

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

血漿分画製剤
※ **パトセーラ®筋注200単位/1mL**
※ **パトセーラ®筋注1000単位/5mL**
生物学的製剤基準 抗HBs人免疫グロブリン
HEPATOTHERA

貯法：10℃以下に凍結を避けて保存
有効期間：国家検定合格の日から2年
(最終有効年月日は容器及び外箱に表示)

| | | |
|--------|---------------|---------------|
| | 200単位製剤 | 1000単位製剤 |
| ※ 承認番号 | 22500AMX01045 | 22500AMX01046 |
| ※ 薬価収載 | 2014年12月 | |
| 販売開始 | 1986年2月 | |
| 再審査結果 | 1990年9月 | |

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト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・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)】

- (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。)

【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

【組成・性状】

1. 組成

本剤1バイアル中の組成は下記のとおりである。

| 成分 | 200単位製剤 | 1000単位製剤 |
|---------------------------|---------|----------|
| 有効成分 抗HBs人免疫グロブリン(抗HBs抗体) | 200単位 | 1000単位 |
| 添加物 グリシン | 22.5mg | 112.5mg |
| 塩化ナトリウム | 6.0mg | 30.0mg |
| チメロサル | 0.1mg | 0.5mg |

本剤の有効成分である抗HBs人免疫グロブリンは、ヒトの血液(採血国：米国、採血方法：非献血)を原材料としている。

2. 製剤の性状

本剤は無色ないし黄褐色の澄明な液剤である。

| | |
|------|----------------|
| pH | 6.4~7.2 |
| 浸透圧比 | 約2(生理食塩液に対する比) |

【効能・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)。

【用法・用量】

- ・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、または同量を繰り返す。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。
- ・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。

【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、その理解を得よう努めること。

- (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、抗HIV-2抗体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、HAV及びヒトパルボウイルスB19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。本剤は、HBs抗体価が高い健康人血漿を原材料とし、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工程は、各種ウイルスに対して不活化・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) 本剤は添加物としてチメロサル(水銀化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等)があらわれたとの報告があるので、投与後は観察を十分に行うこと。

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。 |

4. 副作用

総症例1,412例中、16例(1.1%)に21件の副作用が認められ、主な副作用は疼痛12件(0.85%)、硬結2件(0.14%)、発熱2件(0.14%)、顔面蒼白2件(0.14%)であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

ショック：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。

(2) その他の副作用

| | 頻度不明 | 0.1～5%未満 |
|-------------------|-------|----------|
| 過敏症 ^{注)} | 発疹等 | 発熱 |
| 注射部位 | 腫脹、発赤 | 疼痛、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. 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。

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. 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。

8. 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) 同一部位への反復注射は行わないこと。なお、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。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の注射筒へ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) 投与時：

- 1) 新生児の注射量が1 mLの場合には、0.5 mLずつ2ヵ所にわけて注射すること。
- 2) 分割使用する場合には、細菌汚染のないよう注意し、当日中に使用すること。
- 3) B型肝炎ウイルス母子感染の予防には沈降B型肝炎ワクチンを併用すること。併用時には異なる注射部位とすること。
- 4) 1 mL中に0.1 mgのチメロサル(水銀化合物)を含んでおり、大量投与となった場合は、有機水銀が蓄積することが考えられるので注意すること。

【薬物動態】

本剤をヒトに投与した場合、投与後3～7日目に投与量の約30%が循環血液中に存在し、以後の血中半減期は3～4週で推移する。これは、通常の免疫グロブリンGの体内動態と変わらない¹⁾。

【臨床成績】

1. HBV汚染事故におけるB型肝炎の発症予防²⁾

HBs抗原陽性血液による汚染事故例に対して本剤を投与した症例のうち血清学的検索をし得た283例について、3～21ヵ月経過観察を行ったところ、280例(98.9%)についてB型肝炎の感染を防止できた。

2. HBV母子感染予防³⁾

HBs抗原陽性、HBe抗原陽性の母親から生まれた児について本剤を投与し解析し得た658例(HBワクチン併用例含む)において、キャリアー化した例は24例(3.6%)であり、他の634例(96.4%)はキャリアー化が防止された。

【薬効薬理】

本剤は抗HBs抗体を高濃度に含んでいる⁴⁾ため、HBVの暴露に対してこれを中和し、HBV感染を防御する⁵⁾ことが期待できる。

【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、本剤を使用した場合は、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、少なくとも20年間保存すること。

【包装】

1 mLバイアル(抗HBs人免疫グロブリン 200単位含有)

5 mLバイアル(抗HBs人免疫グロブリン 1,000単位含有)

【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。その取扱いについては十分ご留意ください。

| 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。 | 同上 | 同上 |

(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。

①HBs抗原陽性の妊婦に対する

・HBe抗原検査

②HBs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)

【主要文献】

1) 野中實男：基礎と臨床18(7)2949, 1984 [HPT00104]

2) 矢野右人：基礎と臨床18(9)4503, 1984 [HPT00057]

3) 矢野右人：基礎と臨床18(10)5373, 1984 [HPT00058]

4) 志垣隆通ほか：基礎と臨床18(7)2944, 1984 [HPT00103]

5) Krugman, S. et al. : J. Am. Med. Assoc. 218(11)1665, 1971 [HPT00101]

【文献請求先】

※※※(文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

☎0120-189-371

※※製造販売

KMバイオロジクス株式会社
熊本市北区大窪一丁目6番1号

※販 売

アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号