

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)

承認番号	22100AMX01501
薬価収載	2009年6月
販売開始	1971年6月

血漿分画製剤

特定生物由来製品
処方箋医薬品^(注1)

破傷風グロブリン筋注用 250単位「ニチャク」

生物学的製剤基準 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン

TETANUS GLOBULIN for I. M. injection 250 units 「NICHYAKU」

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

【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「破傷風抗毒素」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		1 瓶中
* 有効成分	破傷風抗毒素	250 国際単位
添加物	グリシン	45mg
添付溶解液：日本薬局方注射用水		2mL

本剤の主成分である「破傷風抗毒素」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. 性状

本剤は、白色の凍結乾燥注射剤である。本剤1瓶を添付の溶解液(日本薬局方注射用水)2mLで溶解したとき、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1～1.5である。

【効能・効果】

破傷風の発症予防並びに発症後の症状軽減

【用法・用量】

本剤1瓶を添付の溶解液(日本薬局方注射用水)2mLで溶解し筋肉内に注射する。

- 破傷風の発症予防には、成人において破傷風抗毒素 250 国際単位を、創傷が病原菌で強度に汚染されている疑いのある場合は適宜増量して投与する。
- 破傷風発症後の症状軽減を期待するときは通常 5,000 国際単位以上を投与する。

【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 B 19 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和

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、理解を得るよう努めること。

- 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。

- 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。
- 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。

- 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

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 ^{※2)}	発熱、発疹等
注射部位	疼痛、腫脹、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. 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) 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) アンブルカット時：

溶解液のアンブルは「一点カットアンブル」を使用しているので、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。

【臨床成績】

開口障害と頸筋の緊張感の臨床症状により破傷風と診断された患者(68歳女性)に本剤5,000単位(20瓶)を筋肉内に分割して注射し、破傷風トキソイド0.5mLを皮下に注射した結果、開口障害は徐々に改善され、頸筋の緊張も緩和されて、本剤投与後20日目には退院するに至った。¹⁾

【薬効薬理】

本剤は、破傷風毒素に対するヒト由来の抗体を高濃度(250単位/瓶)に含有するので、破傷風毒素と結合・中和し、破傷風の発症予防及び発症後の症状を軽減する。また、抗破傷風人免疫グロブリン250単位を投与すると、破傷風発症予防に必要な血中抗毒素量の0.01単位/mL以上を約4週間保持できるといわれている。²⁾

【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】

破傷風抗毒素 250国際単位含有 1瓶
溶解液(日本薬局方注射用水) 2mL 1管添付

【主要文献】

- 1) 鶴田尚彦, 他: 診療と新薬, 21: 469, 1984.
- 2) 山形敏一, 他(監修): 新内科学大系 54, p280, 1974. 中山書店.

***【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