

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

血漿分画製剤

生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン
特定生物由来製品、処方箋医薬品

ヘブスブリン®IH 静注1000単位

Hebsbulin®IH i.v.1000units

剤形	注射剤（液状製剤）
製剤の規制区分	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
規格・含量	1 瓶（5mL）中 抗 HBs 抗体 1,000 国際単位
一般名	和名：ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリン 洋名：Polyethylene Glycol-treated Human Anti-HBs Immunoglobulin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009 年 7 月 1 日 （販売名変更に係る代替新規承認） 薬価基準収載年月日：2009 年 8 月 27 日（統一名収載） 販売開始年月日：2001 年 10 月 22 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般社団法人日本血液製剤機構
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	一般社団法人日本血液製剤機構 くすり相談室 TEL：0120-853-560 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、弊機構休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.jbpo.or.jp/med/di/

本 IF は 2023 年 7 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD Aの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じで行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	7	4. 用法及び用量に関連する注意	16
1. 開発の経緯	7	5. 臨床成績	17
2. 製品の治療学的特性	7		
3. 製品の製剤学的特性	8	VI. 薬効薬理に関する項目	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	2. 薬理作用	19
6. RMP の概要	8		
		VII. 薬物動態に関する項目	21
II. 名称に関する項目	9	1. 血中濃度の推移	21
1. 販売名	9	2. 薬物速度論的パラメータ	22
2. 一般名	9	3. 母集団（ポピュレーション）解析	22
3. 構造式又は示性式	9	4. 吸収	22
4. 分子式及び分子量	10	5. 分布	22
5. 化学名（命名法）又は本質	10	6. 代謝	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	7. 排泄	23
		8. トランスポーターに関する情報	23
III. 有効成分に関する項目	11	9. 透析等による除去率	24
1. 物理化学的性質	11	10. 特定の背景を有する患者	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	11	11. その他	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	11		
		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25
IV. 製剤に関する項目	12	1. 警告内容とその理由	25
1. 剤形	12	2. 禁忌内容とその理由	25
2. 製剤の組成	12	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	13	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
4. 力価	13	5. 重要な基本的注意とその理由	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	13	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	13	7. 相互作用	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	8. 副作用	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
9. 溶出性	13	10. 過量投与	32
10. 容器・包装	13	11. 適用上の注意	32
11. 別途提供される資材類	14	12. その他の注意	32
12. その他	14		
		IX. 非臨床試験に関する項目	33
V. 治療に関する項目	15	1. 薬理試験	33
1. 効能又は効果	15	2. 毒性試験	33
2. 効能又は効果に関連する注意	15		
3. 用法及び用量	15		

X. 管理的事項に関する項目	35
1. 規制区分.....	35
2. 有効期間.....	35
3. 包装状態での貯法.....	35
4. 取扱い上の注意.....	35
5. 患者向け資材.....	35
6. 同一成分・同効薬.....	35
7. 国際誕生年月日.....	35
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日.....	36
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容.....	36
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容.....	36
11. 再審査期間.....	36
12. 投薬期間制限に関する情報.....	36
13. 各種コード.....	36
14. 保険給付上の注意.....	36
 X I. 文献	38
1. 引用文献.....	38
2. その他の参考文献.....	38
 X II. 参考資料	39
1. 主な外国での発売状況.....	39
2. 海外における臨床支援情報.....	39
 X III. 備考	40
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報.....	40
2. その他の関連資料.....	40

略語表

略語	英名	和名
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BUN	Blood urea nitrogen	血清尿素窒素
CF 法	Complement fixation test	補体結合試験
CID ₅₀	Culture infectious dose 50%	50%培養感染量
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
抗 GAD 抗体	Anti-glutamic acid decarboxylase antibody	抗グルタミン酸脱炭素酸酵素抗体
HAV	Hepatitis A virus	A 型肝炎ウイルス
HB ワクチン	Hepatitis B vaccine	B 型肝炎ワクチン
HBe 抗原	Hepatitis B early antigen	B 型肝炎 e 抗原
HBe 抗体	Hepatitis B early antibody	B 型肝炎 e 抗体
HBs 抗原	Hepatitis B surface antigen	B 型肝炎ウイルス表面抗原
HBs 抗体	Hepatitis B surface antibody	B 型肝炎ウイルス表面抗体
HBV	Hepatitis B virus	B 型肝炎ウイルス
HCV	Hepatitis C virus	C 型肝炎ウイルス
HEV	Hepatitis E virus	E 型肝炎ウイルス
HIV	Human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
IgA	Immunoglobulin A	免疫グロブリン A
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
LD ₅₀	Lethal Dose 50	半数致死量
NAT	Nucleic acid amplification test	核酸増幅検査
PHA	Passive hemagglutination	受身赤血球凝集反応
RNA	Ribonucleic acid	リボ核酸
vCJD	Variant Creutzfeldt-Jakob disease	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

I. 概要に関する項目

1.開発の経緯

B型肝炎ウイルス（HBV）による汚染事故後のB型肝炎発症予防対策としては、高力価の抗HBs抗体を含有する人免疫グロブリン（HBIG）製剤とHBワクチンによる方法がある。HBIG製剤は、HBVの表面抗原に対する抗体である抗HBs人免疫グロブリンを有効成分とする製剤であり、HBVの中和作用によりB型肝炎発症を予防するもので、当初、筋注用の抗HBs人免疫グロブリンが開発された。しかし、B型肝炎発症予防には汚染事故後できるだけ早い時期にHBIG製剤を投与することが望ましいとされているにもかかわらず、筋注用製剤では、投与後の血中HBs抗体価が最高値に達するのに2～4日を要し、抗HBs抗体の血中移行率も低いといった難点が指摘されていた。その後、1988年9月に速やかに血中HBs抗体価を高めるintact型製剤として、静注用の乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリンが開発されるに至った。

一方、乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリンは凍結乾燥製剤であることから、使用時に溶解操作が不要な利便性の高い液状製剤が望まれており、また、製造工程中のウイルス混入に対するより一層の安全対策が課題となっていた。これらのことから、1993年に静注用の乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリンの改良製剤として、本剤の開発に着手した。

本剤は、高濃度の抗HBs抗体を含有するヒト血漿より得られた免疫グロブリンG画分を、更にポリエチレングリコール4000にて処理することにより得られた抗HBs人免疫グロブリンを、製造工程中で液状加熱処理（60℃、10時間）を加え、長期間安定でより使い易い液状製剤としたもので、1999年12月に製造承認申請を行い、2001年4月に承認を取得し発売した。その後、厚生労働省に対して日本肝移植研究会から本剤の肝移植への効能追加の要望書の提出、臓器移植患者団体連絡会からの本剤の肝移植への保険適用を認めることの要望書の提出などを受け、HBV関連の肝移植に対する本剤の効能追加を目的として、それまで国内外で報告されていたエビデンスをとりまとめ、2006年3月に「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて（平成11年2月1日健康政策局研究開発振興課長・医薬安全局審査管理課長通知；研第4号・医薬審第104号）」に基づき効能追加に係る製造販売承認事項一部変更申請を行った。承認審査の結果、2008年2月に「HBs抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後のB型肝炎再発抑制」及び「HBc抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおけるB型肝炎発症抑制」の効能が追加承認された。

さらに、2011年3月には、ウイルスに対する安全性の更なる向上を目的とした製造方法一部変更承認を取得し、これまで製造工程で使用していたウイルス除去膜を平均孔径35nmから平均孔径19nmへ変更した。

2.製品の治療学的特性

- (1) 静注により速やかに高い血中HBs抗体価が得られる。
- (2) 重大な副作用として、ショック、急性腎障害があらわれることがある。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「8. (1) 重大な副作用と初期症状」を参照）

3.製品の製剤学的特性

本剤の原材料となる血液については、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。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV 及び HCV 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高力価の抗 HBs 抗体を含有する血漿を原料として、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抗 HBs 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及びウイルス除去膜によるろ過処理を施している。ただし、以上のような安全対策を講じても、血液を原料としていることに由来する感染症の伝播の危険性を完全に排除することはできない。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の「5. 重要な基本的注意とその理由」を参照）

4.適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	「X. 管理的事項に関する項目」の「14. 保険給付上の注意」の項参照

（2025 年 4 月時点）

5.承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件：

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項：

該当しない

6.RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1.販売名

(1) 和名：

ヘブスブリン IH 静注 1000 単位

(2) 洋名：

Hebsbulin IH I.V.1000units

(3) 名称の由来：

Hebs = Hepatitis B surface antigen (HBs 抗原)

bulin = immunoglobulin (免疫グロブリン)

I = intact (天然のままの、非修飾の)

H = heat (加熱)

HBs 抗原に対する天然のままの（非修飾）、加熱処理した静注用免疫グロブリンに由来。

2.一般名

(1) 和名（命名法）：

ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリン（生物学的製剤基準）

(2) 洋名（命名法）：

Polyethylene Glycol Treated Human Anti - HBs Immunoglobulin

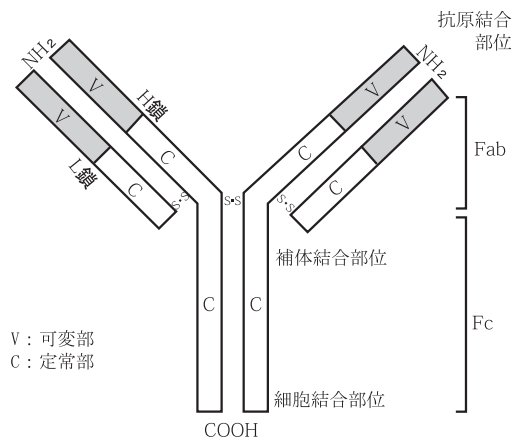
(3) ステム（s t e m）：

該当しない

3.構造式又は示性式

該当資料なし

<参考>免疫グロブリン IgG の構造模型と機能部位



4.分子式及び分子量

分子式：該当しない

IgG の分子量：156,000～161,000 ¹⁾

5.化学名（命名法）又は本質

該当しない

6.慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：GB-1134

慣 用 名：HB グロブリン

略 号：HBIG

静注用、筋注用を問わず、抗 HBs 人免疫グロブリン製剤は HBIG（Hepatitis B Immunoglobulin）と略されることが多い。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1.物理化学的性質

(1) 外観・性状：

該当資料なし

(2) 溶解性：

該当資料なし

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾：

沈降定数 (S_{20w}) 6.6～7.2

拡散係数 (D_{20w}) 4.0

固有粘度 (η) 0.060

摩擦係数 (f/f_0) 1.38

等電点 (pI) 5.8～7.2

易動度 1.2

吸光係数 $E_{1cm}^{1\%}$ (280nm) 13.8

2.有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3.有効成分の確認試験法、定量法

(1) 免疫グロブリン G 含量試験

生物学的製剤基準 一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験し、ヒト正常免疫グロブリン G の易動度を示すたん白質量を定量する。

(2) 力価試験

生物学的製剤基準 一般試験法の抗 HBs 抗体価測定法を準用して試験する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

注射剤（溶液）

(2) 製剤の外観及び性状：

本剤は 1mL 中に抗 HBs 抗体 200 国際単位を含有する無色ないし淡黄色の澄明な液剤である。

(3) 識別コード：

該当しない

(4) 製剤の物性：

pH	5.0～6.0
浸透圧比	0.8～1.2（生理食塩液に対する比）

(5) その他：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分 〔1 瓶（5mL）中〕	抗 HBs 抗体	1,000 国際単位
添加剤 〔1 瓶（5mL）中〕	D-ソルビトール 水酸化ナトリウム 塩酸	250mg 適量 適量
備考	抗 HBs 抗体は、ヒト血液に由来する。 (採血国：米国、採血の区別：非献血)	

(2) 電解質等の濃度：

<参考>

(単位：mEq/L)

Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
1.6	0.0	3.0

- ・ 1 ロットの实测データ
- ・ 実測値はロット間で変動する。

(3) 熱量：

該当資料なし

3.添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4.力価

抗 HBs 抗体の力価は、国際単位（IU）で表示される。

5.混入する可能性のある夾雑物

他のヒト血漿蛋白

6.製剤の各種条件下における安定性

試験名	保存条件	保存期間（測定時期）	試験結果
長期保存試験	11±1℃	39 ヶ月 (0、3、6、9、12、18、 24、30、36、39 ヶ月)	全ての試験項目*1の規格に適合した。
加速試験	25±1℃ (75±5%RH)	6 ヶ月 (0、2、4、6 ヶ月)	全ての試験項目*2の規格に適合した。

*1. 試験項目：性状、浸透圧比、pH 試験、免疫グロブリン G 重合物否定試験、不溶性異物検査、免疫グロブリン G 含量試験、無菌試験、発熱試験、力価試験（抗 HBs 抗体価）、同定試験。
浸透圧比及び同定試験は、保存 0 ヶ月、24 ヶ月及び 39 ヶ月に実施。無菌試験及び発熱試験は、保存 0 ヶ月及び 39 ヶ月のみ実施。

*2. 試験項目：性状、浸透圧比、pH 試験、免疫グロブリン G 重合物否定試験、不溶性異物検査、免疫グロブリン G 含量試験、力価試験（抗 HBs 抗体価）、同定試験。
浸透圧比、免疫グロブリン G 含量試験及び同定試験は、保存 0 ヶ月及び 6 ヶ月のみ実施。

7.調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8.他剤との配合変化（物理化学的变化）

生理食塩液、ソルビトール加電解質液等の中性に近い輸液・補液剤以外の他剤との混合注射を避けること。

9.溶出性

該当しない

10.容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に刺すこと。

(2) 包装：

1 瓶 [5mL]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

瓶：無色透明の硬質ガラス（日局一般試験法の注射剤用ガラス容器試験法に適合）

ゴム栓：塩素化ブチル系ラバー（日局一般試験法の輸液用ゴム栓試験法に適合）

アルミキャップ部：アルミ

キャップ：ポリプロピレン

ラベル：合成紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防
- HBs 抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後の B 型肝炎再発抑制
- HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおける B 型肝炎発症抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

〈効能共通〉

本剤は直接静注するか、又は日本薬局方生理食塩液など中性に近い補液に混じて点滴静注する。直接静注する場合は、きわめて徐々に行うこと。

〈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、1 回 1,000～2,000 国際単位（5～10mL）を使用する。

小児には 1 回 32～48 国際単位（0.16～0.24mL）/kg 体重を使用する。

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。

〈HBs 抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後の B 型肝炎再発抑制〉

通常、成人には、無肝期に 5,000～10,000 国際単位（25～50mL）、術後初期に 1 日当たり 2,000～10,000 国際単位（10～50mL）を投与する。小児には、無肝期に 100～200 国際単位（0.5～1mL）/kg 体重、術後初期に 1 日当たり 40～200 国際単位（0.2～1mL）/kg 体重を投与する。術後初期の投与は 7 日間以内とする。その後、患者の状態に応じ血中 HBs 抗体価 200～1,000 国際単位/L 以上を維持するように投与する。

〈HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおける B 型肝炎発症抑制〉

通常、成人には、無肝期に 10,000 国際単位（50mL）、術後初期に 1 日当たり 10,000 国際単位（50mL）を投与する。小児には、無肝期に 200 国際単位（1mL）/kg 体重、術後初期に 1 日当たり 200 国際単位（1mL）/kg 体重を投与する。術後初期の投与は 7 日間以内とする。その後、患者の状態に応じ血中 HBs 抗体価 200 国際単位/L 以上を維持するように投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

〈HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防〉

本剤と生物学的製剤として同等の乾燥ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリンの用法及び用量の設定にあたっては、既に輸入承認を取得していた抗 HBs 人免疫グロブリン（筋注用）の用法及び用量を基本とし、臨床試験において 1,000 単位製剤を 1 回 1～2 バイアル静脈内投与し、有効であるという結果を得たため、その用法及び用量を基本として設定した。

〈HBs 抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後の B 型肝炎再発抑制〉

無肝期においては 5,000～10,000 国際単位、術後初期においては 2,000～10,000 国際単位/日を 7 日間以内、維持期においては HBV-DNA の測定値によらず血中 HBs 抗体価を 200～1,000 国際単位/L 以上とすることが、国内外で主に使用されている抗 HBs 人免疫グロブリンの用法及び用量であることから、国内主要肝移植実施施設における用法及び用量、EMA ガイドライン及び海外成書の記録を踏まえて、用法及び用量を設定した。

小児用量は、成人用量からの体重換算（成人の体重を 50kg と想定）により調整されているという使用実態があるため、成人の体重換算とすることとした。

〈HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおける B 型肝炎発症抑制〉

HBc 抗体陽性ドナーを用いた肝移植については、報告例も少なく、EMA ガイドラインや米国の肝移植施設のレジメンでも設定されていないが、国内のドナー不足の現状を鑑みると日本人で 10%前後いるといわれている HBc 抗体陽性者をドナーから除外することは困難な状況にあるため、国内主要肝移植実施施設における用法及び用量を踏まえて、無肝期においては 10,000 単位、術後初期においては 10,000 単位/日を 7 日間以内、維持期においては血中 HBs 抗体価を 200 単位/L 以上とするよう設定した。

小児用量は、成人用量からの体重換算（成人の体重を 50kg と想定）により調整されているという使用実態があるため、成人の体重換算とすることとした。

4.用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

- 7.1 点滴静注により投与することが望ましい。直接静注する場合はきわめて徐々に行うこと。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 肝移植患者に対して本剤を大量投与する場合、必要投与量を直接又は生理食塩液等中性に近い補液に混じ、30 分～60 分以上かけてシリンジポンプ等を用いて静注するか又は点滴静注し、経過を十分に観察すること。
- 7.3 肝移植患者に使用する場合、血中 HBs 抗体価の低下による B 型肝炎再発又は発症を防ぐため患者の状態に応じて適宜血中 HBs 抗体価を測定し、本剤の投与量及び血中 HBs 抗体価の測定間隔を調節すること。特に、血中 HBs 抗体価に影響を与える因子（術前の HBV-DNA 量、術中の出血量、術後の腹水貯留・ドレナージ等）が患者毎に異なっている術後早期並びに患者の肝機能に変化が生じた際には頻回に血中 HBs 抗体価を測定することが望ましい。

<解説>

- 7.1 静注用人免疫グロブリン製剤の急速投与により、血圧降下を来することが報告されていることから設定した。

なお、低・無ガンマグロブリン血症の患者における血圧降下などの副作用発現機序については十分解明されていないが、製剤中の抗体と体内の抗原による炎症性反応の機序が考えられている。すなわち、低・無ガンマグロブリン血症の患者では過剰の遊離抗原が血中に蓄積されるため、急速に本剤を静注すると、急激に抗原抗体複合体が形

成され、肥満細胞、好塩基球から種々の酵素が放出されて、炎症性反応が起こることが考えられている。

- 7.2 肝移植患者では、「HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防」の適応に比べ、投与量が無肝期、術後初期（術後 1 週間以内）は、成人の場合で 5～10 倍、小児の場合で 4～6 倍を投与することになる。一般的に静注用人免疫グロブリンは、投与量の増加、投与速度が速まると副作用発現が高くなる傾向がみられている。

本剤では、肝移植患者を対象とした臨床試験や薬物動態試験は実施していない。従って、臨床試験データ等に基づいた具体的な投与方法、投与速度を記載することが困難である。そこで、既に我が国の肝移植実施医療機関における本剤の使用実態及び肝移植の適応をもつ海外の静注用 HBIG 製剤添付文書の記載を参考として、本剤を無肝期、術後初期（術後 1 週間以内）に投与する場合は、シリンジポンプ等を用いて緩徐に投与する旨の注意を設定した。

- 7.3 肝移植後の B 型肝炎再発・発症を抑制するには、本剤を十分量投与し目標とする維持抗体価を保つことが重要である。移植後の血中 HBs 抗体価は、患者によりばらついていることから、患者の状態に応じて血中 HBs 抗体価を頻回に測定し、本剤の用量を調節することが必要であることから設定した。

肝移植後の血中 HBs 抗体価に影響を与える因子として術前の HBV-DNA 量、術中の出血量、術後の腹水貯留・ドレナージ等があり、この様な状態では血中 HBs 抗体価が維持できず、B 型肝炎が再発・発症するおそれがある。このことから、術後の初期から数ヵ月にかけては血中 HBs 抗体価を厳重に管理し、本剤の投与量を調節するよう留意すること。

5.臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床薬理試験²⁾：

対象	健康成人男子 10 例
試験薬	抗 HBs 人免疫グロブリン液状加熱・液状製剤（1 バイアル中抗 HBs 抗体として 1,000 国際単位含有） 抗 HBs 人免疫グロブリン非加熱・凍結乾燥製剤（1 バイアル中抗 HBs 抗体として 1,000 国際単位含有）
投与方法	2 群に分け、休薬期間を 11 週間とする cross-over 法により実施 2 バイアル（2,000 国際単位）を 1mL/分の流速で前腕部静脈より投与
検査項目	①身長、体重、血圧・脈拍数、体温、呼吸数 ②12 誘導心電図 ③自覚症状及び他覚所見 ④医師の診察 ⑤臨床検査 ⑥追跡検査（7、35 日目）⑦抗 HBs 抗体価
結果	脱落した 1 例を除く 9 例において血清中抗 HBs 抗体価の動態を比較検討した結果は次表のとおりであった。 信頼区間法において血清中抗 HBs 抗体価－時間曲線下面積（AUC ₀₋₃₅ ）及び平均滞留時間（MRT ₀₋₃₅ ）の差の信頼区間が対照薬の±20%以内であることより本剤と対照薬は生物学的に同等と判断された。

健康成人男性 9 人、単回静脈内投与（2,000 国際単位）、平均値±SD

	本剤	乾燥ポリエチレングリコール 処理抗 HBs 人免疫グロブリン
AUC ₀₋₃₅ （日・国際単位/mL）	13.57±2.88	12.70±3.17
MRT ₀₋₃₅ （日）	13.2±0.5	12.8±1.1
t _{1/2} （日）	22.3±3.2	20.8±5.4

*MRT（mean residence time：平均滞留時間）

(3) 用量反応探索試験：

該当資料なし

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

①HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防

該当資料なし

<参考>乾燥ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリンの臨床効果³⁾

HBs 抗原・抗体陰性の医療従事者で、HBs 抗原陽性血液による汚染事故に遭った 475 例（HBe 抗原陽性が証明された 79 例を含む）に、乾燥ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリンを 5mL 又は 10mL 注射した。その結果、6 ヶ月以上観察し得た 367 例を含め、全例で HBs 抗原の陽性化、肝炎の発症を認めなかった。

②HBs 抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後の B 型肝炎再発抑制

該当資料なし

③HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおける B 型肝炎発症抑制

該当資料なし

2) 安全性試験：

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

該当しない

(7) その他：

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1.薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

乾燥抗 HBs 人免疫グロブリン

抗 HBs 人免疫グロブリン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2.薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

血中に入った B 型肝炎ウイルス（HBV）は肝細胞に取り込まれ増殖する。本剤を投与すると、血中に存在している HBV は肝細胞に取り込まれる前に血流中で抗 HBs 抗体により中和処理される。なお、HBV が肝細胞に侵入した後では、本剤を受動免疫として投与しても効果は期待できない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

<参考>

肝炎予防効果⁴⁾

- 1) 肝炎感染実験において、CF 法で 512 倍の抗原価をもつ血清（MS-2）を 10 倍希釈し、その 0.1mL（チンパンジー 50%感染価 $10^{5.5} \text{CID}_{50}$ ）を 11 人の子供に接種すると全員肝炎を発症したが、接種 4 時間後に PHA 価 26 万倍の抗 HBs 人免疫グロブリンを 0.04mL/kg 体重を投与した 10 人の子供においては、その 6 人に肝炎の発症を予防することができた。しかしながら、その 6 人の内 5 人は感染予防し得ず、3～4 ヶ月後に HBe 抗体、HBs 抗体の出現を認め、受動能動免疫の成立が認められた。残りの 4 人には、3～4 ヶ月後に HBs 抗原が出現し発症したことにより発症に対する予防はし得なかったが、抗 HBs 人免疫グロブリン非投与例の 1 ヶ月後の発症に対し明らかに延長が認められた。
- 2) 事故後抗 HBs 人免疫グロブリン投与までの時間と肝炎発症率の間には有意差は認められないものの、投与が早いほど発症率の低下が認められていることにより、早期に抗 HBs 人免疫グロブリンを投与した方が肝炎発症の予防効果は良好のようである。わが国での対象例では相対的に HBe 抗原陽性例が多いことも考慮すれば、その相対的な有効率はさらに高いものと考えられる。

HBV 感染事故時における抗 HBs 人免疫グロブリン投与までの間隔と肝炎発症例数（率）との関係

報告	間隔（日数）	投与例数	肝炎発症例数（%）
日本	0～2	842	11（1.3）
米国	0～7	149	3（2.0）
英国	0～14	219	7（3.2）

(3) 作用発現時間・持続時間：

投与直後から作用発現すると考えられる。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」の「1. 血中濃度の推移」の項を参照のこと。

VII. 薬物動態に関する項目

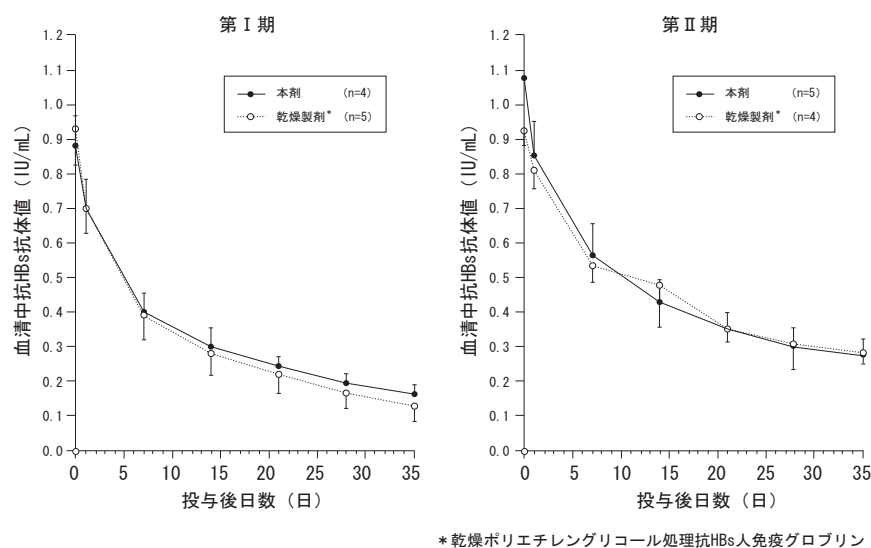
1. 血中濃度の推移

本剤を 10 名の健康成人男性を対象に、乾燥ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリンを対照薬として、cross-over 法による単回静脈内投与を行った。脱落した 1 例を除く 9 例において血清中抗 HBs 抗体価の動態を比較検討した結果は次表のとおりであった。信頼区間法において血清中抗 HBs 抗体価－時間曲線下面積 (AUC_{0-35}) 及び平均滞留時間 (MRT_{0-35}) の差の信頼区間が対照薬の $\pm 20\%$ 以内であることより本剤と対照薬は生物学的に同等と判断された²⁾。

健康成人男性 9 人、単回静脈内投与 (2,000 国際単位)、平均値 $\pm$ SD

	本剤	乾燥ポリエチレングリコール 処理抗 HBs 人免疫グロブリン
AUC_{0-35} (日・国際単位/mL)	13.57 ± 2.88	12.70 ± 3.17
MRT_{0-35} (日)	13.2 ± 0.5	12.8 ± 1.1
$t_{1/2}$ (日)	22.3 ± 3.2	20.8 ± 5.4

*MRT (mean residence time : 平均滞留時間)



*乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン

図1 血清中抗 HBs 抗体価の推移

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

通常、血液中の HBs 抗体の抗体価が 10mIU/mL 以上であれば、感染防御に十分である⁵⁾。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし

(3) 中毒域：

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「7. 相互作用」の項を参照のこと。

2.薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) 消失速度定数：

半減期 22.3 ± 3.2 日（健康成人男性、 $n=9$ ）²⁾

(4) クリアランス：

該当資料なし

(5) 分布容積：

該当資料なし

(6) その他：

該当資料なし

3.母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因：

該当資料なし

4.吸収

該当しない（本剤は静注用製剤である）

5.分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

<参考>

一般に免疫グロブリン G は血液－胎盤関門を通過することが知られている⁶⁾ ので、静脈内投与された本剤も胎盤関門を通過すると考えられる。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率：

該当しない

6.代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

<参考>

体内グロブリンは、網内系により代謝され、異化される⁷⁾ ことが知られているので、本剤も同様に網内系により代謝され、異化されと考えられる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当資料なし

7.排泄

該当資料なし

8.トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9.透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

＜参考＞

腹膜透析では腹膜の透過性亢進状態（例えば腹膜炎の存在下）では透析液への移行が増加することが考えられる。

血液透析：該当資料なし

＜参考＞

本剤の主成分である免疫グロブリン G は分子量 15～16 万の高分子たん白であり、血液透析によっては除去されないと考えられる。

10.特定の背景を有する患者

該当資料なし

11.その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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 HBs 抗原陽性者（肝移植施行患者を除く。）

<解説>

2.1 静注用人免疫グロブリン製剤投与により血圧降下、アナフィラキシーを来すことがある。このような症状は、通常投与後 30 分～60 分以内に起こるといわれており、一度ショックを起こした患者に再投与した場合、再度ショック等の過敏症状が起こるおそれがあることから、他の静注用人免疫グロブリン製剤と同様に設定した。

2.2 HBs 抗原陽性者に抗 HBs 人免疫グロブリン（HBIG）製剤を投与した場合、理論的に抗原抗体複合体形成により組織障害を起こす可能性が考えられることから⁸⁾、生物学的製剤基準において表示事項として「HBs 抗原陽性者に対して注射してはならない」旨規定されている。

これまで国内外で HBV 関連の肝移植時に HBIG 製剤が使用されているが、HBIG 製剤の HBs 抗原陽性者に対する安全性に関して現時点で特段の問題点は認められていない。

なお、海外の主な HBIG 製剤である BayHepB（Bayer 社；アメリカ）、Hepatect（Biotest 社；ドイツ）、HepaGam B（Cangene；カナダ、アメリカ）では「HBs 抗原陽性者」は禁忌とされておらず、また、使用上の注意に抗原抗体複合体に関する記載もされていない。

そこで、肝移植の現状を勘案し 2008 年 3 月 25 日付生物学的製剤基準の改正により、「（肝移植施行患者を除く。）」を追記した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4.用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5.重要な基本的注意とその理由

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、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血液については、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。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV 及び HCV 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高力価の抗 HBs 抗体を含有する血漿を原料として、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抗 HBs 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及びウイルス除去膜によるろ過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。[9.1.3、9.1.4、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。

<解説>

- 8.1 特定生物由来製品を使用する際には、製品の有効性及び安全性、その他適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族等に説明を行い、理解を得るよう努めることが求められている（平成 15 年 5 月 15 日付厚生労働省医薬局長通知）。
- 8.2.1 本剤は、原料血漿のスクリーニング、製造工程でのウイルス不活化・除去処理等を行っているが、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り、感染の可能性を否定できないことから、全ての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。

<参考>

製造工程のウイルス不活化・除去能を評価するために、GLP（医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準）適合施設である第三者研究機関におい

て、ウイルスクリアランス試験を実施している。また、本剤についての感染症関連検査の実施状況は次のとおり。

本剤の感染症関連検査の実施状況（2025 年 4 月現在）

検査項目		原料供給元にて実施		当機構にて実施		
		原料血漿採取段階	ミニプール血漿	ミニプール血漿	原料プール血漿	最終製品
梅毒	梅毒関連抗体	○ ^{注 2)}				
HBV	HBs 抗原	○		○		
	HBV-DNA ^{注 1)}		○		○	○
HCV	抗 HCV 抗体	○		○		
	HCV-RNA ^{注 1)}		○		○	○
HIV	抗 HIV-1/2 抗体	○		○		
	HIV-RNA ^{注 1)}		○		○	○
ヒトパルボウイルス B19	B19-DNA ^{注 1)}		○			○
HAV	HAV-RNA ^{注 1)}		○		○	○
HEV	HEV-RNA ^{注 1)}			○	○	○

注 1) NAT（核酸増幅検査）により実施

注 2) 各ドナーにつき 4 ヶ月に 1 度実施

8.2.2 血漿分画製剤の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 等の伝播リスクを完全には排除できないことから、全ての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

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 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]

9.1.4 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]

9.1.5 遺伝性果糖不耐症の患者

本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。

<解説>

9.1.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に、本剤を再投与した場合、過敏症状を来すおそれがある。

9.1.2 IgA 欠損症の人は IgA を産生しないことから、体内にヒト由来の IgA が入るとこれを異物（抗原）として認識し、抗 IgA 抗体が産生される可能性がある。現在の静注用人免疫グロブリン製剤は微量の IgA を含んでおり、それを投与することによって抗原抗体反応に基づくアレルギー反応を起こすおそれがある⁹⁾。

9.1.3、9.1.4 血液凝固因子製剤、アンチトロンビンⅢの投与によりヒトパルボウイルス B19 に感染したとの報告がある^{10~12)}。また、他の血漿分画製剤中にもヒトパルボウイルス B19 の DNA が検出されたとの報告がある¹³⁾。

本剤の製造工程には、ウイルスの不活化・除去に効果のある複数の工程を導入しているが、本剤からのヒトパルボウイルス B19 の感染の可能性を完全に否定することはできない。

一般に、ヒトパルボウイルス B19 に感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されているが、溶血性・失血性貧血の患者、免疫不全患者、免疫抑制状態の患者、妊婦等に感染した場合は重篤な症状を起こす可能性が否定できない。このことから平成 8 年 11 月 11 日付旧厚生省薬務局安全課事務連絡に基づき全ての血漿分画製剤の使用上の注意にヒトパルボウイルス B19 の記載を追加した¹⁴⁾。

9.1.5 2017 年 10 月、欧州医薬品庁（EMA）は「医薬品添加剤の表示及び Package Leaflet に関するガイドライン」を改訂し、ソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の添付文書に、遺伝性果糖不耐症（HFI）患者は使用してはならない旨、HFI 患者又は甘いものを摂取して悪心等を起こす子供は使用前医師に申告する旨（2 歳未満の小児では HFI の診断がされていない可能性があるため、必要性があり、かつ代替方法がない場合を除いて禁忌）を記載する対応を求めた。当該外国措置に関して、日本での対応を当局が検討した結果、添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤において、遺伝性果糖不耐症に関連し重篤な転帰に至った事例は確認できないこと等から、日本においては、「慎重投与」の項に「遺伝性果糖不耐症の患者」を追記することが適切と判断されて、平成 31 年 3 月 19 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出され、これに基づき設定した。

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

腎機能を悪化させるおそれがある。[11.1.2 参照]

<解説>

これまで静注用人免疫グロブリンの投与により急性腎障害を来したとする報告がされていることから^{15~21)}、平成7年9月1日付旧厚生省薬務局安全課事務連絡により腎障害のある患者を設定した。

(3) 肝機能障害患者：

設定されていない

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

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]

<解説>

一般に、ヒトパルボウイルス B19 に感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されている。しかしながら、妊婦等に感染した場合には重篤な症状を招く可能性があることから、血漿分画製剤の「使用上の注意」に記載している。(9.1.3、9.1.4 の解説を参照)

(6) 授乳婦：

設定されていない

(7) 小児等：

設定されていない

(8) 高齢者：

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。

<解説>

高齢者に対する一般的注意として設定した。

7.相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

(2) 併用注意とその理由：

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 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。

<解説>

人免疫グロブリン製剤中には、原料血漿の供血者が保有している各種病原体に対する免疫抗体が含有されており、これによって、生ワクチンの効果が干渉されることが考えられる。

筋注用人免疫グロブリンを投与すると麻疹ワクチンに対する抗体反応が低下することが知られており、このことは静注用人免疫グロブリン製剤でも同様の作用を示すことを示唆している。

生ワクチンの接種は、免疫グロブリン製剤投与の 14 日前、又は免疫グロブリン製剤投与後 3 ヶ月後に行うよう米国 CDC（疾病管理センター）で推奨されている。もし、生ワクチン接種後 14 日以内に免疫グロブリン製剤を投与しなければならない場合には、免疫グロブリン投与 3 ヶ月後に生ワクチンを再接種するよう推奨されている^{22~24)}。

不活化ワクチンについてはガンマグロブリン投与患者も接種可能とされており、不活化ワクチンとの相互作用は特段無いものと考えられる²⁴⁾。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状：

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

呼吸困難、喘鳴、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 急性腎障害（頻度不明）

尿量減少、クレアチニンの上昇、BUN の上昇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。[9.2 参照]

<解説>

11.1.1 本剤の投与によりショック等が発現するおそれがあるので、本剤投与開始後の経過を十分観察する必要があることから、他の静注用人免疫グロブリン製剤にあわせて設定した。

11.1.2 「6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の（2）項参照。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、瘙痒感、顔面潮紅、局所性浮腫等
循 環 器	血圧降下
肝 臓	AST、ALT 等の上昇
消 化 器	悪心、嘔吐、下痢
血 液	好中球減少
そ の 他	倦怠感、発熱、頭痛

9.臨床検査結果に及ぼす影響

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。

<解説>

人免疫グロブリン製剤には、多くの献血者（供血者）からの血漿を原料としているため、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いる。製剤の投与後に梅毒等の抗体が陽性を示すことが知られていることから、人免疫グロブリン製剤の投与を受けた患者が上記のように抗体陽性になる可能性があることに関して昭和 63 年 6 月 16 日付薬安第 64 号により、人免疫グロブリン製剤に共通する「使用上の注意」として記載するように通知された。

加えて製剤中には各種自己抗体も含まれており、製剤投与後の血中にこれらの抗体も一時的に検出されることがある。静注用人免疫グロブリン製剤の大量投与を行う効能又は効果が追加されたこと等により、製剤投与後に抗 GAD 抗体等の自己抗体が検出されたとする報告を集積している。そのため、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に加えて、自己抗体が含まれることを追記した。本剤の投与後に、一過性に各種感染性の病原体又はその産生物質の他、各種自己抗体の検査で陽性を示す可能性があるので、投与後の臨床診断には注意を要する。

なお、各製剤によって、効能又は効果や用法及び用量が異なるが、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と同様に、全ての人免疫グロブリン製剤において、製剤中に各種自己抗体が含まれていることを注意喚起することとした。

10.過量投与

設定されていない

11.適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 生理食塩液、ソルビトール加電解質液等の中性に近い輸液・補液剤以外の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 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。

14.2.2 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。

12.その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

15.1 臨床使用に基づく情報

HBs 抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後の B 型肝炎再発抑制及び HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおける B 型肝炎発症抑制においては、必要に応じて抗ウイルス剤の併用を考慮すること。

<解説>

HBs 抗原陽性レシピエントにおける肝移植時においては、海外において HBIG 製剤と抗ウイルス剤の併用で B 型肝炎再発率が低下する傾向が認められている^{25~28)}。しかしながら、国内の主要肝移植実施医療機関では本剤と抗ウイルス剤を併用し良好な成績が得られている施設があるものの、抗ウイルス剤を併用しなくても B 型肝炎の再発が認められていない施設もあり肝移植実施医療機関により治療法は様々な状況である。

一方、HBc 抗体陽性ドナーを用いた肝移植時においては、本剤と抗ウイルス剤を併用することで B 型肝炎発症を抑制することが期待できるものの、一定の見解が得られていないため推奨できるだけの根拠はない。

これらのことから、現時点では肝移植時における抗ウイルス剤との併用については統一した見解・エビデンスはなく一律に推奨はできないものの、文献報告や使用実態をふまえ、必要に応じて抗ウイルス剤の併用も考慮する旨の情報提供を行うこととした。

(2) 非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験：

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

ビーグル犬の雌雄に対して、本剤の最大臨床用量である 2,000 国際単位/人の体重比投与量（成人体重を 50kg と仮定）の 10 倍以上に相当する 500 国際単位/kg を、大腿静脈内に留置したカテーテルを介して、約 1mL/kg/分 の速度で投与し、呼吸・循環器系に対する影響について、乾燥ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリン（乾燥製剤）、生理食塩液投与群と比較検討した。

その結果、本剤の投与により投与開始直後より、脈圧、収縮期血圧及び血流量の上昇がみられたが、乾燥製剤及び生理食塩液投与においても同様の変化が認められたことにより、循環器系への容量負荷に伴う非特異的な変化であると考えられた。

また、呼吸数、心拍数及び心電図については特に影響は認められなかった。

(3) その他の薬理試験：

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

ラットにおける静脈内単回投与毒性試験の結果は次の表に示すとおりであった。

本剤は、12,000 国際単位/kg 又は 6,000 国際単位/kg を尾静脈より 1mL/分/動物の速度で投与し、投与から 14 日目まで観察した²⁹⁾。

検査項目	結果
LD ₅₀ 値及び一般状態	観察期間を通じて死亡例は認められず、LD ₅₀ は雌雄とも 12,000 国際単位/kg 以上と推定された。 一般状態では特記すべき変化は観察されなかった。
体重	雌雄とも順調な推移を示し、生理食塩液群と比較して有意な変化は認められなかった。
病理解剖学的検査	12,000 国際単位/kg 投与の雄 1 例の肝臓に奇形様結節が認められたが、Fischer-344 系ラットにおいては他の系統に比較して高頻度に自然発生病変として出現することが知られていることから、薬剤に起因した変化ではないものと考えられた。これ以外特記すべき変化は認められなかった。
病理組織学的検査	12,000 国際単位/kg（臨床用量の約 300 倍）投与群の肺において、肺胞内に水腫が雌雄各 2 例、胸膜下の肺胞に単核細胞や塩基性細胞の浸潤が雌雄各 1 例、肺胞に異物性の小肉芽腫が雄 1 例にいずれも軽微に認められた。肝臓には中心性の空胞変性が雄 2 例、肝横隔膜面に奇形様結節が雄 1 例にいずれも軽微に認められた。なお、心臓、腎臓及び脾臓には特に変化は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験：

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験：

該当資料なし

(4) がん原性試験：

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

(抗原性試験)

本剤が乾燥ポリエチレングリコール処理抗 HBs 人免疫グロブリンと異なる新たな抗原性を発現する可能性はないものと判断された³⁰⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：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

有効成分：抗 HBs 抗体 生物由来成分

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

10℃以下に凍結を避けて保存

4. 取扱い上の注意

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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

なし

同効薬：

乾燥抗 HBs 人免疫グロブリン

抗 HBs 人免疫グロブリン

7. 国際誕生年月日

2001 年 4 月 4 日

8.製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日	特記事項
旧販売名 静注用ヘブスブリン-IH	2001 年 4 月 4 日	21300AMZ00393000	2001 年 7 月 6 日	2001 年 10 月 22 日	液剤承認
販売名変更に係る 代替新規承認 ヘブスブリン IH 静注 1000 単位	2009 年 7 月 1 日	22100AMX01668000	2009 年 8 月 27 日		医療事故防止に 係る販売名の 変更

9.効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

一部変更承認年月日：2008 年 2 月 29 日

効能又は効果の追加：「HBs 抗原陽性のレシピエントにおける肝移植後の B 型肝炎再発抑制」及び「HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおける B 型肝炎発症抑制」

用法及び用量の追加：上記「効能又は効果」に係る「用法及び用量」の追加

10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない（再審査対象外）

11.再審査期間

該当しない（再審査対象外）

12.投薬期間制限に関する情報

該当しない

13.各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (13 桁) 番号	レセプト電算 コード
ヘブスブリン IH 静注 1000 単位	6343436A1012	6343436A1039	1145069030101	621450602 (640453163)

14.保険給付上の注意

〈HBs 抗原陽性血液の汚染事故後の B 型肝炎発症予防〉

保険給付については、下記のとおりである。

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	労災保険適用	健康保険等適用

X I. 文献

1.引用文献

- 1)河合 忠：血漿蛋白－その基礎と臨床－,医学書院 1977;174-179
- 2)豊城隆明：臨床と研究 2000;77(7):1419-1430
- 3)市田文弘 他：基礎と臨床 1988;22(16):5729-5759
- 4)ウイルス肝炎予防ハンドブック,1986;146-149
- 5)CDC：MMWR 2013;62(RR-10):12-16
- 6)Gitlin, D, et al.：J Clin Invest. 1964;43(10):1938-1951 (PMID:14236218)
- 7)河合 忠：血漿蛋白－その基礎と臨床－,医学書院 1977;275-277,314-315
- 8)柴田 宏 他：Medical Technology 2001;29(13):1413
- 9)北村 聖 他：Biotherapy 2002;16(5):467-476
- 10)Santagostino E et al.：Lancet. 1994;343(8900):798 (PMID:7907759)
- 11)Yee TT et al.：Br J Haematol. 1996;93(2):457-459 (PMID:8639448)
- 12)Mosquet B et al.：Therapie 1994;49:471-472 (PMID:7855776)
- 13)Saldanha J et al.：Br J Haematol. 1996;93(3):714-719 (PMID:8652400)
- 14)厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.141 1997;7-9
- 15)Schifferli J., et al.：Lancet 1991;337:457-458 (PMID:1671473)
- 16)Ahsan N., et al.：Arch.Intern. Med. 1994;154(17):1985-1987 (PMID:8074604)
- 17)Pasatiempo AMG et al.：J Rheumatol 1994;21(2):347-349 (PMID:8182648)
- 18)Stewart R.R.C.：Vox Sang. 1993;65(3):244 (PMID:8249370)
- 19)Donat B.：J.Intern. Med. 1992;232(42):376 (PMID:1402646)
- 20)Tan E.T.：Arch. Neurol. 1993;50(2):137-139 (PMID:8431131)
- 21)Cantu TG et al.：Amer J Kidney Dis 1995;25(2):228-234 (PMID:7847349)
- 22)富樫武弘：日本医事新報(3423)1989;135
- 23)岡部信彦 他：予防接種の手びき 2024-25 年度版,近代出版 2024;149
- 24)CDC：MMWR Recomm Rep 2011;60(RR-2):9
- 25)Dumortier J., et al.：Am. J. Transplan. 2003;3:999-1002 (PMID:12859536)
- 26)Sousa J.M., et al.：Transplan. Proc. 2003;35:723-724 (PMID:12644112)
- 27)Honaker M.R., et al.：Transpl. Infec. Dis. 2002;4:137-143 (PMID:12421458)
- 28)Han S.B., et al.：Liver Transpl. 2000;6:741-748 (PMID:11084061)
- 29)石井俊一郎 他：薬理と治療 1998;26(11):1769-1773
- 30)入江弘之 他：薬理と治療 1998;26(11):1775-1781

2.その他の参考文献

- a) 船越 哲：B 型肝炎の免疫,医学書房 1982;55,64-65

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2025 年 4 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

1.調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎：

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当しない

2.その他の関連資料

該当資料なし