

## 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2013に準拠して作成

特定生物由来製品  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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)

# ヒスタグロビン<sup>®</sup>皮下注用

## Histaglobin<sup>®</sup> S.C. inj.

剤形	注射剤(バイアル・凍結乾燥・溶解用液添付)
製剤の規制区分	特定生物由来製品、処方箋医薬品
規格・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 0.15 $\mu$ g 添付溶解用液 注射用水 1.5mL
一般名	なし
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	承認年月日 : 2009年6月23日(販売名変更による) 薬価収載年月日 : 2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月 : 1967年6月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 一般財団法人 化学及血清療法研究所 販 売 : 日本臓器製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本臓器製薬 くすりの相談窓口 〒541-0046 大阪府中央区平野町2丁目1番2号 TEL (06) 6233-6085 土・日・祝日を除く 9:00~17:00 FAX (06) 6233-6087 ホームページ <a href="http://www.nippon-zoki.co.jp/">http://www.nippon-zoki.co.jp/</a>

本IFは2015年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

# IF 利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 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、添付文書と略す)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る。医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIF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IFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

#### [IFの様式]

- ①規格はA4判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【IFの発行】

- ①「IF記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービスにより薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分注意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	11
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	17
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	19
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	19
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	20
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	20
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	20
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	21
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	21
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 貯法・保存条件	21
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	6. 包装	21
11. 力価	5	7. 容器の材質	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
V. 治療に関する項目	7	11. 薬価基準収載年月日	22
1. 効能又は効果	7	12. 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	22
2. 用法及び用量	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
3. 臨床成績	7	14. 再審査期間	22
VI. 薬効薬理に関する項目	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	16. 各種コード	22
2. 薬理作用	9	17. 保険給付上の注意	22
VII. 薬物動態に関する項目	10	XI. 文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法	10	1. 引用文献	23
2. 薬物速度論的パラメータ	10	2. その他参考文献	23
3. 吸収	10	XII. 参考資料	24
4. 分布	10	1. 主な外国での発売状況	24
5. 代謝	10	2. 海外における臨床支援情報	24
6. 排泄	10		
7. トランスポーターに関する情報	10		
8. 透析等による除去率	10		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

1948年、Benda（仏）らは、ヒスタミン吸入によるショックが健康人血清で前処置したモルモットでは防御される<sup>1)</sup>のに対して、喘息患者血清では防御されないことを発見し<sup>2)</sup>、健康人血清のこの能力を「ヒスタミン防御力」と名付けた。また Parrot ら（仏）は、アレルギー素因のない健康人血清にはヒスタミンによるモルモット回腸片の収縮作用 (*in vitro*) を不活化する能力（ヒスタミン固定能）があるが、アレルギー患者血清ではその能力が欠如ないしは減少していることを発見した<sup>3) 4)</sup>。さらに Parrot らは、この有効因子が血液のγグロブリン分画にあること、γグロブリンに一定量のヒスタミンを添加することでより高いヒスタミン防御力が誘起されることなどを発見し<sup>5) 6)</sup>、γグロブリンとヒスタミンの配合による新しい抗アレルギー薬ヒスタグロビンを開発し、1959年よりプロメディカ社（フランス）が販売し欧州等で使用されることになった。

国内では、1967年に日本臓器製薬が輸入承認を受け発売した。発売当時から国家検定品であったが、1976年に国家検定が廃止された。再評価結果は、1986年(25次)に通知された。2002年に化学及血清療法研究所が製造承認を取得し、国内献血を原料とする製剤に変更された。

また、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日医薬発第935号）により、2009年6月23日に販売名の代替新規承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、アレルギー疾患の諸症状の対症療法的治療ではなく、本来生体に備わっているアレルギー反応の抑制メカニズムをアレルギー患者に付与する。作用特性として、①炎症局所への好酸球浸潤抑制 ②ヒスタミン遊離抑制 ③ヒスタミン防御力の付与 があげられる。（VI.2.薬理作用の項参照）
- 重大な副作用として、ショックが報告されている。（VIII.8.(2)重大な副作用と初期症状の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

ヒスタグロビン®皮下注用

#### (2)洋名

Histaglobin® S.C. inj.

#### (3)名称の由来

ヒスタミン及び人免疫グロブリンの配合剤

### 2. 一般名

#### (1)和名 (命名法)

なし

#### (2)洋名 (命名法)

なし

#### (3)ステム

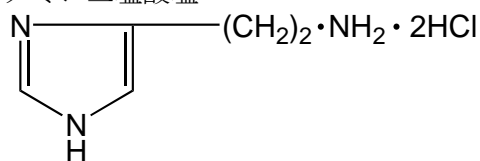
なし

### 3. 構造式又は示性式

人免疫グロブリン

該当しない

ヒスタミン二塩酸塩



### 4. 分子式及び分子量

人免疫グロブリン

分子量：約 15 万(IgG)

ヒスタミン二塩酸塩

分子式： $C_3N_2H_3 \cdot (CH_2)_2 \cdot NH_2 \cdot 2HCl$

分子量：184.03

### 5. 化学名 (命名法)

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 7. CAS 登録番号

該当しない

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

人免疫グロブリン：白色粉末である。

ヒスタミン二塩酸塩：白色の結晶性粉末である。

##### (2) 溶解性

ヒスタミン二塩酸塩：水またはエタノールに溶けやすい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

ヒスタミン二塩酸塩：融点約 245℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

##### (6) 分配係数

該当しない

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 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

人免疫グロブリン

生物学的製剤基準「人免疫グロブリン」の条を準用する。

（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）

ヒスタミン二塩酸塩

- 本品の水溶液にスルファニル酸溶液、亜硝酸ナトリウム溶液及び炭酸ナトリウム溶液を加えるとき、液は赤色を呈する。
- 本品の水溶液は、日局. 一般試験法の定性反応、塩化物の定性反応を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

人免疫グロブリン

生物学的製剤基準「人免疫グロブリン」の条を準用する。

（一般試験法のたん白窒素定量法を準用）

ヒスタミン二塩酸塩

電位差滴定法による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 区別：凍結乾燥注射剤

用時、溶剤に溶解して用いる製剤（溶解用液は添付）

2) 規格

	有効成分	直接容器
有効成分 (1バイアル中)	人免疫グロブリン 12mg	ガラスバイアル
	ヒスタミン二塩酸塩 0.15 μg	
添付溶解用液 (1アンプル中)	注射用水 1.5mL	ガラスアンプル

3) 性状：白色の粉末又は塊

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH： 6.8～7.6 浸透圧比：約 0.8 (0.9%生理食塩液に対する比)

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

	有効成分	含量
1バイアル中	人免疫グロブリン	12 mg
	ヒスタミン二塩酸塩	0.15 μg

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の腸粘膜由来成分（ヘパリン）を使用している。

#### (2) 添加物

チオ硫酸ナトリウム水和物 32 mg

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

1アンプル中、注射用水 1.5 mL を含有する。

#### (5) その他

特になし

### 3. 注射剤の調製法

- 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、添付の溶解用液を注入して溶解すること。
- 添付溶解用液のアンプルにはアンプ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プ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。
- 本剤は、血漿たん白を含む製剤であり、溶解後の分割使用はできない。



#### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 5. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	10℃	3.5年	変化なし

試験項目：異常毒性否定試験、pH、ヒスタミン確認試験、ヒスタミン定量試験、チオ硫酸ナトリウム試験、免疫グロブリンG含量試験、含湿度試験、性状確認試験、不溶性微粒子試験、不溶性異物検査、熱安定性試験、単量体・重量体含量試験(HPLC)、無菌試験、発熱試験、質量偏差試験

#### 6. 溶解後の安定性

該当資料なし

#### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤は、ヒト血漿からのたん白（人免疫グロブリン）を含有しているため、他剤と配合しないこと。

#### 8. 生物学的試験法

生物学的製剤基準 一般試験法の無菌試験法、発熱試験法、異常毒性否定試験法を準用。

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

人免疫グロブリン

生物学的製剤基準「人免疫グロブリン」の条を準用する。  
(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)

ヒスタミン二塩酸塩

ろ紙クロマトグラフ法

(展開溶媒として、ブタノール:無水エタノール:強アンモニア水=8:1:3の混液を用いる)

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

人免疫グロブリン

生物学的製剤基準「人免疫グロブリン」の条を準用する。  
(一般試験法のたん白窒素定量法を準用)

ヒスタミン二塩酸塩

電位差滴定法による

#### 11. 力価

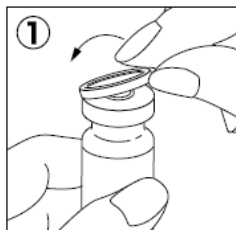
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

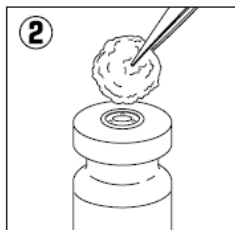
他のヒト血漿たん白

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

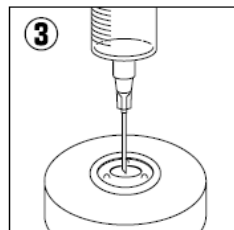
コアリング防止のため、溶解時にはゆるやかに振り混ぜ溶解すること。



①  
プラスチック製バイアルキャップをはずす。  
爪の損傷に注意。



②  
ゴム栓を消毒する。



③  
ゴム栓中央部分に注射針を垂直に刺し、添付の溶解用液を注入してゆるやかに振り混ぜ溶解する。

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

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（アトピー性皮膚炎、じんま疹、慢性湿疹）、気管支喘息

### 2. 用法及び用量

**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（アトピー性皮膚炎、じんま疹、慢性湿疹）**  
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 ヶ月ごとに 1 回の注射を反復する。

#### 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 ヶ月ごとに 1 回の注射を反復する。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当しない

#### (2)臨床効果

	試験法		症例数	有用率
アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎 <sup>7～10)</sup>	二重盲検比較試験	1 回 1 バイアル	52	67%
		1 回 2～3 バイアル	112	60%
アトピー性皮膚炎、 湿疹・皮膚炎群 <sup>11～13)</sup>	二重盲検比較試験	1 回 1 バイアル	57	58%
		1 回 2～3 バイアル	39	54%
じんま疹 <sup>11,14)</sup>	二重盲検比較試験	1 回 1 バイアル	64	72%
		1 回 2～3 バイアル	57	51%
気管支喘息 <sup>15,16)</sup>	二重盲検比較試験	1 回 1 バイアル	60	73%
		1 回 3 バイアル	22	59%

1 回 1 バイアルで 1 クール投与後判定、やや有効以下の症例は 1 日 2～3 バイアルに増量して、1 クール投与後判定した。

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当しない

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

- ①好酸球浸潤抑制作用
- ②ヒスタミン遊離抑制作用
- ③ヒスタミン防御力の付与

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

##### ①好酸球浸潤抑制作用<sup>17,18)</sup>

本剤は、感作マウスに週 2 回、3 週間の皮下投与で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する。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 100 mg/kg/day 投与時と同程度である。なお、配合成分であるヒスタミンやγ-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い。

##### ②ヒスタミン遊離抑制作用<sup>19~21)</sup>

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する。

##### ③ヒスタミン防御力の付与<sup>22,23)</sup>

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ている。

#### (3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

以下、該当資料なし

1. 血中濃度の推移・測定法
  - (1)治療上有効な血中濃度
  - (2)最高血中濃度到達時間
  - (3)臨床試験で確認された血中濃度
  - (4)中毒域
  - (5)食事・併用薬の影響
  - (6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
2. 薬物速度論的パラメータ
  - (1)解析方法
  - (2)吸収速度定数
  - (3)バイオアベイラビリティ
  - (4)消失速度定数
  - (5)クリアランス
  - (6)分布容積
  - (7)血漿蛋白結合率
3. 吸収
4. 分布
  - (1)血液－脳関門通過性
  - (2)血液－胎盤関門通過性：（免疫グロブリンは胎盤通過性を有している）
  - (3)乳汁中への移行性
  - (4)髄液への移行性
  - (5)その他の組織への移行性
5. 代謝
  - (1)代謝部位及び代謝経路
  - (2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種
  - (3)初回通過効果の有無及びその割合
  - (4)代謝物の活性の有無及び比率
  - (5)活性代謝物の速度論的パラメータ
6. 排泄
  - (1)排泄部位及び経路
  - (2)排泄率
  - (3)排泄速度
7. トランスポーターに関する情報
8. 透析等による除去率

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。（「使用上の注意」の項参照）

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(1)本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

(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。〕

(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。〕

(4)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項参照〕

(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。〕

#### <解説>

(2)～(5)：気管支喘息等の患者の場合、このような条件下では発作誘発の危険性がある。

#### 【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1)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。）

〔発作を誘発するおそれがある。〕

- (2)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〕
- (3)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。〕
- (4)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。〕
- (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。〕
- (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。〕

#### <解説>

- (1)特に過敏性の強い患者では、喘息発作の誘発等の症状増悪がみられることがあるので初回量を減量し漸次増量するなど、慎重に投与すること。
- (2)副腎皮質ステロイド剤を常用している患者では、本剤投与時に発作を誘発することがあるので、本剤投与量を減量するなど、慎重に投与すること。
- (3)IgA 欠損患者にヒト由来 IgA を投与すると抗 IgA 抗体を産生する可能性がある。本剤には微量の IgA が含有されており、過敏反応誘発のおそれがある。
- (4)肝障害の既往歴のある患者で、本剤投与後に肝機能異常の報告があることから、肝障害の既往歴のある患者では、肝機能をモニターするなど慎重に投与すること。
- (5)、(6)現在の技術ではヒトパルボウイルス B19 を完全に除去することは不可能である。当ウイルス感染後の予後が不良とされる 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では慎重に投与すること。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

#### 〔患者への説明〕

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。

- (1)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-I 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV、HAV 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。



- 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。
  - 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ので、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。
  - 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。
- (2)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場合があるので、使用の際は注意すること。
- (3)まれにショック等の重篤な副作用を起こすことがあるので、注意して使用し、経過を十分に観察すること。

#### <解説>

##### 〔患者への説明〕

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 20 日付厚生労働省医薬局安全対策課長通知）

- (1)の 1) 本剤の成分である人免疫グロブリンは、国内献血由来である原料血漿でのウイルススクリーニング、製造工程でのウイルス不活化・除去処理等を行なっているが、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、その感染の可能性を否定できないことから、すべての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。
- (1)の 3) これまでの研究では、血漿分画製剤の投与によりクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) 及び vCJD が伝播したとの報告はない。また、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。しかしながら、動物実験で類似の疾患 (BSE など) が輸血により伝播する可能性を示す報告がある。そのため、理論的な vCJD 等の伝播のリスクを完全に排除できないことから、すべての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。

献血から本剤ができるまでの全工程における安全性検査

検査項目		1次スクリーニング	2次スクリーニング	品質検査①	品質検査②
		採血時血漿 (個別血漿)	ミニプール適合血漿 (500人分血漿)	適合原料血漿	最終製品
ALT(GPT)		○			
HTLV- I	HTLV- I 抗体	○		○	
HIV	HIV- 1/2 抗体	○		○	○
	HIV- 1/2 RNA*	○		○	○
HBV	HBs 抗原	○			○
	HBs 抗体	○			
	HBc 抗体	○			
	HBV DNA*	○		○	○
HCV	HCV 抗体	○			○
	HCV RNA*	○		○	○
ヒトパルボ ウイルス B19	B19V 抗原	○			
	B19V DNA*		○	○	○
HAV	HAV RNA*		○	○	○
梅毒	梅毒関連抗体	○			

\*：ウイルス DNA、RNA の検出には、核酸増幅検査（NAT）を実施しています。

製造工程でのウイルス不活化・除去について

本剤の有効成分である人免疫グロブリンは、Cohn のエタノール分画により精製される。このエタノール分画では、エタノール濃度を 8～25% の多段階で作用させ、ウイルスを不活化・除去しながら人免疫グロブリンを高純度に精製する。

また、人免疫グロブリンは、Cohn のエタノール分画により精製された後、さらにウイルス除去膜によりろ過され一層のリスク低減が図られる。平均孔径 19 nm のウイルス除去膜により、HIV\*、HCV\*、HBV\*等のウイルス除去が確認されている。

\*：モデルウイルスによる評価

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

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 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 ヶ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 ヶ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。

<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微生物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。

なお、厚生労働省ホームページに掲載されている予防接種ガイドラインによると、不活化ワクチンについては $\gamma$ -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。

## 8. 副作用

### (1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告を参考に集計した。（再審査対象外）

### (2)重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

**ショック(頻度不明)**：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

### (3)その他の副作用

#### その他の副作用

	0.1～5%未満又は頻度不明*	0.1%未満
過敏症 (注)	じんま疹、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、しびれ感*	めまい
循環器	—	熱感、心悸亢進
消化器	嘔吐*	悪心、嘔気、腹痛
肝臓	—	AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇
投与部位	注射部位反応（疼痛、硬結、発赤、 腫脹、熱感*等）	—
その他	発熱	のぼせ、気分不良、倦怠感

(注)過敏症が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

\*自発報告においてのみ認められている副作用のため頻度不明とした。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例 7,002 例中副作用の報告は 161 例 (2.30%) であった。(公表論文 205 編)

器官分類及び症状	発現件数 (%)	器官分類及び症状	発現件数 (%)
<b>皮膚・皮膚付属器障害</b>	<b>66 (0.94)</b>	<b>代謝・栄養障害</b>	<b>2 (0.03)</b>
蕁麻疹	33 (0.47)	耳介浮腫	1 (0.01)
そう痒	14 (0.20)	下肢浮腫	1 (0.01)
発疹	13 (0.19)	<b>呼吸器系障害</b>	<b>43 (0.61)</b>
丘疹	2 (0.03)	喘息発作	27 (0.39)
皮膚炎	2 (0.03)	鼻炎	8 (0.11)
皮膚掻記症	1 (0.01)	咳嗽	5 (0.07)
落屑	1 (0.01)	くしゃみ発作	1 (0.01)
<b>筋・骨格系障害</b>	<b>1 (0.01)</b>	鼻出血	1 (0.01)
関節痛	1 (0.01)	呼吸困難	1 (0.01)
<b>中枢・末梢神経系障害</b>	<b>11 (0.16)</b>	<b>白血球・網内系障害</b>	<b>3 (0.04)</b>
頭痛	9 (0.13)	好酸球増加	1 (0.01)
めまい	2 (0.03)	好中球増加	1 (0.01)
<b>自律神経系障害</b>	<b>5 (0.07)</b>	リンパ球増加	1 (0.01)
心悸亢進	2 (0.03)	<b>一般的全身障害</b>	<b>22 (0.31)</b>
発汗	1 (0.01)	発熱	9 (0.13)
低血圧	1 (0.01)	倦怠感	4 (0.06)
全身性発赤	1 (0.01)	胸部圧迫感	1 (0.01)
<b>視覚障害</b>	<b>2 (0.03)</b>	ピリピリ感	1 (0.01)
角膜炎	1 (0.01)	ヒリヒリ感	1 (0.01)
結膜炎	1 (0.01)	下肢疼痛	1 (0.01)
<b>精神障害</b>	<b>12 (0.17)</b>	疼痛	1 (0.01)
眠気	9 (0.13)	気分不良	1 (0.01)
不安感	1 (0.01)	全身熱感	1 (0.01)
不眠	1 (0.01)	のぼせ感	1 (0.01)
ヒステリー	1 (0.01)	温感	1 (0.01)
<b>消化管障害</b>	<b>10 (0.14)</b>	<b>適用部位障害</b>	<b>14 (0.20)</b>
悪心	5 (0.07)	注射部疼痛	6 (0.09)
嘔気	2 (0.03)	注射部発赤	3 (0.04)
胃痛	1 (0.01)	注射部硬結	2 (0.03)
腹痛	1 (0.01)	注射部出血	1 (0.01)
周期性嘔吐症	1 (0.01)	注射部発赤・腫脹	1 (0.01)
<b>肝臓・胆管系障害</b>	<b>7 (0.10)</b>	注射部しびれ感	1 (0.01)
ALT(GPT)の上昇	4 (0.06)		
AST(GOT)の上昇	3 (0.04)		

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

原則禁忌の項に「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」の注意がある。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

#### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

##### 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。  
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

#### 11. 小児等への投与

##### 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

#### 13. 過量投与

該当しない

#### 14. 適用上の注意

##### 適用上の注意

##### (1)投与経路

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。

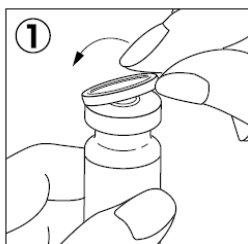
##### (2)調製時

- 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、添付の溶解用液を注入してゆるやかに振り混ぜ溶解すること。  
(・溶解方法図参照)
- 2)添付溶解用液のアンプルにはアンプ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プ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。  
(・アンプルカット方法図参照)
- 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。
- 4)使用後の残液は再使用しないこと。

##### (3)投与时

- 1)溶解時に不溶物が認められるものは投与しないこと。
- 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。  
(・シリンジ採取時の注意参照)
- 3)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。
  - (a)神経走行部位を避けるよう注意すること。
  - (b)繰返し注射する場合には、注射部位をかえて行うこと。
  - (c)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。

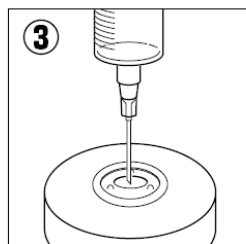
● 溶解方法



① プラスチック製バイアルキャップをはずす。爪の損傷に注意。

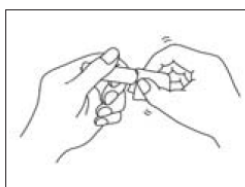


② ゴム栓を消毒する。

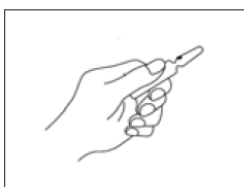


③ ゴム栓中央部分に注射針を垂直に刺し、添付の溶解用液を注入してゆるやかに振り混ぜ溶解する。

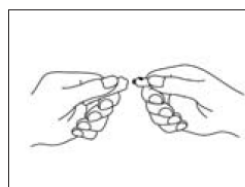
● アンプルカット方法



① カット部分をエタノール綿等で消毒することが望ましい。



② アンプル頭部の青丸印が真上にくるように持つ。



③ 青丸印を親指で押さえ、下の方向に軽く折ると、カットされる。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。

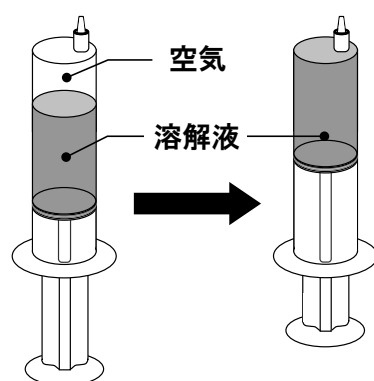
● シリンジ採取時の注意

- ◎ 溶解した液をシリンジに採取する際は、なるべく小さい容量のシリンジをご使用下さい。

大きい容量のシリンジでは、内壁へのシリコンオイル塗布量が多いため、シリコンオイルがはがれやすく、浮遊物が発生しやすい状況になると考えられます。

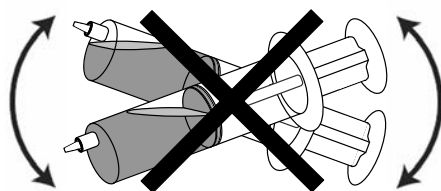
- ◎ 溶解した液をシリンジに採取する際は、できるだけシリンジ内に空気層を作らないようにして下さい。また、空気層が発生した場合は空気層を取り除き、速やかに投与して下さい。

シリンジ内の空気層が多いほど、時間の経過とともに浮遊物が発生しやすい状況になります。



- ◎ 溶解した液をシリンジ内に採取した後は、シリンジを振らないようにして下さい。

シリンジ内壁に塗布されているシリコンオイルがはがれやすい状態となり、浮遊物が発生しやすくなると考えられます。



\* 溶解用液（注射用水）をシリンジに採取しただけでは、シリコン浮遊物は発生しません。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

## 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」参照）

(2)副次的薬理試験：該当資料なし

(3)安全性薬理試験

以下の項目について検討を行ったが、④呼吸、血圧、心電図に対する作用以外では、影響は認められなかった。

①一般行動

本剤 48 mg/kg 皮下投与（マウス）

②中枢神経系に対する作用

本剤 24 mg/kg 皮下投与後の体温（ウサギ）

Hexobarbital-Na による睡眠時間に与える影響（本剤 24 mg/kg 皮下投与（マウス））

③末梢神経系に対する作用

角膜反射を指標とした局所麻酔作用（ウサギ）

眼粘膜および耳介皮内での局所刺激作用（ウサギ）

懸垂法による筋弛緩作用（マウス）

④呼吸、血圧、心電図に対する作用

本剤 12 mg/kg 静脈内投与（ペントバルビタル麻酔下のイヌ）

本剤 6.0～60 mg/kg 静脈内投与（ペントバルビタル麻酔下のウサギ又はネコ）

→60 mg/kg 投与群に軽度で一過性の血圧上昇がみられた。

⑤消化管に対する作用

モルモット摘出回腸の自動運動及び抗アセチルコリン、抗 Ba<sup>2+</sup>による回腸収縮作用（本剤 1.2×10<sup>-4</sup> g/mL 投与）

本剤 24 mg/kg 皮下投与による腸管輸送能（マウス）

(4)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

LD<sub>50</sub> 値 (g/kg)

動物種	投与経路		皮下
	静脈内	皮下	
	♂	♀	♂・♀
マウス (dd 系)	3.54	3.32	11.96
ラット (SD 系)	6.18	6.11	> 9.62

(2)反復投与毒性試験

雌雄ラット (SD 系) に 35 日間連日皮下注射したところ、37.1 mg/kg 投与では異常は認められなかったが、110 mg/kg および 371 mg/kg 投与で、雄に浮腫、摂水量の減少傾向が見られた。

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

溶血性、組織障害性：雄白色ウサギ (n=3) に 0.5 バイアル/1mL を筋肉内注射したところ、投与 2 日後 2 例に生食投与群より強い充血と細胞浸潤が認められた。また投与 7 日後では肉眼的には障害が認められなかったものの、組織学的には 2 例に弱い血管拡張と脂肪様増殖又は弱い肉芽形成を認めた。（注：本剤は皮下投与のみである。）



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ヒスタグロビン皮下注用 特定生物由来製品、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：人免疫グロブリン 生物由来成分

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

2～10℃に保存（凍結を避ける）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### 【取り扱い上の注意】

#### 〔記録の保存〕

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。

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

未使用の血漿分画製剤は通常、非感染性廃棄物として扱うが、使用済みの製剤については形状、排出場所、感染症の種類によって感染性廃棄物扱いになるので、環境省作成の「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」に従い取り扱うこと。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

6バイアル、30バイアル、60バイアル

### 7. 容器の材質

バイアル

無色透明のガラス

ゴム栓：ブチルゴム、シリコンコート

アンプル（注射用水）

無色透明のガラス

8. 同一成分・同効薬

なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）により、2009 年 6 月 23 日に販売名の代替新規承認を受けた。

	販売名	承認年月日	承認番号
現	ヒスタグロビン皮下注用	2009 年 6 月 23 日	22100AMX01057000
旧	ヒスタグロビン	2002 年 10 月 11 日	21400AMZ00641000

<参考>

本剤は、日本臓器製薬株式会社が 1967 年 6 月より輸入販売していた。2002 年 10 月に化学及血清療法研究所に承継し、国産化された。

11. 薬価基準収載年月日

	販売名	薬価収載年月日	経過措置期間終了
現	ヒスタグロビン皮下注用	2009 年 9 月 25 日	—
旧	ヒスタグロビン	2002 年 12 月 13 日	2010 年 6 月 30 日

12. 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

用法・用量の変更：1982 年 2 月 12 日（用法・用量の投与回数の変更）

効能・効果の変更：1986 年 2 月 19 日、1990 年 10 月 15 日

（効能・効果の読み替えによる変更）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1986 年 1 月 30 日

内容：効能・効果により、用法・用量の見直しが行われ、現在の承認効能記載となった。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
ヒスタグロビン皮下注用	115137401	6399500D2037	621513701

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Benda,R.& Urquia,D.A. : C.R.Soc.Biol.,Paris,142,167,1948
- 2) Benda,R.& Urquia,D.A. : Bull.Mem.Soc.Med.Hop.,Paris,30,248,1949
- 3) Parrot,J.L. et al. : C.R.Soc.Biol.,Paris,145,885,1951
- 4) Parrot,J.L. et al. : Ann.Allergy 22,511,1964
- 5) Parrot,J.L.& Labord,C. : C.R.Soc.Biol.,Paris,147,1203,1953
- 6) Parrot,J.L.& Labord,C. : 社内資料
- 7)久松 建一他 : 耳鼻咽喉科展望 22 (補1) ,38,1979
- 8)小山 英明他 : 耳鼻咽喉科展望 22 (補4) ,334,1979
- 9)増野 肇他 : 耳鼻咽喉科展望 23 (補3) ,169,1980
- 10)渡部 泰夫他 : 耳鼻臨床 73 (4),737,1980
- 11)久木田 淳他 : 西日本皮膚科 42(3),470,1980
- 12)安野 洋一他 : 基礎と臨床 13(11),3956, 1979
- 13)喜多野 征夫他 : 基礎と臨床 14(5),1317,1980
- 14)山口 全一他 : 治療 62(5),1033,1980
- 15)伊藤 和彦他 : 臨牀と研究 56(9),3058,1979
- 16)伊藤 幸治他 : 基礎と臨床 14(5),1197,1980
- 17)Yoshii,H., et al. : J.Allergy.Clin.Immunol. 100(6),809,1997
- 18)吉井 春夫他 : アレルギー 44(5) : 567, 1995
- 19)Ishikawa.T., et al. : Int. Arch. Allergy Appl. Immun. 59(4),403,1979
- 20)大西 章元他 : 臨床免疫 17 (12) ,1145,1985
- 21)谷崎 勝朗他 : 臨牀と研究 64(6),1901,1987
- 22)Urquia,D.A., et al. : Novell.Therap. 9,508,1959
- 23)Morichau,B.G., et al. : Presse Med. 68,1512,1960

### 2. その他参考文献

該当資料なし

## **XII. 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 (2016年3月時点)

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし