

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

血漿分画製剤

特定生物由来製品
処方箋医薬品

抗HBs人免疫グロブリン筋注200単位／1mL「日赤」 抗HBs人免疫グロブリン筋注1000単位／5mL「日赤」

Anti-HBs Human Immune Globulin I.M. 200 units/1mL “Nisseki”
Anti-HBs Human Immune Globulin I.M. 1000 units/5mL “Nisseki”

剤形	注射剤（液状製剤）			
製剤の規制区分	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）			
規格・含量	1瓶（1mL）中 抗HBs人免疫グロブリン 200単位 1瓶（5mL）中 抗HBs人免疫グロブリン 1000単位			
一般名	和名：抗HBs人免疫グロブリン 洋名：Human Anti-HBs Immunoglobulin			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	規格	承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	200単位製剤	2009年6月23日 （販売名変更による）	2009年9月1日 （販売名変更による）	1983年2月25日
	1000単位製剤			1981年6月2日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般社団法人 日本血液製剤機構			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	一般社団法人 日本血液製剤機構 くすり相談室 TEL：0120-853-560 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、弊機構休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.jbpo.or.jp/med/di/			

本IFは2015年2月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	6	1. 効能又は効果	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	7	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	15
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	8	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	8	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	8		
4. 分子式及び分子量	9	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）	9	1. 血中濃度の推移・測定法	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	2. 薬物速度論的パラメータ	22
7. CAS 登録番号	9	3. 吸収	23
		4. 分布	23
III. 有効成分に関する項目		5. 代謝	23
1. 物理化学的性質	10	6. 排泄	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	7. トランスポーターに関する情報	24
3. 有効成分の確認試験法	10	8. 透析等による除去率	24
4. 有効成分の定量法	11		
		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
IV. 製剤に関する項目		1. 警告内容とその理由	25
1. 剤形	12	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	25
2. 製剤の組成	12	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25
3. 注射剤の調製法	13	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	13	5. 慎重投与内容とその理由	26
5. 製剤の各種条件下における安定性	13	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
6. 溶解後の安定性	13	7. 相互作用	28
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	8. 副作用	28
8. 生物学的試験法	13	9. 高齢者への投与	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	11. 小児等への投与	30
11. 力価	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	13. 過量投与	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	14. 適用上の注意	31
14. その他	14		

15. その他の注意	31
16. その他	31

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	36

X I. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39

X III. 備考

その他の関連資料	40
----------	----

I. 概要に関する項目

1.開発の経緯

B型肝炎ウイルスは、1965年、Blumbergらによりオーストラリア抗原が発見され、1968年、大河内らによりB型肝炎との関連が確定されて以来、その形態及び各種関連抗原の研究が急速に進歩した。B型肝炎ウイルスのような二重構造を有するウイルスの表面抗原に対する抗体は、そのウイルスの感染防御機能を有する中和抗体であるという原則があることから、B型肝炎の予防を目的として抗HBs抗体を高濃度に含む人免疫グロブリン製剤を研究開発した。

本剤の臨床試験は、東京都B型肝炎対策専門委員会において実施した。その結果、医療従事者における「HBs抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防」に対し、有効性、安全性について確認された。

本剤は、1980年10月に製造承認を取得し、1981年6月から製造・供給している。

一方、1970年代の研究により、B型肝炎ウイルスキャリアの主な成立原因はキャリアである母親から児への母子間垂直感染（出生時の産道感染）であることが判明した。

母子間垂直感染を防止するためには、抗HBs人免疫グロブリンとB型肝炎ワクチンの併用療法が有効であることが明らかとなった。本剤についても臨床試験を行い、1986年3月、「新生児のB型肝炎予防」の効能・効果についても承認を取得した。

なお、B型肝炎撲滅を目指して、1986年よりHBe抗原陽性の母親を対象に国の母子間垂直感染防止事業が開始された。

「HBs抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防」については、昭和62年（1987年）9月14日付で、カテゴリー1として再審査結果が通知された。

また、「新生児のB型肝炎予防」については、平成2年（1990年）9月5日付薬発第891号により再審査結果が通知され、効能・効果、用法・用量に沈降B型肝炎ワクチンと併用する旨を追記するよう指示された。

その後、ウイルス安全対策を強化するため、ウイルス除去膜処理（ナノフィルトレーション）を導入した製造方法を開発し、1999年7月に製造方法を一部変更した。

さらに、2006年3月、保存剤として使用していた水銀化合物であるチメロサルを添加しない製造方法へ変更した。

なお、医療事故防止のため、2009年6月に販売名を抗HBs人免疫グロブリン「日赤」から抗HBs人免疫グロブリン筋注200単位/1mL「日赤」、抗HBs人免疫グロブリン筋注1000単位/5mL「日赤」に変更した。

2.製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤の原材料となる抗 HBs 抗体陽性の血液は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネーマ、B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1 及び HIV-2)、ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型 (HTLV-1) 及びヒトパルボウイルス B19 についての血清学的検査及び肝機能 (ALT (GPT)) 検査に適合したものである。さらに、HBV-DNA、HCV-RNA 及び HIV-RNA についてのプールした試験血漿を用いた核酸増幅検査に適合している。
なお、原料血漿を 6 ヶ月間以上貯留保管して安全性が疑われる血液を極力排除している。「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照)
- (2) 本剤は、コーンの低温エタノール分画法により、免疫グロブリン G を高純度 (90%以上) に分離精製した注射剤であり、その工程においてウイルスを除去・不活化している。また、ウイルス除去膜 (平均孔径 35nm) によるろ過処理 (ナノフィルトレーション) によりウイルスを除去している。
なお、「製造工程におけるウイルス除去・不活化効果」については次ページに示した。
- (3) 最終製品については、①HBV-DNA ②HCV-RNA ③HIV-RNA ④HAV-RNA ⑤HEV-RNA ⑥ヒトパルボウイルス B19-DNA の NAT を行い陰性であることを確認している。「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照)
- (4) 本剤は、抗 HBs 抗体価が高い献血者の血漿を原料とし、抗 HBs 抗体を高濃度 (200 単位/mL 以上) に濃縮している。そのため、「HBs 抗原陽性血液による汚染事故後の B 型肝炎発症予防」、「新生児の B 型肝炎予防」に対し、受動免疫による優れた効果を発揮する (有効率 90%以上)。
- (5) 本剤は、重大な副作用としてショックを起こすことがある。「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「8. (2) 重大な副作用と初期症状」を参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1.販売名

(1) 和名：

抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 200 単位/1mL 「日赤」

抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 1000 単位/5mL 「日赤」

(2) 洋名：

Anti-HBs Human Immune Globulin I.M. 200 units/1mL “Nisseki”

Anti-HBs Human Immune Globulin I.M. 1000 units/5mL “Nisseki”

(3) 名称の由来：

抗 HBs 人免疫グロブリン：一般名（生物学的製剤基準名）

筋注：筋肉内注射

数字：1 バイアル中の力価（単位数）及び容量（mL）

「日赤」：日本赤十字社

2.一般名

(1) 和名（命名法）：

抗 HBs 人免疫グロブリン（生物学的製剤基準）

(2) 洋名（命名法）：

Human Anti-HBs Immunoglobulin

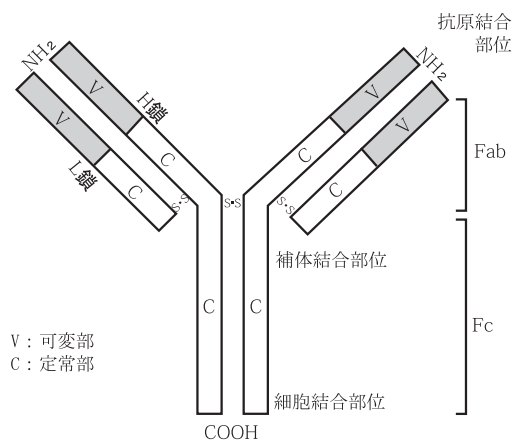
(3) ステム：

該当しない

3.構造式又は示性式

該当資料なし

<参考>免疫グロブリン IgG の構造模型と機能部位



4.分子式及び分子量

分子式：該当資料なし

分子量：156,000～161,000¹⁾

5.化学名（命名法）

該当しない

6.慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：HB グロブリン

略号：HBIG

静注用、筋注用を問わず、抗 HBs 人免疫グロブリン製剤は HBIG (Hepatitis B Immunoglobulin) と略されることが多い。

7.CAS 登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

該当資料なし

(2) 溶解性¹⁾：

25%エタノール (pH6.9、イオン強度 0.005、たん白質量 1%)、1.2~1.8mol/L 硫酸アンモニウム (pH7.0、たん白質量 1%)、0.6mol/L 過塩素酸、0.15mol/L トリクロル酢酸、加熱 (pH5.0、0.1mol/L 酢酸緩衝液、たん白質量 1%) で沈殿する。0.0065mol/L リバノール水溶液 (pH8.0) には溶解する。

(3) 吸湿性：

該当しない

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点：

該当しない

(5) 酸塩基解離定数：

該当しない

(6) 分配係数：

該当しない

(7) その他の主な示性値¹⁾：

沈降定数 ($S_{20\omega}$)	6.6~7.2
拡散係数 ($D_{20\omega}$)	4.0
固有粘度 (η)	0.060
摩擦係数 (f/f_0)	1.38
等電点 (pI)	5.8~7.2
易動度	1.2
吸光係数 $E_{1cm}^{1\%}$ (280nm)	13.8

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

該当資料なし

4.有効成分の定量法

◎免疫グロブリン G 含量試験

生物学的製剤基準一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験する。

◎力価試験

生物学的製剤基準一般試験法の抗 HBs 抗体価測定法を準用して試験する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

区別：注射剤（液状製剤）

規格：

成 分		抗 HBs 抗体価	
		200 単位製剤	1000 単位製剤
有効成分	抗 HBs 人免疫グロブリン	200 単位	1000 単位

性状：無色ないし黄褐色の澄明な液剤

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：

pH	6.4～7.2
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 1.2

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量：

1 バイアル中に下記の量の成分を含む。

成 分		抗 HBs 抗体価		備 考
		200 単位製剤	1000 単位製剤	
有効成分	抗 HBs 人免疫グロブリン	200 単位	1000 単位	採血国：日本 採血方法：献血
添加物	グリシン	22.5mg	112.5mg	—

(2) 添加物：

上記（1）項参照

(3) 電解質の濃度：

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

該当しない

(5) その他：

該当しない

3.注射剤の調製法

該当しない

4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5.製剤の各種条件下における安定性

試験名	試験条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	11±1℃	25 ヶ月 (0、3、6、9、12、 13、18、24、25 ヶ月)	全ての試験項目*1 に適合し、継時的な変化は認められなかった。

*1 試験項目：性状、pH 試験、免疫グロブリン G 含量試験、同定試験、無菌試験、異常毒性否定試験、発熱試験、力価（抗 HBs 抗体価）試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験。なお、無菌試験、異常毒性否定試験、発熱試験及び不溶性微粒子試験は試験開始時と 13、25 ヶ月に実施した。

6.溶解後の安定性

該当しない

7.他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8.生物学的試験法

生物学的製剤基準一般試験法の無菌試験法、異常毒性否定試験法、発熱試験法を準用して試験する。

9.製剤中の有効成分の確認試験法

◎ 同定試験

抗人血清動物免疫血清を用いて免疫電気泳動法により試験する（生物学的製剤基準）。

10.製剤中の有効成分の定量法

◎ 免疫グロブリン G 含量試験

生物学的製剤基準一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験する。

◎ 力価試験

生物学的製剤基準一般試験法の抗 HBs 抗体価測定法を準用して試験する。

11.力価

抗 HBs 抗体の力価は、単位で表示される。

12.混入する可能性のある夾雑物

他の人血漿たん白質

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中央○印の部位に針を垂直に挿入すること。

14.その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防
2. 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）

2. 用法及び用量

1. 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、本剤 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。
2. 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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響が考えられるので、神経走行部位を避けて投与すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

1) HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防²⁾

汚染事故 670 例のうち汚染源が HBs 抗原陽性であり、かつ事故者が HBs 抗原・抗体が共に陰性又は HBs 抗体価が PHA 価で 8 倍以下であることが確認された 423 例について本剤を事故発生後 48 時間以内に投与し、その後 2 週間ごとに 6 ヶ月間定期的に観察を行った。その結果、いずれの場合も B 型肝炎の発症を予防することができた。

患者背景：職種別

職 種	症例数 (%)
医師	235 (35.1)
看護師	366 (54.6)
臨床検査技師	46 (6.9)
その他	23 (3.4)
合 計	670 (100.0)

患者背景：汚染様式別

汚染様式	症例数 (%)
注射針等刺傷	507 (75.7)
血液付着	66 (9.9)
咬傷	12 (1.8)
血清誤飲	11 (1.6)
その他	44 (6.6)
不明	30 (4.5)
合 計	670 (100.0)

汚染源の HBe 抗原・抗体

	症例数 (%)
HBe 抗原陽性	107 (16.0)
HBe 抗体陽性	105 (15.7)
両者陰性	214 (31.9)
N.T.	244 (36.4)
合 計	670 (100.0)

N.T. : Not Tested

抗 HBs 人免疫グロブリン非投与理由

理 由	症例数
汚染源：HBs 抗原陰性	125 (50.6)
患者：HBs 抗原陽性	9 (3.6)
患者：HBs 抗体 2 ⁴ 以上	82 (33.2)
その他	31 (12.6)
合 計	247 (100.0)

2) 新生児の B 型肝炎予防³⁾

HBs 抗原・HBe 抗原陽性（但し臍帯血の HBs 抗原陰性）の母親から出生した児に対して出生後なるべく早い時期と 2 ヶ月目の 2 回、本剤を投与した。その後 HB ワクチンを 3 回投与した。

その結果、有効性調査対象例 192 例について、B 型肝炎キャリア化防止例は 186 例（96.9%）であり、最終的な HBs 抗体獲得例は 165 例（85.9%）であった。

対象例の背景

項 目	症例数 (%)	
性別	男性	101 (52.6)
	女性	91 (47.4)
生後月数	7～8	33 (17.2)
	9～11	31 (16.1)
	12～14	94 (49.0)
	15～17	19 (9.9)
	18～20	14 (7.3)
	21～23	1 (0.5)
プロトコールの種類*	a 法	106 (55.2)
	b 法	48 (25.0)
	c 法	38 (19.8)

項 目		症例数 (%)
筋注 HBIG 投与	平均回数 (±S.E.)	2.07±0.03
	追加投与 無	170 (88.5)
	追加投与 有	22 (11.5)
HB ワクチン接種	平均回数 (±S.E.)	3.18±0.05
	追加接種 無	152 (79.2)
	追加接種 有	40 (20.8)
母親の DNA ポリメラーゼ 活性 (cpm)	0~29	5 (9.6)
	30~49	1 (1.9)
	50~99	1 (1.9)
	100~499	8 (15.4)
	500~999	4 (7.7)
	1,000~4,999	27 (51.9)
	5,000~9,999	6 (11.5)
母親の HBe 抗原 (EIA 法)	0~9.9	1 (3.3)
	10~99	3 (10.0)
	100~999	5 (16.7)
	1,000~9,999	17 (56.7)
	10,000~	4 (13.3)

* HB ワクチンの初回接種時期を生後 1 週以内 (c 法)、生後 2 ヶ月目 (b 法)、生後 3 ヶ月目 (a 法) の 3 つの異なる時期から開始し、第 2 回目を初回接種の 1 ヶ月後、第 3 回目を初回接種の 3 ヶ月後に接種した。

除外及び脱落の理由

	理 由	症例数
除外例	母親の HBe 抗原陰性	19
	臍帯血の HBs 抗原陽性	5
	HBIG 投与時期違反	2
	HB ワクチン接種時期違反	2
	小 計	28
脱落例	来院せず	9
	小 計	9
	合 計	37

能動的 HBs 抗体獲得率

最終観察期間	獲得 (%)	獲得せず (%)
7~11 ヶ月	51 (79.7)	13 (20.3)
12 ヶ月以上	114 (89.1)	14 (10.9)
合 計	165 (85.9)	27 (14.1)

HBV キャリア化防止率

最終観察期間	キャリア化防止 (%)	キャリア化 (%)
7~11 ヶ月	62 (96.9)	2 (3.1)
12 ヶ月以上	124 (96.9)	4 (3.1)
合 計	186 (96.9)	6 (3.1)

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

① HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎予防に関する使用成績調査

1980 年 10 月 25 日の承認日から 1986 年 10 月の調査期間中に 691 例のデータを収集した。このうち効果が「判定不能」及び「不明」とされたものを除いた 429 例について有効性に関して検討したところ、「有効」407 例（94.9%）、「やや有効」15 例（3.5%）、「無効」7 例（1.5%）で、有効率を「有効」＋「やや有効」とすると 98.4%と きわめて良好な成績を得た。

また、副作用は記載のなかったものを除いた 681 例中、39 例（5.7%）で発現し、発現件数は 103 件、平均 2.6 件/例であった。発現した副作用の種類で多かったものは、発熱 3.4%、注射局所の疼痛と腫脹が各々 1.8%、全身倦怠感 1.6%、悪寒及び注射局所の発赤が各々 1.3%、注射局所の硬結が 1.0%であった。

② 新生児の B 型肝炎予防に関する使用成績調査

抗 HBs 人免疫グロブリン「日赤」に「新生児 B 型肝炎予防」の効能・効果が追加承認されて（1986 年 3 月 1 日）以来、1989 年 2 月までに本剤を母子間垂直感染予防のために使用された 82 例を収集した。これらの症例について、有効性に関しては受動免疫獲得（受動的 HBs 抗体獲得）と B 型肝炎ウイルスキャリア化防止という二つの観点から検討した。

受動免疫に関しては、総症例 82 例のうち「判定不能」の 2 例を除く 80 例について検討したところ、受動免疫「成立」79 例（受動免疫獲得率 98.8%）、「成立せず」なし、「保留」1 例（1.3%）で、きわめて良好な成績を得た。

一方、キャリア化防止に関しては、総症例 82 例のうち転居により追跡調査不可能なため脱落例とした 1 例を除く 81 例について検討した。その結果、キャリア化「防止」79 例（キャリア化防止率 97.5%）、「防止せず」2 例（2.5%）で高率に母子間垂直感染を阻止した。

また、安全性の解析対象症例 82 例において副作用の発現は認められなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1.薬理的に関連ある化合物又は化合物群

人免疫グロブリン G

2.薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用部位：B型肝炎ウイルスの表面抗原（HBs 抗原）

作用機序：血中に入った B型肝炎ウイルス（HBV）は肝細胞に取り込まれ増殖する。本剤を投与すると、血中に存在している HBV は肝細胞に取り込まれる前に血流中で抗 HBs 抗体により中和処理される。なお、HBV が肝細胞に侵入した後では、本剤を受動免疫として投与しても効果は期待できない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

<参考>

肝炎予防効果⁴⁾

- 1) 肝炎感染実験において、CF 法で 512 倍の抗原価をもつ血清（MS-2）を 10 倍希釈し、その 0.1mL（チンパンジー 50%感染価 $10^{5.5} \text{CID}_{50}$ ）を 11 人の子供に接種すると全員肝炎を発症したが、接種 4 時間後に PHA 価 26 万倍の抗 HBs 人免疫グロブリンを 0.04mL/kg 体重を投与した 10 人の子供においては、その 6 人に肝炎の発症を予防することができた。しかしながら、その 6 人の内 5 人は感染予防し得ず、3～4 ヶ月後に HBe 抗体、HBs 抗体の出現を認め、受動能動免疫の成立が認められた。残りの 4 人には、3～4 ヶ月後に HBs 抗原が出現し発症したことより発症に対する予防はし得なかったが、抗 HBs 人免疫グロブリン非投与例の 1 ヶ月後の発症に対し明らかに延長が認められた。
- 2) 事故後抗 HBs 人免疫グロブリン投与までの時間と肝炎発症率の間には有意差は認められないものの、投与が早いほど発症率の低下が認められていることより、早期に抗 HBs 人免疫グロブリンを投与した方が肝炎発症の予防効果は良好のようである。わが国での対象例では相対的に HBe 抗原陽性例が多いことも考慮すれば、その相対的な有効率はさらに高いものと考えられる。

HBV 感染事故時における抗 HBs 人免疫グロブリン投与までの間隔と肝炎発症例数（率）との関係

報告	間隔（日数）	投与例数	肝炎発症例数（%）
日本	0～2	842	11（1.3）
米国	0～7	149	3（2.0）
英国	0～14	219	7（3.2）

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

通常、血液中の HBs 抗体の抗体価が 10mIU/mL 以上であれば、感染防御に十分である⁵⁾。なお、1IU は国際単位である。

(2) 最高血中濃度到達時間：

該当資料なし

投与後 2～4 日で血中濃度がピークに達する。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

3.吸収

該当資料なし

吸収部位：一般的な筋肉内注射と同様に、投与後、血管内に移行する。

吸収率：人免疫グロブリン G はピークレベルで筋注量の約 40%が血中に出現するとされており、本剤も同様と考えられる。

4.分布

血液中に約 50%、その他に間質液や肝臓等の各種臓器へ広く分布する。

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

人免疫グロブリン G は血液－脳関門を通過し得ないため、本剤も同様に血液－脳関門通過性はないと考えられる。

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

一般に免疫グロブリン G は血液－胎盤関門を通過することが知られている⁶⁾ ので、筋肉内投与された本剤も胎盤関門を通過すると考えられる。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

人免疫グロブリン G は髄液への移行性があることが知られており、本剤も同様に髄液への移行性があると考えられる。

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

5.代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

体内グロブリンは、網内系により代謝され、異化される⁷⁾ことが知られているので、本剤も同様に網内系により代謝され、異化されると考えられる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

人免疫グロブリン G の代謝物である Fab、Fc は 7S-グロブリンに類似した活性があることが知られており、本剤も同様であると考えられる。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

腹膜透析では腹膜の透過性亢進状態（例えば腹膜炎の存在下）では透析液への移行が増加することが考えられる。

血液透析：該当資料なし

本剤の主成分である免疫グロブリン G は分子量 15～16 万の高分子蛋白であり、血液透析によっては除去されないと考えられる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

本剤は、献血による貴重な血液を原料としている。採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査、製造工程におけるウイルス除去・不活化等の安全対策を講じているが、ヒトの血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できない。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）

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
- (2) HBs 抗原陽性者（ただし、新生児に投与する場合で、や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。）

<解説>

- (1) 人免疫グロブリン製剤投与により血圧降下、アナフィラキシーを来すことがある。このような症状は、通常投与後 30 分～60 分以内に起こるといわれており、一度ショックを起こした患者に再投与した場合、再度ショック等の過敏症状が起こるおそれが考えられることから、他の人免疫グロブリン製剤と同様に設定した。
- (2) HBs 抗原陽性者に抗 HBs 人免疫グロブリン製剤（HBIG）を投与した場合、理論的に抗原-抗体複合体形成により組織障害を起こす可能性が考えられることから⁸⁾、生物学的製剤基準において HBs 抗原陽性者に対して HBIG を用いてはならないとされている。

【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

<解説>

本剤の再投与により過敏症状を来すおそれがあることから、他の人免疫グロブリン製剤と同様に原則禁忌とした。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

- (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。]

<解説>

(1) IgA 欠損の人は先天的に IgA を作らないことから、そこにヒト由来の IgA が入ると逆にこれを異物（抗原）として認識し、抗 IgA 抗体が産生される可能性がある。現在の人免疫グロブリン製剤は微量の IgA を含んでおり、それを投与することによって抗原抗体反応に基づくアレルギー反応を来すおそれがある。

(2) (3) 海外において血液凝固因子製剤、アンチトロンビンⅢの投与によりヒトパルボウイルス B19 に感染したとの報告がある^{9~11)}。また、他の血漿分画製剤中にもヒトパルボウイルス B19 の DNA が検出されたとの報告がある¹²⁾。

ヒトパルボウイルス B19 は、エンベロープ（脂質膜）が無いため有機溶媒／界面活性剤処理での不活化が難しいこと、熱に強く加熱による不活化は容易ではないこと、ウイルス粒子が直径 18~26nm と小さく、膜（フィルター）による除去が困難であることなど、現在の製造工程での不活化・除去が困難である。

一般に、人がヒトパルボウイルス B19 に感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されているが、溶血性・失血性貧血の患者、免疫不全患者、免疫抑制状態の患者、妊婦等に感染した場合は重篤な症状を起こす可能性が否定できない。このことから平成 8 年 11 月 11 日付旧厚生省薬務局安全課事務連絡に基づき記載した¹³⁾。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<患者への説明>

本剤の使用にあたっては疾病の治療における必要性とともに、本剤は採血から製品化にいたるまで、感染症の伝播を防止するための種々の安全対策を講じているが、ヒトの血液を原料とすることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できないことを患者に説明し、患者の理解を得るよう努めること。

- (1) 本剤の原材料となる抗 HBs 抗体陽性の血液は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネーマ、B 型肝炎ウイルス（HBV）、C 型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1 及び HIV-2）、ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型（HTLV-1）及びヒトパルボウイルス B19 についての血清学的検査及び肝機能（ALT（GPT））検査に適合したものである。さらに、HBV-DNA、HCV-RNA 及び HIV-RNA についてのプールした試験血漿を用いた核酸増幅検査に適合しているが、当該血液に核酸増幅検査等の検出限界以下のウイルス等が混入している可能性が常に存在する。そのため、原料血漿を 6 ヶ月間以上貯留保管して安全性が疑われる血液を極力排除している。

また、製造工程では、コーンの低温エタノール分画法によりウイルスを除去・不活化し、ウイルス除去膜によるろ過処理でウイルスを除去している。

本剤には上記のような各種検査やウイルスの除去・不活化などの安全対策を講じているが、投与に際しては、次の点に十分に注意すること。

- 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除去・不活化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は排除できないので、投与の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分に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。

<解説>

患者への説明：特定生物由来製品を使用する際には、製品の有効性及び安全性、その他適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族等に説明を行い、理解を得るよう努めることが求められている（平成 15 年 5 月 15 日付、厚生労働省医薬局長通知）。

- (1) 1) 本剤は、原料血漿のスクリーニング、製造工程でのウイルス不活化・除去処理等を行っているが、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り、感染の可能性を否定できないことから、全ての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。

<参考>

本剤についての感染症関連検査の実施状況（2015 年 4 月現在）

検査項目		原料血液（献血血液）		原料プール血漿	最終製品
		個別検体	プール検体		
梅毒	梅毒トレポネーマ抗体	○			
HBV	HBs 抗原	○		○	
	HBc 抗体	○			
	HBV-DNA		○	○	○
HCV	HCV 抗体	○		○	○
	HCV-RNA		○	○	○
HIV	HIV-1/2 抗体	○		○	○
	HIV-RNA		○	○	○
HTLV - 1	HTLV-1 抗体	○		○	○
ヒトパルボウイルス B19	B19 抗原	○			
	B19-DNA				○
肝機能	ALT	○			
HAV	HAV-RNA				○
HEV	HEV-RNA				○

- 2) 血漿分画製剤の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 等の伝播リスクを完全には排除できないことから、全ての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。

- (2) 本剤の投与によりショック等が発現するおそれがあるので、本剤投与開始後の経過を十分観察する必要があることから、他の人免疫グロブリン製剤にあわせて設定した。

7.相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

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。 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ヵ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。

<解説>

人免疫グロブリン製剤中には、原料血漿の供血者が保有している各種病原微生物に対する免疫抗体が含有されており、これによって、生ワクチンの効果が干渉されることが考えられる。

筋注用人免疫グロブリンを投与すると麻疹ワクチンに対する抗体反応が低下することが知られている。

生ワクチンの接種は、免疫グロブリン製剤投与の14日前、又は免疫グロブリン製剤投与後3ヵ月後に行うよう米国CDC（疾病管理センター）で推奨されている。もし、生ワクチン接種後14日以内に免疫グロブリン製剤を投与しなければならない場合には、免疫グロブリン投与3ヵ月後に生ワクチンを再接種するよう推奨されている^{14~16)}。

なお、厚生労働省ホームページに掲載されている予防接種ガイドラインによると、不活化ワクチンについてはガンマグロブリン投与患者も接種可能とされており、不活化ワクチンとの相互作用は特段無いものと考えられる。

8.副作用

(1) 副作用の概要²⁾：

承認時及び再審査申請時の副作用発現状況は、以下のとおりであった。

◇HBs 抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防

1986年10月までに副作用調査の対象となった1,114例のうち不明（10例）を除く1,104例中39例（3.5%）に副作用がみられた。その内容は発熱、悪寒、全身倦怠感、注射局所の疼痛、腫脹、発赤、硬結等であった。このうち悪寒は発熱のためと考えられるものであった。

◇新生児の B 型肝炎予防

1989 年 2 月までに副作用調査の対象となった 197 例において、副作用が発現した症例は 1 例も認められなかった。

(2) 重大な副作用と初期症状：

ショック (0.1%未満)：

ショック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。

(3) その他の副作用：

副作用の種類	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発熱	発疹
注射部位	疼痛、腫脹、発赤、硬結	
その他	全身倦怠感	

注) このような症状が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

1) HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防

1986 年 10 月までに副作用調査の対象となった 1,114 例のうち不明 (10 例) を除く 1,104 例中 39 例 (3.5%) にみられた副作用は以下のとおりであった。

副作用発現症例

副作用発現症例の内訳	症例数	(%) [症例数/総症例数 (1,104)]
発熱	23	2.1
悪寒 (戦慄を含む)	9	0.8
全身倦怠感	11	1.0
注射局所の疼痛	12	1.1
腫脹	12	1.1
発赤	9	0.8
硬結	7	0.6
副作用発現症例数計	39*	3.5

*重複を含む

2) 新生児の B 型肝炎予防

1989 年 2 月までに副作用調査の対象となった 197 例において、副作用が発現した症例は 1 例も認められなかった。

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

1) HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防

患者の投与前の状態 (肝障害、血液造器の異常、アレルギー、他の合併症等)、汚染源 (HBs 抗原の陽性、疑陽性、陰性)、投与量、併用薬剤、併用療法の要因別に

副作用の出現に有意差があるかどうかを検討したところ、有意差は認められなかった。

2) 新生児の B 型肝炎予防

1989 年 2 月までに副作用調査の対象となった 197 例において、副作用が発現した症例は 1 例も認められなかった。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある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。
- 3) IgA 欠損症の患者には慎重に投与すること。[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。]

9. 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。

<解説>

高齢者に対する一般的注意として設定した。

10. 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。]

<解説>

一般に、人がパルボウイルス B19 に感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されている。しかしながら、妊婦等に感染した場合には次のような重篤な症状を招く可能性があることから、血漿分画製剤の「使用上の注意」に記載している。（「慎重投与」(2) (3) の解説を参照）

・妊婦	流産、胎児水腫、胎児死亡を起こすことがある。
・溶血性、失血性貧血の患者	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	持続性の貧血を起こすことがある。

11. 小児等への投与

該当しない

12.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。

<解説>

免疫グロブリン製剤の多くは、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いる。これら免疫抗体には感染性はないものの、梅毒などの抗体検査で陽性を示すことなどが知られている。そこで免疫グロブリン製剤の投与を受けた患者が上記抗体陽性になる可能性があることに関して、昭和63年6月16日付薬安第64号に基づき記載した。

13.過量投与

該当しない

14.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ないこと。

(2) 調製時：

本剤の保存中、まれに少量の沈殿を生じることがあるが、効力には影響しない。

(3) 投与时：

- 1) 新生児の注射量が1mLの場合には、0.5mLずつ2カ所に分けて注射すること。
- 2) 沈降B型肝炎ワクチンと併用する場合には、異なる投与部位とすること。
- 3) 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、しかも保存剤が含有されていないため。]

(4) 筋肉内注射：

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等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、小児には特に注意すること。
- 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。

15.その他の注意

該当しない

16.その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1.薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験：

該当資料なし

(4) その他の薬理試験：

該当資料なし

2.毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験：

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性：

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 200 単位/1mL「日赤」
抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 1000 単位/5mL「日赤」
特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：抗 HBs 人免疫グロブリン 生物由来成分

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：国家検定合格の日から 2 年間（最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示してある。）

3. 貯法・保存条件

凍結を避けて 10℃以下で保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

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その名称（販売名）、製造番号、投与した日、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。

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

未使用の血漿分画製剤は通常、非感染性廃棄物として扱うが、使用済みの製剤については形状、排出場所、感染症の種類によって感染性廃棄物扱いになるので、環境省作成の「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」に従い取り扱うこと。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 200 単位/1mL「日赤」 1 バイアル
抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 1000 単位/5mL「日赤」 1 バイアル

7.容器の材質

バイアル：無色透明の硬質ガラス（日局 一般試験法の注射剤用ガラス容器試験法に適合）

ゴム栓：ブチルラバー（日局 一般試験法の輸液用ゴム栓試験法に適合）

アルミキャップ部：アルミ

キャップ：ポリプロピレン

ラベル：合成紙

IC タグラベル：ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート

8.同一成分・同効薬

同一成分薬：

ヘパトセーラ筋注 200 単位/mL（化血研＝アステラス）

同効薬：

乾燥抗 HBs 人免疫グロブリン

ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリン

9.国際誕生年月日

該当しない

10.製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 200 単位/1mL「日赤」	2009 年 6 月 23 日 (販売名変更による)	22100AMX01051000
抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 1000 単位/5mL「日赤」		22100AMX01052000

注)：抗 HBs 人免疫グロブリン「日赤」

規格	製造承認年月日	承認番号
200 単位製剤	1982 年 10 月 21 日	(55E) 第 965 号
1000 単位製剤	1980 年 10 月 25 日	

11.薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 200 単位/1mL「日赤」	2009 年 9 月 1 日
抗 HBs 人免疫グロブリン筋注 1000 単位/5mL「日赤」	

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果、用法・用量追加年月日：1986年3月1日（新生児のB型肝炎予防）

効能・効果変更年月日：1990年10月11日（新生児のB型肝炎予防について、「原則として、沈降B型肝炎ワクチンとの併用」に変更）

効能・効果変更年月日：2014年3月17日（新生児のB型肝炎予防について、「生後12時間以内が望ましい」に変更）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

(1) HBs 抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防

再審査結果通知年月日：1987年9月14日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれかにも該当しない。（現行の承認内容のとおり）

(2) 新生児のB型肝炎予防

再審査結果通知年月日：1990年9月5日

内容：「製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法14条第2項各号のいずれにも該当しない」と判定された。

効能・効果 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 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）

現行の承認内容のとおり

14. 再審査期間

(1) HBs 抗原陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防

1980年10月25日～1986年10月24日（終了）

(2) 新生児のB型肝炎予防

1986年3月1日～1989年4月15日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
抗HBs 人免疫グロブリン筋注 200単位/1mL「日赤」	1115369070101	6343404X2011	621153603
抗HBs 人免疫グロブリン筋注 1000単位/5mL「日赤」	1115352080101	6343404X1015	621153504

17.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

保険給付については、下記のとおりですから、その取扱いについては十分ご留意下さい。

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)

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 河合 忠：血漿蛋白—その基礎と臨床—，医学書院 1977;174-179
- 2) 日本血液製剤機構，内部資料
- 3) 中尾 亨：母子感染予防に関する研究—日本赤十字社高力価 HBs 抗体含有ヒト免疫グロブリンおよび北里研究所 B 型肝炎ワクチン併用による予防，臨床小児医学 1987;35:111-123
- 4) ウイルス肝炎予防ハンドブック，1986;146
- 5) CDC：MMWR 2013;62(RR-10):12-16
- 6) 鈴木秀郎：日本医師会雑誌 1979;81:1131-1137
- 7) 河合 忠：血漿蛋白—その基礎と臨床—，医学書院 1977;275-277,314-315
- 8) 柴田 宏他：Medical Technology 2001;29:1413
- 9) Santagostino, E. et al.：Lancet 1994;343:798
- 10) Yee, T.T. et al.：Br. J. Haematol 1996;93:457-459
- 11) Mosquet, B. et al.：Therapie 1994;49:471-472
- 12) Saldanha, J. et al.：Br. J. Haematol 1996;93:714-719
- 13) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.141 1997;7
- 14) 木村三生夫他：予防接種の手びき 第 13 版 2013;112
- 15) 富樫武弘：日本医事新報 (3423) 1989;135
- 16) CDC：MMWR 2011;60(RR-2):9

2. その他の参考文献

- a) Grady G. F, et al.：Hepatitis B immune globulin for accidental exposures among medical personnel. Final report of a multi-center controlled trial, Journal of Infectious Diseases 1978;138:625-638
- b) 大谷英樹：血漿蛋白とその臨床，中外医学社 1978
- c) 平山千里他：血漿タンパク質—構造・機能・病態，医歯薬出版 1979
- d) 岡田 清他：HB ウイルス感染事故における抗 HBs グロブリン投与，産婦人科の実際 1982;31:1821-1825
- e) 財団法人 ウイルス肝炎研究財団編集：ウイルス肝炎の予防，国際医書出版 1983
- f) 馬場 清：B 型肝炎の予防—受動免疫による予防，Medicina 1985;22:1030-1031
- g) 三井健宏他：第 20 回日本肝臓学会西部会講演抄録集 1985;121
- h) 柳田昌彦：HB ウイルスの垂直感染の予防，産科と婦人科 1985;52:1575-1583
- i) 多田 裕：HB ウイルス感染とその予防，周産期医学 1985;15:977-981
- j) 柳田昌彦：HB ウイルスの母児間垂直感染防止の具体的実施法，産婦人科の世界 1985;37:455-460
- k) 平山宗弘編集：B 型肝炎母子感染防止対策事業—実施の手引き—，社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 1986
- l) 西岡久壽彌：B 型肝炎—我が国と世界の現状，厚生 1988;43:20-24

- m) 飯野四郎：B型肝炎の臨床，厚生 1988;43:24-26
- n) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修，財団法人 ウイルス肝炎研究財団編集：ウイルス肝炎感染対策ガイドライン－医療機関向－改訂Ⅲ版，1995

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

血漿分画製剤であるため輸出は行っていない。

2. 海外における臨床支援情報

参考情報として、米国で販売されている同種製剤である「HyperHEP B S/D」の情報を紹介する。

妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類とは異なる。なお、オーストラリア分類については、分類分けされていない。

【使用上の注意の注意】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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2012 年 9 月) *

* 米国の添付文書 [HyperHEP B S/D、2012 年 9 月改訂] より

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : RISK CANNOT BE RULED OUT. Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし