

貯 法：凍結を避け、10℃以下で保存
有効期間：検定合格日から10年

承認番号	販売開始
30200AMX00961	2005年12月

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品^{注)}

抗毒素類
日本薬局方 生物学的製剤基準
乾燥ジフテリアウマ抗毒素

乾燥ジフテリアウマ抗毒素注射用5000単位「KMB」

Freeze-dried Diphtheria Equine Antitoxin Injection 5000 units “KMB”

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤は、ジフテリアトキソイドで免疫したウマの血漿を精製処理して得たジフテリア抗毒素を凍結乾燥したものである。
なお、本剤は製造工程でブタ由来成分(ペプシン)を使用している。

3.2 組成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)10mLで溶解した液剤1mL中に次の成分を含有する。

有効成分	ジフテリア抗毒素(ウマ免疫グロブリン) 500単位以上
添加剤	塩化ナトリウム 8mg pH調節剤 適量

3.3 製剤の性状

性状	白色ないし淡黄色の乾燥製剤。添付の溶剤を加えるとき、無色ないし淡黄褐色の澄明又はわずかに白濁した液剤となる。
pH	6.8～7.4
浸透圧比 (日局生理食塩液対比)	約1

4. 効能・効果

ジフテリアの治療

6. 用法・用量

溶剤(日本薬局方注射用水)10mLで完全に溶解して使用する。
通常、症状にもよるが、なるべく早期に下記の量を数回に分けて筋肉内(皮下)又は静脈内に注射するか、あるいは生理食塩液等で希釈して点滴静注する。

軽症	5,000～10,000単位(10～20mL)
中等症	10,000～20,000単位(20～40mL)
重症又は悪性	20,000～50,000単位(40～100mL)
喉頭ジフテリア	10,000～30,000単位(20～60mL)
鼻ジフテリア	5,000～8,000単位(10～16mL)

なお、症状が軽減しないときは更に5,000～10,000単位(10～20mL)を追加注射する。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 ウマ血清過敏症試験を行い、反応陰性あるいは軽微の場合は、本剤の1mLを皮下に注射して30分間反応を観察し、異常のない場合には、所要量を以下のとおり注射する。[14.1.1参照]

7.1.1 筋肉内(皮下)又は静脈内に注射する場合には、ゆっくり時間をかけて注射すること。ショックは5～10分の間に発現することが多いがその間は勿論、さらに30分後まで血圧を測定する。著しい血圧降下がおこったら、直ちにアドレナリンの注射等、適切な処置を行う。

7.1.2 点滴静注する場合は、本剤を生理食塩液等で10～20倍に希釈して1分間1～2mL位の速さで注射し、血圧測定その他の観察を続けること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により血清病(ショック、アナフィラキシー及びその他の過敏症)があらわれることがあるため、使用前に必ず次の事項について問診を行うこと¹⁾。

- ・以前にウマ血清の注射を受けたことの有無及びその際の異常の有無
- ・薬剤アレルギーの有無
- ・蕁麻疹の既往歴の有無
- ・アトピー性素因の既往歴及び家族歴の有無

8.2 問診終了後、ウマ血清過敏症試験を行うこと¹⁾。[14.1.1参照]

8.3 本剤の使用にあたっては、あらかじめ血清病に備えて、アドレナリン、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤、リンゲル液及

び血圧計等の準備をしておくこと¹⁾。[14.3.1、14.3.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ウマ血清に対しショック、アナフィラキシー(血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等)及びその他の過敏症の既往を有する者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。
本剤の投与により血清病があらわれることがある。本剤の投与を必要とする場合は、ウマ血清過敏症試験及び除感作処置等を行うこと¹⁾。[14.1.1、14.1.2参照]

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

急激な血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等があらわれることがある^{2,3)}。[14.3.1参照]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}	蕁麻疹様発疹 ²⁾ 、発赤 ³⁾ 、腫脹 ²⁾ 、疼痛 ²⁾ 、発熱 ²⁾ 、関節痛 ²⁾ 等

注)本剤投与後30分から12日ごろにあらわれることがある²⁾。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意(血清病の予防)

14.1.1 ウマ血清過敏症試験

本剤を添付の溶剤で溶解した後、さらに生理食塩液で約10倍に希釈し、下記の(1)、(2)のいずれかの試験を行う。

この試験においてもショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、慎重に試験を行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと²⁾。

なお、抗毒素治療の既往歴又は高度の過敏症の者に本剤の使用は危険であるが、やむを得ず使用するときは、除感作処置を行う。[7.1、8.2、9.1.1、14.1.2参照]

(1) 皮内試験法

10倍希釈液0.1mLを皮内に注射して、30分間全身症状の有無及び注射局所の反応を観察し、下記の判定基準により判定する。

[判定基準]

陽性：高度の過敏症：著しい血圧の降下、顔面蒼白、冷汗、虚脱、四肢末端の冷感、呼吸困難などの全身症状の発現

軽度の過敏症：直径10mm程度の紅斑、発赤又は膨疹

陰性：上記の判定基準未滿

(2) 点眼試験法

10倍希釈液の1滴を片眼に点眼後、20～30分間観察し、下記の判定基準により判定する。

[判定基準]

陽性：過敏症の兆候：粘膜充血、そう痒

陰性：上記の判定基準より明らかに軽微又は無反応

14.1.2 除感作処置

本剤を添付の溶剤で溶解した後、さらに生理食塩液で100～1,000倍(上記の過敏症試験で特に強い症状を示した者には1,000倍から始める)に希釈して、その0.1mLを皮内に注射後、30分間観察する。血圧、全身症状等に異常がなければ、次に10倍希釈液の0.1mLを皮内に注射し、30分間観察し、異常がなければ最後に所要量全量を注射する。

上記の除感作処置のいずれかの段階で異常が見られたら、その後1時間経過してから異常を起こした前の段階にもどして、以後反復して増量していく。

軽度の過敏症を示した場合には、アドレナリン、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等を注射して様子を見る。全身症状がみられなくなったら次の段階に移る。[9.1.1、14.1.1参照]

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 ジフテリアの治療は、できるだけ早期に本剤を注射し、さらに抗生物質、副腎皮質ステロイド剤等の併用も必要である。

14.2.2 ジフテリアの死因は、窒息、呼吸麻痺、肺炎及び心筋炎によるともいわれているので、重症患者には気管切開等の処置が必要な場合もあり、また、心筋炎の発生には特に注意が必要である。

14.2.3 本剤の溶解は使用直前に行うこと。

14.2.4 本剤は保存剤を含有していないので、溶解後は直ちに使用し、残液を保存して再使用することは厳に避けること。

14.3 薬剤投与後の注意(血清病の治療)

14.3.1 本剤投与後ショック、アナフィラキシーを起こし、急激な血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等を示した場合は、アドレナリン等を注射する。治療を速やかに行うほど予後は良好である。緊急時には、蘇生バッグ、喉頭鏡・吸引器、気管内チューブ、酸素ポンプを使用し救急蘇生を行う¹⁾。

軽度の血清病は多くの場合予後良好であり、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等の投与を行う。[8.3、11.1.1参照]

14.3.2 本剤投与後30分から12日ごろにも血清病が発現することがある。これは数日で消失するが急性腎炎を伴うこともある。

全身の皮膚そう痒のため睡眠できないときは、抗ヒスタミン剤、アドレナリン及び睡眠剤等の投与が望ましい。腎障害にはその治療を行う。

なお、血清病はいったん治癒した後、再発することもある。[8.3参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

抗毒素は毒素を特異的に中和して、その毒作用を止めることにより毒素性疾患には特効的である。しかし、抗毒素は生体内で遊離状態にある毒素は完全に中和するが、組織に結合した毒素は中和しにくい。したがって、治療に際し、発病後できるだけ早期に本剤を投与するのが効果的である。

マウスを用いた抗毒素による治療効果の成績では、毒素注射後、抗毒素投与までの時間が長くなるにしたがい、治療に必要な抗毒素の量は大量となり、ある程度以上の時間が経過した後は、いくら大量の抗毒素を投与しても治療効果は示されないという報告がある⁴⁾。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

1バイアル

(溶剤：日本薬局方注射用水10mL 1バイアル添付)

23. 主要文献

- 1) 森 眞章：日本産蛇類カラー写真図譜並びに日本産毒蛇咬症の治療。1982：63-67
- 2) 海老沢功：The SNAKE. 1973；5：151-155
- 3) 真栄城優夫：救急医学. 1979；3(10)：1378-1383
- 4) 近藤 久：臨床と細菌. 1980；7(4)：59-63

24. 文献請求先及び問い合わせ先

KMバイオロジクス株式会社 くすり相談窓口

〒860-8568 熊本市北区大窪一丁目6番1号

フリーダイヤル 0120-345-724

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

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