

(新聞発表用)

1	販 売 名	献血グロベニン- I -ニチャク
2	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 (生物学的製剤基準)
3	申 請 者 名	日本製薬株式会社
4	成 分 ・ 含 量	1 瓶中に、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンGを 500mg、2,500mg 又は 5,000mg 含有
5	用 法 ・ 用 量	<p>本剤は、添付の日本薬局方注射用水 (500 mg 製剤は 10 mL、2,500 mg 製剤は 50 mL、5,000 mg 製剤は 100 mL) 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。</p> <p>◇無又は低ガンマグロブリン血症、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 2,500～5,000 mg (50～100 mL) を、小児に対しては、1 回人免疫グロブリン G として 100～150 mg(2～3 mL)/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。</p> <p>◇特発性血小板減少性紫斑病： 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 200～400 mg(4～8 mL)/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。</p> <p>◇川崎病の急性期： 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 200 mg(4 mL)/kg 体重を 5 日間点滴静注又は直接静注、若しくは 2,000 mg(40 mL)/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。</p> <p>◇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： 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 400 mg(8 mL)/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。</p> <p>◇天疱瘡： 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 400 mg(8 mL)/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。</p>
6	効 能 ・ 効 果	<p>◇無又は低ガンマグロブリン血症</p> <p>◇重症感染症における抗生物質との併用</p> <p>◇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)</p> <p>◇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)</p> <p>◇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</p> <p>◇天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)</p>
7	備 考	本剤は静注用人免疫グロブリン製剤である。

** 2008年10月改訂(第19版)
* 2008年5月改訂

日本標準商品分類番号
876343

* 貯法: 30℃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2年
(最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示)

	500mg	2,500mg	5,000mg
承認番号	(03AM)0538		
薬価収載	1991年7月		
販売開始	1992年10月	1991年11月	2001年11月
効能追加	2008年10月		
再評価結果	2001年8月		
再審査結果	2003年6月		

特定生物由来製品
指定医薬品
処方せん医薬品^{注1)}

血漿分画製剤(静注用免疫グロブリン製剤)

献血グロベニン-I-ニチヤク

生物学的製剤基準 乾燥ポリエチレングリコール処理免疫グロブリン

kenketu glovenin[®]-I-NICHYAKU

注1) 注意-医師等の処方せん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

【用法・用量】

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。[溶解方法は末尾を参照してください。]

◇無又は低ガンマグロブリン血症、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。

◇特発性血小板減少性紫斑病:

通常、1日に免疫グロブリン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:

通常、1日に免疫グロブリンGとして200mg(4mL)/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、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(多巣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。

**◇天疱瘡:

通常、1日に免疫グロブリン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。

【組成・性状】

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、500mg製剤、2,500mg製剤及び5,000mg製剤の3種類があり、1瓶中に各々下記の成分を含有する。

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	ポリエチレングリコール処理免疫グロブリンG	500mg	2,500mg	5,000mg
	D-マンニトール	150mg	750mg	1,500mg
	グリシン	45mg	225mg	450mg
	塩化ナトリウム	90mg	450mg	900mg

添付溶解液: 日本薬局方注射用水 10mL 50mL 100mL

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、製造工程中においてプタ腸粘菌由来のヘパリンを使用している。

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、肉眼的にはほとんど沈殿を認めない。
pH	6.4~7.2
浸透圧比	1.3~1.7(生理食塩液に対する比)

【効能・効果】

- ◇無又は低ガンマグロブリン血症
- ◇重症感染症における抗生物質との併用
- ◇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)
- ◇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)
- ◇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

**◇天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合)

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (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こと。
- (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) 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。
- ** (4) 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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (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こと)
- (2) 投与速度¹⁾:
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。
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、0.03mL/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。[末尾の「体重別投与速度表」参照]
- 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、20時間以上かけて点滴静注すること。
- (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)における筋力低下の改善は、本剤投与終了1カ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カ月間においては本剤の追加投与は行わないこと。

** (4) 天疱瘡における症状の改善は、本剤投与終了4週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、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。

【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) 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。

- (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-I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、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、ポリエチレングリコール4000処理、イオン交換体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及び反復投与による有効性、安全性は確立していないことに留意すること。

** (8) 本剤による天疱瘡の治療は原因療法ではなく対症療法であること及び反復投与による有効性、安全性は確立していないことに留意すること。

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	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か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か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)、 <u>天疱瘡</u> 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か月以上(麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11か月以上)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。
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		

4. 副作用

本剤及びグロベニン-Iの承認時までの調査症例893例中79例(8.8%)に副作用が認められており、効能・効果別の副作用発現状況は以下の通りであった。

- ◇無又は低ガンマグロブリン血症²⁾：
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。
- ◇重症感染症における抗生物質との併用^{2,3)}：
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様症状、発熱、悪寒、発疹等であった。
- ◇特発性血小板減少性紫斑病(ITP)⁴⁾：
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、蕁麻疹等であった。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。
- ◇川崎病^{5,6)}：
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、プレショック、意識もうろう、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。
- ◇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)⁷⁾：
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。

**◇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。

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。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 (0.1～5%未満)：ショック、アナフィラキシー様症状があらわ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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 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。
- 3) 無菌性髄膜炎 (頻度不明)：大量投与により無菌性髄膜炎 (頂部硬直、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。
- 4) 急性腎不全 (頻度不明)：急性腎不全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、急性腎不全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。
- 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。
- 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。
- 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、できるだけゆっくり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〕
- 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、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。〔「慎重投与」(7)の項参照〕

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	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2)}	痙攣、振戦	めまい、しびれ感	意識障害
循環器 ^{注2)}	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	好酸球增多、好中球減少	溶血性貧血	
その他	頭痛、発熱、悪寒、戦慄、血管痛	倦怠感	関節痛、筋肉痛、背部痛、CPK上昇、ほてり、不機嫌、結膜充血、体温低下

注2) 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。

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。

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) 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：

不溶性の認められるものは使用しないこと。

【薬物動態】

1. 健康成人に本剤を投与した場合の血中半減期は平均17.7日であった。⁸⁾
2. 無ガンマグロブリン血症の患者 (1歳6か月～18歳) に本剤を投与した場合の血中半減期は平均34.3日であった。²⁾

【臨床成績】

1. 無又は低ガンマグロブリン血症²⁾：

無又は低ガンマグロブリン血症患者に対する成績の概要は下記の通りであった。投与期間は2～11か月であった。

- (1) 本剤によって維持療法を実施し、効果を判定しえた28症例に対し、全例有効であった。そのうち13例には、維持療法実施期間中に感染症の罹患を認めず、15例は、維持療法実施期間中に感染症に罹患したが本剤投与開始以前より感染症に罹患する回数が減少し、感染症の重症化が防止されたと判断された。
- (2) 本剤投与開始時に感染症を併発していた12症例に対する有効率は91.7% (11例/12例) であった。
- (3) 本剤による維持療法実施期間中に感染症に罹患した15症例における感染症罹患回数当たりの有効率は96.8% (30回/31回) であった。

2. 重症感染症における抗生物質との併用⁹⁾：

再評価に対する市販後臨床試験において、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、抗生物質と静注用免疫グロブリン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) であった。

3. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)⁴⁾：

ITP患者で副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤及び摘脾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) であり、その成績の概要は下記の通りであった。なお、本剤は原則として400mg/kg/日、5日間連日投与された。

- (1) 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) であった。
- (2) 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42例中36例 (85.7%)、慢性ITPでは67例中43例 (64.2%) であった。
- (3) 本剤投与後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31例中27例 (87.1%)、慢性ITPでは54例中30例 (55.6%) であり、そのうち4週間以上持続した症例は、急性ITPでは31例中20例 (64.5%)、慢性ITPでは54例中5例 (9.3%) であった。
- (4) 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。

4. 川崎病：

(1) 本剤が200mg/kg/日、5日間連日投与された91症例の成績は下記の通りであった。なお、本剤は発病後7日以内に投与開始された。^{5,6)}

- 1) 本剤投与開始前に冠動脈病変が認められなかった86例における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か月後7.0% (拡大：5例、瘤：1例)、2～3か月後3.5% (拡大：2例、瘤：1例) であり、1年後まで観察のできた66例における冠動脈病変の発生頻度は3.0% (拡大：1例、瘤：1例) であった。
- 2) 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した。

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した。

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

上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。

(2) 信頼の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%)であった。¹⁰⁾

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)⁷⁾：

本剤が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)であった。

****6. 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対し、プラセボ、本剤200mg/kg/日及び本剤400mg/kg/日が5日間連日投与された。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例であった。

【薬効薬理】

1. 本剤は、各種の細菌、ウイルス、毒素に対する抗体活性を認めた。¹¹⁾ また、本剤製造工程における抗体価の低下は認められない。
2. 本剤は、実験的マウス感染症に対して感染防御効果を示した。¹²⁾
3. 本剤は、実験的マウス感染症に対して抗生物質との併用効果を示した。¹²⁾
4. 本剤は、マウス好中球に対して食食能促進作用を示した。¹³⁾
5. 本剤は、健康人から得た好中球に対して食食能促進作用を示した。¹⁴⁾
6. 本剤は、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て血小板減少抑制作用を示した。¹⁵⁾

【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。

【承認条件】

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こと。

****2. 天疱瘡**

天疱瘡について、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、一定期間の症例に係るデータが集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、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、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ずること。

【包装】

500mg製剤	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 溶解液(日本薬局方注射用水)	500mg含有 10mL	1瓶 1瓶添付
2,500mg製剤	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 溶解液(日本薬局方注射用水)	2,500mg含有 50mL	1瓶 1瓶添付
	溶解液注入針		1本添付
5,000mg製剤	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 溶解液(日本薬局方注射用水)	5,000mg含有 100mL	1瓶 1瓶添付
	溶解液注入針		1本添付

【主要文献】

- 1) USP DI(United States Pharmacopeia Dispensing Information) p1624, 1998.
- 2) 堀 誠：診療と新薬, 20: 2653, 1983.
- 3) 真下啓明：感染症学雑誌, 57: 724, 1983.
- 4) 安永幸二郎, 他：内科宝函, 31: 415, 1984.
- 5) 岡崎富男, 他：小児科診療, 51: 1094, 1988.
- 6) 岡崎富男, 他：小児科診療, 54: 1412, 1991.
- 7) 久堀 保, 他：脳と神経, 51: 127, 1999.
- 8) 柴田泰生, 他：診療と新薬, 19: 464, 1982.
- 9) 正岡 徹, 他：日本化学療法学会雑誌, 48: 199, 2000.
- 10) Sato N., et al. : Pediatr. Int., 41: 1, 1999.
- 11) 岡 右之：基礎と臨床, 17: 2849, 1983.
- 12) 西 武, 他：医薬品研究, 14: 904, 1983.
- 13) 西 武, 他：医薬品研究, 14: 913, 1983.
- 14) 西 武, 他：医薬品研究, 14: 922, 1983.
- 15) 川崎 一, 他：応用薬理, 31: 1175, 1986.

【文献請求先】

武田薬品工業株式会社
医薬開発本部 日本開発センター 医薬情報部
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

<参考> 体重別投与速度表

初日の投与開始から1時間は0.01 mL/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ることができます。ただし、0.03 mL/kg/分を超えないこと。下表に体重別に換算した投与速度を示します。

	mL/kg/分	単位	体重(kg)						
			10	20	30	40	50	70	90
投与開始から1時間	0.01	mL/時	6	12	18	24	30	42	54
		滴数/分	2	4	6	8	10	14	18
その後の最高投与速度*	0.03	mL/時	18	36	54	72	90	126	162
		滴数/分	6	12	18	24	30	42	54

*最高投与速度までは徐々に上げていく

上段：mL/時又は滴数/分 [小児用点滴セット(60滴/mL)を用いた場合]

**下段：滴数/分 [普通点滴セット(20滴/mL)を用いた場合]

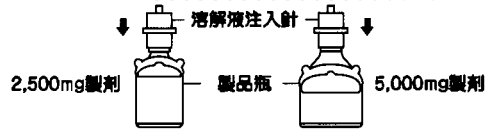
献血グロベニン[®]ニナリの溶解方法

500mg製剤

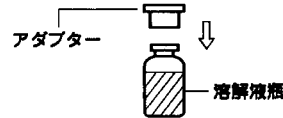
1. 製品瓶及び溶解液瓶のキャップを外し、ゴム栓表面を消毒する。
2. 溶解液瓶より注射器で溶解液を全量ぬきとる。
3. 製品瓶に注射針を突き刺して、溶解液の全量を壁面に沿ってゆっくり注入する。
4. 製品瓶をなるべく泡立てないようゆるやかに揺り動かして溶解する。

2,500mg製剤、5,000mg製剤

1. 製品瓶及び溶解液瓶のキャップを外し、ゴム栓表面を消毒する。
2. 溶解液注入針の保護サヤを片方だけ軽くまわして外す。
3. 溶解液注入針を製品瓶のゴム栓中央に真直ぐ根もとまで深く刺入する。

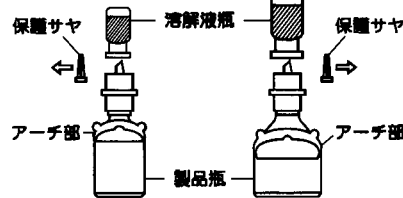


4. 溶解液瓶にアダプターを取り付ける。

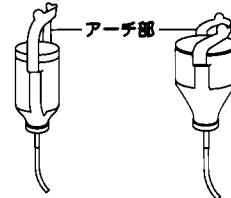


5. 溶解液注入針の反対側の保護サヤを軽くまわして外し、溶解液瓶をさかさまに立て溶解液注入針をゴム栓中央に真直ぐ根もとまで深く刺入する。溶解液が製品瓶内に全量流入したことを確認する。

液の流入がスムーズに始まらないときは、溶解液瓶を軽く下に押すこと。



6. 溶解液注入針を溶解液瓶(空瓶)と共に抜去し、製品瓶をなるべく泡立てないようゆるやかに揺り動かして溶解する。
7. ラベル上部のアーチ部分を吊り具としてご使用ください。



注 意

1. 溶解液注入針を刺入したままで長時間放置しないこと。
2. 溶解液注入針はアيسポ-ザブルですので、再使用しないこと。
3. 輸液セットを用いて点滴輸注をする場合には、その導入針(瓶針)及び通気針を溶解液注入針を抜去したあとの穴に刺入すると液漏れがおこなることがあるので別の場所に刺すこと。

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売元 日本製薬株式会社

東京都千代田区東神田一丁目9番8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