目次

1.7 同種同効品一覧表 2

表

表 1.7-1　同種同効品一覧表（ハイキュービア、キュービトル、ハイゼントラ、ヴェノグロブリン、ベニロン） 2

最新の添付文書を参照すること

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1　同種同効品一覧表（ハイキュービア、キュービトル、ハイゼントラ、ヴェノグロブリン、ベニロン）

販売名	ハイキュービア 10% 皮下注セット 5g/50mL ハイキュービア 10% 皮下注セット 10g/100mL ハイキュービア 10% 皮下注セット 20g/200mL	キュービトル 20% 皮下注 2g/10mL キュービトル 20% 皮下注 4g/20mL キュービトル 20% 皮下注 8g/40mL	ハイゼントラ 20% 皮下注 1g/5mL ハイゼントラ 20% 皮下注 2g/10mL ハイゼントラ 20% 皮下注 4g/20mL ハイゼントラ 20%皮下注 1g/5mL シリンジ ハイゼントラ 20%皮下注 2g/10mL シリンジ ハイゼントラ 20%皮下注 4g/20mL シリンジ	献血ヴェノグロブリン IH10%静注 0.5g/5mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 2.5g/25mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 5g/50mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 10g/100mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 20g/200mL	献血ベニロン–I 静注用 500mg 献血ベニロン–I 静注用 1000mg 献血ベニロン–I 静注用 2500mg 献血ベニロン–I 静注用 5000mg
一般名	pH4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射） ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	pH4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）	pH4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	乾燥スルホ化人免疫グロブリン
会社名	武田薬品工業株式会社 （製造販売）	武田薬品工業株式会社 （製造販売）	CSL ベーリング株式会社 （製造販売）	一般社団法人日本血液製剤機構 （製造販売）	KM バイオロジクス株式会社 （製造販売）
効能又は効果	無又は低ガンマグロブリン血症	無又は低ガンマグロブリン血症	・無又は低ガンマグロブリン血症 ・慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）	・低並びに無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） ・多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る） ・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	・低又は無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） ・ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）

表 1.7-1　同種同効品一覧表（ハイキュービア、キュービトル、ハイゼントラ、ヴェノグロブリン、ベニロン）（続き）

販売名	ハイキュービア 10% 皮下注セット 5g/50mL ハイキュービア 10% 皮下注セット 10g/100mL ハイキュービア 10% 皮下注セット 20g/200mL	キュービトル 20% 皮下注 2g/10mL キュービトル 20% 皮下注 4g/20mL キュービトル 20% 皮下注 8g/40mL	ハイゼントラ 20% 皮下注 1g/5mL ハイゼントラ 20% 皮下注 2g/10mL ハイゼントラ 20% 皮下注 4g/20mL ハイゼントラ 20%皮下注 1g/5mL シリンジ ハイゼントラ 20%皮下注 2g/10mL シリンジ ハイゼントラ 20%皮下注 4g/20mL シリンジ	献血ヴェノグロブリン IH10%静注 0.5g/5mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 2.5g/25mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 5g/50mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 10g/100mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 20g/200mL	献血ベニロン–I 静注用 500mg 献血ベニロン–I 静注用 1000mg 献血ベニロン–I 静注用 2500mg 献血ベニロン–I 静注用 5000mg
効能又は効果（続き）				・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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合） ・全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る） ・天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合） ・血清 IgG2 値の低下を伴う，肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制（ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限る） ・水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合） ・ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例） ・抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作	・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における神経障害の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る） ・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 ・視神経炎の急性期（ステロイド剤が効果不十分な場合）
添付文書改訂日	ー	2024 年 1 月	2024 年 8 月	2023 年 7 月	2023 年 3 月

＊2024年1月改訂（第2版）
2023年9月作成

最新の添付文書を参照すること

日本標準商品分類番号
876343

血漿分画製剤　皮下注用人免疫グロブリン製剤

貯法：凍結を避けて
25℃以下で保存
有効期間：製造日から24ヵ月

生物学的製剤基準　pH4処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）

キユービトル® 20%皮下注 2g/10mL
キユービトル® 20%皮下注 4g/20mL
キユービトル® 20%皮下注 8g/40mL

Cuvitru® 20% S.C. Injection 2g/10mL, 4g/20mL, 8g/40mL

	2g/10mL	4g/20mL	8g/40mL
承認番号	30500AMX00255	30500AMX00256	30500AMX00257
販売開始	2024年1月	2024年1月	2024年1月

規制区分：特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、ヒト血漿を原料として製剤化したものである。原料となった血漿を採取する際には、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・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血漿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。

2. 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

3. 組成・性状
＊3.1 組成

販売名		キュービトル 20% 皮下注		
		2g/10mL	4g/20mL	8g/40mL
有効成分	人免疫グロブリンG	2g	4g	8g
添加剤	グリシン[注1)]	0.25mol/L		
	pH調節剤	適量		
備考		人免疫グロブリンGは、ヒト血液に由来する。（採血国：米国、採血の区別：非献血）[注2)] 本剤は製造工程において、ブタの腸粘膜由来成分（ヘパリンナトリウム）を使用している。		

注1）グリシン濃度は0.20～0.30mol/Lの範囲である。
注2）「献血又は非献血の区別の考え方」の項を参照。

3.2 製剤の性状

販売名	キュービトル 20% 皮下注		
	2g/10mL	4g/20mL	8g/40mL
剤形	注射剤（バイアル）		
性状	本品は無色又は微黄色又は淡褐色の澄明な液体であり、血漿たん白微粒子を認めることがある。		
pH	4.6～5.1[注)]		
浸透圧比	約0.9（生理食塩液に対する比）		

注）0.9%塩化ナトリウムを含む1%たん白質溶液におけるpH

4. 効能又は効果
無又は低ガンマグロブリン血症

6. 用法及び用量
通常、人免疫グロブリンGとして50～200mg（0.25～1mL）/kg体重を週1回皮下投与する。2週間に1回投与する場合には、1週あたりの用量の2倍量〔100～400mg（0.5～2mL）/kg体重〕を皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、1週又は2週あたりの投与量及び投与回数は適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 皮下注射にのみ使用すること。静脈内に投与してはならない。
7.2 本剤の投与開始にあたっては、医療機関において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。本剤による治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能である。［8.5参照］
7.3 静注用人免疫グロブリン製剤から本剤に切り換える患者において、本剤の1週あたりの人免疫グロブリンG投与量は、静注用人免疫グロブリン製剤を3週間間隔で投与していた場合はその1/3量、また、4週間間隔で投与していた場合はその1/4量から開始し、初回投与は静注用人免疫グロブリン製剤の最終投与1週間後に投与すること。なお、本剤を2週間間隔で投与する場合には、1週あたりの投与量の2倍量とすること。本剤の投与量は、感染頻度や重症度等本剤による治療の臨床反応及び血清IgG濃度を参考に調節すること。
7.4 他の皮下注用人免疫グロブリン製剤から本剤に切り換える患者では、1週あたり同じ量の人免疫グロブリンGを投与すること。
7.5 人免疫グロブリン製剤による治療歴のない患者を対象とした本剤の臨床試験は実施されていない。人免疫グロブリン製剤による治療歴のない患者に対して本剤による導入を行う場合は、感染頻度や重症度等本剤による治療の臨床反応と血清IgG濃度を参考に、投与量を慎重に調節すること。また、1週又は2週あたりの投与量を数日に分割して投与するなど、投与間隔の調節も考慮すること。

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が、ヒトの血漿を原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、HAV、HBV、HCV、HIV-1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。また、製造工程段階のプール血漿においてHBs抗原、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、HAV、HBV、HCV、HIV-1及びヒトパルボウイルスB19についてNATを実施し、適合していることを確認しているが、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。本剤の製造工程であるCohnの低温エタノール分画、ウイルス除去膜による濾過工程、有機溶媒／界面活性剤処理及び低pHインキュベーション処理は、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。
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。[9.1.4、9.1.5、9.5参照]

8.2.2 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行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

8.3 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。[11.1.8参照]

8.4 急性腎障害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こと。[11.1.3参照]

8.5 在宅自己注射を行う場合、患者に投与方法及び製剤と医療機器の安全な廃棄方法の指導を行うこと。[7.2参照]

8.5.1 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者又は介護者が本剤投与による危険性と対処法について理解し、確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させるなど、適切な処置を行うこと。

8.5.2 医療機器を再使用しないように患者に注意を促すこと。

8.5.3 製剤及び医療機器の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの製剤及び医療機器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

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 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。

9.1.3 血栓塞栓症の危険性の高い患者

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。[9.8、11.1.4参照]

9.1.4 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]

9.1.5 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]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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）が起こる可能性を否定できない。[8.2.1参照]

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、乳児及び2歳未満の幼児を対象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。また、一般に脳・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。[9.1.3、11.1.4参照]

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。

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 アナフィラキシー反応（頻度不明）

悪寒、全身紅潮、胸内苦悶、頻脈、脈拍微弱、血圧低下、喘鳴、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。

11.1.2 無菌性髄膜炎症候群（頻度不明）

無菌性髄膜炎症候群（項部硬直、頭痛、発熱、羞明、悪心又は嘔吐等）があらわれることがある。

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

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。[8.4参照]

11.1.4 血栓塞栓症（頻度不明）

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。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適切な処置を行うこと。[9.1.3、9.8参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDH、ビリルビン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。

11.1.6 血小板減少（頻度不明）

11.1.7 肺水腫（頻度不明）

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。

11.1.8 溶血性貧血（頻度不明）

[8.3参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
精神神経系	頭痛	浮動性めまい、片頭痛、傾眠	灼熱感
循環器			低血圧
消化器		下痢、悪心	腹痛、下腹部痛
皮膚		じん麻疹	そう痒症
筋・骨格系		筋肉痛	
投与部位	注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、そう痒感、じん麻疹、内出血、浮腫）（30.2%）		
全身障害	疲労		疼痛、倦怠感
臨床検査			抗グルタミン脱炭酸酵素抗体陽性、直接クームス試験陽性

12．臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には供血者由来の各種抗体（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、自己抗体等）が含まれており、投与後の血中にこれらの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。また、供血者由来の赤血球型抗原に対する抗体（抗A、抗B及び抗D抗体）により、赤血球型同種抗体の血清学的検査（クームス試験）に干渉することがある。

14．適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 冷蔵庫で保存する場合には、使用前に室温に戻し、室温に戻した後は、再び冷蔵庫に戻さないこと。

14.1.2 他の製剤との混注は避けること。

14.1.3 本剤は開封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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 不溶物又は混濁が認められるものは使用しないこと。

14.2.2 本剤は腹部、大腿部、上腕部、腰部側面等に皮下投与すること。投与量に応じて複数箇所からの投与を検討し、投与部位は少なくとも5cm離すこと。

14.2.3 通常、投与速度の調節可能な注射器具（シリンジポンプ等）を用いて投与すること。

14.2.4 本剤を希釈しないこと。

14.2.5 投与速度

(1) 部位あたりの投与容量は、初回投与では20mL以下とし、以降の投与では患者の状態に応じて最大60mLまで増量することができる。部位あたりの投与速度は、初回及び2回目の投与時は、10mL/時間で投与を開始し、問題がなければ投与開始から10分以上経過後に最大20mL/時間まで増加することができる。3回目以降の投与は、患者の状態に応じて投与速度を最大60mL/時間まで徐々に増加することができる。

(2) 注射部位反応が報告されているので、推奨投与速度を守り、投与毎に投与部位を変えること。

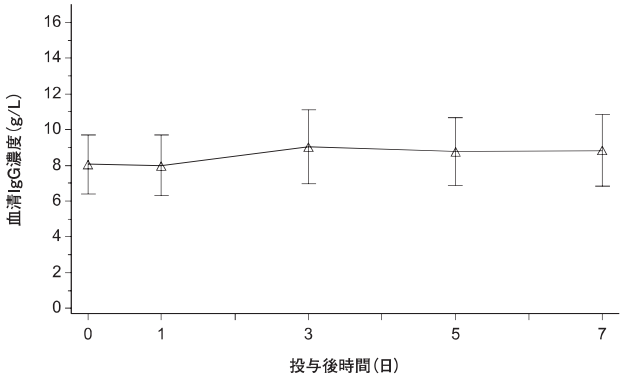
14.3 薬剤交付時の注意

最終有効年月日まで貯法に従い保存すること。

16．薬物動態

16.1 血中濃度

12歳以上の日本人原発性免疫不全症候群患者7例を対象に本剤を平均投与量0.115g/kg体重で週1回皮下投与した際の定常状態（本剤投与開始21週目）における血清IgG濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった[1)]。



血清IgG濃度推移（平均値±標準偏差）

本剤を週1回皮下投与した際の血清IgGの薬物動態パラメータ

AUC_{last} (g・day/L)	C_{max} (g/L)	C_{min} (g/L)	T_{max} (h)	CL/F (mL/kg/day)
60.0±12.6	9.26 ±1.99	7.59 ±1.69	71.08 [22.82, 168.23]	1.95±0.273

平均値±標準偏差、T_{max}は中央値［最小値，最大値］

なお、2歳以上の日本人原発性免疫不全症候群患者を対象に、本剤を週1回皮下投与（平均投与量0.106g/kg体重/週）又は2週に1回皮下投与（平均投与量0.117g/kg体重/週）した際の平均IgGトラフ値は、それぞれ8.09g/L（15例、本剤投与開始21週目）又は8.48g/L（6例、2週間隔での本剤投与開始13週目又は早期終了時）と、両投与間で類似していた[1)]。

17．臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

一定用量（0.2～0.6g/kg体重/3又は4週相当量）で定期的に静注用人免疫グロブリン製剤の治療を受けていた2歳以上の原発性免疫不全症候群患者計17例を対象とし、静注用人免疫グロブリン製剤の1週間あたりの用量（0.05～0.2g/kg体重/週）の本剤を1週間間隔で24週間投与し、そのうち7例は更に2週間間隔で12週間投与した。17例の平均投与回数は25.9回で、有効性評価期間の1週間あたりの平均投与量は0.107g/kg体重であった。

1週間隔治療期及び2週間隔治療期最後の3回の来院における平均IgGトラフ値はそれぞれ8.56g/L及び8.39g/Lであり、静注用人免疫グロブリン製剤による治療（平均IgGトラフ値8.18g/L）と比較し同程度に維持された。本剤で治療中に発生した重篤な細菌感染は0.11件/人・年で、全ての感染症は2.04件/人・年であった。

本剤投与中の副作用は17例中12例（70.6%）に51件認められ、主な副作用は注射部位腫脹4例（23.5%）及び注射部位紅斑3例（17.6%）であった[1)]。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験（欧州）

一定用量（0.3～1.0g/kg体重/4週相当量）で定期的に免疫グロブリン製剤の治療を受けていた2歳以上の原発性免疫不全症候群患者計48例を対象とし、免疫グロブリン製剤の1週間あたりの等価用量の本剤を1週間隔で51週間投与した。本剤で治療中に発生した重篤な細菌感染は0.02件/人・年、全ての感染症は4.38件/人・年であった。

本剤投与中の副作用は48例中20例（41.7%）に237件認められ、主な副作用は注入部位紅斑8例（16.7%）であった[2)]。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験（北米）

一定用量（0.3～1.0g/kg体重/4週相当量）で定期的に免疫グロブリン製剤の治療を受けていた2歳以上の原発性免疫不全症候群患者計74例を対象とし、本剤を1週間隔で52～68週間投与した。なお、本剤の投与量は、静注用人免疫グロブリン製剤投与の1週間あたりの等価用量の145%相当量又は個別化用量に調整した。

本剤で治療中に発生した重篤な細菌感染は0.01件/人・年、全ての感染症は2.41件/人・年であった。

本剤投与中の副作用は74例中28例（37.8%）に157件認められ、主な副作用は注入部位疼痛12例（16.2%）であった[3)]。

18．薬効薬理

18.1 作用機序

人免疫グロブリンGの作用機序は完全には解明されていない。

18.2 薬理作用

18.2.1 抗体価

広範囲の細菌及びウイルスに対して抗体価を有する（*in vitro*）[4)]。

18.2.2 オプソニン作用

大腸菌及びB群連鎖球菌に対してオプソニン作用が認められた（*in vitro*）[5)]。

18.2.3 感染防御作用

マウスにおける肺炎球菌及び肺炎桿菌感染に対して防御作用が認められた[6)]。

19．有効成分に関する理化学的知見

一般名：pH4処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）〔pH4-Treated Acidic Normal Human Immunoglobulin（Subcutaneous injection）〕

本質：グリシンを安定剤として含有する高濃度人免疫グロブリン。

平均100μg/mLのIgAを含む。

IgGサブクラスの分布は以下の通り。

IgG1≧56.9%

IgG2≧26.6%
IgG3≧3.4%
IgG4≧1.7%

20．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、本剤を投与した場合は、医薬品名（販売名）、製造番号、投与した日、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。

21．承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22．包装

〈キュービトル 20% 皮下注 2g/10mL〉

瓶 10mL

〈キュービトル 20% 皮下注 4g/20mL〉

瓶 20mL

〈キュービトル 20% 皮下注 8g/40mL〉

瓶 40mL

23．主要文献

1）社内資料：国内第Ⅲ相試験（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.1）
2）社内資料：海外第Ⅲ相試験（欧州）（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.2）
3）社内資料：海外第Ⅲ相試験（北米）（2023年9月25日承認、CTD2.7.6.3）
4）Teschner W, et al.：Vox Sang. 2007；92：42-55.
5）社内資料：オプソニン作用（2023年9月25日承認、CTD2.6.2.2.1.2）
6）社内資料：感染防御作用（2023年9月25日承認、CTD2.6.2.2.2.1）

24．文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社　くすり相談室
〒103-8668　東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル　0120-566-587
受付時間　9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く）

＊25．保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、2024年11月末日までは、1回14日分を限度とした投薬しか認められない。

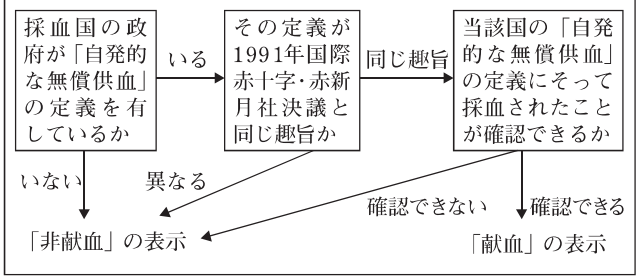
26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社
〒540-8645　大阪市中央区道修町四丁目1番1号

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。



CSL Behring

最新の添付文書を参照すること

＊＊2024年８月改訂（第３版）
＊2023年６月改訂（第２版、用量変更）

日本標準商品分類番号
876343

貯　　法：凍結を避けて２～25℃で保存
有効期間：製造日から30箇月

	承認番号	販売開始
１g/５mL	22500AMX01830	2014年１月
２g/10mL	22500AMX01831	
４g/20mL	22500AMX01832	
１g/５mLシリンジ	30600AMX00023	2024年８月
２g/10mLシリンジ	30600AMX00024	
４g/20mLシリンジ	30600AMX00025	

HZ610

血漿分画製剤（皮下注用人免疫グロブリン製剤）
生物学的製剤基準
pH4処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）
特定生物由来製品、処方箋医薬品注)

ハイゼントラ® 20% 皮下注 1g/5mL
ハイゼントラ® 20% 皮下注 2g/10mL
ハイゼントラ® 20% 皮下注 4g/20mL
Hizentra® 20% S.C.Injection

＊＊ハイゼントラ® 20% 皮下注 1g/ 5mL シリンジ
＊＊ハイゼントラ® 20% 皮下注 2g/10mL シリンジ
＊＊ハイゼントラ® 20% 皮下注 4g/20mL シリンジ
Hizentra® 20% S.C.Injection syringe

注）注意－医師等の処方箋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。

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 高プロリン血症１型又は２型の患者［本剤に含有されるプロリンが通常の代謝経路では代謝されないため、血中プロリン濃度が高値になり、症状があらわれることがある。］

＊＊3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		ハイゼントラ20%皮下注			備考
		１g/５mL	２g/10mL	４g/20mL	
		１g/５mLシリンジ	２g/10mLシリンジ	４g/20mLシリンジ	
有効成分	人免疫グロブリンG	1,000mg	2,000mg	4,000mg	ヒト血液由来成分 採血国：ドイツ、オーストリア、ポーランド 採血の区分注)：献血及び 採血国：米国、スイス 採血の区分注)：非献血
添加剤	L-プロリン	144mg	288mg	576mg	
	ポリソルベート80	0.1mg	0.2mg	0.4mg	
	pH調節剤				

注）「献血又は非献血の区別の考え方」参照

3.2 製剤の性状

販売名	ハイゼントラ20%皮下注		
	１g/５mL	２g/10mL	４g/20mL
	１g/５mLシリンジ	２g/10mLシリンジ	４g/20mLシリンジ
性状	本剤は、淡黄色又は淡褐色の澄明な液剤である。保管中にわずかな混濁や少量の粒子が認められる場合がある。		
pH	4.6～5.2		
浸透圧比	1.3（生理食塩液に対する比）		

4. 効能又は効果

○無又は低ガンマグロブリン血症
○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）

5. 効能又は効果に関連する注意

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉
「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善」に対して静注用人免疫グロブリン製剤を投与し有効性が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。

＊6. 用法及び用量

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉
通常、人免疫グロブリンGとして50～200mg（0.25～１mL）/kg体重を週１回皮下投与する。２週間に１回投与する場合には、１週あたりの用量の２倍量（100～400mg（0.5～２mL）/kg体重）を皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、１週もしくは２週あたりの投与量及び投与回数は適宜増減する。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）〉
通常、成人には人免疫グロブリンGとして１週あたり200mg（１mL）/kg体重を１日又は連続する２日で分割して皮下投与するが、患者の状態に応じて、最大400mg（２mL）/kg体重から投与を開始することもできる。なお、維持用量は200～400mg/kg体重で適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉
7.1 皮下注射にのみ使用すること。静脈内に投与してはならない。

7.2 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。本剤による治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能である。[8.4 参照]

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

*7.3 静注用人免疫グロブリン製剤から本剤に切り換える患者において、本剤の1週あたりの投与量は、静注用人免疫グロブリン製剤を3週間間隔で投与していた場合はその1/3量、また、4週間間隔で投与していた場合はその1/4量から開始し、初回投与は静注用人免疫グロブリン製剤の最終投与1週間後に投与すること。2週間に1回投与する場合には1週あたりの2倍量とすること。以降の本剤の投与量は、感染頻度や重症度など本剤による治療の臨床反応及び血清IgG濃度を参考に調節すること。

*7.4 人免疫グロブリン製剤による治療歴のない患者を対象とした本剤の臨床試験は実施されていない。人免疫グロブリン製剤による治療歴のない患者に対して本剤による導入を行う場合は、感染頻度や重症度など本剤による治療の臨床反応と血清IgG濃度を参考に、投与量を慎重に調節すること。また、1週もしくは2週あたりの投与量を数日に分割して投与するなど、投与間隔の調節も考慮すること。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉

7.5 静注用人免疫グロブリン製剤から本剤に切り換える患者において、本剤の1週あたりの投与量は、静注用人免疫グロブリン製剤の投与量を考慮し、投与終了1週間後から開始すること。

7.6 200mg（1mL)/kg体重で投与を開始し、臨床症状が悪化した場合、最大用量まで増量すること。推奨の最大用量は1週あたり400mg（2mL)/kg体重である。

7.7 400mg（2mL)/kg体重で投与を開始し、投与量の減量後に臨床症状が悪化した場合、減量前の投与量で治療を再開すること。

7.8 最大用量で臨床症状の悪化が持続する場合、最大用量で本剤の投与を継続し、少なくとも4週間は経過観察を行った後、本剤の投与を中止し、静注用人免疫グロブリン製剤による治療を再開すること。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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が、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、理解を得るよう努めること。

8.2 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-1、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デプスフィルトレーション、pH4処理及びナノフィルトレーションは、HIV、HBV、HCV等のエンベロープを有するウイルス及びエンベロープを有しないHAV、ヒトパルボウイルスB19をはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果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。

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。[9.1.4、9.1.5、9.5 参照]

8.3 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行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

8.4 在宅自己注射を行う場合、患者に投与方法及び製剤と医療機器の安全な廃棄方法の指導を行うこと。[7.2 参照]

8.4.1 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者又は介護者が本剤投与による危険性と対処法について理解し、確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させるなど、適切な処置を行うこと。

8.4.2 医療機器を再使用しないように患者に注意を促すこと。

8.4.3 製剤及び医療機器の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの製剤及び医療機器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉

8.5 本剤による慢性炎症性脱髄性多発根神経炎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。

8.6 臨床症状の観察を十分に行い定期的に継続投与の必要性を確認すること。また、継続投与の結果十分な効果が認められず、運動機能低下の再発・再燃等を繰り返す場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。

8.7 本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の減量又は投与中止を考慮すること。

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

9.1.2 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。

9.1.3 血栓塞栓症の危険性の高い患者

人免疫グロブリン製剤を使用した患者で血栓塞栓症の報告がある。[9.8、11.1.3 参照]

9.1.4 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 参照]

9.1.5 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 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。[8.2 参照]

9.7 小児等

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉

9.7.2 18歳未満の患者は臨床試験では除外されている。

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。また、一般に脳・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。[9.1.3、11.1.3 参照]

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に生ワクチンを再接種することが望ましい。 なお、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する大量療法（200mg/kg体重以上）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ヵ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上）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。

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 アナフィラキシー反応（頻度不明）

びまん性紅斑を伴う全身潮紅、胸部不快感、頻脈、低血圧、喘鳴、喘息、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。

11.1.2 無菌性髄膜炎症候群（頻度不明）

無菌性髄膜炎（項部硬直、頭痛、発熱、羞明、悪心、嘔吐等）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。

11.1.3 血栓塞栓症（頻度不明）

脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等があらわれることがあるので、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。[9.1.3、9.8 参照]

11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）

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、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。

11.1.6 血小板減少（頻度不明）

11.1.7 肺水腫（頻度不明）

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。

＊11.2 その他の副作用

		1％以上	1％未満	頻度不明[注)]
＊	血液及びリンパ系障害			溶血
	感染症及び寄生虫症			上咽頭炎
	免疫系障害			過敏症
＊	神経系障害	頭痛	浮動性めまい、片頭痛	振戦、精神運動亢進、灼熱感
	心臓障害			頻脈
	血管障害	高血圧	潮紅	低血圧
	胃腸障害		悪心、腹部硬直	腹痛、下痢、嘔吐
	皮膚及び皮下組織障害	発疹、そう痒症	皮膚不快感	じん麻疹
	筋骨格系及び結合組織障害	筋骨格痛	関節痛、筋痙縮	筋力低下
	全身障害	疲労	発熱、倦怠感、圧痛	悪寒、インフルエンザ様疾患、胸痛、疼痛、低体温
＊	注射部位反応	腫脹、紅斑、疼痛、そう痒症、硬結、刺激感、温感、内出血	出血、不快感、炎症、発疹、腫瘤	潰瘍
	臨床検査		血中クレアチニン増加	

注）頻度不明は市販後の報告及び17項の試験以外の臨床試験に基づく

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には供血者由来の各種抗体（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、自己抗体等）が含まれており、投与後の血中にこれらの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。また、供血者由来の赤血球型抗原に対する抗体（抗A、抗B及び抗D抗体）により、赤血球型同種抗体の血清学的検査（クームス試験）に干渉することがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 使用前に室温に戻し、室温に戻した後は、再び冷蔵庫に戻さないこと。

14.1.2 他の製剤との混注は避けること。

14.1.3 本剤は開封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蛋白であり、保存剤を含有していない。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 不溶物又は混濁が認められるものは使用しないこと。

14.2.2 本剤は腹部、大腿部、上腕部、腰部側面等に皮下投与すること。投与量に応じて複数箇所からの投与を検討し、投与部位は少なくとも5cm離すこと。

14.2.3 通常、投与速度の調節可能な注射器具（シリンジポンプ等）を用いて投与すること。

14.2.4 投与速度

(1) 部位あたりの投与量は、初回投与では20mL以下とし、以降の投与では患者の状態に応じて最大50mLまで増量することができる。投与速度は、初回投与では部位あたり20mL/時間以下とし、患者の状態に応じて最大50mL/時間まで徐々に増加することができる。

(2) 注射部位反応が報告されているので、推奨投与速度を守り、投与毎に投与部位を変えること。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 最終有効年月日まで凍結を避けて冷蔵庫内で保存すること。

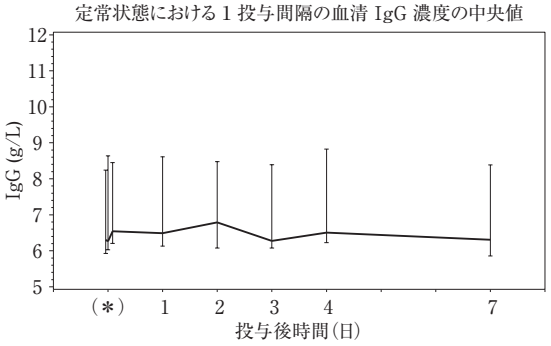
14.3.2 光の影響を防ぐために、薬剤は外箱に入れた状態で保存すること。

16. 薬物動態

＊16.1 血中濃度

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

原発性免疫不全症候群患者を対象とした国内第Ⅲ相試験[1]において、本剤を毎週反復皮下投与し、定常状態に達した後（投与開始16週、20週又は24週）、25例中8例で測定した血清IgG濃度は、投与から次の投与までの1週間、安定した値を示した。1週間の平均投与量は76.16mg/kg体重で、最高血中濃度の平均値は7.63g/L、最高血中濃度到達時間の中央値は2.56日であった。



（＊）投与前、投与終了10分前、投与2時間後
IgG（g/L）：総血清IgG濃度の中央値（及び第1四分位値、第3四分位値）

原発性免疫不全症候群患者を対象とした海外第Ⅲ相試験[2]において、本剤を週1回及び2週間に1回投与した結果、定常状態（週1回投与は投与開始6週時に測定、2週間に1回投与は投与開始12週時に測定）における本剤の血清IgG濃度パラメータ（C_{max}、トラフ値及びdAUC）は両投与間で類似していた。

	週1回投与（n=9）	2週間に1回投与（n=9）
平均投与量（mg/kg体重）	109±17.2	207±38.4
C_{max}（g/L）	10.63±1.70	11.63±2.03
C_{trough}（g/L）	10.04±1.63	9.86±1.68
$AUC_{0\text{-}tau}$（h＊g/L）	1707±294	3561±594
dAUC（h＊g/L/mg）	0.24±0.04	0.26±0.04

平均値±標準偏差
$AUC_{0\text{-}tau}$：週1回投与は$AUC_{0\text{-}7日}$、2週間に1回投与は$AUC_{0\text{-}14日}$
dAUC：投与量で補正した$AUC_{0\text{-}tau}$

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験[3]において、本剤0.4g/kg体重又は0.2g/kg体重を週1回皮下投与したときの24週後のIgGトラフ値は、0.4g/kg体重群で20.4±3.24g/L、0.2g/kg体重群で15.4±3.06g/Lであり、24週まで持続してトラフ値が維持された。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

定期的に静注用人免疫グロブリン製剤（IVIG）の治療を受けていた原発性免疫不全症候群の患者計25例（3歳以上12歳未満：7例、12歳以上16歳以下：4例、17歳以上58歳以下：14例）が本剤で24週間治療された。本剤は週1回で合計584回投与され、有効性評価期間の平均投与量は87.81mg/kg体重であった。

有効性評価期間を通して、IgGトラフ値（平均IgG濃度7.21-7.53g/L）は維持された。試験中に行われたIVIGによる治療と比較して、IgGトラフ値は本剤に切り換えた後にわずかに上昇し、IgG値の幾何平均値の比は1.09を示した。重篤な細菌感染は認められず、非重篤な感染症の発現回数は2.98回/人年であった。感染症発現回数、入院日数、学校又は仕事を休んだ日数、抗生物質使用の年間割合は、IVIG及び本剤で同様であった[4]。

副作用は25例中21例（84.0%）に175件認められ、主な副作用は、注射部位の局所反応20例（80.0%）で、本剤投与584回中160件（27.4%）であった。

＊17.1.2 海外第Ⅲ相試験

3ヵ月以上安定して免疫グロブリン補充療法を受けていた原発性免疫不全症候群患者計25例（6歳以上12歳未満：8例、12歳以上16歳未満：3例、16歳以上18歳未満：4例、18歳以上：10例）がパート1で本剤を週1回12週間投与した（平均投与量：112.14mg/kg体重）。パート1に引き続いて実施したパート2では計24例が本剤を2週間に1回投与に切り替え最長52週間投与した（平均投与量：218.62mg/kg体重）。その結果、パート1における感染症は12例に16件発現した。週1回投与での感染症の年間発現回数は2.42回/人年であり、患者あたりの感染症の年間発現回数の平均値±標準偏差は2.43±3.15回/人年であった。また、パート2における感染症は13例に17件発現した。2週間に1回投与での感染症の年間発現回数は0.90回/人年であり、患者あたりの感染症の年間発現回数の平均値±標準偏差は1.22±1.64回/人年であった。パート1の副作用は25例中4例（16.0%）に認められ、主な副作用は局所反応で注射部位内出血、注射部位疼痛各1例（4.0%）であった。パート2の副作用は24例中3例（12.5%）に認められ、主な副作用は局所反応で注射部位紅斑、注射部位腫瘤各1例（4.2%）であった[5]。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験における維持療法

国際共同第Ⅲ相試験（多施設共同二重盲検試験）では、IVIGの前治療により慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の状態が安定化していた成人患者計172例（日本人患者11例を含む）を無作為化し、2用量の本剤（0.4g/kg体重［58例］又は0.2g/kg体重［57例］）もしくはプラセボ（57例）が（自己）投与された。

投与期間中に慢性炎症性脱髄性多発根神経炎が再発（調整INCATスコアの1点以上のベースラインからの悪化）又は試験を中止した被験者の割合はプラセボ群の63.2%と比較し、0.4g/kg体重群で32.8%、0.2g/kg体重群で38.6%（それぞれp<0.001, p=0.007）であった[6]。

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の再発又はその他の理由により試験を中止した被験者数の解析結果（Intention-to-Treat解析対象集団）

	評価項目 達成数 n（%） （95% CI[注1]）		絶対リスク減少 （95% CI[注2]） p値[注3]	評価項目 達成数 n（%） （95% CI[注1]）	絶対リスク減少 （95% CI[注2]） p値[注3]
	プラセボ	本剤 0.2g/kg	本剤0.2g/kg vsプラセボ	本剤 0.4g/kg	本剤0.4g/kg vsプラセボ
再発又はその他の理由による中止[注4]	N=57	N=57	-24.6	N=58	-30.4
	36（63.2） （50.2, 74.5）	22（38.6） （27.1, 51.6）	（-40.7, -6.2） 0.007	19（32.8） （22.1, 45.6）	（-46.0, -12.2） <0.001

CI：信頼区間
注1）再発した被験者の割合（%）のWilsonスコア信頼区間
注2）再発した被験者の割合（%）の差のWilsonスコア信頼区間
注3）片側Fisher確率検定
注4）主要有効性評価解析

副作用は0.4g/kg体重投与では、58例中20例（34.5%）、0.2g/kg体重投与では、57例中17例（29.8%）に認められ、主な副作用は0.4g/kg体重投与では、注入部位紅斑８例（13.8%）、注入部位腫脹６例（10.3%）、0.2g/kg体重投与では、注入部位腫脹５例（8.8%）、注入部位紅斑３例（5.3%）であった。

17.1.4 国際共同長期投与試験における維持療法

国際共同長期投与試験（第Ⅲ相多施設共同非盲検48週継続試験、以降「継続試験」）では、国際共同第Ⅲ相試験から移行した82例（日本人患者10例を含む）の慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を組み入れた。継続試験では本剤の維持療法の長期の安全性及び有効性を２用量（0.2g/kg体重及び0.4g/kg体重）の週１回投与で検討した。有効性評価期間の平均値は、0.4g/kg体重群では196.1（範囲：１～330）日、0.2g/kg体重群では125.8（範囲：１～330）日であった。国際共同第Ⅲ相試験を0.4g/kg体重投与で再発なく完了し、継続試験を0.4g/kg体重で開始した患者の再発率は5.6%（１/18）であった。継続試験で0.4g/kg体重の投与を受けたすべての患者の再発率は9.7%（７/72）であった。国際共同第Ⅲ相試験を0.2g/kg体重投与で再発なく完了し、継続試験を0.2g/kg体重で開始した患者の再発率は、患者数は限定的ではあるが50%（３/６）であった。継続試験で0.2g/kg体重の投与を受けたすべての患者では47.9%（35/73）の患者が再発した。

副作用は0.4g/kg体重投与では、72例中17例（23.6%）、0.2g/kg体重投与では、73例中８例（11.0%）に認められ、主な副作用は0.4g/kg体重投与では、注入部位腫脹６例（8.3%）、注入部位紅斑３例（4.2%）、0.2g/kg体重投与では、注入部位腫脹、注入部位紅斑各３例（4.1%）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の作用機序は完全には解明されていない。

18.2 抗体活性及びFc機能による作用

IgG機能は、Fab機能とFc機能が知られ、IgG分子のFab部分は抗体の特異性（Fab機能）を決定する。多価IgG製品が治療効果を有するためには生理学的に意味のある抗体特異性のスペクトルを持つことが必要であるが、本剤は、５つの異なる特異性を持つ抗体（抗HBs、抗ポリオウイルス１型、抗ジフテリア毒素、抗パルボウイルスB19、抗ストレプトリジンO）の存在が確認されている。

IgG分子のFc部分はエフェクター機能（Fc機能）の媒介となるが、本剤のFcエフェクター機能は他の市販されている人免疫グロブリン製剤と同等であることが確認された。従って、本剤は、広範な各種の細菌及びウイルス性因子に対して広いスペクトルのオプソニン作用及び中和作用を示し、適切なFcエフェクター機能を有することが示唆された[7]。

18.3 脱髄性疾患モデルに対する作用

本剤はラット実験的アレルギー性脳脊髄炎モデルに対して症状の発現及び進行を抑制した[8]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：pH4処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）

本　　質：本剤は、L-プロリンを安定剤として含有する高濃度人免疫グロブリンである。

本剤は、50μg/mL以下のIgAを含む。

IgGサブクラスの近似分布は以下の通りである。

IgG1　62-74%
IgG2　22-34%
IgG3　２-５%
IgG4　１-３%

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与又は処方した日、投与又は処方を受けた患者の氏名、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。

22. 包装

ハイゼントラ20%皮下注１g/５mL　１バイアル
ハイゼントラ20%皮下注２g/10mL　１バイアル
ハイゼントラ20%皮下注４g/20mL　１バイアル
ハイゼントラ20%皮下注１g/５mLシリンジ　１シリンジ［脱酸素剤入り］
ハイゼントラ20%皮下注２g/10mLシリンジ　１シリンジ［脱酸素剤入り］
ハイゼントラ20%皮下注４g/20mLシリンジ　１シリンジ［脱酸素剤入り］

*23. 主要文献

1）社内資料：臨床薬理試験（2013年９月27日承認、CTD2.7.2.2）
2）社内資料：臨床薬理試験（IgPro20_4005試験）
3）社内資料：臨床薬理試験（2019年３月26日承認、CTD2.7.2.3）
4）Kanegane, H., et al. : J.Clin.Immunol., 34(2), 204, 2014
5）社内資料：臨床概要（IgPro20_4005試験）
6）社内資料：臨床概要（2019年３月26日承認、CTD2.5.4.3）
7）Maeder, W., et al. : Biologicals, 39(1), 43, 2011
8）社内資料：非臨床試験の概要（2019年３月26日承認、CTD2.6.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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
電話：0120-534-587

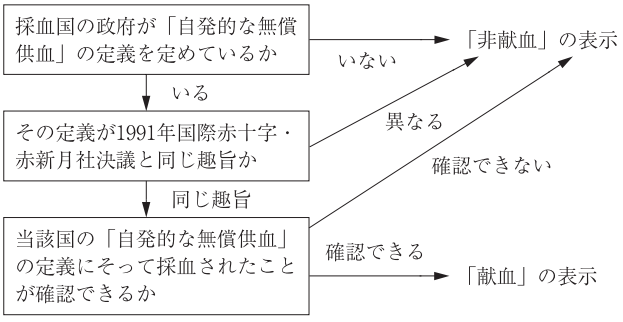
26. 製造販売業者等

26.1 製造販売（輸入）

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

［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。



＊2023年７月改訂（第１版）

最新の添付文書を参照すること

日本標準商品分類番号
876343

貯　　法：10℃以下に凍結を避けて保存
有効期間：２年

	0.5g/５mL	2.5g/25mL	５g/50mL	10g/100mL	20g/200mL
承認番号	22900AMX00007	22900AMX00008	22900AMX00009	22900AMX00010	22900AMX00011
販売開始	2018年６月				

血漿分画製剤（液状・静注用人免疫グロブリン製剤）
生物学的製剤基準　ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]

献血ヴェノグロブリン®IH10%静注0.5g/5mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注2.5g/25mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注5g/50mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注10g/100mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注20g/200mL

Venoglobulin®IH10% I.V. 0.5g/5mL, 2.5g/25mL, 5g/50mL, 10g/100mL, 20g/200mL

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、貴重な人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、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、人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。

1. 警告
抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作に用いる場合は、腎移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。

2. 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

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名		献血ヴェノグロブリンIH10%静注				
		0.5g/5 mL	2.5g/25mL	5 g/50mL	10g/100mL	20g/200mL
有効成分〔１瓶中〕	人免疫グロブリンG	0.5g	2.5g	5 g	10g	20g
添加剤〔１瓶中〕	グリシン 水酸化ナトリウム 塩酸	0.075g 適量 適量	0.38g 適量 適量	0.75g 適量 適量	1.5g 適量 適量	3.0g 適量 適量
備考	人免疫グロブリンGは、ヒト血液に由来する。 （採血国：日本、採血の区別：献血）					

3.2 製剤の性状

販売名	献血ヴェノグロブリンIH10%静注				
	0.5g/5 mL	2.5g/25mL	5 g/50mL	10g/100mL	20g/200mL
性状	本剤は１mL中に人免疫グロブリンG100mgを含有する無色ないし淡黄色の澄明な液剤である。				
pH	3.9～4.4				
浸透圧比	約0.9（生理食塩液に対する比）				

4. 効能又は効果
○低並びに無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）
○多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）
○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
○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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）
○全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）
○天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制（ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限る）
○水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）
○抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作

5. 効能又は効果に関連する注意
〈重症感染症における抗生物質との併用〉
5.1 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。

〈川崎病の急性期〉
5.2 発病後７日以内に投与を開始することが望ましい。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉
5.3 原則として、下記ステロイド剤が効果不十分の判断基準において、いずれかのステロイド剤による治療を実施しても十分な効果の得られない患者を対象とすること。

5.3.1 本剤投与12週以上前からの治療歴で判断する場合
本剤投与の12週以上前に副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法にて1ヵ月以上治療した治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えている患者。

5.3.2 本剤投与前の12週未満の治療歴で判断する場合
本剤投与前6～12週の時点で副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法を実施していた治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えており、4週間以上の間隔をおいて測定された直近の検査値の比較で、血中CK値の低下が認められていない患者。

5.4 本剤は多発性筋炎・皮膚筋炎における皮膚症状の改善を目的として投与する薬剤ではない。本剤の皮膚症状に対する有効性は確立していない。

〈全身型重症筋無力症〉

5.5 ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤による適切な治療によっても十分効果が得られない患者のみを対象とすること。また、本剤による治療を行う前に、胸腺摘除術の実施を考慮すること。献血ヴェノグロブリンIH5%（以下、5%製剤）を用いた臨床試験では、プレドニゾロン換算で60mg/隔日以上若しくは1.2mg/kg/隔日以上、又は30mg/連日以上若しくは0.6mg/kg/連日以上のステロイド剤を4週間以上服用した治療歴があり、現在も継続してステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤を服用しているにもかかわらず十分な改善が認められない又は再燃を繰り返す患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。［17.1.6 参照］

〈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）の運動機能低下の進行抑制〉

5.6「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」に対する本剤の有効性が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。

〈天疱瘡〉

5.7 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。同種同効製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日（プレドニゾロン換算）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、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

5.8 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。

〈水疱性類天疱瘡〉

5.9 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。同種同効製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日（プレドニゾロン換算）以上を7～21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、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

〈血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制〉

5.10 投与開始時に以下のすべての条件を満たす患者にのみ投与すること。［7.9 参照］

・過去6ヵ月間に急性中耳炎として4回以上、又は、急性気管支炎若しくは肺炎として2回以上の発症を認めること。
・起炎菌として肺炎球菌又はインフルエンザ菌が同定されていること。
・血清IgG2値80mg/dL未満が継続していること。

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

本剤は効能又は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、きわめて緩徐に行うこと。

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg（2～6mL）/kg体重を3～4週間隔で点滴静注又は直接静注する。患者の状態によって適宜増減する。

〈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2,500～5,000mg（25～50mL）を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100～150mg（1～1.5mL）/kg体重を点滴静注又は直接静注する。症状によって適宜増量する。

〈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200～400mg（2～4mL）/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、人免疫グロブリンGとして1日に400mg（4mL）/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、若しくは人免疫グロブリンGとして2,000mg（20mL）/kg体重を1回点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）〉

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

〈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日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/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。

〈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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）〉

通常、人免疫グロブリンGとして「1,000mg（10mL）/kg体重を1日」又は「500mg（5mL）/kg体重を2日間連日」を3週間隔で点滴静注する。

〈全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）〉

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

〈天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/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。

〈血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制（ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限る）〉

人免疫グロブリンGとして初回は300mg（3mL）/kg体重、2回目以降は200mg（2mL）/kg体重を投与する。投与間隔は、通常、4週間とする。

〈水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）〉
通常、１日に人免疫グロブリンGとして400mg（４mL）/kg体重を５日間連日点滴静注する。

〈ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）〉
通常、１日に人免疫グロブリンGとして400mg（４mL）/kg体重を５日間連日点滴静注する。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉
通常、人免疫グロブリンGとして、１日あたり1,000mg（10mL）/kg体重を点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、総投与量は4,000mg（40mL）/kg体重を超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある。特に低並びに無ガンマグロブリン血症の患者には注意すること。［7.2、9.7.1 参照］

7.2 投与速度
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ので、これらの時間帯については特に注意すること。［7.1、9.7.1 参照］

7.2.1 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、徐々に速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/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ことができる。

〈川崎病の急性期〉

7.3 2,000mg（20mL）/kgを１回で投与する場合は、基本的には7.2.1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、６時間以上かけて点滴静注すること。

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

7.4 用法及び用量は、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。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

7.5 少なくとも本剤投与後４週間は本剤の再投与を行わないこと。４週間以内に再投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない。

〈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〉

7.6 本剤投与終了１ヵ月後に筋力低下の改善が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１ヵ月間においては本剤の追加投与は行わないこと。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

7.7 本剤投与終了４週後までに症状の改善が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。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

7.8 本剤は投与開始から７日間以内を目安に投与を完了するが、患者の年齢及び状態に応じて適宜調節すること。

〈血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制〉

7.9 本剤の投与は６回を目安とすること。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件への適合を再度確認し、本剤投与の要否を判断すること。［5.10 参照］

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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が、血液を原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、理解を得るよう努めること。

8.2 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、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。更に、HBV、HCV及びHIV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、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分からポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において60℃、10時間の液状加熱処理、ウイルス除去膜によるろ過処理及びpH3.9～4.4の条件下での液状インキュベーション処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

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、9.5 参照］

8.2.2 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行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

8.3 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、まれに溶血性貧血を起こすことがある。

8.4 急性腎障害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こと。［11.1.4 参照］

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

8.5 本剤による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。

8.6 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。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

8.7 本剤による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。

〈川崎病の急性期〉

8.8 追加投与は、本剤投与による効果が不十分（発熱の持続等）で、症状の改善がみられないなど必要と判断される場合にのみ行うこと。本剤追加投与に関しては有効性及び安全性は確立していない。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

8.9 本剤投与後に明らかな臨床症状の悪化が認められた場合には、治療上の有益性と危険性を十分に考慮した上で、本剤の再投与を判断すること。本剤を再投与した場合の有効性、安全性は確立していない。

〈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）〉

8.10 本剤による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。

8.11「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」の用法・用量で本剤を反復投与した場合の有効性、安全性は確立していないことに留意すること。

8.12「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、臨床症状の観察を十分に行い継続投与の必要性を確認すること。また、本剤の投与開始後にも運動機能低下の再発・再燃が繰り返し認められる等、本剤による効果が認められない場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。

8.13「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

〈ギラン・バレー症候群〉

8.14 筋力低下の改善が認められた後、再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を含め、適切な処置を考慮すること。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

8.15 大量投与に伴う水分負荷を考慮し、適切な水分管理を行うこと。

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 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。

9.1.3 脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者

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。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。[9.8、11.1.7 参照]

9.1.4 血栓塞栓症の危険性の高い患者

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。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。[11.1.7 参照]

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]

9.1.7 心機能の低下している患者

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。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。[11.1.8 参照]

9.1.8 急性腎障害の危険性の高い患者

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。[11.1.4 参照]

9.2 腎機能障害患者

腎機能を悪化させるおそれがある。[11.1.4 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。[8.2.1 参照]

9.7 小児等

〈効能共通〉

9.7.1 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。ショック等重篤な副作用を起こすことがある。[7.1、7.2 参照]

〈川崎病の急性期〉

9.7.2 投与後の観察を十分に行うこと。特に1歳未満の乳幼児群に投与した場合、AST、ALT上昇等の肝機能障害発現率が高い傾向が認められている。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

9.7.3 小児等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。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作以外の効能又は効果〉

9.7.4 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。また、一般に脳・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。[9.1.3、11.1.7 参照]

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、多発性筋炎・皮膚筋炎、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）、全身型重症筋無力症、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群、腎移植術前脱感作における大量療法（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ヵ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上）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。

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、アナフィラキシー（2.1%）

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。

11.1.2 肝機能障害（1.0%）、**黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.3 無菌性髄膜炎（0.2%）

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。

11.1.4 急性腎障害（1.0%）

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。[8.4、9.1.8、9.2 参照]

11.1.5 血小板減少（0.2%）

11.1.6 肺水腫（頻度不明）

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。

11.1.7 血栓塞栓症（0.4%）

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。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。[9.1.3、9.1.4、9.8 参照]

11.1.8 心不全（頻度不明）

主として大量投与例で、循環血液量過多により心不全を発症又は悪化させることがある。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。[9.1.7 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、汗疱	蕁麻疹、顔面潮紅、局所性浮腫、瘙痒感	全身発赤、水疱
精神神経系		振戦	不穏	痙攣、傾眠、意識障害、しびれ
循環器		顔色不良、血圧上昇	四肢冷感	徐脈
肝臓	肝機能検査値の異常（AST、ALT、γ-GTP、Al-Pの上昇等）			
呼吸器			咳嗽、喘息様症状	低酸素血症
消化器		悪心、嘔吐	下痢	腹痛
血液		白血球減少	好中球減少、好酸球増多	溶血性貧血
* その他		頭痛、発熱、悪寒・戦慄、倦怠感、CK上昇	体温低下、背部痛、ほてり、静脈炎	四肢痛、関節痛、不機嫌、血管痛、注射部位反応（腫脹、紅斑等）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には供血者由来の各種抗体（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、自己抗体等）が含まれており、投与後の血中にこれらの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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他剤との混合注射を避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 室温程度に戻した後投与すること。

14.2.2 不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用してはならない。

14.2.3 本剤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。

14.2.4 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れないよう注意すること。乳幼児において、点滴静注時に血管外へ漏れ、投与部位を中心に皮膚潰瘍、皮膚壊死があらわれた例が報告されている。

14.2.5 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、しかも保存剤が含有されていない。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

低並びに無ガンマグロブリン血症患者における5%製剤の半減期は、約27±3日だった[1)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

17.1.1 海外レトロスペクティブ研究

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、高用量の静注用人免疫グロブリン（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、筋注用人免疫グロブリン若しくは低用量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。

高用量のIVIG投与294回中1件（0.4%）、低用量のIVIG投与279回中7件（2.5%）に副作用が認められた[2)]。

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

17.1.2 国内臨床試験

5%製剤を用いた臨床試験において、特発性血小板減少性紫斑病患者15例を対象に、400mg/kg体重/日（1例のみ300mg/kg体重/日）を5日間連日点滴静注にて投与した。有効性評価対象14例において、5万/mm^3以上の血小板数増加及び出血症状の推移を基に評価された有効率は、小児で80.0%（4例/5例）、成人で66.7%（6例/9例）、合計71.4%（10例/14例）であった。

安全性評価対象15例全例において、副作用は認められなかった[3)]。

〈川崎病の急性期〉

17.1.3 国内臨床試験（400mg/kg体重/日を5日間）

川崎病患児に対して、5%製剤を200mg又は400mg/kg体重/日連続5日間投与する多施設群間比較試験を行った。30病日までの冠動脈病変を指標にした400mg/kg体重/日、5日間連日投与群の有効率は、95.4%（145例/152例）であり、200mg/kg体重/日、5日間連日投与群の87.1%（128例/147例）に比し、有意に優れていた（差の95%信頼区間4.0～10.8%）。なお、本試験ではアスピリンを併用していた。

400mg/kg体重/日、5日間連続投与群156例中7例（4.5%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱3件（1.9%）、チアノーゼ3件（1.9%）、悪寒2件（1.3%）、振戦2件（1.3%）であった[4)]。

17.1.4 海外臨床試験（2,000mg/kg体重を１回）

海外のIVIG製剤による400mg/kg体重/日、４日間連日投与群と2,000mg/kg体重単回投与群との比較試験で、登録２週間後及び７週間後での冠動脈病変の相対的発生率（400mg/kg体重/日、４日間連日投与群/2,000mg/kg体重単回投与群）は、登録時に冠動脈病変が認められた症例を含めた場合、それぞれ1.94（p=0.045）、1.84（p=0.099）、登録時に冠動脈病変が認められた症例を除外した場合、それぞれ2.33（p=0.067）、1.67（p=0.307）であったと報告されている。なお、本試験ではアスピリンを併用していた。

2,000mg/kg体重単回投与群273例中９例（3.3%）に副作用が認められた。主な副作用は、うっ血性心不全６例（2.2%）であった[5]。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

ステロイド剤が効果不十分な多発性筋炎・皮膚筋炎を対象とした５%製剤を用いた国内第Ⅲ相試験（G群：第１期５%製剤、第２期プラセボ、P群：第１期プラセボ、第２期５%製剤）において、400mg/kg体重を５日間投与した。その結果、第１期（８週間）における徒手筋力（MMT）合計スコアは下表のとおりであり、G群の最終評価時のMMT合計スコア変化量は投与前に比し有意に改善した（対応のあるt検定、p=0.0004）。なお、第１期でのMMT合計スコア変化量は、G群でP群の変化量を上回った（本試験では、５%製剤のプラセボに対する優越性を検証するための検出力は考慮されていない）[6]。

表　第１期のG群（５%製剤）及びP群（プラセボ）におけるベースラインからの最終評価時のMMT合計スコアの変化量

第１期 投与薬剤群	ベース ライン	最終 評価時	変化量	群間差 [95%信頼区間]
G群 （５%製剤、12例）	61.8±10.6	73.6±9.7	11.8±8.0	1.9 [−4.8, 8.5]
P群 （プラセボ、14例）	64.7±9.0	74.6±10.9	9.9±8.3	

平均値±標準偏差

国内第Ⅲ相試験に、国内前期第Ⅱ相試験を加えた全52例を対象に安全性評価を実施した。52例中27例（51.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、γ-GTP増加７件（13.5%）、AST増加５件（9.6%）、ALT増加５件（9.6%）であった。

〈全身型重症筋無力症〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

既存治療（ステロイド剤、ステロイド剤以外の免疫抑制剤又は胸腺摘除術）で症状のコントロールに難渋しており、血液浄化療法の実施が必要と判断される全身型重症筋無力症患者を対象とした血液浄化療法対照非盲検無作為化比較試験を５%製剤を用いて実施した。５%製剤400mg/kg体重を５日間投与若しくは血液浄化療法を14日間で３～５回実施した結果、最終評価時（４週後又は中止時）の合計QMGスコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであり、５%製剤群の合計QMGスコアの変化量は投与前に比し有意に改善した（対応のあるt検定、p<0.0001）。

なお、最終評価時の合計QMGスコアの変化量は、５%製剤群と血液浄化療法群で同程度であった（本試験では、５%製剤の血液浄化療法に対する非劣性を検証するための検出力は考慮されていない）。

表　ベースラインからの最終評価時の合計QMGスコアの変化量

	ベース ライン	最終 評価時	変化量	群間差 [95%信頼区間]
５%製剤群 （23例）	18.0±7.3	14.7±6.1	−3.3±3.4	0.2 [−2.1, 2.4]
血液浄化療法群 （22例）	17.6±7.5	14.1±6.1	−3.5±4.2	

平均値±標準偏差

23例中14例（60.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、ALT増加７件（30.4%）、AST増加６件（26.1%）、発疹３件（13.0%）、γ-GTP増加３件（13.0%）であった[7]。[5.5参照]

〈ギラン・バレー症候群〉

17.1.7 国内第Ⅲ相試験

重症のギラン・バレー症候群患者21例に対して５%製剤400mg/kg体重を５日間連日投与した結果、投与後４週目にHughesの運動機能尺度（Functional Grade）が１段階以上改善した症例の割合（有効率）は71.4%（15例/21例）であった。

21例中18例（85.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛７件（33.3%）、異汗性湿疹４件（19.0%）、肝酵素上昇４件（19.0%）であった[8]。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

17.1.8 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

抗ドナー抗体が陽性で腎移植前に脱感作が必要な患者（CDC-T陰性かつFCXM-T陽性）のうち、血液浄化療法では十分に脱感作できない患者を対象に、５%製剤を１日１回１g/kg体重を７日以内に計４回投与した。その結果、主要評価である５%製剤４回目投与翌日又は中止時におけるFCXM-Tの陰性化率は47.1%（８例/17例）であった。また、５%製剤投与開始４週後までのFCXM-Tの最終陰性化率は58.8%（10例/17例）であった。

17例中11例（64.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛７件（41.2%）、発疹５件（29.4%）、胸部不快感４件（23.5%）であった[9]。

〈血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制〉

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

５%製剤を用いた臨床試験において、血清IgG2値が80mg/dL未満で、急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎を反復する患者44例（有効性評価対象33例）に対して、５%製剤を初回300mg/kg体重、２回目以降200mg/kg体重を点滴静注した。投与間隔は原則４週間毎とし、投与回数は初回を含め合計６回とした。５%製剤投与期間中の感染症の発症回数を指標とした有効率は78.8%（26例/33例）であった。また、５%製剤投与期間中の急性中耳炎、急性気管支炎及び肺炎の発症頻度は５%製剤投与開始前と比較して有意に減少した。

安全性評価対象39例中11例（28.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱９件（23.1%）、悪寒・蒼白５件（12.8%）、振戦３件（7.7%）であった[10]。

17.2 製造販売後調査等

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

17.2.1 製造販売後臨床試験

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IVIG 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。

安全性評価対象321例中14例（4.4%）に副作用21件が認められた。主な副作用は、悪寒４件（1.2%）、嘔気（嘔吐）３件（0.9%）、皮疹（発疹）、瘙痒感、発熱、総ビリルビン上昇各２件（0.6%）であった[11]。

〈川崎病の急性期〉

17.2.2 使用成績調査

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11.0%（224例/2,044例）で、そのうちショック0.8%（16例18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）2.7%（56例67件）であり、重篤な副作用の発現率は2.9%（59例84件）であった。

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 抗体活性

本剤の有効成分である人免疫グロブリンGは、任意多数の健康人血漿をプールしたものより精製された人免疫グロブリンGであるから、ヒトの間に広くまん延している各種細菌、細菌毒素、ウイルスに対する一定量の免疫抗体が濃縮されている。5%製剤の抗体活性は対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[12)]。

18.3 オプソニン効果

5%製剤のオプソニン効果（食菌促進効果、殺菌促進効果）は、*in vitro*において、対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[13)]。

18.4 補体共存下の殺菌効果

本剤はFc部分を完全に保持しているため、補体の正常な活性化能を有する。5%製剤の補体共存下における大腸菌に対する殺菌効果は乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[13)]。

18.5 血小板減少抑制効果

特発性血小板減少性紫斑病（ITP）モデルマウスにおいて、5%製剤の用量依存的に血小板数の減少が抑制された[14)]。

18.6 マウス川崎病様心動脈炎に対する効果

LCWE（*Lactobacillus casei*から抽出したcell wall extract）誘導性マウス川崎病様心動脈炎に対し、同種IgGは抑制効果を示した[15)]。

18.7 筋炎に対する効果

C protein誘導型マウス筋炎モデルにおいて、5%製剤とプレドニゾロンとの併用により筋組織への炎症細胞浸潤が抑制された[16)]。

18.8 実験的重症筋無力症に対する効果

5%製剤投与により、ラット実験的自己免疫性重症筋無力症モデルにおいて、歩行機能の低下を改善した[17)]。

18.9 抗ドナー特異的抗体に対する脱感作効果

HLA-A2高感作モデルマウスにおいて、5%製剤は用量依存的に抗HLA-A2抗体量を減少させ、補体依存性細胞傷害を抑制した[18)]。

18.10 IgG2による細菌数の減少促進効果

5%製剤では、肺炎球菌臨床分離株に対して、4種類のIgGサブクラスの中ではIgG2が最も高い抗体価を示し、好中球の貪食作用を促進するとともに、マウス血液中からの細菌数の減少を早めた[19)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン（Polyethylene Glycol-treated Normal Human Immunoglobulin）

本　　質：本剤は国内献血に由来する血漿を原料とし、Cohnの低温エタノール分画法により得られた画分から、ポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により濃縮・精製した人免疫グロブリンGを有効成分とする。

20. 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、本剤を投与した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与した日、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。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈川崎病の急性期〉

21.2 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。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

21.3 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作について、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、一定数の症例に係るデータが蓄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じること。

22. 包装

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注0.5g/5mL〉
5mL　［1瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注2.5g/25mL〉
25mL　［1瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注5g/50mL〉
50mL　［1瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注10g/100mL〉
100mL　［1瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注20g/200mL〉
200mL　［1瓶］

23. 主要文献

1）兵頭行夫　他：基礎と臨床　1990；24（3）：1273-1282
2）Liese J. G, et al.：Am. J. Dis. Child.　1992；146（3）：335-339
3）安永幸二郎　他：基礎と臨床　1990；24（3）：1295-1301
4）森川良行　他：Acta Paediatrica Japonica　1994；36：347-354
5）Newburger JW, et al.：N. Engl. J. Med. 1991；324（23）：1633-1639
6）Nobuyuki Miyasaka, et al.：Mod. Rheumatol. 2012；22：382-393
7）社内資料：国内第Ⅲ相試験（全身型重症筋無力症患者における無作為化比較試験）（2011年9月26日承認、CTD2.7.6）
8）野村恭一　他：Peripheral Nerve　2018；29（1）：56-67
9）Kakuta Y, et al.：Transplant. Direct 2017；4：e336
10）﨑山幸雄　他：日本臨床免疫学会会誌　1998；21（2）：70-79
11）正岡　徹　他：日本化学療法学会雑誌　2000；48（3）：199-217
12）土居卓治　他：基礎と臨床　1991；25（13）：3999-4004
13）中島常隆　他：基礎と臨床　1991；25（13）：4005-4009
14）禿　英樹　他：新薬と臨床　2008；57（10）：1632-1640
15）沖津祥子　他：炎症　1996；16（6）：395-402
16）社内資料：薬効薬理試験（筋炎に対する効果）（2010年10月27日承認、CTD2.6.2.2）
17）社内資料：薬効薬理試験（実験的重症筋無力症に対する効果）（2011年9月26日承認、CTD2.6.2.2）
18）社内資料：薬効薬理試験（抗ドナー特異的抗体に対する脱感作効果）（2019年12月20日承認、CTD2.6.2.2）
19）中江　孝　他：日本化学療法学会雑誌　1998；46（6）：223-229

24. 文献請求先及び問い合わせ先

一般社団法人日本血液製剤機構　くすり相談室
〒108-0023　東京都港区芝浦3-1-1
電話 0120-853-560

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

一般社団法人日本血液製剤機構
東京都港区芝浦3-1-1

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売元
JB 一般社団法人 日本血液製剤機構
東京都港区芝浦３−１−１