Rho) 陰性婦人で人工妊娠中絶その他の産科的侵襲後にも投与することができる。

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。	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（頻度不明）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、悪心、嘔吐、発汗、四肢冷感、血圧低下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)}	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. 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。]

6. 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。

7. 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) 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) アンブルカット時：

溶解液及び適合試験用試薬のアンブルは「一点カットアンブル」を使用しているため、ヤスリを用いず、アンブル枝部のマーク(青)の反対方向に折りとること。
なお、アンブルカット時の異物混入を避けるため、アンブル首部の周りをエタノール綿等で清拭し折りとること。