

血漿分画製剤（静注用免疫グロブリン製剤）

特定生物由来製品
処方箋医薬品^注

サングロポール[®]点滴静注用2.5g

生物学的製剤基準
乾燥pH4処理人免疫グロブリン

Sanglopor[®] I.V. Infusion 2.5g

承認番号	22000AMI00003
薬価収載	2008年12月
販売開始	1985年11月
再評価結果	2001年8月
再審査結果	2002年9月

*貯法：遮光、凍結を避けて30℃以下で保存

*有効期間：製造日から3年間
最終有効年月日は外箱に表示

注）注意 - 医師等の処方箋により使用すること

0919 SAN616

本剤は、有効成分としてヒト血液由来成分を含有しており、原材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、製造工程における一定の不活化処理などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、ヒト血液を原材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

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

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。

【用法及び用量】

本剤は添付の日局生理食塩液（50mL）に溶解して点滴静注する。

- 低ならびに無ガンマグロブリン血症に使用する場合
通常、1回人免疫グロブリンGとして200~600mg（4~12mL）/kg体重を3~4週間間隔で投与する。
患者の状態に応じて適宜増減する。
- 重症感染症において抗生物質との併用に使用する場合
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50~150mg（1~3mL）/kg体重を投与する。
年齢及び症状に応じて適宜増減する。
- 特発性血小板減少性紫斑病に使用する場合
通常1日に、人免疫グロブリンGとして200~400mg（4~8mL）/kg体重を投与する。なお、5日間使用しても症状が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。

〈用法及び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（特に低ならびに無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⁾
初回の投与開始から15分ないし30分間は0.3~0.6mL/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、0.9~1.5mL/分まで徐々に投与速度を上げてよい。
3. 低ならびに無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ことを考慮すること。

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1バイアル中に下記成分・分量を含有する凍結乾燥注射剤であり、溶解液として日局生理食塩液が添付されている。

		成分	1バイアル中の分量	備考
本剤	有効成分	人免疫グロブリンG	2,500mg	ヒト血液由来成分 採血国：ドイツ 採血の区分 ^注 ：献血
	添加物	日局精製白糖	4.15g	
添付溶解液			50mL	

本剤は製造工程でブタの胃粘膜由来成分（ペプシン）を使用している。
注）「献血又は非献血の区別の考え方」の項を参照。

2. 性状

本剤は凍結乾燥注射剤である。白色の粉末又は塊でにおいはない。

本剤を添付溶解液の日局生理食塩液（50mL）に溶解したとき、1mL中に人免疫グロブリンG50mgを含有する無色の澄明又はわずかに白濁した液剤となり、肉眼的にほとんど沈殿を認めない。

pH：6.2~7.0

浸透圧比：1.7~2.4（生理食塩液に対する比）

【効能又は効果】

1. 低ならびに無ガンマグロブリン血症
2. 重症感染症において抗生物質との併用
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）

【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 [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 [大量投与により、心不全を発症又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、本剤の製造に際しては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ものの、ヒトの血液を原材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、その理解を得るよう努めること。

- (1) 本剤の原材料となる血漿については、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、HBV、HCV及びHAV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。また、ヒトパルボウイルスB19についてもNATによるスクリーニングを実施し、適合した血漿を用いている。

その後の製造工程であるCohnの低温エタノール分画法及びpH4におけるペプシン処理は、HIVをはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果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) 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。

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）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カ月以上（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

承認時及び再審査終了時での調査症例4,983例中108例（2.17%）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次の通りであった。

・低ならびに無ガンマグロブリン血症*

総症例47例中8例（17.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、悪寒、チアノーゼ等であった。（承認時）

使用成績調査における安全性評価対象症例48例中11例（22.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、悪寒、顔面蒼白等であった。（再審査終了時）

※「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50～150mg（1～3mL）/kg体重を投与する。年齢及び症状に応じて適宜増減する。」に従って投与された際の副作用発現状況である。

・重症感染症において抗生物質との併用

総症例504例中7例（1.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、血圧低下、顔面蒼白等であった。（承認時）

使用成績調査における安全性評価対象症例4,157例中56例（1.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、肝機能障害（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇含む）、悪寒、発熱等であった。（再審査終了時）

・特発性血小板減少性紫斑病

総症例63例中5例（7.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛、頻脈、嘔吐等であった。（承認時）
使用成績調査における安全性評価対象症例164例中21例（12.8%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、頭痛、発疹等であった。（再審査終了時）

以下、本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用（いずれも頻度不明）

1) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪寒、全身紅潮、胸内苦悶、頻脈、脈拍微弱、血圧低下、喘鳴、喘息様症状、呼吸困難、チアノーゼ等異常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…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…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…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²⁾。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…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…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…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

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ²⁾	発疹		
消化器	悪心・嘔吐、腹痛		
血液		好酸球増多	好中球減少、溶血性貧血
その他	発熱、悪寒、頭痛、顔面蒼白、顔面潮紅		

注) このような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。

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) 他の製剤との混注は避けること。
- 2) 溶解後できるだけ速やかに使用すること。また、使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので再使用しないこと（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：

- 1) 溶解したとき、不溶物又は混濁が認められるものは使用しないこと。
- 2) 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こと。浮遊物が認められた場合には投与しないこと。

【薬物動態】

1. 健康成人における血中半減期³⁾

破傷風抗体陰性の健康成人10名に破傷風抗体4,000単位を含む本剤2,500mgを点滴静注し、血清中の破傷風抗体価を測定したところ、血中半減期は16～26日であり、天然の免疫グロブリンとほぼ同等であった。

2. 免疫不全患者における血中半減期⁴⁾

低ならびに無ガンマグロブリン血症（XLA）の7例に本剤69～182mg/kgを点滴静注したところ血中半減期は27～48日であり、健康成人の場合に比し長い傾向が見られた。

【臨床成績】

1. 低ならびに無ガンマグロブリン血症⁵⁾

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において、高用量の静注用免疫グロブリン（IVIG）（3週間ごとに350～600mg/kg）の治療を受け、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、筋注用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. 重症感染症において抗生物質との併用⁶⁾

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%（163/265）、対照群47.3%（113/239）であった。

3. 特発性血小板減少性紫斑病⁷⁾

特発性血小板減少性紫斑病に対する本剤の臨床効果判定は、血小板数及び主要症状（出血時間、出血症状、ルンペルレーデ試験等）の推移をもとにして検討した。本剤投与後20日間にわたり経過を観察した結果、有効率は71.4%（45/63）であった。多くの症例で1日投与量は400mg/kg、投与期間は5日間であった。

【薬効薬理】

1. 抗体活性⁸⁾

本剤は各種のウイルス、細菌及び細菌の産生する毒素に対して広い抗体スペクトルと高い抗体価を示した。

2. 細菌貪食能促進作用（オプソニン作用）⁹⁾¹⁰⁾

本剤は濃度依存的に白血球の貪食能を促進した（マウスin vivo、in vitro、ヒト好中球in vitro）。

3. 補体の殺菌能促進作用⁹⁾

本剤はFc部分が保持されているため、補体依存性殺菌作用は強く認められた(マウス、モルモット)。

4. 感染防御作用^{11,12)}

本剤は各種実験的細菌感染症に対する防御効果を示した(マウス)。

5. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対する効果¹³⁻¹⁶⁾

本剤のITPに対する機序は、抗血小板抗体及び免疫複合体の血小板表面への吸着を拮抗的に阻止する(ヒト血小板in vitro)、また、網内系細胞のFcレセプターをブロックして、血小板の崩壊を防止することによると考えられる(特発性血小板減少性紫斑病患者)。

【 取扱い上の注意 】

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、使用日から少なくとも20年間保存すること。

【 包 装 】

2,500mg 1バイアル

(日局生理食塩液 50mL×1バイアル、溶解液注入針、通気針添付)

【 主要文献 】

- 1) 米国添付文書
- 2) Cantú, T. G. et al. : Am. J. Kidney Diseases, **25**, 228, 1995
- 3) 安部 英 他 : 基礎と臨床, **17**(10), 3189, 1983
- 4) 矢田純一 他 : 臨床免疫, **16**(7), 594, 1984
- 5) Liese, J. G. et al. : Am. J. Dis. Child., **146**(3), 335, 1992
- 6) 正岡 徹 他 : 日本化学療法学会雑誌, **48**(3), 199, 2000
- 7) 安部 英 : 臨牀と研究, **61**(3), 928, 1984
- 8) 安田 紘 他 : 応用薬理, **29**(1), 9, 1985
- 9) 安田 紘 他 : 応用薬理, **29**(1), 17, 1985
- 10) 芦葉 高 他 : 応用薬理, **29**(1), 27, 1985
- 11) 岩田正之 他 : 応用薬理, **29**(2), 177, 1985
- 12) 安田 紘 他 : 応用薬理, **29**(2), 169, 1985
- 13) Imbach, P. et al. : Blut, **46**, 117, 1983
- 14) Gross, B. et al. : Br. J. Haematol., **53**, 289, 1983
- 15) Fehr, J. et al. : N. Engl. J. Med., **306**(21), 1254, 1982
- 16) Bussel, J. B. et al. : Blood, **62**(2), 480, 1983

【 文献請求先 】

CSLベーリング株式会社

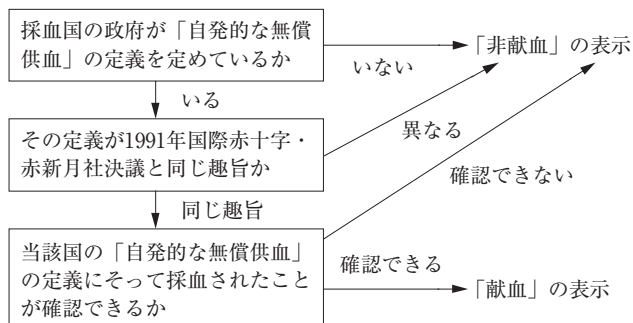
くすり相談窓口

** 〒107-0061 東京都港区北青山一丁目2番3号

☎ 0120-534-587

【 献血又は非献血の区別の考え方 】

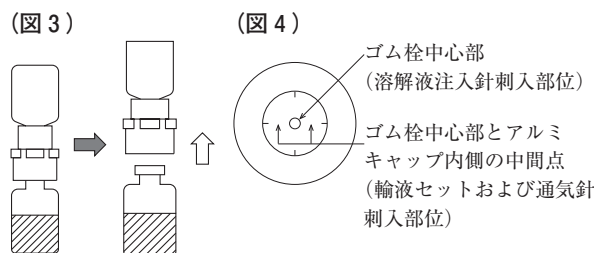
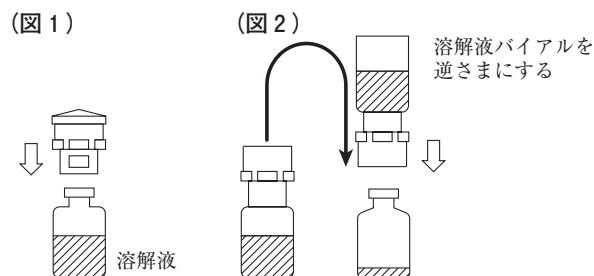
献血又は非献血の区別は製剤の安全性の優劣を示すものではありません。この表示区別は、下記の手順に従って決められています。



【サングロポール点滴静注用2.5gの使用法】

- 1) 薬剤バイアル及び溶解液バイアルを室温に戻します。両バイアルのプラスチックキャップを外し、ゴム栓をアルコール綿等で消毒して下さい。
- 2) 注入針の保護キャップのついている側を上にし、溶解液バイアルのゴム栓にまっすぐさし込みます(図1)。
- 3) 保護キャップを外し注入針を溶解液バイアルにさしたまま逆さまにし、薬剤バイアルにまっすぐにすばやくさし込みます(図2)。
- 4) 溶解液が全量注入されたら薬剤バイアルから注入針を溶解液バイアルと共に抜き去ります(図3)。
(注入針に先程外したフタを再装着して頂くと安全に廃棄できます。)
- 5) 薬剤バイアルを泡を立てないように、緩やかに揺り動かして溶解して下さい。
- 6) 溶解後、輸液セットを接続する際は、溶解液注入針刺入部位を避け、ゴム栓中心部とアルミキャップ内側の中間点に輸液セットの針を垂直にさし込んで下さい(図4)。
注：このとき、斜めに針をさしたり、針を回転させながらさし込むと、ゴム栓屑が削り取られ、バイアル内に落下する可能性がありますのでご注意下さい。
- 7) 通気針の使用法

通気針を溶解液注入針と同じ部位に刺入しますと液もれの原因となりますので溶解液注入針刺入部位を避け、輸液セットを刺入した部位の反対側に刺入して下さい(図4)。
通気針のフィルターの部分を指で蓋をした状態のまま、通気針を薬剤バイアルにさし込み、先端が液面上に出たことを確認してからフィルター部分の指先を放して下さい。
注：添付の通気針は、本剤を点滴静注する際気泡を生じないように、先端が液面上に出るように設計されたロングタイプのもので



** 選任外国製造医薬品等製造販売業者：

外国製造医薬品等特例承認取得者：

CSLベーリング株式会社
東京都港区北青山一丁目2番3号

CSL Behring AG(スイス)