

# 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 2008 に準拠して作成

血漿分画製剤

特定生物由来製品  
処方せん医薬品

**抗D人免疫グロブリン** 筋注用1000倍「ベネシス」  
**Anti-D Human Immunoglobulin I.M.1000-BENESIS**

剤形	注射剤
製剤の規制区分	特定生物由来製品 処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1 瓶中 抗 D(Rho)抗体価 1,000 倍 2mL 相当量
一般名	和名：乾燥抗 D(Rho)人免疫グロブリン 洋名： Human Immunoglobulin Anti-D
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年7月1日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：1972年11月1日（統一名収載） 発売年月日：1977年8月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：田辺三菱製薬株式会社 製造販売元：株式会社ベネシス
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ベネシス くすり相談室 TEL：0120-133-189 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://medical.mt-pharma.co.jp/">http://medical.mt-pharma.co.jp/</a>

本 IF は 2011 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

## 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 版、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の 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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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留意すべきである。

### 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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 7

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 8
2. 一般名…………… 8
3. 構造式又は示性式…………… 8
4. 分子式及び分子量…………… 9
5. 化学名(命名法) …… 9
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 9
7. CAS 登録番号…………… 9

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 10
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 10
3. 有効成分の確認試験法…………… 10
4. 有効成分の定量法…………… 11

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 12
2. 製剤の組成…………… 12
3. 注射剤の調製法…………… 13
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 13
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 13
6. 溶解後の安定性…………… 13
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 14
8. 生物学的試験法…………… 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 14
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 14
11. 力価…………… 14
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 14
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 14
14. その他…………… 14

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 15
2. 用法及び用量…………… 15
3. 臨床成績…………… 15

## 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…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 19
3. 吸収…………… 19
4. 分布…………… 19
5. 代謝…………… 20
6. 排泄…………… 20
7. 透析等による除去率…………… 20

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由…………… 21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 22
5. 慎重投与内容とその理由…………… 23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 23
7. 相互作用…………… 25
8. 副作用…………… 26
9. 高齢者への投与…………… 27
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 27
11. 小児等への投与…………… 27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 27
13. 過量投与…………… 28
14. 適用上の注意…………… 28
15. その他の注意…………… 28

16. その他	28
---------	----

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32

#### X I. 文献

1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34

#### X III. 備考

その他の関連資料	35
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

本剤は、D(Rho)因子に対する抗体である抗 D(Rho)抗体を高力価に含有する人の血漿から、生物学的製剤基準「乾燥抗 D(Rho)人免疫グロブリン」に準拠して製造された筋注用製剤である。

ヒト赤血球に D(Rho)因子が存在することは、1940年に Landsteiner と Wiener によって発見され、1941年に Levin が新生児の溶血性疾患は、母体の抗 D(Rho)抗体に関連することをつきとめた。その後 1953年に Chown が経胎盤出血により D(Rho)陽性の胎児赤血球が D(Rho)陰性の母体循環に混入する結果、新生児の溶血性疾患が起こることが報告された。また 1960年に Finn により、D(Rho)陰性の母親に抗 D(Rho)抗体を投与して母体中に移行した胎児赤血球を破壊することで、胎児赤血球の抗原刺激による分娩後の抗 D(Rho)抗体の発生を予防するとの考えが発表された。

抗 D 人免疫グロブリン製剤は、1960年代に Freda と Clark によって開発され欧米豪では 1960年代後半から使用されるようになった<sup>1)</sup>。我が国では、当社が 1972年 1月に「抗 D 人免疫グロブリン-KABI」の輸入承認を取得し、発売を開始した。その後、輸入品から国内製造に切り替えるための承認を 1977年 1月に取得し、1977年 8月に発売を開始した。

その後の開発の経緯は以下の通りである。

- (1) 本剤は、ウイルスに対する安全対策の向上を目的として 1993年に製造工程にウイルス除去膜を導入し、2009年 11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。
- (2) 抗 D 人免疫グロブリン製剤の「用法・用量」では、1977年発売開始当初から、投与にあたっては製剤に添付の適合試験用試薬を用いて産婦血球と本試薬との間で間接クームス試験(適合試験)を行う旨が規定されていた。この「用法・用量」に関して、2009年 11月に製造販売承認事項の一部変更が承認され、適合試験用試薬を用いた分娩後の適合試験が廃止され、これに伴い本剤に添付の適合試験用試薬が削除された。
- (3) 製造方法変更に伴う長期保存試験の成績に基づき 2011年 2月に有効期間延長(2年→3年)の一部変更承認を取得した。
- (4) 厚生労働省に対して日本産婦人科学会から本剤の D(Rho)陰性の妊娠中感作予防の効能追加の要望書の提出を受け、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で医療上の必要性が高いという評価を得て開発要請がなされ、2010年 10月の検討会議における公知申請への該当性に係る報告書が取りまとめられた。その後、薬事・食品衛生審議会における事前評価にて、公知申請を行って差し支えないとされたため、これまでに国内外で報告されていたエビデンスをとりまとめ、2010年 11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い、2011年5月に「D(Rho)陰性で以前にD(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。・分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)及び腹部打撲後等のD(Rho)感作の可能性がある場合、・妊娠28週前後」の効能が追加承認された。

- (5) なお本剤は、医療事故防止を図るため販売名変更に伴う代替新規承認を2009年7月に取得し、販売名を「抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍「ベネシス」」に変更している。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は高力価の抗D(Rho)抗体(1,000倍2mL相当量)を含有する凍結乾燥注射剤である。
2. 胎児又は新生児のD(Rho)陽性赤血球抗原がD(Rho)陰性の母体に移行し、抗D(Rho)抗体が産出される前に本剤を筋肉内投与することにより、D(Rho)陰性妊産婦の母体血中に移行したD(Rho)陽性赤血球を破壊しD(Rho)感作を防止する。これにより、次回妊娠時の新生児溶血性疾患の発症を防ぐことができる<sup>2~5)</sup>。
3. 本剤は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、更にHIV-1、HBV、HCV、HAV及びヒトパルボウイルスB19についての核酸増幅検査を行った人血漿を原料としている。また、各種病原ウイルスの不活化・除去を目的とし、60℃、10時間の液状加熱処理、ウイルス除去膜(平均孔径：19nm)によるろ過処理を施している。更に最終製剤についてもHIV-1、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を実施し陰性を確認している。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。
4. 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。重大な副作用としてショックを起こすことがある。また、その他の副作用として発熱、発疹等の過敏症、注射部位の疼痛、腫脹、硬結があらわれることがある。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名：

抗 D 人免疫グロブリン筋注用 1000 倍「ベネシス」

(2) 洋名：

Anti-D Human Immunoglobulin I.M. 1000-BENESIS

(3) 名称の由来：

抗 D 抗体を含む人免疫グロブリンに由来。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

乾燥抗 D(Rho)人免疫グロブリン  
(生物学的製剤基準)

(2) 洋名(命名法)：

Human Immunoglobulin Anti-D

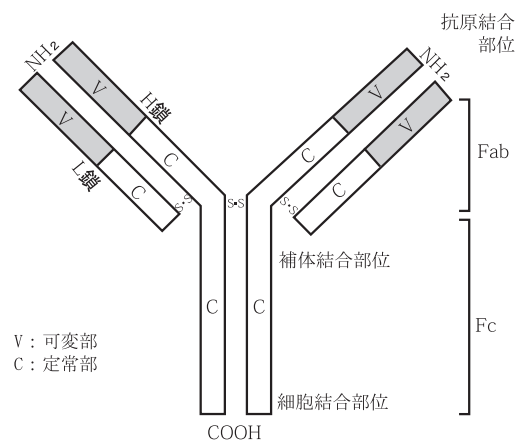
(3) ステム：

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：該当資料なし

分子量：156,000 ～ 161,000 <sup>6)</sup>

5. 化学名(命名法)

該当しない

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

なし

---

### 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：  
該当しない
- (6) 分配係数：  
該当しない
- (7) その他の主な示性値<sup>6)</sup>：
  - 沈降定数( $S_{20\omega}$ ) 6.6 ~ 7.2
  - 拡散係数( $D_{20\omega}$ ) 4.0
  - 固有粘度( $\eta$ ) 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  $E_{1\text{cm}}^{1\%}(280\text{nm})$  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

該当資料なし

#### 4. 有効成分の定量法

◎ 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。

◎ 力価試験

生物学的製剤基準 一般試験法の抗 D 抗体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, 規格及び性状 :

区別 : 注射剤 (用時溶解して用いる凍結乾燥製剤)

規格 : 1 瓶中に抗 D(Rho)抗体含有人免疫グロブリン G [抗 D(Rho)抗体価 1,000 倍 2mL 相当量] を含有 (ガラス瓶入り)

性状 : 白色の凍結乾燥製剤である。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。

#### (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**	6.4 ~ 7.6
浸透圧比**	約 1 ~ 2 (生理食塩液に対する比)

※ 本剤 1 瓶を添付溶剤に溶かした水溶液

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 :

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

本剤はヒトの血液を原料として製剤化された乾燥抗 D(Rho)人免疫グロブリン製剤で, 1 瓶中に下記の成分を含有する。

有効成分 [1 瓶中]	抗 D(Rho)抗体含有人免疫グロブリン G	抗 D(Rho)抗体価 1,000 倍 2mL 相当量
添加物 [1 瓶中]	グリシン	45.0mg
	D-マンニトール	20.0mg
	塩化ナトリウム	12.0mg
	水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量
備考	抗 D(Rho)抗体含有人免疫グロブリン G は, ヒト血液に由来する。 (採血国 : 米国, 採血の区別 : 非献血)	

#### (2) 添加物 :

上記(1)項参照

#### (3) 電解質の濃度 :

(単位 : mEq/L)

Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
101.8	0.0	98.3

- ・ 1 ロットの实测データ
- ・ 实测値はロット間で変動する。

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

溶剤 日局 注射用水 2mL 添付(アンプル入り)

(5) その他：

該当しない

3. 注射剤の調製法

- ・ 添付溶剤に溶解して使用する。
- ・ 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。
- ・ 本剤はチメロサルその他の保存剤を含有していないので、一度溶解したものは1時間以内に使用し、残液は再使用しないこと。

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

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, 27, 32, 36, 39 ヶ月)	すべての試験項目*1に適合し、 経時的な変化は認めなかった。
加速試験	25±1℃	6 ヶ月 (0, 2, 4, 6 ヶ月)	すべての試験項目*2に適合し、 経時的な変化は認めなかった。

\*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, 異常毒性否定試験, 力価試験(抗 D 抗体価), 同定試験, 発熱試験, 無菌試験, 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, 異常毒性否定試験, 同定試験, 発熱試験, 無菌試験は保存 0, 27, 39 ヶ月のみ実施した。

\*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, 異常毒性否定試験, 力価試験(抗 D 抗体価), 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, 異常毒性否定試験, 同定試験は保存 0, 6 ヶ月のみ実施した。

6. 溶解後の安定性

本剤を添付の日局 注射用水 2mL で溶解し、25℃、24 時間放置した結果は下表のとおりであった。

(1 ロットの試験結果)

試験項目	規格	保存期間	
		0 hr	24 hr
性状	わずかに白濁した液	わずかに白濁した液	わずかに白濁した液
pH	6.4 ~ 7.6	6.75	6.76
定量	1,000 倍以上	適合	適合

(注) 一度溶解したものは1時間以内に使用し、残液は再使用しないこと。

## 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 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, 異常毒性否定試験法, 発熱試験法, 抗 D(Rho)抗体価測定法(力価)を準用して試験する。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### ◎ 同定試験

抗人血清動物免疫血清を用いて免疫電気泳動法により試験する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

### ◎ 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する。

### ◎ 力価試験

生物学的製剤基準 一般試験法の抗 D(Rho)抗体価測定法を準用して試験する。

## 11. 力価

本剤(乾燥製剤)の抗 D 抗体価は, 間接クームス試験法による最高希釈倍数で表示している。

1,000 倍 2mL 相当量は, 抗 D 抗体としておよそ 250 $\mu$ g に相当する。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

他のヒト血漿蛋白

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

コアリング防止のため, 針刺し時はゴム栓の○部に針を垂直に挿入すること。

アンプルカット時: 添付溶剤の容器はワンポイントカットアンプルを使用しているため, 丸印を上にして下方へ折ること。なお, アンプルカット時の異物混入を避けるため, エタノール綿等で清拭しカットすること。

## 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

D(Rho)陰性で以前に D(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。

- ・ 分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等の D(Rho)感作の可能性がある場合
- ・ 妊娠 28 週前後

### 2. 用法及び用量

本剤は、1 バイアルを添付溶剤(日本薬局方注射用水) 2mL に溶解し、効能・効果に応じて以下のとおり投与する。

- ・ 分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後又は腹部打撲後：  
72 時間以内に本剤 1 バイアルを筋肉内に注射する。
- ・ 妊娠 28 週前後：  
本剤 1 バイアルを筋肉内に注射する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)：

該当しない

#### (2) 臨床効果：

該当資料なし

<参考>

海外において実施された臨床試験成績<sup>7,8)</sup>

海外で実施されたオープン試験において以下の成績が報告されている。

- ① 1967 年 3 月から 1974 年 12 月までの期間に、D(Rho)陰性で輸血、流産の経験のない初回妊娠の女性、D(Rho)陽性児の流産及び分娩後に抗 D 人免疫グロブリン製剤(以下、RhIG) 300 $\mu$ g を投与した経験のある妊娠女性の計 3,533 例を対象として、分娩後のみ RhIG を投与した。この結果、3,533 例のうち 62 例(1.8%)が妊娠中及び分娩後 3 日以内に D(Rho)因子に感作されていた。また、1968 年 12 月から 1976 年 8 月までの期間に、1,357 例を対象に、分娩後投与に加えて、1,204 例に妊娠 28 週及び 34 週に、153 例には妊娠 28 週及又は 34 週のいずれかに RhIG 300 $\mu$ g を投与した結果、1 例(0.07%)が D(Rho)因子に感作されていた。

② D(Rho)陰性の初回妊娠の女性, 以前の妊娠中, 分娩後及び流産後に RhIG の投与を受けた D(Rho)陰性の妊娠歴のある女性 1,086 例の妊娠 28 週に RhIG 300 $\mu$ g を投与した。分娩時に D(Rho)因子に感作されていなければ, さらに RhIG 300 $\mu$ g を投与した。1,086 例中 2 例が RhIG 投与時点(妊娠 28 週, 28 1/2 週)において D(Rho)因子に感作されていた(0.18%)。また, D(Rho)陽性児を分娩した 1,084 例に分娩時感作例はなく, うち 512 例は分娩後 6 ヶ月の時点でも感作されていなかった。また, 以前の妊娠において, RhIG 300 $\mu$ g の投与を受けなかったか, 又は分娩後のみ投与を受けた経験がある, D(Rho)陰性の妊娠歴のある女性 719 例の妊娠 28 週に RhIG 300 $\mu$ g を投与し, 分娩時に感作されていなければ, さらに RhIG 300 $\mu$ g を投与した。その結果, 6 例が D(Rho)因子に感作されていたが, 3 例は以前の妊娠時に D(Rho)陽性の輸血や妊娠中に RhIG を投与しなかったことが原因と考えられる症例であり, 残り 3 例(0.42%)は妊娠 28 週に RhIG を投与したにもかかわらず妊娠中に D(Rho)因子に感作されたと考えられた。

(3) 臨床薬理試験： 忍容性試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験： 用量反応探索試験：

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：

作用部位：D(Rho)陽性赤血球抗原

作用機序：胎児又は新生児の D(Rho)陽性赤血球抗原が D(Rho)陰性の母体に移行し、抗 D(Rho)抗体が産生される前に本剤を筋肉内投与することにより、D(Rho)陰性妊産婦の母体血中に移行した D(Rho)陽性赤血球を破壊し D(Rho)感作を防止する。これにより、次回妊娠時の新生児溶血性疾患の発症を防ぐことができる<sup>2~5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

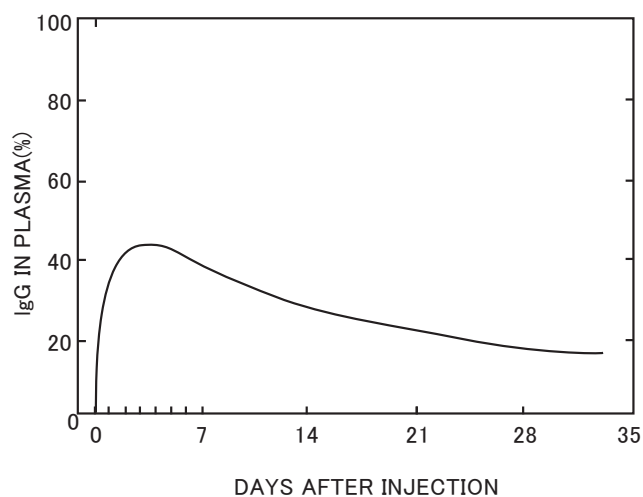
(2) 最高血中濃度到達時間：

該当資料なし

<参考>

Smith らが筋注用グロブリン(抗 D 人免疫グロブリン)投与後の血漿中濃度の推移について検討した結果によれば, 投与 1 日後に投与量の約 28% に対する血漿中濃度を示し, 2 ~ 4 日(3.5 日)後には最高血漿中濃度に達し投与量の約 40%に相当したと報告されている(下図参照)<sup>9)</sup>。

図1. IgG投与(筋注)後の血漿中濃度



(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

上記参照

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ :

該当しない

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当しない

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 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

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ので<sup>10)</sup>, 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

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

通常の体内グロブリンと同様に、網内系により代謝され、異化されることが考えられる<sup>11)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

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比率：

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

### (2) 排泄率：

該当資料なし

### (3) 排泄速度：

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

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

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。

## 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。(「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) D(Rho)陽性の新生児及び妊産婦〔本剤を投与すると溶血を起こす可能性がある。〕
- (2) 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

<解説>

- (1) D(Rho)陽性の新生児及び妊産婦に本剤を投与すると、溶血による貧血の進行とビリルビンの上昇を来すおそれがあることから設定している。本剤1バイアルでD陽性赤血球は10～12.5mL(全血として20～25mL)の溶血を起こす可能性がある<sup>a, b)</sup>。
- (2) 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。

**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

<解説>

本剤の再投与により過敏症状を来すおそれがあることから、他の人免疫グロブリン製剤と同様に原則禁忌とした。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤の注射にあたっては、事前に妊産婦の D(Rho)陰性を確認しておくこと。
- (2) 本剤は、新生児が D(Rho)陽性である場合、胎児・新生児の父親が D(Rho)陽性である場合、又は父親が D(Rho)陰性であることが不明であり、胎児・新生児も D(Rho)陰性であることが不明の場合も、妊産婦に投与すること。
- (3) 本剤は D(Rho)因子に未感作の D(Rho)陰性の妊産婦に投与すること。既に D(Rho)因子で感作され抗 D(Rho)抗体を持っている婦人(分娩前の本剤投与により受動抗 D(Rho)抗体を持っている婦人を除く)及び D(Rho)陰性の新生児を分娩した婦人には、本剤投与による予防は無効であるため、投与しないこと。
- (4) 妊娠 28 週前後及び妊娠に関連した D(Rho)感作が疑われる場合の妊娠中の投与に加え、新生児が D(Rho)陽性の場合、分娩後にも産婦へ本剤投与を行うこと。

#### 〈解説〉

- (1) 本剤投与前に確実に妊産婦の D(Rho)陰性を確認してもらうことを徹底するために記載している。
- (2) 投与が必要な妊産婦を示し、投与されるべき患者に対し確実に投与が行われるよう設定している。
- (3) 既に D(Rho)因子で感作されている妊産婦に対して本剤を投与しても無効であり、感作されていない妊産婦に対して投与すること、及び D(Rho)陰性の児を出産した産婦に対しては、D(Rho)因子に感作される恐れがないため投与が不要であることを周知徹底するために記載している。
- (4) 海外の同一成分添付文書での記載を参考に、今回効能追加された妊娠中の投与を行った場合でも、新生児が D(Rho)陽性であれば、再度、分娩後 72 時間以内に本剤を投与する必要があることを明記した。

### 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) 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。〕
- (2) 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。〕
- (3) 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) IgA 欠損の人は先天的に IgA を作らないことから、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、こ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来すおそれがある。

(2) (3) 血液凝固因子製剤, アンチトロンビンⅢ等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<sup>e)</sup>。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<sup>f)</sup>。

ヒトパルボウイルス B19 は, エンベロープ(脂質膜)が無いため有機溶媒/界面活性剤処理での不活化が難しいこと, 熱に強く加熱による不活化は容易ではないこと, ウイルス粒子が直径 18 ~ 26nm と小さく, 膜(フィルター)による除去が困難であることなど, 現在の製造工程での不活化・除去が困難である。

一般に, 人が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より, 血漿分画製剤の「使用上の注意」に記載された<sup>g)</sup>。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**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。

- (1) 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 D(Rho) 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。
- 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) 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。
- (2) ショック等重篤な副作用を起こすことがあるので、注意して使用し、経過を十分観察すること。
- (3) 妊娠後期又は分娩時の胎児母体間出血により、D(Rho) 陰性の母親の循環血中に胎児の D(Rho) 陽性赤血球が存在した場合には、母親の血液型判定において、誤判定を起こすおそれがある。

<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) 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、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。

<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 適合施設である英国の第三者研究機関において、ウイルスプロセスバリデーション試験を実施している。また、輸入血由来の血漿分画製剤のウイルスマーカー試験の実施状況は次のとおり。

輸入血由来・血漿分画製剤のウイルスマーカー試験実施状況(2011年5月現在)

試験項目		原料血漿採取段階	ミニプール血漿	プール血漿	最終製品
梅毒関連	梅毒関連抗体	○ <sup>注2)</sup>			
HIV 関連	抗 HIV-1/2 抗体	○	○		
	HIV-1・RNA <sup>注1)</sup>		○	○	○
HBV 関連	HB <sub>s</sub> 抗原	○	○		○
	HBV・DNA <sup>注1)</sup>		○	○	○
HCV 関連	抗 HCV 抗体	○	○		
	HCV・RNA <sup>注1)</sup>		○	○	○
HAV 関連	HAV・RNA <sup>注1)</sup>		○	○	○
ヒトパルボウイルス B19 関連	B19・DNA <sup>注1)</sup>		○	○	○

備考)

・ 上記試験項目は、(株)ベネシス又は原料供給元で実施。

注1) NAT (核酸増幅検査)により実施。

注2) 各ドナーにつき4ヵ月に1度、RPR法で検査。

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、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。

(2) 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。

(3) 海外の同一成分添付文書の記載を参考に、妊娠後期又は分娩時の胎児母体間出血のために母親の血液型判定において誤判定を起こすおそれがあることから注意喚起を記載している。

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：

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ヵ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。

<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減弱されることが考えられることから、海外の同一成分添付文書及び他の免疫グロブリン製剤に準拠して設定している。

やむを得ず本剤投与後3ヵ月以内に風疹ワクチン等の生ワクチンを接種された場合には、血清学的検査を行い抗体価の推移を確認すること。

## 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。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

#### (1) 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、悪心、嘔気、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。

### (3) その他の副作用：

下記のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合には、適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>		発熱、発疹等
注射部位		疼痛、腫脹、硬結

注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

### (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：

- 1) 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者は禁忌。
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は原則禁忌。
- 3) IgA 欠損症の患者には慎重に投与すること。[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. 高齢者への投与

該当しない

## 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

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。

<解説>

一般に, 人がパルボウイルス 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次のような重篤な症状を招く可能性があることから, すべての血漿分画製剤の「使用上の注意」に記載している。「慎重投与」(2) (3) の解説を参照)

・妊婦	流産, 胎児水腫, 胎児死亡を起こすことがある。
・溶血性, 失血性貧血の患者	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。
・免疫不全患者, 免疫抑制状態の患者	持続性の貧血を起こすことがある。

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 本剤には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おり, 投与後の血中にこれら免疫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。
- (2) 妊娠中に本剤を投与した場合, 母体血清中の受動抗 D(Rho)抗体により, 間接クームス試験が陽性になることがある。また, そのような母体から出生した新生児においては出生時の直接クームス試験で弱い陽性反応を示すことがある。このような場合でも, 新生児が D(Rho)陽性であれば分娩後にも本剤を母体に投与すること。

<解説>

- (1) 免疫グロブリン製剤の多くは, 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。これら免疫抗体には感染性はないものの, 梅毒などの抗体検査で陽性を示すことなどが知られている。そこで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, 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通知されたことから, 本剤も他の免疫グロブリン製剤と同様に記載している。

本剤投与後、一過性に各種感染性の病原体又はその産生物質に対する抗体陽性となる可能性があるため、投与後の臨床診断には注意を要する。

- (2) 妊娠中の本剤投与により妊産婦の血清中に受動抗 D(Rho)抗体が存在する場合や妊娠中に本剤を投与した母親から生まれた新生児の血清中に母体から移行した抗 D(Rho)抗体が存在する場合は、クームス試験結果に影響を及ぼし誤判定を引き起こすことが考えられることから、注意喚起を記載している。

### 13. 過量投与

該当しない

### 14. 適用上の注意

**(1) 投与経路：**

筋肉内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) 筋肉内注射：**

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) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 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、部位を変えて注射すること。

**(3) 調製時：**

- 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。
- 2) 本剤はチメロサルその他の保存剤を含有していないので、一度溶解したものは1時間以内に使用し、残液は再使用しないこと。

**(4) アンプルカット時：**

添付溶剤の容器はワンポイントカットアンプルを使用しているため、丸印を上にして下方向へ折ること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭しカットすること。

### 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 :  
該当資料なし
- (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 :  
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 :  
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 :  
該当資料なし
- (4) 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

処方せん医薬品<sup>注)</sup>

注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

(2) 有効成分：抗 D(Rho)抗体含有人免疫グロブリン G 生物由来成分

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：検定合格の日から 3 年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

凍結を避け 10℃以下に保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて：

**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。

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)：

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

抗 D 人免疫グロブリン筋注用 1000 倍「ベネシス」 1 瓶

溶剤(日局 注射用水 2mL) 添付

血液型記録カード(患者携帯用) ※ 添付

※同封の「血液型記録カード」は、本剤投与時に必要事項を記入して妊産婦に渡し、必要時に担当医師へ提示出来るようご使用下さい。

血液型記録カード(患者携帯用)	
表	裏
<p><b>血液型記録カード</b> (患者携帯用)</p> <p>氏名 _____ (♀)</p> <p>住所 _____</p> <p>血液型 ABO 式 : _____ 型</p> <p style="padding-left: 40px;">Rh 式 : D 陰性 (Rho 陰性)</p>	<p>あなたはRh式血液型[D(Rho)]陰性であり、今回、抗D人免疫グロブリンの投与を受けました。今後、あなたが分娩する場合、あるいは流産後、中絶後、検査・処置後、腹部打撲後等でD(Rho)感作の可能性がある場合には72時間以内に本剤の投与が必要になります。また、妊娠28週間後にも本剤の投与が必要になります。</p> <p>そのため、このカードを次回の主治医に必ずご提示下さい。</p> <p>●抗D人免疫グロブリン筋注用 1000 倍「ベネシス」</p> <p>投 与 日 : _____ 年 _____ 月 _____ 日</p> <p>病医院名 : _____</p> <p>主 治 医 : _____</p>

## 7. 容器の材質

バイアル：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

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

抗 D グロブリン筋注用 1000 倍「ニチャク」(日本製薬＝武田)

同効薬：

なし

## 9. 国際誕生年月日

2000 年 3 月 8 日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2009 年 7 月 1 日(販売名変更に伴う代替新規承認)

承認番号：22100AMX01667000

注) 旧販売名：抗 D 人免疫グロブリン-Wf 承認年月日：2000 年 3 月 8 日

## 11. 薬価基準収載年月日

1972 年 11 月 1 日(統一名収載)

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・用量変更年月日：2009年11月2日(適合試験の廃止に伴う改訂)

効能・効果追加年月日：[妊娠中等のD(Rho)因子による感作抑制]

2011年5月20日

13. 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

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 (9桁) 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍 「ベネシス」	111541304	6343407X2015	621154104

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 浮田昌彦 : 産婦児血液誌 1992;2:7-18
- 2) 浮田昌彦 : 臨婦産 1990;44(12):1111
- 3) 白川光一 : 臨床と研究 1979;56(6):1778-1782
- 4) 島田信宏 : 臨婦産 1975;29(3):173-181
- 5) 遠山 博 : 輸血学, 中外医学社 1989;466-469
- 6) 河合 忠 : 血漿蛋白—その基礎と臨床—, 医学書院 1977;174-179
- 7) Bowman, JM. et al. : Canadian Medical Association Journal 1978 ;  
118 : 623-627
- 8) Bowman, JM. et al. : Canadian Medical Association Journal 1978 ;  
118 : 627-630
- 9) Smith, G. N. et al. : Lancet 1972;1:1208-1212
- 10) Gitlin, D. et al. : Journal of Clinical Investigation 1964;43(10):1938-1951
- 11) 河合 忠 : 血漿蛋白—その基礎と臨床—, 医学書院 1977;275-277,314-315

2. その他の参考文献

- a) 元島正信 : 産科と婦人科 1989;56(8):1785-1790
- b) WHO Technical Report Series No.468:Prevention of Rh Sensitization ,  
Report of WHO Scientific Group 1971;5-36
- c) Santagostino, E. et al. : Lancet 1994;343:798
- d) Yee, T.T. et al. : Br. J. Haematol. 1996;93:457-459
- e) Mosquet, B. et al. : Therapie 1994;49:471-472
- f) Saldanha, J. et al. : Br. J. Haematol. 1996; 93:714-719
- g) 厚生省薬務局 : 医薬品副作用情報 No.141,1997;7-9

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

血漿分画製剤であるため輸出は行っていない。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類とは異なる。なお、オーストラリア分類については、分類分けされていない。

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2008 年 2 月) *

\* 米国の添付文書[RhoGAM® Ultra-Filtered PLUS (300µg) (1500IU) / MICRhoGAM® Ultra-Filtered PLUS (50µg) (250IU), 2008 年 2 月改訂]より

FDA:C

RISK CANNOT BE RULED OUT. Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well.

There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料