

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 乾燥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[®] 筋注用 250 単位

Tetanobulin[®] i.M. 250 units

剤形	注射剤（凍結乾燥製剤）
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 瓶中 破傷風抗毒素 250 国際単位
一般名	和名：乾燥抗破傷風人免疫グロブリン 洋名：Freeze-dried 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	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：1967 年 8 月 25 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、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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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

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	15
1. 開発の経緯	7	5. 臨床成績	15
2. 製品の治療学的特性	7	VI. 薬効薬理に関する項目	17
3. 製品の製剤学的特性	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8	2. 薬理作用	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	VII. 薬物動態に関する項目	18
6. RMPの概要	8	1. 血中濃度の推移	18
II. 名称に関する項目	9	2. 薬物速度論的パラメータ	18
1. 販売名	9	3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
2. 一般名	9	4. 吸収	19
3. 構造式又は示性式	9	5. 分布	19
4. 分子式及び分子量	10	6. 代謝	20
5. 化学名（命名法）又は本質	10	7. 排泄	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	8. トランスポーターに関する情報	20
III. 有効成分に関する項目	11	9. 透析等による除去率	20
1. 物理化学的性質	11	10. 特定の背景を有する患者	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	11	11. その他	21
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	22
IV. 製剤に関する項目	12	1. 警告内容とその理由	22
1. 剤形	12	2. 禁忌内容とその理由	22
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	22
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	22
4. 力価	13	5. 重要な基本的注意とその理由	22
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	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	13	7. 相互作用	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	8. 副作用	27
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	27
9. 溶出性	13	10. 過量投与	28
10. 容器・包装	14	11. 適用上の注意	28
11. 別途提供される資材類	14	12. その他の注意	28
12. その他	14	IX. 非臨床試験に関する項目	29
V. 治療に関する項目	15	1. 薬理試験	29
1. 効能又は効果	15	2. 毒性試験	29
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	30
1. 規制区分.....	30
2. 有効期間.....	30
3. 包装状態での貯法.....	30
4. 取扱い上の注意.....	30
5. 患者向け資材.....	30
6. 同一成分・同効薬.....	30
7. 国際誕生年月日.....	30
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.....	31
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.....	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容.....	31
11. 再審査期間.....	31
12. 投薬期間制限に関する情報.....	31
13. 各種コード.....	31
14. 保険給付上の注意.....	31
X I. 文献	32
1. 引用文献.....	32
2. その他の参考文献.....	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況.....	33
2. 海外における臨床支援情報.....	33
X III. 備考	34
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.....	34
2. その他の関連資料.....	34

略語表

略語	英名	和名
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
NAT	Nucleic acid amplification test	核酸増幅検査
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

本剤は、高力価の破傷風抗毒素を含有する人血漿を原料として Cohn の低温エタノール分画法で精製・濃縮し製剤化した乾燥抗破傷風人免疫グロブリン製剤（筋注用製剤）である。破傷風は、嫌気性の破傷風菌 *Clostridium tetani* が外傷部位から感染して神経毒 tetanospasmin を産生し、これが神経系に付着して、主として筋の硬直、腱反射亢進、痙攣を伴う中毒症状を起こす疾患で、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（能動免疫）と抗破傷風人免疫グロブリン（受動免疫）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ためには抗破傷風人免疫グロブリンの投与が必要とされる。

抗破傷風人免疫グロブリン製剤は、1960 年代初めに米国において製剤化され、それまで破傷風の予防と治療における受動免疫療法で使用されていたウマの破傷風抗毒素血清に代わり臨床使用されるようになった。我が国では、当機構が 1967 年 4 月に承認を取得し、1967 年 8 月から発売を開始した。

その後、1993 年に製造工程にウイルス除去膜を導入し、2009 年 6 月には製造方法の一部変更（製造工程にポリエチレングリコール 4000 処理、DEAE セファデックス処理、60℃、10 時間の液状加熱処理の追加及びウイルス除去膜の平均孔径を 35nm から 19nm に変更）に係る承認を有効期間 2 年として取得した。さらに、製造方法変更に伴う長期保存試験の成績に基づき 2012 年 5 月に有効期間を 2 年から 5 年に延長する一部変更承認を取得した。

2.製品の治療学的特性

- (1) 1 バイアル（250 国際単位）1 回の筋注で、破傷風発症阻止の最低濃度である 0.01 国際単位/mL 以上の血中濃度が約 4 週間維持される。
- (2) 重大な副作用として、ショック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、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：

テタノブリン筋注用 250 単位

(2) 洋名：

Tetanobulin I.M. 250units

(3) 名称の由来：

破傷風 (Tetanus) に対する免疫グロブリン (immunoglobulin) に由来。

2.一般名

(1) 和名 (命名法)：

乾燥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)：

Freeze-dried Human Anti-Tetanus Immunoglobulin

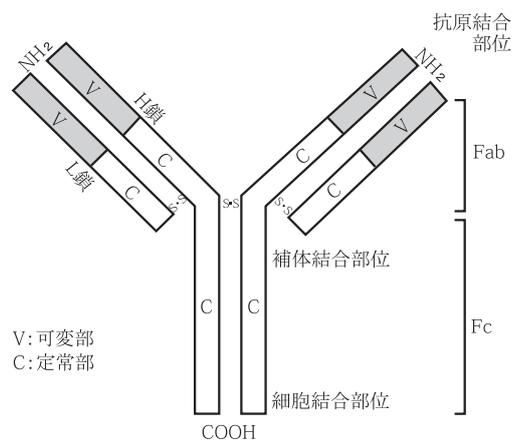
(3) ステム (s t e m)：

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：156,000～161,000¹⁾

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

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：

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 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (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（用時溶解して用いる凍結乾燥製剤）

(2) 製剤の外観及び性状：

本剤を添付溶剤で溶解するとき、わずかに白濁した液剤となる。

(3) 識別コード：

該当しない

(4) 製剤の物性：

pH ^{注)}	6.4～7.2
浸透圧比 ^{注)}	1.6～2.2（生理食塩液に対する比）

注) 本剤 1 瓶を添付溶剤に溶かした水溶液

(5) その他：

容器中の特殊な気体：窒素

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 瓶中〕	破傷風抗毒素	250 国際単位
添加物 〔1 瓶中〕	グリシン	54.75mg
	D-マンニトール	24.4mg
	塩化ナトリウム	14.6mg
	ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30） グリコール	0.5mg
	水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	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 ⁻
85.7	0.0	90.1

- ・ 1 ロットの实测データ
- ・ 实测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

日局 注射用水 2.5mL

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

他のヒト血漿たん白

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験名	試験条件	試験期間	試験結果
長期保存試験	11±1℃	63 ヶ月 (0、3、6、9、12、18、24、33、36、 42、48、54、60、63 ヶ月)	全ての試験項目*1に適合した。
加速試験	25±1℃ (75±5%RH)	10 ヶ月 (0、2、4、6、8、10 ヶ月)	全ての試験項目*2に適合した。

*1. 試験項目：性状、浸透圧比、pH 試験、含湿度試験、不溶性異物検査、免疫グロブリン G 含量試験、力価試験（破傷風抗毒素価）、同定試験、不溶性微粒子試験、発熱試験、無菌試験。なお、浸透圧比、免疫グロブリン G 含量試験及び同定試験は試験開始時と、24、33、63 ヶ月に実施した。また、発熱試験と無菌試験は試験開始時と 33、63 ヶ月に実施した。

*2. 試験項目：性状、浸透圧比、pH 試験、含湿度試験、不溶性異物検査、免疫グロブリン G 含量試験、力価試験（破傷風抗毒素価）、同定試験、不溶性微粒子試験。なお、浸透圧比、免疫グロブリン G 含量試験及び同定試験は試験開始時と 6、10 ヶ月に実施した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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 [溶剤（日局 注射用水 2.5mL）添付]

(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

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 1 瓶の内容量を添付の溶剤（日局・注射用水 2.5mL）で溶解し、筋肉内に注射する。破傷風の潜伏期の初めに用いて破傷風の発症を予防するためには成人において抗毒素 250 国際単位を用いる。破傷風発症後の症状を軽くするための治療用には通常最低、抗毒素 5,000 国際単位以上を用いる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

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：

該当資料なし

(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：

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

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。（血中の破傷風発症予防レベル 0.01 国際単位/mL 以上の破傷風抗毒素を保持させる²⁾。）

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) マウス生体内における抗毒素作用³⁾

マウスの後肢左大腿部皮下に、毒素（*Clostridium tetani* Harvard 株を培養して得たもの）4M.L.D./0.2mL を注射し、1 時間後、18 時間後に本剤を 4.2mL、0.42mL、0.042mL（それぞれ 500、50、5 IU の抗毒素価）を筋注しマウスの生死を確認した。その結果、非投与マウスでは 2 日以内に全例死亡（5/5）したのに対し、本剤 500IU、50IU の 1 時間後投与群では 100%（5/5）救命でき、5 IU 投与群での救命率は 40%（2/5）であった。しかし、3 用量の 18 時間後投与群では救命することはできなかった。

2) マウス感染症に対する破傷風予防効果³⁾

破傷風菌培養液（100 倍希釈液）0.2mL をマウス後肢大腿部皮下に注射した 18 時間後に本剤 0.42mL（50 IU の抗毒素価）を筋注し、7 日間でマウスの生死を観察した結果、観察期間中にマウスの死亡は認められなかった。

(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

1. 血中濃度の推移

(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。

1 瓶 (250 国際単位) 1 回の筋注で、約 4 週間、破傷風発症阻止の最低濃度である 0.01 国際単位/mL 以上の血中濃度が維持される⁴⁾。

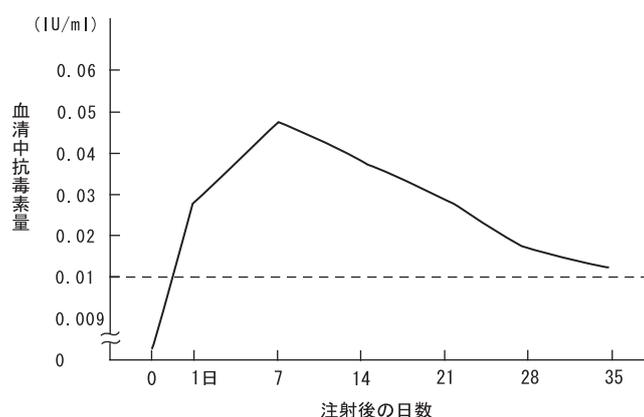


図 破傷風人免疫グロブリン250単位筋注後の血中抗毒素の消長

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

本剤を成人 2 名に対して 2,000 あるいは 3,000 国際単位筋肉内注射したとき、最高血中抗毒素価は 0.2~0.3 国際単位/mL であった⁵⁾。

(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 :

抗破傷風人免疫グロブリンの血中生物学的半減期は約 4 週間⁶⁾とも 24.5~31.5 日⁷⁾ともいわれている (外国人データ)。

本剤を 36 歳の男性患者に 3,000 国際単位投与後の血中抗毒素量の推移では生物学的半減期は 21 日であった⁸⁾。

(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

該当資料なし

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⁹⁾ ので、筋肉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>

通常の体内免疫グロブリン G 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¹⁰⁾。

(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）

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

<解説>

人免疫グロブリン製剤投与によりショックを来すことがある。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

設定されていない

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。

<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カ月に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]

<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。

9.1.3 , 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⁾。

(2) 腎機能障害患者：
設定されていない

(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>

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^{16~18)}。

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¹⁸⁾。

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）

悪心、嘔吐、発汗、四肢冷感、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<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、他の人免疫グロブリン製剤にあわせて設定した。

(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、発疹等
注射部位	疼痛、腫脹、硬結

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ため、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 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。

14.1.2 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 溶解時に著しい沈殿が認められるものは投与しないこと。

14.2.2 筋肉内注射にのみ使用すること。決して静脈内に注射しないこと。

14.2.3 筋肉内注射にあたっては、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。

(1) 同一部位への反復注射は行わないこと。また、小児等には特に注意すること。

(2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

(3) 注射針を刺入したとき、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。

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：
該当資料なし
- (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：
該当資料なし
- (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：
該当資料なし

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：5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：無

くすりのしおり：有

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

破傷風グロブリン筋注用 250 単位「ニチャク」

同効薬：

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

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	1967年4月10日	(42E) 266	1967年7月1日	1967年8月25日	—
販売名変更に係る代替新規承認 テタノブリン筋注用 250 単位	2009年7月1日	22100AMX01669000	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
テタノブリン筋注用 250 単位	6343408X1013	6343408X1064	1115420080101	621154207 (646340451)

14.保険給付上の注意

該当しない

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) McComb, J. A. : *New Engl. J. Med.* 1964 ; 270 : 175-178 (PMID:14072072)
- 3) 土居卓治 他 : 薬理と治療 1981 ; 9(10) : 4045-4049
- 4) 海老沢 功 : 破傷風, 日本医事新報社 1988 ; 30-32
- 5) 海老沢 功 : 感染症学雑誌 1981 ; 55(2) : 92-99
- 6) Smolens, J. et al. : *J. Pediat.* 1961 ; 59 : 899-902 (PMID:13914498)
- 7) Rubinstein, H. M. : *Am. J. Hyg.* 1962 ; 76 : 276-292 (PMID:13983030)
- 8) 海老沢 功 : *Medical Postgraduates* 1974 ; 12(2) : 174-179
- 9) Gitlin, D, et al. : *J Clin Invest.* 1964 ; 43(10) : 1938-1951 (PMID:14236218)
- 10) 河合 忠 : 血漿蛋白—その基礎と臨床—, 医学書院 1977 ; 275, 314
- 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) 富樫武弘 : 日本医事新報(3423) 1989 ; 135
- 17) 岡部信彦 他 : 予防接種の手びき 2024-25 年度版, 近代出版 2024 ; 149
- 18) CDC : *MMWR Recomm Rep* 2011 ; 60(RR-2) : 9

2. その他の参考文献

該当資料なし

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