

貯 法：10℃以下に凍結を避けて保存  
有効期間：2年

	2.5g/25mL	5 g/50mL	10g/100mL
承認番号	22800AMX00408	22700AMX00684	22700AMX00685
販売開始	2017年1月	2013年1月	2013年1月

## 血漿分画製剤（液状・静注用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

特定生物由来製品、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**献血ポリグロビン<sup>®</sup> N10%静注2.5g/25mL**

**献血ポリグロビン<sup>®</sup> N10%静注5g/50mL**

**献血ポリグロビン<sup>®</sup> N10%静注10g/100mL**

Polyglobin<sup>®</sup> N 10% I.V. 2.5g/25mL, 5 g/50mL, 10g/100mL

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。

## 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	献血ポリグロビンN10%静注	献血ポリグロビンN10%静注		
		2.5g/25mL	5 g/50mL	10g/100mL
有効成分 〔1バイアル中〕	人免疫グロブリンG	2.5g	5.0g	10g
添加剤 〔1バイアル中〕	グリシン 塩酸 水酸化ナトリウム	0.38g 適量 適量	0.75g 適量 適量	1.5g 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	献血ポリグロビンN10%静注		
	2.5g/25mL	5 g/50mL	10g/100mL
性状	本剤は無色の澄明な液剤である。		
pH	3.5～4.5		
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、冠状動脈障害の発生の危険がある場合）

## 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。

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

- 5.2 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。

- 5.3 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に留意すること。

〈川崎病の急性期〉

- 5.4 発病後7日以内に投与を開始することが望ましい。

## 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、きわめて徐々に行うこと。

〈低又は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。患者の状態に応じて適宜増減する。

〈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50～150mg（0.5～1.5mL）/kg体重を点滴静注又は直接静注する。症状に応じて適宜増減する。

〈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400mg（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1日に、人免疫グロブリンGとして200mg（2mL）/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、もしくは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5日間投与の場合は適宜増減、1回投与の場合は適宜減量する。

## 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。特に低又は無ガンマグロブリン血症の患者には注意すること。  
[9.7.1、14.2.7 参照]

## 〈低又は無ガンマグロブリン血症〉

7.2 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。

## 〈川崎病の急性期〉

7.3 追加投与は、本剤投与における効果不十分（発熱の持続等）で症状の改善が見られない等、必要と思われる時のみに行うこと。本剤の効果不十分な症例に対する追加投与に関しては有効性、安全性は確立していない。

## 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は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネマ、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1及びHIV-2）、ヒトTリンパ球向性ウイルス1型（HTLV-1）及びヒトパルボウイルスB19についての血清学的検査及び肝機能（ALT）検査に適合したものである。さらに、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。

また、製造工程では、コーンの低温エタノール分画法によりウイルスを不活化・除去し、リン酸トリ-n-ブチル/コール酸ナトリウム処理、pH4の条件下での液状インキュベーション処理によりウイルスを不活化している。

本剤には上記のような各種検査やウイルスの不活化・除去などの安全対策を講じているが、投与に際しては、次の点に十分に注意すること。

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、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に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。

## 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。[11.1.6 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。[11.1.6 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。[11.1.7 参照]

## 9.2 腎機能障害患者

### 9.2.1 腎障害のある患者

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。腎機能を悪化させるおそれがある。[11.1.4 参照]

### 9.2.2 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]

## 9.5 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

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、14.2.7 参照]

9.7.2 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。[11.1.6 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。なお、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、川崎病に対する大量療法（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カ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11カ月以上）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。なお、副作用の発現頻度は、使用成績調査を含んでいる。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（0.1～5%未満）

呼吸困難、頻脈、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、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、黄疸（0.1～5%未満）

AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -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（頻度不明）

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（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、観察を十分に行い、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。[9.2.1、9.2.2 参照]

#### 11.1.5 血小板減少（頻度不明）

#### 11.1.6 血栓塞栓症（頻度不明）

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]

#### 11.1.7 心不全（頻度不明）

主として川崎病への大量投与例で、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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒	蕁麻疹
循環器			徐脈
血液	好中球減少、好酸球増多	溶血性貧血	白血球減少
消化器	嘔気		嘔吐
その他	発熱、頭痛		体温低下

## 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 他の製剤と混注しないこと。

### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 凍結した溶液は使用しないこと。

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ないこと。

14.2.3 ゴム栓に針を挿入する際に、斜めに刺したり、あるいは、ねじって刺すとゴム片が薬液中に混入するおそれがあるので、ゴム栓への針刺はゴム栓に垂直に、ゆっくりと刺すこと。ゴム片が混入した場合には使用しないこと。

14.2.4 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。

14.2.5 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。

14.2.6 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。

### 14.2.7 投与速度

#### 〈効能共通〉

(1) 初日の投与開始から30分間は0.01～0.02mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、0.03～0.06mL/kg/分まで徐々に投与速度を上げてよい。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。[7.1、9.7.1 参照]

#### 〈川崎病の急性期〉

(2) 2,000mg (20mL)/kgを1回投与する場合には、基本的には(1)の投与速度を遵守することとするが、目安としては6時間以上かけて点滴静注とすること。[7.1、9.7.1 参照]

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

ポリグロビンN（5%製剤：バイエル薬品株式会社）の臨床試験の成績によると低又は無ガンマグロブリン血症患者に81～469mg/kgを静脈内投与した場合、半減期は平均28.6日である<sup>1)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 〈低又は無ガンマグロブリン血症〉

##### 17.1.1 海外臨床試験

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、筋注用免疫グロブリンもしくは低用量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<sup>2)</sup>。

#### 〈重症感染症における抗生物質との併用〉

##### 17.1.2 国内臨床試験

ポリグロビンN（5%製剤：バイエル薬品株式会社）の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、抗生物質と静注用免疫グロブリン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%（163/265）、対照群47.3%（113/239）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)、そう痒感、発熱、総ビリルビン上昇各2件 (0.6%) であった<sup>3)</sup>。

#### 〈特発性血小板減少性紫斑病〉

##### 17.1.3 国内臨床試験

急性及び慢性ITP患者で副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤、摘脾、他の免疫グロブリン製剤に無効の症例及び効果が一過性であった症例、その他主治医が適当と認めた症例を対象にポリグロビンN (5%製剤：バイエル薬品株式会社) を1日1回400mg/kg、5日間連日投与し、血小板数、出血症状、出血時間の変化を観察した結果、有効率は急性ITPで66.7% (40/60)、慢性ITPで76.9% (50/65)、全体で72.0% (90/125) であった。全症例129例中13例 (10.1%) に副作用がみられた。主な副作用は、発熱4例 (3.1%)、発疹3例 (2.3%)、頭痛・嘔気2例 (1.6%) であった<sup>4)</sup>。

#### 〈川崎病の急性期〉

##### 17.1.4 国内臨床試験 (200mg/kg体重/日を5日間)

厚生省川崎病研究班作成による「診断の手引き」(改訂4版) に合致した症例を対象としてポリグロビンN (5%製剤：バイエル薬品株式会社) を200mg/kg/日、5日間投与した。解析対象96例のうち冠動脈障害 (CAL) が認められなかった症例は85例 (88.5%) であった。副作用については、解析対象103例のうち7例 (6.8%) に15件の臨床検査値の異常変動がみられた。主な副作用は好酸球増加5件 (4.9%)、AST上昇3件 (2.9%)、好中球減少、ALT上昇各2件 (1.9%) であった<sup>5)</sup>。なお、上記川崎病に対する効果はアスピリンとの併用時に得られたものである。

##### 17.1.5 国内臨床試験 (2,000mg/kg体重を1回)

信頼の出来る学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文の試験成績では、静注用免疫グロブリン2g/kgを1回投与された原田スコア4以上の急性期ハイリスク患児72例のうち冠動脈障害が認められなかった症例は69例 (95.8%) であった。また、副作用は認められなかった<sup>6)</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 抗体価

各種細菌、細菌毒素及びウイルス等に対し高い抗体価と広い抗体スペクトルを有する<sup>7)</sup>。

### 18.3 オプソニン作用

大腸菌及び緑膿菌を用いて検討した結果、ヒト好中球の貪食・殺菌作用を示した<sup>8, 9)</sup>。

### 18.4 感染防御作用

新生仔ラットを用いた実験的大腸菌感染症及び好中球減少マウスを用いた実験的緑膿菌感染症に対して、感染防御作用を示した<sup>8, 9)</sup>。

### 18.5 抗生物質との併用効果

好中球減少マウスを用いた実験的緑膿菌感染症に対して、抗生物質との併用により感染防御作用が認められた<sup>9)</sup>。

### 18.6 血小板増加効果

ポリグロビンN (5%製剤：バイエル薬品株式会社) の臨床試験では、特発性血小板減少性紫斑病患者に対して400mg/kgを5日間連続静脈内投与した場合、血小板増加効果がみられている<sup>4)</sup>。

## 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。

## 22. 包装

〈献血ポリグロビンN10%静注2.5g/25mL〉

1 バイアル

〈献血ポリグロビンN10%静注5g/50mL〉

1 バイアル

〈献血ポリグロビンN10%静注10g/100mL〉

1 バイアル

## 23. 主要文献

- 1) 崎山幸雄 他：臨床免疫 1989；21：980-990
- 2) Liese J.G, et al. : Am. J. Dis. Child. 1992；146 (3)：335-339
- 3) 正岡徹 他：日本化学療法学会雑誌 2000；48：199-217
- 4) 安永幸二郎 他：内科宝函 1989；36：335-356
- 5) 尾内善四郎 他：Progress in Medicine 1995；15：1269-1279
- 6) Sato N, et al. : Pediatr. Int. 1999；41：1-7
- 7) 日本血液製剤機構：内部資料
- 8) 山本栄二 他：薬理と臨床 2006；16 (2)：133-139
- 9) 平井俊朗 他：薬理と臨床 2006；16 (2)：141-149

## 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  
一般社団法人  
**JB** 日本血液製剤機構  
東京都港区芝浦3-1-1