

\*2024年8月改訂（第2版）

2023年3月改訂（第1版）

貯 法：2～10℃に保存

\*有効期間：製造日から4年

特定生物由来製品  
処方箋医薬品<sup>注</sup>

注意－医師等の処方箋により  
使用すること

好酸球浸潤抑制

アレルギー疾患治療剤（注射剤・乾燥・バイアル）  
ヒスタミン加人免疫グロブリン製剤

# ヒスタグロビン<sup>®</sup>皮下注用 献血

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。主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。

日本標準商品分類番号

876399

承認番号 22100AMX01057

販売開始 1967年6月

## Histaglobin S.C. Injection

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
- 2.2 激しい喘息発作時の患者〔症状を増悪させることがある。〕
- 2.3 月経直前及び期間中の患者〔一時的に症状を増悪させるおそれがある。〕
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5参照〕
- 2.5 著しく衰弱している患者〔発作を誘発するおそれがある。〕

### 3. 組成・性状

#### \*3.1 組成

有効成分・含量 (1バイアル中)	人免疫グロブリン 12mg ヒスタミン二塩酸塩 0.15μg
添加剤	チオ硫酸ナトリウム水和物 32mg pH調節剤 適量
添付溶解液	注射用水 1.5mL

有効成分の人免疫グロブリンは、ヒト血液由来成分である。（原料血液採血国：日本、採血方法：献血）

また、本剤は製造工程でブタ由来成分（ヘパリン）を使用している。

#### 3.2 製剤の性状

性状	ガラスバイアル入りの白色の粉末又は塊で、添付溶解液で溶かすとき、液は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る。
剤形	凍結乾燥注射剤（溶解液添付）
pH	6.8～7.6
浸透圧比	約0.8（0.9%生理食塩液に対する比）

### 4. 効能・効果

気管支喘息、  
アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、  
アレルギー性皮膚疾患（蕁麻疹、慢性湿疹、アトピー性皮膚炎）

### 5. 効能・効果に関連する注意

本剤は対症療法剤ではないので、発作等の抑制効果は期待できない。発作時に投与すると、かえって症状を増悪する可能性があるため、使用の際は注意すること。

### 6. 用法・用量

効能・効果	用法・用量
気管支喘息	本剤1バイアルを注射用水1.5mLに溶解し、皮下に注射する。 通常1回1バイアルを成人では週1～2回、小児では週1回の間隔で6回注射し1クールとする。 十分な効果のあらわれない場合には更に1クールの注射を行う。この場合、成人に対しては1回投与量を最高3バイアルまで増量することができる。 また、いったんあらわれた効果を維持するためには3～4ヵ月ごとに1回の注射を反復する。
アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎、 アレルギー性皮膚疾患（蕁麻疹、慢性湿疹、アトピー性皮膚炎）	本剤1バイアルを注射用水1.5mLに溶解し、皮下に注射する。 通常1回1バイアルを成人では週1～2回、小児では週1回の間隔で3回又は6回注射し1クールとする。 十分な効果のあらわれない場合には更に1クールの注射を行う。この場合、成人に対しては1回投与量を最高3バイアルまで増量することができる。 また、いったんあらわれた効果を維持するためには3～4ヵ月ごとに1回の注射を反復する。

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 本剤の成分である人免疫グロブリンの原材料となる国内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値でスクリーニングを実施している。さらに、HBV、HCV及びHIVについては個別の試験血漿で、HAV及びヒトパルボウイルスB19についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査（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、投与に際しては以下の点に注意すること。

- 8.2.1 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。[9.1.5、9.1.6参照]
- 8.2.2 肝炎ウイルス等のウイルス感染症のリスクについては完全に否定出来ないため、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 8.2.3 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。

## 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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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。

#### 9.1.2 特に過敏性の強い患者

初回量を適宜減量する等の注意を行い漸次増量すること。発作を誘発するおそれがある。

#### 9.1.3 副腎皮質ステロイド剤常用患者

本剤の投与量を適宜減量する。発作を増悪誘発するおそれがある。

#### 9.1.4 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。

#### 9.1.5 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。[8.2.1参照]

#### 9.1.6 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。[8.2.1参照]

## 9.3 肝機能障害患者

### 9.3.1 肝障害の既往歴のある患者

肝機能異常を来したとの報告がある。

## 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.4参照]

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

## 9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

## 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。

## 10. 相互作用

### 10.2 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、おたふくかぜ、風疹、これらの混合ワクチン及び水痘ワクチン等）	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。	本剤中の免疫抗体の中和反応により、生ワクチン中の弱毒ウイルスの増殖が抑制され、免疫を獲得できなくなるおそれがある。

## 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投与を中止するなど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（頻度不明）

血圧低下、チアノーゼ、呼吸困難等の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。

### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹、喘息発作、一時的な鼻症状の増悪、そう痒	咳嗽、呼吸困難、くしゃみ発作	-
精神神経系	眠気、頭痛	めまい	しびれ感
循環器	-	熱感、心悸亢進	-
消化器	-	悪心、嘔気、腹痛	嘔吐
肝臓	-	ASTの上昇、ALTの上昇	-
注射部位	疼痛、硬結、発赤、腫脹	-	熱感
その他	発熱	のぼせ、気分不良、倦怠感	-

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本剤のプラスチック製バイアルキャップを外した後ゴム栓を消毒し、ゴム栓中央部分に注射針を垂直に刺し、添付の溶解液を注入してゆるやかに振り混ぜ溶解すること。
- 14.1.2 添付溶解液のアンフルにはアンフルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンフルを使用しているが、さらに安全に使用するため、エタノール綿等で消毒することが望ましい。このとき、エタノールが内容液中に混入しないよう蒸発してからカットすること。
- 14.1.3 一度溶解したものはできるだけ速やかに使用すること。
- 14.1.4 使用後の残液は再使用しないこと。

### 14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 溶解時に不溶物が認められるものは投与しないこと。
- 14.2.2 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、浮遊物が発生することがある。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。
- 14.2.3 皮下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。
- 14.2.4 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。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
  - ・繰返し注射する場合には、注射部位をかえて行うこと。
  - ・注射針を刺したとき、激痛を訴えたり、血液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。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 〈アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎〉

##### 17.1.1 国内臨床試験

鼻アレルギー又は血管運動性鼻炎患者を対象とし、本剤群52例と本剤群と同量の $\gamma$ -グロブリン ( $\gamma$ -G)を投与したプラセボ群51例に分け、1回1バイアル週2回を連続6週間、計12回皮下投与の二重盲検比較試験を行った。本剤群の有用率は67.3% (35/52例)であり、プラセボ群の45.1% (23/51例)と比較して有意に高かった。本剤群52例中1例 (1.9%)に一過性の薬疹様皮疹が認められた<sup>1)</sup>。

鼻アレルギー又は血管運動性鼻炎患者を対象とし、1回2バイアル週1回を10回1クール (目標)皮下投与するオープン試験を行った。本剤の有効率は65.8% (27/41例)であった。41例中3例 (7.3%)に副作用が認められた。発現した副作用は全身倦怠感、蕁麻疹様発疹、浮腫、疼痛、熱

感が各1例 (2.4%)であった<sup>2)</sup>。

週1回1バイアル4週の治療により十分な効果のあらわれない通年性鼻アレルギー患者を対象とし、週1回1バイアル群53例と週1回2バイアル群54例に分け、連続6週皮下投与のオープン比較試験を行った。週1回2バイアル群の有効率は64.8% (35/54例)であり、週1回1バイアル群の34.0% (18/53例)と比較して有意に高かった。副作用は両群に認められなかった<sup>3)</sup>。

週1回1バイアル6週の治療により十分な効果のあらわれない通年性鼻アレルギー患者を対象とし、週1回1バイアル群36例と週1回3バイアル群38例に分け、連続6週皮下投与のオープン比較試験を行った。週1回3バイアル群の有効率は50.0% (19/38例)であり、週1回1バイアル群の22.2% (8/36例)と比較して有意に高かった。

週1回3バイアル群にのみ46例中3例 (6.5%)に副作用が認められた。発現した副作用は悪心、眠気、のぼせ感、肛門周囲のそう痒感、注射部位の発赤が各1例 (2.2%)であった<sup>4)</sup>。

#### 〈慢性湿疹、アトピー性皮膚炎〉

##### 17.1.2 国内臨床試験

湿疹・皮膚炎患者を対象とし、本剤群57例と本剤群と同量の $\gamma$ -Gを投与したプラセボ群55例に分け、1回1バイアル週2回を連続6週間、計12回皮下投与の二重盲検比較試験を行った。本剤群の有用率は57.9% (33/57例)であり、プラセボ群の36.4% (20/55例)と比較して有意に高かった。副作用は両群に認められなかった<sup>5)</sup>。

1回1バイアル週1~2回を3~6週間、計6回皮下投与でやや有効以下であった慢性湿疹15例、アトピー性皮膚炎4例、痒疹性湿疹1例の計20例の患者に1回2バイアル週1~2回を3~6週間、計6回皮下投与した。1回2バイアル投与での有効率は60.0% (12/20例)であった。

1回2バイアル投与の20例中1例 (5.0%)に局所の疼痛が認められた<sup>6)</sup>。

週1回1バイアル3回投与でやや有効以下であった湿疹・皮膚炎患者を対象とし、週1回1バイアル群14例と週1回3バイアル群19例に分け、連続3週皮下投与のオープン比較試験を行った。週1回3バイアル群の有効率は47.4% (9/19例)であり、週1回1バイアル群の7.1% (1/14例)と比較して有意に高かった。

週1回3バイアル群にのみ20例中1例 (5.0%)にそう痒感の悪化が認められた<sup>7)</sup>。

#### 〈蕁麻疹〉

##### 17.1.3 国内臨床試験

慢性蕁麻疹患者を対象とし、本剤群64例と本剤群と同量の $\gamma$ -Gを投与したプラセボ群64例に分け、1回1バイアル週2回を連続6週間、計12回皮下投与の二重盲検比較試験を行った。本剤群の有用率は71.9% (46/64例)であり、プラセボ群の45.3% (29/64例)と比較して有意

に高かった。

本剤群75例中1例(1.3%)に注射部位疼痛が認められた<sup>5)</sup>。

週1回1バイアル4回投与でやや有効以下であった慢性蕁麻疹患者を対象とし、週1回1バイアル群28例、週1回2バイアル群27例、週1回3バイアル群30例に分け、連続6週皮下投与のオープン比較試験を行った。週1回2バイアル群の有用率は37.0%(10/27例)、週1回3バイアル群の有用率は63.3%(19/30例)であり、いずれも週1回1バイアル群の10.7%(3/28例)と比較して有意に高かった。

副作用は全例に認められなかった<sup>8)</sup>。

#### 〈気管支喘息〉

##### 17.1.4 国内臨床試験

気管支喘息患者を対象とし、本剤群60例と本剤群と同量の $\gamma$ -Gを投与したプラセボ群69例に分け、1回1バイアル週2回を連続6週間、計12回皮下投与の二重盲検比較試験を行った。本剤群の有用率は73.3%(44/60例)であり、プラセボ群の44.9%(31/69例)と比較して有意に高かった。

本剤群60例中2例(3.3%)に副作用が認められた。発現した副作用は発作誘発、頭痛が各1例(1.7%)であった。

また、本剤群60例中4例(6.7%)に臨床検査値の異常が認められた。発現した臨床検査値の異常はコレステロール上昇が2例(3.3%)、総ビリルビン上昇、BUN上昇が各1例(1.7%)であった<sup>9)</sup>。

気管支喘息患者を対象とし1回1バイアル週1回6～8週皮下投与(1バイアル法、22例)と1回3バイアル週1回6～8週皮下投与(3バイアル法、33例)との比較試験を行った。同一の患者での比較が可能であった22例では、1バイアル法の有効率50.0%(11/22例)に対して3バイアル法は63.6%(14/22例)であった。

副作用は全例に認められなかった<sup>10)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本剤の作用機序の詳細は明らかではない。

### 18.2 薬理作用

#### 18.2.1 好酸球浸潤抑制作用

感作マウスに本剤を週2回、3週間皮下投与したところ、アレルギー誘発によるT細胞依存性好酸球浸潤を50～150mg/kg/dayの範囲で用量依存的に抑制した。本剤150mg/kg/day投与時にみられる抑制作用はシクロスポリン100mg/kg/day投与時と同程度であった。なお、配合成分であるヒスタミンや $\gamma$ -グロブリンの単独投与(150mg/kg/day相当量)では何ら抑制作用は認められなかった<sup>11),12)</sup>。

#### 18.2.2 ヒスタミン遊離抑制作用

本剤は*in vitro*でラット肥満細胞の脱顆粒及びヒスタミン遊離を、またヒト白血球からのヒスタミン遊離を抑制した<sup>13-15)</sup>。

#### 18.2.3 ヒスタミン防御力の付与

本剤を反復投与することにより、アレルギー疾患患者

に欠如しているヒスタミン防御力を獲得させ、ヒスタミンに対する耐性を高めることが示唆された<sup>16),17)</sup>。

## 20. 取扱い上の注意

### 20.1 凍結を避けること。

20.2 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。

## 22. 包装

6バイアル(1.5mL溶解液 6アンプル添付)

30バイアル(1.5mL溶解液 30アンプル添付)

60バイアル(1.5mL溶解液 60アンプル添付)

## 23. 主要文献

- 1) 久松建一ほか：耳鼻咽喉科展望 1979；22(補1)：38-49
- 2) 小山英明ほか：耳鼻咽喉科展望 1979；22(補4)：334-341
- 3) 増野肇ほか：耳鼻咽喉科展望 1980；23(補3)：169-179
- 4) 渡部泰夫ほか：耳鼻臨床 1980；73(4)：737-749
- 5) 久木田淳ほか：西日本皮膚科 1980；42(3)：470-477
- 6) 安野洋一ほか：基礎と臨床 1979；13(11)：3956-3962
- 7) 喜多野征夫ほか：基礎と臨床 1980；14(5)：1317-1322
- 8) 山口全一ほか：治療 1980；62(5)：1033-1040
- 9) 伊藤和彦ほか：臨床と研究 1979；56(9)：3058-3069
- 10) 伊藤幸治ほか：基礎と臨床 1980；14(5)：1197-1200
- 11) Yoshii, H., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. 1997；100(6)：809-816
- 12) 吉井春夫ほか：アレルギー 1995；44(5)：567-570
- 13) Ishikawa, T., et al. : Int. Arch. Allergy Appl. Immun. 1979；59(4)：403-407
- 14) 大西章元ほか：臨床免疫 1985；17(12)：1145-1150
- 15) 谷崎勝朗ほか：臨床と研究 1987；64(6)：1901-1905
- 16) Urquia D. A., et al. : Novell. Therap. 1959；9：508
- 17) Morichau B. G., et al. : Presse Med. 1960；68：1512-1514

## \*24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本臓器製薬株式会社 くすりの相談窓口

〒541-0046 大阪市中央区平野町4丁目2番3号

フリーダイヤル 0120-630-093

電話 06-6233-6085 FAX 06-6233-6087

受付時間 9：00～17：00 土・日・祝日及び当社休日を除く

ホームページ <https://www.nippon-zoki.co.jp/>

## 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

### \*26.2 販売元

**日本臓器製薬株式会社**

大阪市中央区平野町4丁目2番3号

この製品は国内の献血血液から製造されています。