2025 年 4 月改訂（第 19 版）　　日本標準商品分類番号：876343

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破傷風人免疫グロブリン
特定生物由来製品、処方箋医薬品

テタノブリン®IH 静注 250 単位
テタノブリン®IH 静注 1500 単位
Tetanobulin®IH I.V. 250 units, 1500 units

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（3.4mL）中　破傷風抗毒素　　250 国際単位 1 瓶（20mL）中　破傷風抗毒素　1,500 国際単位			
一般名	和名：ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン 洋名：Polyethylene Glycol Treated Human Anti-Tetanus Immunoglobulin			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	規格	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	250 国際単位製剤	2009 年 7 月 1 日 （販売名変更に係る代替新規承認）	2009 年 8 月 27 日 （統一名収載）	1998 年 3 月
	1,500 国際単位製剤			
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　－日本病院薬剤師会－

（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，ＩＦ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ＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦ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ＩＦ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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ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．ＩＦとは

ＩＦ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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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，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．

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡ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ＩＦを作成・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利用者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，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，ＩＦの使用にあたっては，最新の添付文書をＰＭＤＡ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

ＩＦ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．ＩＦ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て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ＩＦ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，ＩＦ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
1．開発の経緯……7
2．製品の治療学的特性……7
3．製品の製剤学的特性……7
4．適正使用に関して周知すべき特性……8
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……8
6．ＲＭＰの概要……8

Ⅱ．名称に関する項目……9
1．販売名……9
2．一般名……9
3．構造式又は示性式……9
4．分子式及び分子量……10
5．化学名（命名法）又は本質……10
6．慣用名、別名、略号、記号番号……10

Ⅲ．有効成分に関する項目……11
1．物理化学的性質……11
2．有効成分の各種条件下における安定性……11
3．有効成分の確認試験法、定量法……11

Ⅳ．製剤に関する項目……12
1．剤形……12
2．製剤の組成……12
3．添付溶解液の組成及び容量……13
4．力価……13
5．混入する可能性のある夾雑物……13
6．製剤の各種条件下における安定性……13
7．調製法及び溶解後の安定性……13
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……13
9．溶出性……14
10．容器・包装……14
11．別途提供される資材類……14
12．その他……14

Ⅴ．治療に関する項目……15
1．効能又は効果……15
2．効能又は効果に関連する注意……15
3．用法及び用量……15
4．用法及び用量に関連する注意……16
5．臨床成績……16

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……18
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……18
2．薬理作用……18

Ⅶ．薬物動態に関する項目……19
1．血中濃度の推移……19
2．薬物速度論的パラメータ……20
3．母集団（ポピュレーション）解析……20
4．吸収……20
5．分布……21
6．代謝……21
7．排泄……21
8．トランスポーターに関する情報……22
9．透析等による除去率……22
10．特定の背景を有する患者……22
11．その他……22

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……23
1．警告内容とその理由……23
2．禁忌内容とその理由……23
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……23
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5．重要な基本的注意とその理由……23
6．特定の背景を有する患者に関する注意……26
7．相互作用……28
8．副作用……29
9．臨床検査結果に及ぼす影響……29
10．過量投与……30
11．適用上の注意……30
12．その他の注意……30

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……31
1．薬理試験……31
2．毒性試験……31

Ｘ．管理的事項に関する項目…… 33
1．規制区分……33
2．有効期間……33
3．包装状態での貯法…… 33
4．取扱い上の注意……33
5．患者向け資材…… 33
6．同一成分・同効薬…… 33
7．国際誕生年月日……33
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…… 34
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……34
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……34
11．再審査期間…… 34
12．投薬期間制限に関する情報……34
13．各種コード…… 34
14．保険給付上の注意…… 34

ＸＩ．文献…… 35
1．引用文献……35
2．その他の参考文献…… 35

ＸⅡ．参考資料……36
1．主な外国での発売状況……36
2．海外における臨床支援情報……36

ＸⅢ．備考…… 37
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…… 37
2．その他の関連資料…… 37

略語表

略語	英名	和名
BUN	Blood urea nitrogen	血清尿素窒素
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酸酵素抗体
HAV	Hepatitis A virus	A 型肝炎ウイルス
HBs 抗原	Hepatitis B surface antigen	B 型肝炎ウイルス表面抗原
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
IgM	Immunoglobulin M	免疫グロブリン M
ITP	Idiopathic thrombocytopenic purpura	特発性血小板減少性紫斑病
LD_{50}	Lethal Dose 50	半数致死量
NAT	Nucleic acid amplification test	核酸増幅検査
PCA	Passive cutaneous anaphylaxis	受身皮膚アナフィラキシー
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

破傷風は一旦発症すると致死率が高く、救急医療が発達した今日においても治療が困難である疾患の一つにあげられる。

そのため、汚染のない小さな創傷を除いて受傷時感染を想定し、適切な予防処置をとるべき疾患とされており、沈降破傷風トキソイドと抗破傷風人免疫グロブリンの投与が推奨されている。

また、発症後の破傷風トキソイド投与は無効とされているため、可及的速やかに受動免疫を獲得させるには、抗破傷風人免疫グロブリンを投与する必要がある。抗破傷風人免疫グロブリン製剤には筋注用と静注用があるが、局所痛の軽減が図れる、大量投与が可能である、注射後に速やかな血中抗毒素価が得られるといった点において、静注用製剤が優れている。

従来の静注用製剤は、凍結乾燥品*であったために用時溶解する必要があった。

そこで、高力価の破傷風抗毒素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破傷風人免疫グロブリンを濃縮・精製し、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を施した液状製剤（本剤）を開発し、1997 年 10 月に承認を取得し発売に至った。その後、1999 年に製造工程にウイルス除去膜を導入し、2009 年 6 月にウイルス除去膜の平均孔径を 35nm から 19nm に変更する製造工程一部変更に係る承認を取得した。

＊乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン、1998 年 2 月販売中止

2.製品の治療学的特性

(1) 静注後速やかに血清中破傷風抗毒素価が上昇する。破傷風発症予防においては、破傷風潜伏期間を超える 4 週間後も発症予防に必要とされる 0.01 国際単位/mL 以上が維持される。

(2) 破傷風発症のおそれのある外傷・熱傷患者に対する破傷風発症予防、あるいは破傷風患者に対する症状の軽減効果を示す。

(3) 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破傷風抗毒素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破傷風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
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

（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：

テタノブリン IH 静注 250 単位
テタノブリン IH 静注 1500 単位

（2）洋名：

Tetanobulin IH I.V. 250units
Tetanobulin IH I.V. 1500units

（3）名称の由来：

Tetan ＝ Tetanus（破傷風）
obulin ＝ immunoglobulin（免疫グロブリン）
I ＝ intact（天然のままの、非修飾の）
H ＝ heat（加熱）
破傷風に対する天然のまま（非修飾）加熱処理した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破傷風人免疫グロブリン（生物学的製剤基準）

（2）洋名（命名法）：

Polyethylene Glycol Treated Human Anti-Tetanus Immunoglobulin

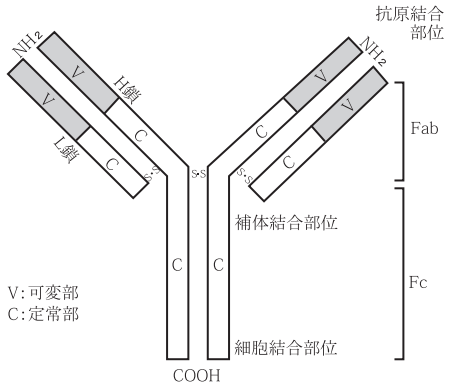
（3）ステム（ｓｔｅｍ）：

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

GB-0754（開発記号）

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（$S_{20\omega}$）	6.6～7.2
拡散係数（$D_{20\omega}$）	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
吸光度係数 $E^{1\%}_{1cm}$（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 一般試験法の破傷風抗毒素価測定法を準用して測定する。

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 中に破傷風抗毒素 75 国際単位以上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：

販売名	テタノブリン IH 静注	
	250 単位	1500 単位
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：

販売名		テタノブリン IH 静注	
		250 単位	1500 単位
容量〔1 瓶中〕		3.4mL	20mL
有効成分〔1 瓶中〕	破傷風抗毒素	250 国際単位	1,500 国際単位
添加剤〔1 瓶中〕	D-ソルビトール 水酸化ナトリウム 塩酸	170mg 適量 適量	1,000mg 適量 適量
備考	破傷風抗毒素は、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^-
2.2	0.0	6.9

・1ロットの実測データ
・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

破傷風抗毒素（抗破傷風人免疫グロブリン）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	試験条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	11±1℃	27ヵ月 (0,3,6,9,12,13,18,24,27ヵ月)	全ての試験項目*1の規格に適合し、経時的な変化は認められなかった。
加速試験	25±1℃	6ヵ月 (0,2,4,6ヵ月)	全ての試験項目*2の規格に適合し、経時的な変化は認められなかった。

＊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、不溶性微粒子試験、免疫グロブリンG含量試験、力価（破傷風抗毒素価）試験、同定試験。なお、浸透圧比、免疫グロブリンG含量試験、同定試験は、0、13、27ヵ月に実施した。

＊2. 試験項目：性状、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、不溶性微粒子試験、免疫グロブリンG含量試験、力価（破傷風抗毒素価）試験。なお、免疫グロブリンG含量試験は、0、6ヵ月に実施した。

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（物理化学的変化）

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：

〈テタノブリン IH 静注 250 単位〉
1 瓶［3.4mL］
〈テタノブリン IH 静注 1500 単位〉
1 瓶［20mL］

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

瓶：(250 国際単位製剤)
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）
(1,500 国際単位製剤)
無色透明の軟質ガラス（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

破傷風の発症予防並びに発症後の症状軽減のための治療に用いる。

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：

本剤は点滴注射するか、又は直接静注する。直接静注する場合は、きわめて徐々に行うこと。

破傷風の発症を予防するためには、通常 250 国際単位を投与する。重症の外傷例には 1,500 国際単位を投与する。広汎な第Ⅱ度熱傷などの場合は適宜反復投与する。

破傷風の治療においては、軽～中等症例では、1,500～3,000 国際単位、重症例では 3,000～4,500 国際単位を投与する。なお、症状により適宜増量する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

本剤は既承認のテタノブリン - I の製造工程に加熱処理工程を組み入れ、従来の凍結乾燥製剤を液状製剤としたものである。ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンとしては両製剤は本質的に同一のものである。また、非臨床試験及び臨床薬理試験の結果からも本剤がテタノブリン - I とほぼ同等であることが確認された。よって、本剤の「用法及び用量」は、テタノブリン - I の「用法及び用量」に準じて設定した。

以下、テタノブリン - I の「用法及び用量」の設定経緯・根拠である。

臨床試験において本剤投与後の血清抗毒素量の消長が検索され、その結果より得られた本剤の推奨用量は、次のとおりである。

1. 破傷風治療において軽～中等症例では 1,500～3,000 国際単位、重症例では 3,000～4,500 国際単位用いることにより 1～2 か月間は十分な血中抗毒素価（0.01 国際単位/ml 以上）を維持することができた。
2. 破傷風非免疫外傷患者に破傷風発病予防の目的で使うときは次の方針がすすめられる。
   a) 一般には 250 国際単位の静注で 2～3 週間（破傷風の潜伏期をカバーし得る期間）有効血中濃度が保たれる。
   b) 複雑骨折*など重症な外傷例には創傷治癒の長時間を要することを考慮し、1 か月以上有効血中濃度が保たれるよう 1,500 国際単位の注射が望ましい。
   c) 広汎な第Ⅱ度熱傷例などでは反復注射が必要である。
   また、実際の臨床成績でも、治療には 1,500～6,000 国際単位、予防には 250～1,500 国際単位が投与され、治療・予防ともに有効性が認められた。

＊：開放骨折

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

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。

＜解説＞

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との関係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。

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)]：

<table>
<tr><td>対象者</td><td>健康成人男子 10 例</td></tr>
<tr><td>試験薬</td><td>本剤（1 瓶中破傷風抗毒素として 250 国際単位含有）
乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン（1 瓶中破傷風抗毒素として 250 国際単位含有）</td></tr>
<tr><td>投与方法</td><td>2 群に分け、休薬期間を 68 日間とする cross-over 法により実施。朝空腹時に 1 瓶（250 国際単位）を 1mL/分の速度で前腕部皮静脈より単回投与</td></tr>
<tr><td>検査項目</td><td>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破傷風抗毒素価</td></tr>
<tr><td>結果</td><td>血清中破傷風抗毒素価の動態を比較検討した結果は次表のとおりであった。
AUC_{0-35}、C_{max} 及び MRT_{0-35} における分散分析の結果、両製剤間の生物学的同等性が証明された。自覚症状としては頭痛及び熱感が認められたが、いずれも軽度で一過性であった。
臨床検査の結果、両製剤とも問題となる変動は認められなかった。

表　薬物動態学的パラメータ
<table>
<tr><td></td><td>本剤</td><td>乾燥製剤*</td></tr>
<tr><td>AUC_{0-35}
（日・国際単位/mL）</td><td>2.30±0.31</td><td>2.24±0.51</td></tr>
<tr><td>C_{max}
（国際単位/mL）</td><td>0.18±0.03</td><td>0.18±0.04</td></tr>
<tr><td>MRT_{0-35}
（日）</td><td>13.1±0.6</td><td>12.9±0.3</td></tr>
</table>
＊乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
n＝10，平均値±S.D.</td></tr>
</table>

(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**：

破傷風発症予防例（20 例）及び破傷風治療例（1 例）に本剤を投与した一般臨床試験成績は次のとおりであった。

①破傷風の発症予防

破傷風発症予防例 20 例中本剤投与前より既に免疫を獲得していた 5 例を除いた 15 例について評価した結果、破傷風潜伏期間を越える投与 4 週間後においても破傷風発症は認められず、血清中破傷風抗毒素価も投与 4 週間後でも破傷風発症予防に必要であるとされる 0.01 国際単位/mL 以上を維持していた。全 20 例に副作用は認められなかった[3)]。

②破傷風発症後の治療

重症の破傷風発症例 1 例に本剤の投与と多岐に及ぶ集中治療を行い、諸症状は次第に改善し治癒退院した。血清中破傷風抗毒素価は投与 8 週間後においても 0.06 国際単位/mL と高値を維持した。本投与例に副作用は認められなかった[3)]。

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

抗破傷風人免疫グロブリン
乾燥抗破傷風人免疫グロブリン
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：

本剤は、破傷風毒素に対するヒト由来の抗体を高力価に含有するため、血中に遊離している破傷風毒素と結合し、速やかに中和する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

破傷風毒素を皮下投与したマウスに対して、本剤又は乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリンを静脈内投与し、延命、救命効果について比較検討した。その結果、マウスの延命、救命効果において、本剤は乾燥製剤と同等であった[4)]。

(3) 作用発現時間・持続時間：

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」の「1. 血中濃度の推移」を参照

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破傷風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（250 国際単位/人）を行い、血清中抗毒素価の動態を比較検討した結果は次のとおりであった。

信頼区間法において血清抗毒素価―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%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。また、本剤と対照薬の血中半減期はそれぞれ 22.8±7.5 日及び 24.7±6.3 日であった[2)]。

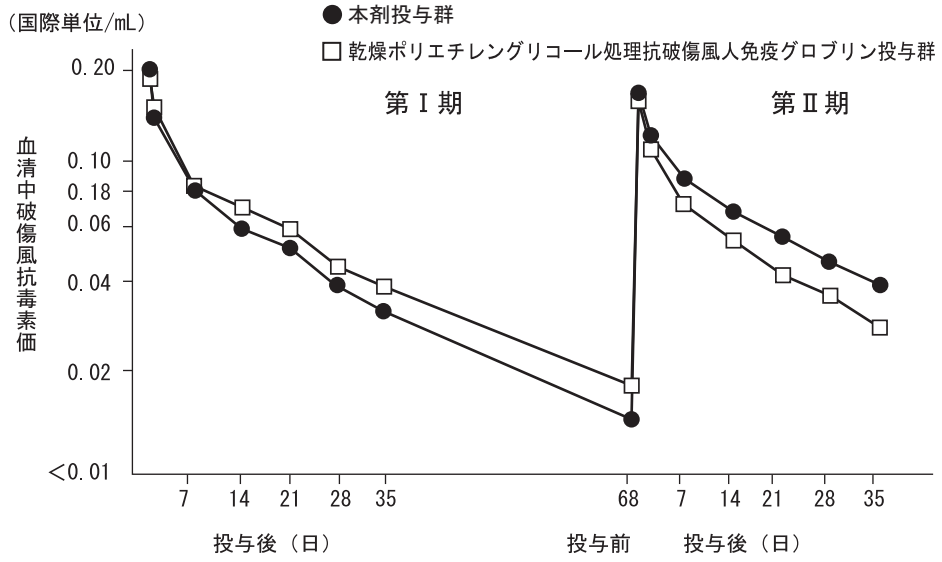


図　血清中破傷風抗毒素価の推移

薬物動態学的パラメータ

	本剤	乾燥製剤*
AUC_{0-35}（日・国際単位/mL）	2.30±0.31	2.24±0.51
MRT_{0-35}（日）	13.1±0.6	12.9±0.3

＊乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
n ＝ 10、平均値±S.D.

＜参考＞動物での体内動態[5)]

^{125}I で標識した本剤をラットに 2.85mg/kg 静脈内投与後の血中動態について検討した結果は次のとおりであった。

薬物動態学的パラメータ（ラット）

AUC (mg･h/mL)	Vss (mL/kg)	$t_{1/2}\alpha$ (h)	$t_{1/2}\beta$ (h)	CL (mL/h/kg)
6.7±0.5	130.5±3.4	2.9±0.9	216.4±11.1	0.4±0.0

n ＝ 5、平均値±S.D.

(1) **治療上有効な血中濃度**：

破傷風発症予防に必要な血清中抗毒素価は 0.01 国際単位/mL 以上である[6]。

(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**：

該当資料なし

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**：

Kel（血清中破傷風抗毒素価消失速度定数）は 0.033±0.008／日であった[2]。
半減期 22.8±7.5 日（健康成人男性、n=10）[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[7]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＞

通常の体内グロブリンと同様に、網内系により代謝され、異化されると考えられる[8]。

(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 万の高分子蛋白であり、血液透析で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）

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

＜解説＞

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考えられることから、他の静注用人免疫グロブリン製剤と同様に設定した。

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破傷風抗毒素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破傷風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。

8.2.3 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。

＜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) 核酸増幅検査（NAT）により実施
注 2) 各ドナーにつき 4 ヵ月に 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。

8.2.3 ABO 式血液型について、人は自然抗体として次のような血液型抗体を生まれつき保有している。

血液型	保有する血液型抗体	血液型	保有する血液型抗体
A 型	抗 B 抗体	AB 型	なし
B 型	抗 A 抗体	O 型	抗 A 抗体、抗 B 抗体

これらの血液型抗体は、IgG と IgM に属している。このうち、IgM 型の抗体は静注用人免疫グロブリン製剤の製造工程で排除されるため、静注用人免疫グロブリン製剤中にはほとんど混入しないが、IgG 型の抗体はそのまま製剤中に残存することになるため、静注用人免疫グロブリン製剤には、抗 A 及び抗 B 抗体を主とする抗赤血球抗体が含有されている。

したがって、静注用人免疫グロブリン製剤を O 型以外の患者に投与すると、理論上、直接クームス試験の陽性化及び溶血性貧血を来すおそれがある。抗 A 抗 B 抗体による溶血は、基本的には投与量に比例して進行するものと考えられ、静注用人免疫グロブリン製剤の大量投与により溶血性貧血を来した症例が報告されたことから、平成元年 9 月 8 日付薬安第 130 号に基づき ITP の適応を有する静注用人免疫グロブリン製剤の記載に準じて設定した[9]。

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[10)]。

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[11~13)]。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[14)]。

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[15)]。

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[16~22]、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：

9.7 小児等

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

＜解説＞

静注用人免疫グロブリン製剤の低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していないことから設定した。

(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 ヵ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 ヵ月後に生ワクチンを再接種するよう推奨されている[23~25]。
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[25]。

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 本剤の開発時の臨床試験において副作用は認められなかったが、乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリンの使用成績調査では調査例数 8,175 例中 1 例に副作用（ショック）が報告されている。

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	発熱、頭重感、嘔吐、瘙痒感、顔面潮紅、局所性浮腫、発疹等

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：

設定されていない

(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：

麻酔下のビーグル犬（雄）に、本剤の最大臨床用量である 4,500 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 1,000 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破傷風人免疫グロブリン（乾燥製剤）、生理食塩液投与群と比較検討した。

その結果、本剤及び乾燥製剤の投与により投与中から血流量の上昇がみられ、本剤の投与終了直後より血圧の上昇がみられたが、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、比較的大量の注射液（10mL/kg）を急速に投与したことによる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影響は認められなかった（宮本ら：社内資料）。

(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[26]：

ラットを用いた静脈内単回投与毒性試験を実施した。本剤及び乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン（乾燥製剤）を投与可能な最大液量（5,000 国際単位/50mL/kg）まで投与した結果、14 日間の観察で死亡例は認められず、LD_{50} 値は雌雄とも 5,000 国際単位/kg 以上であった。一般状態においても全例（各群 n ＝ 5）で異常は認められず、体重も生理食塩液投与群とほぼ同様な推移を示し、薬剤に起因する変化はみられなかった。

病理解剖学的検査並びに病理組織学的検査で認められた本剤及び乾燥製剤投与群での肺の出血、肝臓の細胞浸潤等は生理食塩液投与群においても同様に認められたことより、薬剤に起因した変化ではないものと考えられた。

(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[27)]

本剤あるいは乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン（乾燥製剤）を投与し、両製剤の抗原性の違いをオクタロニー法、PCA 法、免疫電気泳動法で検討したところ、両製剤間に差は認められず、本剤は乾燥製剤と異なる新たな抗原性を発現しないものと判断された。

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分

(1) 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

(2) 有効成分：破傷風抗毒素　生物由来成分

2.有効期間

有効期間：2 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：
該当しない
同効薬：
抗破傷風人免疫グロブリン
乾燥抗破傷風人免疫グロブリン

7.国際誕生年月日

不明

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 テタノブリン-IH	1997 年 10 月 14 日	20900AMZ00604000	1997 年 12 月 19 日	1998 年 3 月	液剤承認
販売名変更に係る代替新規承認 テタノブリン IH 静注 250 単位 テタノブリン IH 静注 1500 単位	2009 年 7 月 1 日	22100AMX01624000 22100AMX01625000	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

該当しない

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

11.再審査期間

該当しない

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
テタノブリン IH 静注 250 単位	6343433A1019	6343433A1035	1116175040101	621161703
テタノブリン IH 静注 1500 単位	6343433A2015	6343433A2031	1116182040101	621161803

14.保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1.引用文献

1) 河合　忠：血漿蛋白ーその基礎と臨床ー，医学書院 1977；174-179
2) 東　純一 他：基礎と臨床 1993；27(1)：217-230
3) 太田宗夫 他：薬理と臨床 1995；5(11)：1987-1994
4) 日本血液製剤機構：内部資料（テタノブリン-IH の効力薬理試験）
5) 日本血液製剤機構：内部資料（テタノブリン-IH の血中動態試験）
6) McComb, J. A.：New Engl. J. Med. 1964；270：175-178（PMID:14072072）
7) Gitlin, D, et al.：J Clin Invest. 1964；43(10)：1938-1951（PMID:14236218）
8) 河合　忠：血漿蛋白ーその基礎と臨床ー，医学書院 1977；257-277, 314-315
9) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.99 1989；6-8
10) 北村　聖 他：Biotherapy 2002；16(5)：467-476
11) Santagostino E et al.：Lancet. 1994；343(8900)：798（PMID:7907759）
12) Yee TT et al.：Br J Haematol. 1996；93(2)：457-459（PMID:8639448）
13) Mosquet, B. et al.：Therapie 1994；49：471-472（PMID:7855776）
14) Saldanha J et al.：Br J Haematol. 1996；93(3)：714-719（PMID:8652400）
15) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.141 1997；7-9
16) Schifferli, J. et al.：Lancet 1991；337：457-458（PMID:1671473）
17) Ahsan, N. et al.：Arch.Intern. Med. 1994；154(17)：1985（PMID:8074604）
18) Pasatiempo AMG et al.：J Rheumatol 1994；21(2)：347-349（PMID:8182648）
19) Stewart, R. R. C.：Vox Sang. 1993；65(3)：244（PMID:8249370）
20) Donatini, B.：J. Intern. Med. 1992；232(42)：376
21) Tan, E.：Arch. Neurol. 1993；50(2)：137-139（PMID:8431131）
22) Cantu TG et al.：Amer J Kidney Dis 1995；25(2)：228-234（PMID:7847349）
23) 富樫武弘：日本医事新報(3423) 1989；135
24) 岡部信彦　他：予防接種の手びき 2024-25 年度版，近代出版 2024；149
25) CDC：MMWR Recomm Rep 2011；60(RR-2)：9
26) 木村和幸 他：基礎と臨床 1992；26(4)：1401-1404
27) 入江弘之 他：基礎と臨床 1992；26(4)：1405-1412

2.その他の参考文献

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（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）粉砕：

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