

生物学的製剤基準 乾燥抗 D(Rho) 人免疫グロブリン
 特定生物由来製品 処方せん医薬品 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)

抗Dグロブリン筋注用 1000倍「ニチャク」

平成 23 年 5 月
 日本製薬株式会社

この度、乾燥抗 D(Rho) 人免疫グロブリン[弊社製品：抗 D グロブリン筋注用 1000 倍「ニチャク」]につきまして、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告」(公知申請)が取り纏められ、平成 22 年 10 月 29 日の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて承認事項一部変更承認申請が可能であると判断され、承認を取得しましたので、お知らせ申し上げます。[承認日：平成 23 年 5 月 20 日]

「効能・効果」「用法・用量」変更のご案内

■「効能・効果」、「用法・用量」変更承認に伴う改訂

D(Rho) 因子陰性で、これまでに D(Rho) 因子で未感作の女性に対し、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後または腹部打撲後 72 時間以内の投与及び、妊娠 28 週前後の投与の効能効果が承認されました。

承認後の【効能・効果】、【用法・用量】	
【効能・効果】※	D(Rho) 陰性で以前に D(Rho) 因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho) 因子による感作を抑制する。 ◇分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等の D(Rho) 感作の可能性がある場合 ◇妊娠 28 週前後
【用法・用量】※	本剤は、1 瓶を添付の溶解液(日本薬局方注射用水) 2mL に溶解し、効能・効果に応じて以下のとおり投与する。 ◇分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後又は腹部打撲後： 72 時間以内に本剤 1 瓶を筋肉内に注射する。 ◇妊娠 28 週前後： 本剤 1 瓶を筋肉内に注射する。

※既に平成 22 年 10 月 29 日付、保医発 1029 第 4 号により保険適用となっております。

また、上記の承認に伴い、「使用上の注意」も一部追記または改訂しました。

改訂後の内容	
禁忌	1. D(Rho) 陽性の新生児及び妊産婦[本剤を投与すると溶血を起こす可能性がある。]
<効能・効果に関連する使用上の注意>	(1) 本剤の注射にあたっては、事前に妊産婦の D(Rho) 陰性を確認しておくこと。 (2) 本剤は、新生児が D(Rho) 陽性である場合、胎児・新生児の父親が D(Rho) 陽性である場合、又は父親が D(Rho) 陰性であることが不明であり、胎児・新生児も D(Rho) 陰性であることが不明の場合も、妊産婦に投与すること。 (3) 本剤は D(Rho) 因子に未感作の D(Rho) 陰性の妊産婦に投与すること。既に D(Rho) 因子で感作され、抗 D(Rho) 抗体を持っている婦人(分娩前の本剤投与により受動抗 D(Rho) 抗体を持っている婦人を除く)及び D(Rho) 陰性の新生児を分娩した婦人には、本剤投与による予防は無効であるため、投与しないこと。 (4) 妊娠 28 週前後及び妊娠に関連した D(Rho) 感作が疑われる場合の妊娠中の投与に加え、新生児が D(Rho) 陽性の場合、分娩後にも産婦へ本剤投与を行うこと。
重要な基本的注意	(3) 妊娠後期又は分娩時の胎児母体間出血により、D(Rho) 陰性の母親の循環血中に胎児の D(Rho) 陽性赤血球が存在した場合には、母親の血液型判定において、誤判定を起こすおそれがある。
妊婦、産婦、授乳婦等への投与	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。
臨床検査結果に及ぼす影響	(2) 妊娠中に本剤を投与した場合、母体血清中の受動抗 D(Rho) 抗体により、間接クームス試験が陽性になることがある。また、そのような母体から出生した新生児においては出生時の直接クームス試験で弱い陽性反応を示すことがある。このような場合でも、新生児が D(Rho) 陽性であれば分娩後にも本剤を母親に投与すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. D(Rho)陽性の新生児及び妊産婦〔本剤を投与すると溶血を起こす可能性がある。〕
2. 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

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- (1) 本剤の注射にあたっては、事前に妊産婦のD(Rho)陰性を確認しておくこと。
- (2) 本剤は、新生児がD(Rho)陽性である場合、胎児・新生児の父親がD(Rho)陽性である場合、又は父親がD(Rho)陰性であることが不明であり、胎児・新生児もD(Rho)陰性であることが不明の場合も、妊産婦に投与すること。
- (3) 本剤はD(Rho)因子に未感作のD(Rho)陰性の妊産婦に投与すること。既にD(Rho)因子で感作され、抗D(Rho)抗体を持っている婦人（分娩前の本剤投与により受動抗D(Rho)抗体を持っている婦人を除く）及びD(Rho)陰性の新生児を分娩した婦人には、本剤投与による予防は無効であるため、投与しないこと。
- (4) 妊娠28週前後及び妊娠に関連したD(Rho)感作が疑われる場合の妊娠中の投与に加え、新生児がD(Rho)陽性の場合、分娩後にも産婦へ本剤投与を行うこと。

【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、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ーイツフェルト・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) 妊娠後期又は分娩時の胎児母体間出血により、D(Rho)陰性の母親の循環血中に胎児のD(Rho)陽性赤血球が存在した場合には、母親の血液型判定において、誤判定を起こすおそれがある。

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

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

- (1) 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。
- (2) 妊娠中に本剤を投与した場合、母体血清中の受動抗D(Rho)抗体により、間接クームス試験が陽性になることがある。また、そのような母体から出生した新生児においては出生時の直接クームス試験で弱い陽性反応を示すことがある。このような場合でも、新生児がD(Rho)陽性であれば分娩後にも本剤を母親に投与すること。

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) 本剤はチメロサー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。