

血漿分画製剤〔静注用人免疫グロブリン製剤〕

生物学的製剤基準〈乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン〉

特定生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

献血グロベニン[®]-I静注用 500mg
静注用 2500mg
静注用 5000mg

「効能・効果」「用法・用量」追加のご案内

このたび 献血グロベニン-Iの「効能・効果」、「用法・用量」に「多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）」が追加承認され、これに伴い「使用上の注意」が改訂されましたので、お知らせ申し上げます。

2021年3月

■効能・効果〔改訂部分を記載〕

追加



◇多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉〔改訂部分を記載〕

(9) 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療に用いる場合は、原則として、下記に規定するいずれかのステロイド剤による治療を実施しても十分な効果の得られない患者を対象とすること。

〔ステロイド剤が効果不十分な判断基準〕

①本剤投与12週以上前からの治療歴で判断する場合

本剤投与の12週以上前に副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法にて1カ月以上治療した治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えている患者。

②本剤投与前の12週未満の治療歴で判断する場合

本剤投与前6～12週の時点で副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法を実施していた治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えており、4週間以上の間隔をおいて測定された直近の検査値の比較で、血中CK値の低下が認められていない患者。

(10)本剤は多発性筋炎・皮膚筋炎における皮膚症状の改善を目的として投与する薬剤ではない（本剤の皮膚症状に対する有効性は確立していない）。

追加



注意：用法・用量、重要な基本的注意につきましては、次頁をご覧ください。

製造販売元〔資料請求先〕

販売



日本製薬株式会社



武田薬品工業株式会社

〒104-0044 東京都中央区明石町8番1号

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

■用法・用量 [改訂部分を記載]

本剤は、添付の日本薬局方注射用水(500mg 製剤は 10mL、2,500mg 製剤は 50mL、5,000mg 製剤は 100mL) で溶解し、効能・効果に応じて以下のとおり投与する。なお、直接静注する場合は、極めて緩徐に行う。

追加

◇多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善:

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間点滴静注する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 [改訂部分を記載]

(7) 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療において、少なくとも本剤投与後4週間は本剤の再投与を行わないこと(4週間以内に再投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない)。

■使用上の注意 2. 重要な基本的注意

[改訂部分を記載]

(10) 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下において、本剤投与後に明らかな臨床症状の悪化が認められた場合には、治療上の有益性と危険性を十分に考慮した上で、本剤の再投与を判断すること(本剤を再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない)。

追加

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。なお、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、川崎病、多巣性運動ニューロパチー(MMN)を含む慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)、天疱瘡、スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群、多発性筋炎・皮膚筋炎に対する大量療法(200mg/kg以上)後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を6カ月以上(麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11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。

追加

[下線部分]

特定生物由来製品
処方箋医薬品[※]
特定生物由来製品
処方箋医薬品[※]
特定生物由来製品
処方箋医薬品[※]

献血グロベニン[®]-I 静注用 500mg 献血グロベニン[®]-I 静注用 2500mg 献血グロベニン[®]-I 静注用 5000mg の概要

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【詳細は添付文書等をご参照ください。禁忌・原則禁忌・使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。】

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)

	献血グロベニン [®] -I 静注用 500mg	献血グロベニン [®] -I 静注用 2500mg	献血グロベニン [®] -I 静注用 5000mg
承認番号	22100AMX01034	22100AMX01036	22100AMX01037
薬価収載		2009年9月	
販売開始	1992年10月	1991年11月	2001年11月
効能追加		2021年3月	
再評価結果		2001年8月	
再審査結果		2015年6月	

販売名	和名	献血グロベニン [®] -I 静注用 500mg・献血グロベニン [®] -I 静注用 2500mg・献血グロベニン [®] -I 静注用 5000mg			
販売名	洋名	kenketu glovenin [®] -I for I. V. injection 500mg & 2500mg & 5000mg	剤形	粉末注射剤	
一般名	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	日本標準商品分類番号	876343	承認年月日	2009年6月23日

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

効能・効果	用法・用量
無又は低ガンマグロブリン血症	通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg (4～12mL) /kg 体重を3～4週間隔で点滴静注又は直接静注する。なお、患者の状態により適宜増減する。
重症感染症における抗生物質との併用	通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500～5,000mg (50～100mL) を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100～150mg (2～3mL) /kg 体重を点滴静注又は直接静注する。なお、症状により適宜増減する。
特異性血小板減少性紫斑病 (他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合)	通常、1日に人免疫グロブリンGとして200～400mg (4～8mL) /kg 体重を点滴静注又は直接静注する。なお、5日間使用しても症状に改善が認められない場合は、以降の投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜増減する。
川崎病の急性期 (重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合)	通常、1日に人免疫グロブリンGとして200mg (4mL) /kg 体重を5日間点滴静注又は直接静注する。若しくは2,000mg (40mL) /kg 体重を1回点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて5日間投与の場合は適宜増減、1回投与の場合は適宜減量する。
慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多量性運動ニューロパチーを含む) の筋力低下の改善	通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間連日点滴静注又は直接静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。
慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多量性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制 (筋力低下の改善が認められた場合)	通常、人免疫グロブリンGとして「1,000mg (20mL) /kg 体重を1日」又は「500mg (10mL) /kg 体重を2日間連日」を3週間隔で点滴静注する。
天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)	通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。
スティープス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症 (ステロイド剤の効果不十分な場合)	通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間連日点滴静注する。
水疱性類天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)	通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間連日点滴静注する。
ギラン・バレー症候群 (急性増悪期で歩行困難な重症例)	通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間連日点滴静注する。
血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制 (ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限り)	人免疫グロブリンGとして初回は300mg (6mL) /kg 体重、2回目以降は200mg (4mL) /kg 体重を点滴静注する。投与間隔は、通常、4週間とする。
* 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善 (ステロイド剤が効果不十分な場合に限り)	通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間点滴静注する。

用法・用量	用法・用量に関連する使用上の注意
<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1) 重症感染症において抗生物質との併用に用いる場合は、適切な抗菌化学療法によっても十分な効果の得られない重症感染症を対象とすること。</p> <p>(2) 川崎病に用いる場合は、発病後7日以内に投与を開始することが望ましい。</p> <p>(3) 本剤を「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多量性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多量性運動ニューロパチーを含む) の筋力低下の改善」に対する本剤の有効性が認められたもの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。</p> <p>(4) 天疱瘡に用いる場合は、副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日 (プレドニゾン換算) 以上を3～7日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。</p> <p>(5) 腫瘍随伴性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡に対する有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>(6) スティープス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症に用いる場合は、副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日 (プレドニゾン換算) 以上を2日間以上使用したにもかかわらず、効果不十分で更なる追加治療が必要な患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。</p> <p>(7) 水疱性類天疱瘡に用いる場合は、副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日 (プレドニゾン換算) 以上を7～21日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。</p> <p>(8) 血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制に用いる場合は、投与開始時に以下のすべての条件を満たす患者にのみ投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none">過去6カ月間に急性中耳炎として4回以上、又は、急性気管支炎もしくは肺炎として2回以上の発症を認めること。起炎菌として肺炎球菌又はインフルエンザ菌が同定されていること。血清IgG2値80mg/dL未満が継続していること。 <p>(9) 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療に用いる場合は、原則として、下記に規定するいずれかのステロイド剤による治療を実施しても十分な効果の得られない患者を対象とすること。</p> <p>[ステロイド剤が効果不十分な判断基準]</p> <p>① 本剤投与12週以上前からの治療歴をベースに本剤投与の12週以上前に副腎皮質ステロイドをプレドニゾン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上以上のステロイド大量療法にて1ヵ月以上治療した治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えている患者。</p> <p>② 本剤投与前の12週未満の治療歴を判断する場合 本剤投与前6～12週の時点で副腎皮質ステロイドをプレドニゾン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上以上のステロイド大量療法を実施していた治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えており、4週間以上の間隔において測定された直近の検査値の比較で、血中CK値の低下が認められていない患者。</p> <p>* (10) 本剤は多発性筋炎・皮膚筋炎における皮膚症状の改善を目的として投与する薬剤ではない (本剤の皮膚症状に対する有効性は確立していない)。</p>	<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1) 急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある。(無又は低ガンマグロブリン血症の患者には注意すること)</p> <p>(2) 投与速度： ショック等の副作用は初日の投与開始1時間以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるため、これらの時間帯については特に注意すること。</p> <p>1) 初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。</p> <p>2) 川崎病の患者に対し2,000mg(40mL)/kgを1回で投与する場合は、基本的には1)の投与速度を遵守することとするが、急激な循環血液量の増大に注意し、12時間以上かけて点滴静注すること。</p> <p>3) 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多量性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制は、投与開始から30分間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。</p> <p>(3) 無又は低ガンマグロブリン血症の用法・用量は、血清IgG2値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。</p> <p>(4) 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多量性運動ニューロパチーを含む) における筋力低下の改善は、本剤投与終了1ヵ月後に認められることがあるため、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後1ヵ月間においては本剤の追加投与は行わないこと。</p> <p>(5) 天疱瘡及び水疱性類天疱瘡における症状の改善は、本剤投与終了4週間後に認められることがあるため、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。</p> <p>(6) 血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制に用いる場合は、本剤の投与は6回を目安とすること。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件 (「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照) への適合を再度確認し、本剤投与の要否を判断すること。</p> <p>* (7) 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療において、少なくとも本剤投与後4週間は本剤の再投与を行わないこと (4週間以内に再投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない)。</p>

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) 腎障害のある患者 [腎機能を悪化させるおそれがある。]
- (3) 脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者 [虚血性疾患、心臓血管障害、脳血管障害、血管障害を有する高齢者等の脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者は大量投与による血液粘度の上昇等により脳梗塞又は心筋梗塞等の血栓塞栓症を起こすおそれがある。]
- (4) 血栓塞栓症の危険性の高い患者 [血栓塞栓症、鎌状赤血球症、既に冠動脈瘤が形成されている川崎病、高ガンマグロブリン血症、高リポたん白血症、高血圧等の血栓塞栓症の危険性の高い患者は大量投与による血液粘度の上昇等により血栓塞栓症を起こすおそれがある。]
- (5) 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。]
- (6) 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。]
- (7) 心機能の低下している患者 [大量投与により、心不全を発症または悪化させるおそれがある。]

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から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-1 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、HBV、HCV 及び HIV 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 の低温交換体処理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オイツフェルト・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。特に小児等に使用する場合には投与速度に注意するとともに、経過を十分に観察すること。(用法・用量に関連する使用上の注意) を参照)
- (3) 本剤は抗 A 及び抗 B 血液型抗体を有する。したがって血液型が O 型以外の患者に大量投与したとき、**溶血性貧血**を起こすことがある。
- (4) 本剤による特発性血小板減少性紫斑病の治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (5) 小児の急性特発性血小板減少性紫斑病は多くの場合自然寛解するものであることを考慮すること。
- (6) 川崎病の患者における追加投与は、本剤投与における効果不十分 (発熱の持続等) で症状の改善が見られない等、必要と思われる時のみに行うこと (本剤の追加投与に関しては有効性、安全性は確立していない)。
- (7) 本剤を慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) に対して用いる場合、以下の点に注意すること。
 - 1) 本剤による慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) の治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
 - 2) 「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) の筋力低下の改善」の用法・用量で本剤を反復投与した場合の有効性、安全性は確立していないことに留意すること。
 - 3) 「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、臨床症状の観察を十分に行い継続投与の必要性を確認すること。また、本剤の投与開始後にも運動機能低下の再発・再燃が繰り返し認められる等、本剤による効果が認められない場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。
 - 4) 「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制」を目的として本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。
- (8) 本剤による天疱瘡及び水疱性類天疱瘡の治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (9) ギラン・バレー症候群においては、筋力低下の改善が認められた後、再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を含め、適切な処置を考慮すること。

- * (10) 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下において、本剤投与後に明らかな臨床症状の悪化が認められた場合には、治療上の有益性と危険性を十分に考慮した上で、本剤の再投与を判断すること (本剤を再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない)。

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) (おたふくせきワクチン) 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ため、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。なお、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、川崎病、多巣性運動ニューロパチー (MMN) を含む慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)、天疱瘡、ステイブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群、多発性筋炎・皮膚筋炎に対する大量療法 (200mg/kg 以上) 後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を 6 カ月以上 (麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は 11 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

◇ 無又は低ガンマグロブリン血症* : 39 例中 7 例 (17.9%) に副作用が認められ、投与回数当たりの発生頻度は 8.9% (18 回/203 回) であった。また、副作用の種類は発熱、悪寒、嘔気等であった。(承認時)

※ [通常、成人に対しては、1 回免疫グロブリン G として 2,500 ~ 5,000mg (50 ~ 100mL) を、小児に対しては、1 回免疫グロブリン G として 100 ~ 150mg (2 ~ 3mL) /kg 体重を点滴静注又は直接静注する。なお、症状により適宜増減する。] に従って投与された際の副作用発現状況である。

◇ 重症感染症における抗生物質との併用 : 398 例中 5 例 (1.3%) に副作用が認められ、投与回数当たりの発生頻度は 0.5% (5 回/958 回) であった。また、副作用の種類はアナフィラキシー、発熱、悪寒、発疹等であった。(承認時)

◇ 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) : 156 例中 21 例 (13.5%) に副作用が認められたが、いずれも一過性で重篤なものは認められなかった。また、副作用の種類は発熱、悪心、頭痛、発疹、尋麻疹等であった。なお、6 例が妊娠症例であったが、いずれの症例においても副作用は認められず、それら妊婦から出生した新生児にも異常所見は認められなかった。(効果効果追加時)

◇ 川崎病 : 160 例中 9 例 (5.6%) に副作用が認められ、投与回数当たりの発生頻度は 1.2% (9 回/758 回) であった。また、副作用の種類は悪寒、チアノーゼ、発熱、熱性痙攣、プレシヨック、意識もろろ、顔色不良、頻脈、呼吸困難であったが、いずれも初回投与時に出現し、一過性であった。(効果効果追加時)

なお、川崎病の急性期を対象とした使用成績調査における副作用の発現率は 6.62% (48 例/725 例) で、そのうちショック 0.14% (1 例 1 件)、ショック又はショックが疑われる症状 (チアノーゼ、血圧低下等) 2.07% (15 例 21 件) であり、重篤な副作用の発現率は 1.93% (14 例 30 件) であった。また、川崎病の急性期の再審査期間中に報告された自発報告において、出荷量あたりの重篤な副作用の発現例数は 92 例/1,000kg (129 例 202 件) で、そのうちショック 51 例/1,000kg (72 例 72 件)、ショック又はショックが疑われる症状 (チアノーゼ、血圧低下等) 59 例/1,000kg (83 例 85 件) であった。

◇ 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) :

<筋力低下の改善>
延べ 99 例中 24 例 (24.2%) に副作用が認められ、その種類は頭痛、発熱、発疹、水疱、GOT・GPT 上昇等の軽度なものであったが、1 例において一過性脳虚血発作に続く右視床小梗塞が認められた。(効果効果追加時)

<運動機能低下の進行抑制>
61 例 (慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 : 48 例、多巣性運動ニューロパチー : 13 例) 中 34 例 (慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 : 25 例、多巣性運動ニューロパチー : 9 例) (55.7%) に副作用が認められ、その種類は頭痛が 15 例 (24.6%)、発疹が 5 例 (8.2%)、紅斑、倦怠感及びリンパ球数減少が各 2 例 (3.3%) 等であった。(効果効果追加時)

◇ 天疱瘡 : 41 例中 13 例 (31.7%) に副作用が認められ、その種類は頭痛、肝機能異常、ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、ビリルビン上昇、血圧上昇、γ-GTP 上昇、血小板数減少等であったが、1 例において重篤な血小板減少、肝機能異常が認められた。(効果効果追加時)

◇ ステイブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症 : 7 例中 6 例 (85.7%) に副作用が認められ、その種類は貧血、肝機能異常、腎機能障害、C-反応性蛋白増加及び脳性ナトリウム利尿ペプチド増加であった。(効果効果追加時)

◇ 水疱性類天疱瘡 : 39 例中 17 例 (43.6%) に副作用が認められ、その種類は肝機能異常、肝障害、発熱、血中乳酸脱水素酵素増加、血小板数減少等であった。(効果効果追加時)

◇ ギラン・バレー症候群 : 22 例中 16 例 (72.7%) に副作用が認められ、その種類は頭痛が 8 例 (36.4%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び肝酵素上昇が各 4 例 (18.2%)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 3 例 (13.6%)、薬疹、発熱及び白血球数減少が各 2 例 (9.1%) 等であった。(効果効果追加時)

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー (0.1 ~ 5% 未満) : 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、観察を十分に行

	<p>い、呼吸困難、頻脈、喘鳴、喘息様症状、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明): AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-P、γ-GTP、LDH の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。</p> <p>3) 無菌性髄膜炎 (頻度不明): 大量投与により無菌性髄膜炎 (項部硬直、発熱、頭痛、悪心、嘔吐あるいは意識混濁等) があらわれることがあるので、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。</p> <p>4) 急性腎障害 (頻度不明): 急性腎障害があらわれることがあるので、投与に先立って患者が脱水状態にないことを確認するとともに、観察を十分に行い、腎機能検査値 (BUN、血清クレアチニン等) の悪化、尿量減少が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、急性腎障害の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。</p> <p>5) 血小板減少 (頻度不明): 血小板減少を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような場合には、適切な処置を行うこと。</p> <p>6) 肺水腫 (頻度不明): 肺水腫があらわれることがあるので、呼吸困難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。</p> <p>7) 血栓塞栓症 (頻度不明): 大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、中枢神経症状 (めまい、意識障害、四肢麻痺等)、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、血栓塞栓症の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。〔慎重投与〕(3) (4) および「高齢者への投与」(2) の項参照)</p> <p>8) 心不全 (頻度不明): 主として川崎病への大量投与例で、循環血漿量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少等が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、心機能の低下している患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。〔慎重投与〕(7) の項参照)</p> <p>(2) その他の副作用</p>																																				
<p>使用上の注意</p>	<p>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。]</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>9. 適用上の注意 (1) 調製時: 1) 5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他剤との混合注射をさけること。 2) 一度溶解したものは1時間以内に使用を開始すること。また、使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと (本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤を含有していないため)。 (2) 投与時: 1) 不溶物の認められるものは使用しないこと。 2) 溶解した液をシリコンオイルが塗布されているシリンジで採取した場合、浮遊物が発生する可能性がある。投与前に薬液中に浮遊物がないか目視で確認すること。浮遊物が認められた場合には投与しないこと。</p>																																				
	<p>本剤は、ヒトのポリエチレングリコール処理免疫グロブリン G を含む凍結乾燥製剤で、1 瓶中に下記の成分を含有する。</p> <table border="1" data-bbox="866 723 1517 943"> <thead> <tr> <th>成分</th> <th>500mg 製剤</th> <th>2,500mg 製剤</th> <th>5,000mg 製剤</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>有効成分</td> <td>500mg</td> <td>2,500mg</td> <td>5,000mg</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">添加物</td> <td>D-マンニトール</td> <td>150mg</td> <td>750mg</td> </tr> <tr> <td>グリシン</td> <td>45mg</td> <td>225mg</td> </tr> <tr> <td>塩化ナトリウム</td> <td>90mg</td> <td>450mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>添付溶解液: 日本薬局方注射用水 10mL 50mL 100mL</p>	成分	500mg 製剤	2,500mg 製剤	5,000mg 製剤	有効成分	500mg	2,500mg	5,000mg	添加物	D-マンニトール	150mg	750mg	グリシン	45mg	225mg	塩化ナトリウム	90mg	450mg																		
成分	500mg 製剤	2,500mg 製剤	5,000mg 製剤																																		
有効成分	500mg	2,500mg	5,000mg																																		
添加物	D-マンニトール	150mg	750mg																																		
	グリシン	45mg	225mg																																		
	塩化ナトリウム	90mg	450mg																																		
<p>組成・性状</p>	<p>本剤の主成分であるポリエチレングリコール処理免疫グロブリン G は、日本において採取された献血血液を原料としている。また、製造工程においてブタ腸粘膜由来のヘパリンを使用している。</p> <table border="1" data-bbox="866 1066 1517 1200"> <thead> <tr> <th>性状</th> <th>色</th> <th>pH</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の日本薬局方注射用水で溶解したとき、1mL 中に免疫グロブリン G50mg を含有する無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となり、肉眼的にほとんど沈殿を認めない。</td> <td>6.4 ~ 7.2</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>浸透圧比</td> <td>1.3 ~ 1.7 (生理食塩液に対する比)</td> </tr> </tbody> </table>	性状	色	pH	性状	白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の日本薬局方注射用水で溶解したとき、1mL 中に免疫グロブリン G50mg を含有する無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となり、肉眼的にほとんど沈殿を認めない。	6.4 ~ 7.2	pH	浸透圧比	1.3 ~ 1.7 (生理食塩液に対する比)																											
性状	色	pH																																			
性状	白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の日本薬局方注射用水で溶解したとき、1mL 中に免疫グロブリン G50mg を含有する無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となり、肉眼的にほとんど沈殿を認めない。	6.4 ~ 7.2																																			
pH	浸透圧比	1.3 ~ 1.7 (生理食塩液に対する比)																																			
<p>使用上の注意</p> <table border="1" data-bbox="129 1032 778 1574"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1 ~ 5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、蕁麻疹、痒痒感、水疱、汗疱</td> <td>顔面潮紅、局所性浮腫、全身発赤、紫斑性皮疹、湿疹、丘疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系^{注)}</td> <td>痙攣、振戦</td> <td>めまい、しびれ感</td> <td>意識障害</td> </tr> <tr> <td>循環器^{注)}</td> <td>顔色不良、四肢冷感、胸部圧迫感</td> <td></td> <td>血圧上昇、動悸</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-P の上昇等</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td></td> <td>喘息様症状、咳嗽</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐</td> <td>下痢</td> <td>腹痛</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>好酸球増多、好中球減少、白血球減少</td> <td>溶血性貧血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>頭痛、発熱、悪寒、戦慄、血管痛、倦怠感</td> <td>静脈炎</td> <td>関節痛、筋肉痛、背部痛、CK(CPK) 上昇、ほてり、不機嫌、結膜充血、体温低下</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> <p>5. 高齢者への投与 (1) 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。 (2) 一般に高齢者では脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>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のみ投与すること。〔妊娠中の投</p>		0.1 ~ 5%未満	0.1%未満	頻度不明	過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感、水疱、汗疱	顔面潮紅、局所性浮腫、全身発赤、紫斑性皮疹、湿疹、丘疹		精神神経系 ^{注)}	痙攣、振戦	めまい、しびれ感	意識障害	循環器 ^{注)}	顔色不良、四肢冷感、胸部圧迫感		血圧上昇、動悸	肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-P の上昇等			呼吸器			喘息様症状、咳嗽	消化器	悪心、嘔吐	下痢	腹痛	血液	好酸球増多、好中球減少、白血球減少	溶血性貧血		その他	頭痛、発熱、悪寒、戦慄、血管痛、倦怠感	静脈炎	関節痛、筋肉痛、背部痛、CK(CPK) 上昇、ほてり、不機嫌、結膜充血、体温低下	<p>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。</p> <p>貯法: 30°C以下に凍結を避けて保存すること</p> <p>有効期間: 検定合格日から2年 (最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示)</p> <p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 <川崎病> 急性期川崎病治療における2,000mg/kg 体重1回投与での副作用発現、臨床効果等に関するデータを収集する目的で、適切な市販後調査を実施すること。</p> <p>包装 献血グロベニン-I 静注用 500mg ポリエチレングリコール処理免疫グロブリン G 500mg 含有 1 瓶 溶解液 (日本薬局方注射用水) 10mL 1 瓶添付 献血グロベニン-I 静注用 2500mg ポリエチレングリコール処理免疫グロブリン G 2,500mg 含有 1 瓶 溶解液 (日本薬局方注射用水) 50mL 1 瓶添付 溶解液注入針 1 本添付 献血グロベニン-I 静注用 5000mg ポリエチレングリコール処理免疫グロブリン G 5,000mg 含有 1 瓶 溶解液 (日本薬局方注射用水) 100mL 1 瓶添付 溶解液注入針 1 本添付</p>
	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満	頻度不明																																		
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感、水疱、汗疱	顔面潮紅、局所性浮腫、全身発赤、紫斑性皮疹、湿疹、丘疹																																			
精神神経系 ^{注)}	痙攣、振戦	めまい、しびれ感	意識障害																																		
循環器 ^{注)}	顔色不良、四肢冷感、胸部圧迫感		血圧上昇、動悸																																		
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-P の上昇等																																				
呼吸器			喘息様症状、咳嗽																																		
消化器	悪心、嘔吐	下痢	腹痛																																		
血液	好酸球増多、好中球減少、白血球減少	溶血性貧血																																			
その他	頭痛、発熱、悪寒、戦慄、血管痛、倦怠感	静脈炎	関節痛、筋肉痛、背部痛、CK(CPK) 上昇、ほてり、不機嫌、結膜充血、体温低下																																		
<p>* 2021 年 3 月添付文書改訂 (第 33 版)</p>																																					

