

polyethylene glycol treated
human normal immunoglobulin
**ポリエチレングリコール処理
人免疫グロブリン**
血液成分製剤 **634**

基本添付文書 献血ヴェノグロブリン-IH 5%静注・10%静注2021年10月改訂。献血グロベニン-I 静注用2022年9月改訂

【製品】規格等：(特生) (処方) (保険通知) 《献血グロベニン-Iーニチヤク 1991.07.10承認》

ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン：

献血ヴェノグロブリン-IH Venoglobulin IH 静注(5%注射液)0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL・5g/100mL・10g/200mL 静注(10%注射液)0.5g/5mL・2.5g/25mL・5g/50mL・10g/100mL・20g/200mL (日本血液)

乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン：

献血グロベニン-I Kenketu Glovenin-I 静注用(注射用)
500・2,500・5,000mg (日本製薬—武田薬品)

【組成】〔注射液(献血ヴェノグロブリン-IH)〕：(5%)1瓶(10mL, 20mL, 50mL, 100mL, 200mL), 1mL中50mg。(10%)1瓶(5mL, 25mL, 50mL, 100mL, 200mL), 1mL中100mg。pH：3.9～4.4 浸透圧比：(5%)約1, (10%)約0.9

〔注射用(献血グロベニン-I)〕：1瓶中500mg, 2,500mg, 5,000mg。溶解後pH：6.4～7.2 浸透圧比：1.3～1.7

【効能・効果】〔献血ヴェノグロブリン-IH〕：①低並びに無ガンマグロブリン血症 ②重症感染症における抗生物質との併用 ③特発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) ④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) ⑤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) ⑥慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善 ⑦慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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) ⑧全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る) ⑨天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合) ⑩〔10,000mg製剤(200mL)は次を除く〕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る) ⑪水疱性類天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合) ⑫ギラン・バレー症候群(急性増悪期で歩行困難な重症例) ⑬抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作。

【効能関連注意】①重症感染症における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 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 ③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、次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 《ステロイド剤が効果不十分な判断基準》 ④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 ⑤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 ⑥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〕 ⑦慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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に用いる場合は、「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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 ⑧全身型重症筋無力症に用いる場合は、ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制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。また、本剤による治療を行う前に、胸腺摘除術の実施を考慮する[5%製剤を用いた臨床試験では、プレドニゾロン換算で60mg/隔日以上若しくは1.2mg/kg/隔日以上、又は30mg/隔日以上若しくは0.6mg/kg/隔日以上ステロイド剤を4週間以上服用した治療歴があり、現在も継続してステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤を服用しているにもかかわらず十分な改善が認められない又は再燃を繰り返す患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている(臨床成績⑥の項参照)] ⑦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。同種同効製剤(乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日(プレドニゾロン換算)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、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている ⑧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 ⑨〔10,000mg製剤(200mL)は次を除く〕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、投与開始時に次のすべての条件を満たす患者にのみ投与する ⑩過去6ヵ月間に急性中耳炎として4回以上、又は、急性気管支炎若しくは肺炎として2回以上の発症を認める ⑪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 ⑫血清IgG2値80mg/dL未満が継続している ⑬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。同種同効製剤(乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日(プレドニゾロン換算)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、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている

〔献血グロベニン-I〕：①無又は低ガンマグロブリン血症 ②重症感染症における抗生物質との併用 ③特発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) ④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) ⑤慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善 ⑥慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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) ⑦天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合) ⑧スティーブス・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) ⑨水疱性類天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合) ⑩ギラン・バレー症候群(急性増悪期で歩行困難な重症例) ⑪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る) ⑫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) ⑬全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)。

【効能関連注意】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 ②川崎病に用いる場合は、発病後7日以内に開始することが望ましい ③慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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(多発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 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。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日(プレドニゾロン換算)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 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 ⑥スティーブス・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。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日(プレドニゾロン換算)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

2 クロフ

性及び安全性が検討されている 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。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日(プレドニゾロン換算)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 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、投与開始時に次のすべての条件を満たす患者にのみ投与する ⑨過去6ヵ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 ⑩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 ⑪血清IgG2値80mg/dL未満が継続している ⑫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、次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。ステロイド剤が効果不十分の判断基準は次の通り ⑬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/日以上以上のステロイド大量療法として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 ⑭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週の時点を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 ⑮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) ⑯全身型重症筋無力症に用いる場合は、ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制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。また、本剤による治療を行う前に、胸腺摘除術の実施を考慮する。同種同効製剤(ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)の臨床試験では、プレドニゾロン換算で60mg/隔日以上若しくは1.2mg/kg/隔日以上、又は30mg/連日以上若しくは0.6mg/kg/連日以上以上のステロイド剤を4週間以上服用した治療歴があり、現在も継続してステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤を服用しているにもかかわらず十分な改善が認められない又は再燃を繰り返す患者に対し、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている

〔用法・用量〕 人免疫グロブリンGとして、効能・効果に応じて次のとおり投与する。直接静注する場合は、極めて緩徐に行う

〔献血グロブリン-IH〕 ①低並びに無ガンマグロブリン血症：1回200～600mg/kgを3～4週間隔で点滴静注又は直接静注。患者の状態によって適宜増減 ②重症感染症における抗生物質との併用：1回2,500～5,000mg、小児100～150mg/kg点滴静注又は直接静注。症状によって適宜増量 ③特発性血小板減少性紫斑病：1日200～400mg/kg点滴静注又は直接静注、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(増減) ④川崎病の急性期：1日400mg/kg、5日間点滴静注又は直接静注、若しくは2,000mg/kg、1回点滴静注。適宜減量 ⑤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)：1日400mg/kg、5日間点滴静注 ⑥慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注又は直接静注。適宜減量 ⑦慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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)：「1,000mg/kgを1日」又は「500mg/kgを2日間連日」を3週間隔で点滴静注 ⑧全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り)：1日400mg/kg、5日間点滴静注 ⑨天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合)：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注。適宜減量 ⑩[10,000mg製剤(200mL)は次を除く] 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)：初回は300mg/kg、2回目以降は200mg/kg投与。投与間隔は4週間 ⑪水疱性類天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合)：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注 ⑫ギラン・バレー症候群(急性増悪期で歩行困

難な重症例)：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注 ⑬抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作：1日1,000mg/kg点滴静注。適宜減量。総投与量は4,000mg/kgを超えない。**〔用法関連注意〕** ①急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある(低・無ガンマグロブリン血症の患者には注意する) 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 ③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、徐々に速度を上げてよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えない。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与することができる ④川崎病の患者に対し、2,000mg/kgを1回で投与する場合は、基本的には⑤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 ⑤低並びに無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 ⑥多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療及び全身型重症筋無力症の治療において、少なくとも投与後4週間は再投与を行わない(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) ⑦慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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、投与終了1ヵ月後に認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、投与終了後1ヵ月間においては追加投与は行わない ⑧天疱瘡及び水疱性類天疱瘡における症状の改善は、投与終了4週間後に認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、投与終了後4週間においては追加投与は行わない ⑨[10,000mg製剤(200mL)は次を除く] 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、投与は6回を目安とする。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件(効能関連注意の項参照)への適合を再度確認し、投与の可否を判断する ⑩抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作に用いる場合は、投与開始から7日間以内を目安に投与を完了するが、患者の年齢及び状態に応じて適宜調節する

〔献血グロベニン-I〕：添付の注射用水で5%液に溶解する(溶解方法は添付文書参照) ①無又は低ガンマグロブリン血症：1回200～600mg/kgを3～4週間隔で点滴静注又は直接静注。患者の状態により適宜増減 ②重症感染症における抗生物質との併用：1回2,500～5,000mg、小児100～150mg/kg点滴静注又は直接静注。症状により適宜増減 ③特発性血小板減少性紫斑病：1日200～400mg/kg点滴静注又は直接静注、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(増減) ④川崎病の急性期：1日200mg/kg、5日間点滴静注又は直接静注(増減)、若しくは2,000mg/kg、1回点滴静注(適宜減量) ⑤慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注又は直接静注。適宜減量 ⑥慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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：1,000mg/kg、1日又は500mg/kg、2日間連日を3週間隔で点滴静注 ⑦天疱瘡：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注。適宜減量 ⑧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：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注 ⑨水疱性類天疱瘡：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注 ⑩ギラン・バレー症候群：1日400mg/kg、5日間連日点滴静注 ⑪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：初回は300mg/kg、2回目以降は200mg/kgを点滴静注。投与間隔は、通常、4週間とする ⑫多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善：成人には1日400mg/kg、5日間点滴静注 ⑬全身型重症筋無力症：成人には1日400mg/kg、5日間点滴静注。**〔用法関連注意〕** 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) 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 ③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。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する(添付文書の体重別投与速度表参照) ④川崎病の患者に対し、2,000mg/kgを1回で投与する場合は、基本的には⑤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 ⑤慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する ③無又は低ガンマグロブリン血症の用法・用量は、血清IgGトラフ値を参考に、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ので考慮する 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)における筋力低下の改善は、投与終了1ヵ月後に認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、投与終了後1ヵ月間においては追加投与は行わない 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週間までに認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、投与終了後4週間においては追加投与は行わない 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。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件(効能関連注意参照)への適合を再度確認し、投与の要否を判断する ⑦多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療及び全身型重症筋無力症の治療において、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(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)

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(使用上の注意の項参照)

警告 〔献血ヴェノグロブリン-IH〕：抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作に用いる場合は、腎移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行う

禁忌 〔献血ヴェノグロブリン-IH〕：①本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者 ②〔5%製剤〕遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、肝不全や腎不全が誘発されるおそれがある〕 〔献血グロベニン-I〕：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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔献血ヴェノグロブリン-IH〕：〔慎重投与〕①IgA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〔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〔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〔大量投与による急激な循環血液量の増大等によりうっ血性心不全を起こすおそれがある〕 【重要な基本的注意】①患者への説明：使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、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、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、理解を得よう努める ②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、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。更に、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。本剤は、前記の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分からポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的とし

て、製造工程において60℃、10時間の液状加熱処理、ウイルス除去膜によるろ過処理及びpH3.9～4.4の条件下での液状インキュベーション処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意する ③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 ④現在までに本剤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 ⑤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。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(用法関連注意の項参照) ⑥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、まれに溶血性貧血を起こすことがある ⑦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 ⑧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 ⑨川崎病の患者では特に1歳未満の乳幼児群に投与した場合、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能障害発現率が高い傾向が認められているので、投与後の観察を十分に行う ⑩川崎病の患者における追加投与は、本剤による効果が不十分(発熱の持続等)で、症状の改善がみられないなど必要と判断される場合にのみ行う〔追加投与の有効性及び安全性は確立していない〕 ⑪多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下及び全身型重症筋無力症において、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、再投与を判断する〔再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない〕 ⑫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、次の点に注意する ⑬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 ⑭「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 ⑮「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。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、効果が認められない場合には、継続投与は行わず、他の治療法を考慮する ⑯「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、中止を考慮する ⑰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 ⑱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 ⑲抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作に対して用いる場合、大量投与に伴う水分負荷を考慮し、適切な水分管理を行う

【相互作用】併用注意

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 ・麻しんワクチン ・おたふくぜいワクチン ・風しんワクチン ・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。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、多発性筋炎・皮膚筋炎、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)、全身型重症筋無力症、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群、腎移植術前脱感作にお	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

ける大量療法(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ヵ月以上(麻しん感染の危険性が低い場合の麻しんワクチン接種は11ヵ月以上)延期する

【副作用】①5%製剤の承認時及び使用成績調査における副作用発現状況を示す ②⑦低並びに無ガンマグロブリン血症※：15例中4例(26.7%)に副作用が認められた。主な副作用は、悪心2件(13.3%)、嘔吐2件(13.3%)であった(承認時)。※：「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。症状によって適宜増量する」に従って投与された際の副作用発現状況である ①重症感染症における抗生物質との併用：26例中副作用は認められなかった(承認時) ②特発性血小板減少性紫斑病：15例中副作用は認められなかった(承認時) ③川崎病(1)311例中16例(5.1%)に副作用が認められた。主な副作用は、発熱7件(2.3%)、悪寒5件(1.6%)、振戦3件(1.0%)であった(承認時) (2)また、承認後の使用成績調査では、2,044例中224例(11.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、悪寒70件(3.4%)、肝機能異常40件(2.0%)、AST(GOT)増加36件(1.8%)、発熱28件(1.4%)であった(再審査終了時) ④多発性筋炎・皮膚筋炎：52例中27例(51.9%)に副作用が認められた。主な副作用は、 γ -GTP増加7件(13.5%)、ALT(GPT)増加5件(9.6%)、AST(GOT)増加5件(9.6%)であった(承認時) ⑤全身型重症筋無力症：23例中14例(60.9%)に副作用が認められた。主な副作用は、ALT(GPT)増加7件(30.4%)、AST(GOT)増加6件(26.1%)、発疹3件(13.0%)、 γ -GTP増加3件(13.0%)であった(承認時) 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：39例中11例(28.2%)に副作用が認められた。主な副作用は、発熱9件(23.1%)、蒼白4件(10.3%)、振戦3件(7.7%)であった(承認時) ⑦ギラン・バレー症候群：21例中18例(85.7%)に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛7件(33.3%)、異汗性湿疹4件(19.0%)、肝酵素上昇4件(19.0%)であった(承認時) ⑧抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作：17例中11例(64.7%)に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛7件(41.2%)、発疹5件(29.4%)、胸部不快感4件(23.5%)であった(承認時) ⑨⑦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11.0%(224例/2,044例)で、そのうちショック0.8%(16例/18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)2.7%(56例/67件)であり、重篤な副作用の発現率は2.9%(59例/84件)であった ⑩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53例/1,000kg(222例/268件)で、そのうちショック17例/1,000kg(72例/79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)26例/1,000kg(111例/130件)であった

②重大な副作用 ③ショック、アナフィラキシー(2.1%)：ショック、アナフィラキシーが現れることがあるので、観察を十分に行い、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、直ちに中止し、適切な処置を行う ④肝機能障害(1.0%)、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が現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 ⑤無菌性髄膜炎(0.2%)：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)が現れることがあるので、このような場合には中止し、適切な処置を行う ⑥急性腎障害(1.0%)：急性腎障害が現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中止し、適切な処置を行う。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、できるだけゆっくりと投与することが望ましい ⑦血小板減少(0.2%)：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 ⑧肺水腫(頻度不明)：肺水腫が現れることがあるので、呼吸困難等の症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑨血栓塞栓症(0.4%)：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現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、中止し、適切な処置を行う。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、できるだけゆっくりと投与することが望ましい(慎重投与④、⑤及び高齢者への投与⑥の項参照) ⑩心不全(頻度不明)：主として川崎病への大量投与例で、循環血液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、中止し、適切な処置を行う。なお、心機能の低下している患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい(慎重投与⑦の項参照)

⑪その他の副作用：次のような症状が現れることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合には、適切な処置を行う

	5%以上	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症※		発疹、汗疱	蕁麻疹、顔面潮紅、局所性浮腫、痒痒感	全身発赤、水疱
精神神経系※		振戦	不穏	痙攣、傾眠、意識障害、しびれ
循環器※		顔色不良、血圧上昇	四肢冷感	徐脈
肝臓	肝機能検査値の異常 〔AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等〕			
呼吸器		咳嗽、喘息様症状		低酸素血症
消化器		悪心、嘔吐	下痢	腹痛
血液		白血球減少	好中球減少、好酸球増多	溶血性貧血
その他		頭痛、発熱、悪寒・戦慄、倦怠感、CK(CPK)上昇	体温低下、背部痛、ほてり、静脈炎	四肢痛、関節痛、不機嫌、血管痛

※：このような場合には中止し、適切な処置を行う

【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 ②一般的に高齢者では脳・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 【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〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤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〕 【小児等への投与】①抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作：小児等に対する安全性は確立していない ②抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作以外の効能・効果：低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない 【臨床検査結果に及ぼす影響】本剤には供血者由来の各種抗体(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、自己抗体等)が含まれており、投与後の血中にこれらの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 【適用上の注意】①調製時 ②他剤との混合注射を避ける ③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【本剤は細菌の増殖に好適な蛋白であり、しかも保存剤が含有されていないため】 ④投与時 ⑤室温程度に戻した後投与する ⑥不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用してはならない ⑦本剤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。浮遊物が認められた場合には投与しない ⑧静注に際し、薬液が血管外に漏れないよう注意する〔乳幼児において、点滴静注時に血管外へ漏れ、投与部位を中心に皮膚潰瘍、皮膚壊死が現れた例が報告されている〕 【取扱上の注意】記録の保存：特定生物由来製品に該当することから、投与した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号(ロット番号)、投与した日、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 【保存等】凍結を避け、10℃以下保存。有効期間：2年 【承認条件】医薬品リスク管理計画を策

定の上、適切に実施する ①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 ②全身型重症筋無力症：全身型重症筋無力症について、国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、原則として全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、使用患者の背景情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じる ③抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作：抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作について、国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じる

【献血グロベニン-Ⅰ】：【慎重投与】 ①IgA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、高リポ蛋白血症、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、心不全を発症又は悪化させるおそれがある] 【重要な基本的注意】 ①患者への説明：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、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、理解を得よう努める ②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。更に、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、ポリエチレングリコール4000処理、イオン交換処理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 ③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 ④現在までに本剤により変異型クワイツフェルト・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 ⑤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。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(用法関連注意の項参照) ⑥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 ⑦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 ⑧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 ⑨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行う[追加投与に関しては有効性、安全性は確立していない] ⑩慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発性運動ニューロパチーを含む)に対して用いる場合、次の点に注意する ⑪本剤による慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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 ⑫慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発性

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 ⑬慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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。また、本剤の投与開始後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、継続投与は行わず、他の治療法を考慮する ⑭慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発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、中止を考慮する ⑮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 ⑯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 ⑰多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下及び全身型重症筋無力症において、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、治療上の有益性及び危険性を十分に考慮した上で、再投与を判断する(再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない)

【相互作用】併用注意

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 ・麻しんワクチン ・おたふくかぜワクチン ・風しんワクチン ・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。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。なお、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、川崎病、多発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、全身型重症筋無力症に対する大量療法(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ヵ月以上(麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上)延期する	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

【副作用】 ①③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。」に従って投与された際の副作用発現状況である ④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) ⑤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、悪寒、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、それら妊娠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) ⑥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。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)③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(効能効果追加時) ④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(効能効果追加時) ⑤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数減少、肝機能異常が認められた(効能効果追加時) ⑥ステープンス・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(効能効果追加時) ⑦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、血中乳酸脱酸素酵素増加、血小板数減少等であった(効能効果追加時) ⑧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%), 葉疹、発熱及び白血球数減少が各2例(9.1%)等であった(効能効果追加時)

②重大な副作用 ③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現れることがあるので、観察を十分に行い、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、直ちに中止し、適切な処置を行う ④肝機能障害、黄疸(頻度不明): AST (GOT), ALT (GPT), Al-P, γ -GTP, LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が現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 ⑤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)が現れることがあるので、このような場合には中止し、適切な処置を行う ⑥急性腎障害(頻度不明): 急性腎障害が現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中止し、適切な処置を行う。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、できるだけゆっくりと投与することが望ましい ⑦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 ⑧肺水腫(頻度不明): 肺水腫が現れることがあるので、呼吸困難等の症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑨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現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、中止し、適切な処置を行う。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、できるだけゆっくりと投与することが望ましい(慎重投与⑩⑪及び高齢者への投与⑫の項参照) ⑩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、中止し、適切な処置を行う。なお、心機能の低下している患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい(慎重投与⑫の項参照)

③その他の副作用

0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
----------	--------	------

過敏症*	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*	痙攣、振戦	めまい、しびれ感	意識障害
循環器*	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), Al-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

*: このような場合には中止するなど、適切な処置を行う

【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 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 【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(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤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) 【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 【臨床検査結果に及ぼす影響】本剤には供血者由来の各種抗体(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、自己抗体等)が含まれており、投与後の血中にこれらの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 【適用上の注意】①調製時 ③5%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避ける ⑤一度溶解したものは1時間以内に使用を開始する。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[本剤は細菌の増殖に好適な蛋白であり、しかも保存剤を含有していないため] ⑥投与時 ⑧不溶物の認められるものは使用しない ⑨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。浮遊物が認められた場合には投与しない 【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、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 【保存等】凍結を避け、30℃以下保存。有効期間: 2年 【承認条件】①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する ②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

【献血ヴェノグロブリン-IH】: 【薬物動態】低並びに無ガンマグロブリン血症患者に5%製剤と乾燥ポリエチレングリコール処理免疫グロブリンを静注時の血中半減期は、それぞれ約27±3日及び28±6日で、両製剤間に有意な差は認められなかった 【臨床成績】①低並びに無ガンマグロブリン血症、重症感染症: (献血グロベニン-I) の項参照 ②特発性血小板減少性紫斑病: 5%製剤を用いた臨床試験において、特発性血小板減少性紫斑病患者15例(評価対象14例)について、5万/mm³以上の血小板数増加及び出血症状の推移を基に評価された有効率は、小児80.0% (4/5)、成人66.7% (6/9)、合計71.4% (10/14) ③川崎病: 5%製剤を用いた多施設群間比較試験で、30病日までの冠動脈病変を指標にした400mg/kg/日、5日間連日投与群の有効率は、95.4% (145/152)で、200mg/kg/日、5日間連日投与群の87.1% (128/147)に比べ、有意に優れていた(差の95%信頼区間4.0~10.8%)。海外の静注免疫グロブリン製剤による400mg/kg/日、4日間連日投与群と2g/kg単回投与群との比較試験で、登録2週間後及び7週間後での冠動脈病変の相対的発生率〔(400mg/kg/日、4日間連日投与群)/(2g/kg単回投与群)〕は、登録時に冠動脈病変が認められた症例を含めた場合、それぞれ1.94 (p=0.045)、1.84 (p=0.099)、登録時に冠動脈病変が認められた症例を除外した場合、それぞれ2.33 (p=0.067)、1.67 (p=0.307)と報

告されている(前記川崎病に対する効果はいずれもアスピリンとの併用時に得られたもの) ④多発性筋炎・皮膚筋炎:ステロイド剤が効果不十分な多発性筋炎・皮膚筋炎を対象とした5%製剤を用いた臨床試験(G群:第1期5%製剤,第2期プラセボ,P群:第1期プラセボ,第2期5%製剤)で、400mg/kgを5日間投与時、第1期(8週間)での徒手筋力(MMT)合計スコアは次表のとおり。G群(5%製剤)の最終評価時のMMT合計スコア変化量は投与前に比べ有意に改善(対照のあるt検定、 $p=0.0004$)。なお、第1期でのMMT合計スコア変化量は、G群(5%製剤)でP群(プラセボ)の変化量を上回った(本試験では、5%製剤のプラセボに対する優越性を検証するための検出力は考慮されていない)

第1期 投与薬剤群	ベースライン	最終評価時	変化量	群間差[95% 信頼区間]
G群(12例)	61.8±10.6	73.6±9.7	11.8±8.0	1.9
P群(14例)	64.7±9.0	74.6±10.9	9.9±8.3	[-4.8, 8.5]

⑤全身型重症筋無力症:既存治療(ステロイド剤、ステロイド剤以外の免疫抑制剤又は胸腺摘除術)で症状のコントロールに難渋しており、血液浄化療法の実施が必要と判断される全身型重症筋無力症患者を対象に血液浄化療法対照非盲検無作為化比較試験を5%製剤を用いて実施。5%製剤400mg/kg体重を5日間投与若しくは血液浄化療法14日間3～5回の結果、最終評価時(4週後又は中止時)の合計QMGスコアのベースラインからの変化量は、次表のとおり。5%製剤群の合計QMGスコアの変化量は投与前に比べ有意に改善(対応のあるt検定、 $p<0.0001$)。なお、最終評価時の合計QMGスコアの変化量は、5%製剤群と血液浄化療法群で同程度(本試験では、5%製剤の血液浄化療法に対する非劣性を検証するための検出力は考慮されていない)

	ベースライン	最終評価時	変化量	群間差[95% 信頼区間]
5%製剤群 (23例)	18.0±7.3	14.7±6.1	-3.3±3.4	0.2 [-2.1, 2.4]
血液浄化療法 群(22例)	17.6±7.5	14.1±6.1	-3.5±4.2	

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:5%製剤を用いた臨床試験において、血清IgG2値が80mg/dL未満で、急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎を反復する患者44例(評価対象33例)に対して、投与期間中の感染症の発症回数を指標とした有効率は78.8%(26/33)。また、投与期間中の急性中耳炎、急性気管支炎及び肺炎の発症頻度は投与開始前と比較して有意に減少 ⑦ギラン・バレー症候群:重症のギラン・バレー症候群患者21例に対して5%製剤400mg/kg体重を5日間連日投与した結果、投与後4週目にHughesの運動機能尺度(Functional Grade)が1段階以上改善した症例の割合(有効率)は71.4%(15/21例) ⑧腎移植術前脱感作:抗ドナー抗体が陽性で腎移植前に脱感作が必要な患者(CDC-T陰性かつFCXM-T陽性)のうち、血液浄化療法では十分に脱感作できない患者を対象に、1日1回1g/kgを7日以内に計4回投与時、主要評価では4回目投与翌日又は中止時におけるFCXM-Tの陰性化率は47.1%(8/17例)。また、投与開始4週後までのFCXM-Tの最終陰性化率は58.8%(10/17例) 【薬効薬理】①抗体活性:本剤の有効成分である人免疫グロブリンGは、任意多数の健康人血漿をプールしたものより精製された人免疫グロブリンGであるから、ヒトの間に広くまん延している各種細菌、細菌毒素、ウイルスに対する一定量の免疫抗体が濃縮されている。5%製剤の抗体活性は対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等 ②オプソニン効果:5%製剤のオプソニン効果(食菌促進効果、殺菌促進効果)は、*in vitro*で、対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等 ③補体共存下の殺菌効果:本剤はFc部分を完全に保持しているため、補体の正常な活性化能を有する。5%製剤の補体共存下での大腸菌の殺菌効果は乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等 ④血小板減少抑制効果:特発性血小板減少性紫斑病(ITP)モデルマウスで、5%製剤は用量依存的に血小板数の減少を抑制 ⑤マウス川崎病様心動脈炎に対する効果:LCWE(*Lactobacillus casei*から抽出したcell wall extract)誘導性マウス川崎病様心動脈炎に対し、同種IgGは抑制効果を示した ⑥筋炎に対する効果:C蛋白誘導型マウス筋炎モデルで、5%製剤とブレドニゾロンとの併用により筋組織への炎症細胞浸潤を抑制 ⑦実験的重症筋無力症に対する効果:5%製剤投与により、ラット実験的自己免疫性重症筋無力症モデルで、歩行機能の低下を改善 ⑧IgG2による細菌数の減少促進効果:5%製剤では、肺炎球菌菌株分離株に対して、4種類のIgGサブクラスの中ではIgG2が最も高い抗体価を示し、好中球の貪食作用を促進するとともに、マウス血液からの細菌数の減少を早めた ⑨抗ドナー特異的抗体に対する脱感作効果:HLA-A2高感作モデルマウスにおいて、用量依

存的に抗HLA-A2抗体量を減少させ、補体依存性細胞傷害を抑制した

【献血グロベニン-I】:【薬物動態】①健康成人に投与時の血中半減期は平均17.7日 ②無ガンマグロブリン血症の患者(1歳6ヵ月～18歳)に投与時の血中半減期は平均34.3日 【臨床成績】①無又は低ガンマグロブリン血症:免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研究で、高用量の静注人免疫グロブリン(IVIG)(3週間ごとに350～600mg/kg)の治療を受けた、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注人免疫グロブリンもしくは低用量IVIG(3週間ごとに200mg/kg未満)で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある ②重症感染症における抗生物質との併用:再評価に対する市販後臨床試験で、広範囲抗生物質を3日間投与しても感染主要症状の十分な改善が認められない重症感染症の患者682症例を対象として、抗生物質と静注人免疫グロブリン5g/日、3日間との併用群(IVIG群)又は抗生物質単独投与群(対照群)に割り付けた非盲検群間比較試験を行った。解熱効果、臨床症状の改善効果又は検査所見(炎症マーカーであるCRP値の推移)を評価基準として有効性を評価した結果、IVIG群はいずれにおいても対照群に比べ有意に優れており、有効率はIVIG群61.5%(163例/265例)、対照群47.3%(113例/239例) ③特発性血小板減少性紫斑病(ITP):ITP患者で副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤及び脾摘等の療法が無効又は有効であったが効果が一過性であった、本剤を単独投与した症例は109例(急性ITP:42例、慢性ITP:67例)で、その成績の概要は次の通り。なお、本剤は原則として400mg/kg/日、5日間連日投与 ④本剤単独投与による急性ITPに対する有効率は81.0%(34例/42例)、慢性ITPに対する有効率は61.2%(41例/67例) ⑤本剤単独投与による血小板数増加効果(投与前と投与後最高血小板数との差)が5万/mm³以上を示した症例は、急性ITPでは85.7%(36例/42例)、慢性ITPでは64.2%(43例/67例) ⑥投与後4週間以上経過観察され、患者血漿中の血小板数が10万/mm³以上を示した症例は、急性ITPでは87.1%(27例/31例)、慢性ITPでは55.6%(30例/54例)で、そのうち4週間以上持続した症例は、急性ITPでは64.5%(20例/31例)、慢性ITPでは9.3%(5例/54例) ⑦血小板数は、急性及び慢性ITPともに投与開始後5日目に最高値に達した症例が最も多かった ⑧川崎病 ⑨本剤200mg/kg/日、5日間連日投与された91症例の成績は次の通り。なお、発病後7日以内に投与開始 ⑩本剤投与開始前に冠動脈病変が認められなかった86例の冠動脈病変の発生頻度の推移は急性期14.0%(拡大:11例、瘤:1例)、1ヵ月後7.0%(拡大:5例、瘤:1例)、2～3ヵ月後3.5%(拡大:2例、瘤:1例)で、1年後まで観察のできた66例の冠動脈病変の発生頻度は3.0%(拡大:1例、瘤:1例) ⑪本剤投与開始前に冠動脈病変(拡大)が認められた5例の冠動脈病変の推移は、1例が急性期に瘤を形成したが、1年後には拡大へと退縮。残る4例中3例は急性期から2ヵ月後にかけて正常化し、1例のみ1年後まで拡大が持続(正常:2歳未満では冠動脈内径が2mm未満、2歳以上では冠動脈内径が2.5mm未満。拡大:冠動脈内径が3.9mm以下、冠動脈瘤:冠動脈内径が4mm以上)。前記川崎病に対する効果はアスピリンとの併用時に得られたものである ⑫信頼出来る学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文の試験成績では、2g/kgを1回投与された原田スコア4以上の急性期ハイリスク患児72例のうち冠動脈障害が認められなかった症例は69例(95.8%) ⑬慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多発性運動ニューロパチーを含む) ⑭筋力低下の改善:400mg/kg/日、5日間連日投与された20例における有効率は65.0%(13例/20例) ⑮運動機能低下の進行抑制 ⑯慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者49例に対して、2,000mg/kg(400mg/kg/日、5日間連日)投与後、1,000mg/kg(1,000mg/kg、1日間又は500mg/kg、2日間連日)を3週間隔で投与。治験薬投与前と比較して、治験薬投与期28週目時点で1点以上のINCATスコアの改善を維持した患者の割合は77.6%(38例/49例)。また、28週目以降も治療を継続した38例において、治験薬投与期28週目と比較して、治験薬投与期52週目時点で1点以上INCATスコアが悪化した患者の割合は10.5%(4例/38例) ⑰多発性運動ニューロパチー患者13例に対して、本剤1,000mg/kg(1,000mg/kg、1日間又は500mg/kg、2日間連日)を3週間隔で投与。MRCスコアは治験薬投与前で90.5、治験薬投与期49週目時点で90.6 ⑱天疱瘡:副腎皮質ホルモン剤20mg/日以上を投与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天疱瘡患者に、プラセボ、本剤200mg/kg/日及び本剤400mg/kg/日5日間連日投与。本剤投与開始後85日までに臨床症状の悪化又は不変のためにステロイド剤の増量、種類の変更又は他の追加治療を実施する必要があった症例数は、プラセボ15例中10例、本剤200mg/kg/日15例中4例及び本剤400mg/kg/日15例中2例 ⑲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:副腎皮質ホルモン剤20mg/日以上(ブレドニゾロン換算)2日間以上継続したにもかかわらず、効果不十分で追加治療が必要

8 クロフ

なステイブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症患者に対し、本剤400mg/kg/日が5日間連日投与された7例における投与開始後7日目の有効率は85.7% (6例/7例) ⑧水疱性類天疱瘡：副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日以上を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水疱性類天疱瘡患者に対し、プラセボ、本剤400mg/kg/日が5日間連日投与。投与開始15日目におけるPDAI (Pemphigus Disease Area Index) を用いたスコアは、プラセボ群(27例) 32.3 ± 31.5 、本剤群(29例) 19.8 ± 22.2 (対応のないt検定, $p=0.089$) ⑨ギラン・バレー症候群：400mg/kg/日、5日間連日投与された重症患者20例において、投与後4週目のHughesの運動機能尺度(Functional Grade)が1段階以上改善した症例の割合(有効率)は65.0% (13/20例) 【薬効薬理】①各種の細菌、ウイルス、毒素に対する抗体活性を認めた。また、製造工程での抗体価の低下は認められない ②実験的マウス感染症に対し感染防御効果 ③実験的マウス感染症に対し抗生物質との併用効果 ④マウス好中球に対し食食能促進作用 ⑤健康人から得た好中球に対し食食能促進作用 ⑥抗ラット血小板ウサギ血清により惹起させた実験的ラット血小板減少症に対し血小板減少抑制作用

〔性状〕ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン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を含む無色ないし淡黄色の澄明な液剤である

乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンfreeze-dried polyethylene glycol treated human normal immunoglobulin(生)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を含む乾燥製剤である。溶剤を加えるとき、淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となり、肉眼的にはほとんど沈殿を認めない

〔備考〕再審査期間中〔献血ヴェノグロブリン-IH〕腎移植術前脱感作について2019年12月20日から10年、〔献血グロベニン-I〕ステイブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症について2014年7月4日から10年

〔保険通知〕平成25年5月31日保医発0531第2号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について 献血ヴェノグロブリンIH5%静注10g/200mL 本製剤は含有量の多い製剤であるため、多量の残液を出さないように製剤の規格を適切に選択するよう留意すること

平成30年5月29日保医発0529第1号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について 本製剤は含有量の多い製剤であるため、多量の残液を出さないように製剤の規格を適切に選択するよう留意すること