

血漿分画製剤（液状静注用免疫グロブリン製剤）

ピリヴィジェン[®]10%点滴静注5g/50mL

ピリヴィジェン[®]10%点滴静注10g/100mL

ピリヴィジェン[®]10%点滴静注20g/200mL

生物学的製剤基準

pH4処理酸性人免疫グロブリン

Privigen[®] 10% I.V. Drip Infusion 5g/50mL
Privigen[®] 10% I.V. Drip Infusion 10g/100mL
Privigen[®] 10% I.V. Drip Infusion 20g/200mL

貯法：遮光、凍結を避けて2～25℃
で保存
有効期間：製造日から36箇月
最終有効年月日は外箱及び
ラベルに表示
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号
876343

	5g/50mL	23100AMX00287
承認番号	10g/100mL	23100AMX00288
	20g/200mL	23100AMX00289
*薬価収載	2019年5月	
販売開始		
国際誕生	2007年7月	

0419 PG602

本剤は、貴重なヒト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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分にショックの既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1バイアル中に下記成分・分量を含有する液剤である。

成分	1バイアル中の分量			備考
	50mL	100mL	200mL	
有効成分 人免疫グロブリンG	5g	10g	20g	ヒト血液由来成分 採血国：ドイツ、 オーストリア、 ポーランド 採血の区分 ^{注2} ：献血 及び 採血国：米国、スイス 採血の区分 ^{注2} ：非献血
添加物 L-プロリン pH調節剤	1.44g	2.88g	5.76g	

注）「献血又は非献血の区別の考え方」の項を参照。

2. 性状

本剤は、無色澄明～淡黄色の僅かに白濁した液剤である。
pH：4.60～5.00
浸透圧比：0.8～1.5（生理食塩液に対する比）

【効能又は効果】

- 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善
- 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

本剤を「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善」に対する本剤の有効性が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。

【用法及び用量】

- 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善
通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。
- 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）
通常、成人には人免疫グロブリンGとして「1,000mg（10mL）/kg体重を1日」又は「500mg（5mL）/kg体重を2日間連日」を3週間隔で点滴静注する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 投与速度：
初回の投与開始から約30分は0.3mL/kg体重/時間で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、投与速度を4.8mL/kg体重/時間まで徐々に上げることができる。その後の投与は、耐容した速度で開始することができる。
ショック等の副作用は初日の投与開始30分以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるため、これらの時間帯については特に注意すること。
2. 「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善」は、本剤投与4週後に認められることがあるため、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (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。〕
- (3)腎障害のある患者〔腎機能を悪化させるおそれがある。〕
- (4)脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者〔大量投与による血液粘度の上昇等により脳梗塞又は心筋梗塞等の血栓塞栓症を起こすおそれがある。〕

- (5)血栓塞栓症の危険性の高い患者〔大量投与による血液粘度の上昇等により血栓塞栓症を起こすおそれがある。〕
- (6)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。〕
- (7)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)心機能の低下している患者〔大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれがある。〕
- (9)高プロリン血症1型又は2型の患者〔添加物としてL-プロリンを含有するため、症状を悪化させるおそれがある。〕

2. 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が、血液を原料等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、理解を得よう努めること。

- (1)本剤の原料等となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV、HCV及びHAVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。また、ヒトパルボウイルスB19についてもNATによるスクリーニングを実施し、適合した血漿を用いている。

その後の製造工程であるデプスフィルトレーション、pH4処理及びナノフィルトレーションは、HIV、HBV、HCV等のエンベロープを有するウイルス及びエンベロープを有しないHAV、ヒトパルボウイルスB19をはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果が確認されているが、投与に際しては、次の点に十分に注意すること。

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に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- (3)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。（〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉を参照）

(4)本剤による治療に際し、以下の点に注意すること。

- 1)本剤による慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- 2)「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善」の用法及び用量で本剤を反復投与した場合の有効性、安全性は確立していないことに留意すること。
- 3)「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、臨床症状の観察を十分に行い定期的に継続投与の必要性を確認すること。また、継続投与の結果十分な効果が認められず、運動機能低下の再発・再燃等を繰り返す場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。
- 4)「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制」を目的として本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の減量又は投与中止を考慮すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非経口用生ワクチン（麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン、これら混合ワクチン、水痘ワクチン等）	本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後3カ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合は、投与後3カ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。なお、大量療法（200mg/kg体重以上）後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を6カ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11カ月以上）延期すること。	本剤の主成分は免疫抗体であるため、中和反応により生ワクチンの効果が減弱されるおそれがある。

4. 副作用

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験において、235例（日本人15例を含む）中77例（32.8%、日本人7例を含む）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛30例（12.8%）、溶血11例（4.7%）、悪心10例（4.3%）、高血圧8例（3.4%）、無力症5例（2.1%）であった。（承認時）

(1)重大な副作用

- 1)アナフィラキシー反応（頻度不明）…ショック、アナフィラキシー等のアナフィラキシー反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、びまん性紅斑を伴う全身潮紅、胸部不快感、頻脈、低血圧、喘鳴、喘息、呼吸困難、チアノーゼ等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。

2) 溶血性貧血 (0.4%)…本剤は抗A及び抗B血液型抗体を有するため、血液型がO型以外の患者への大量投与により、溶血性貧血があらわれる可能性がある。観察を十分に行い、溶血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) 無菌性髄膜炎候群 (頻度不明)…静注用免疫グロブリン製剤において、大量投与により無菌性髄膜炎候群が報告されている。無菌性髄膜炎の症状があらわれることがあるので、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) 血栓塞栓症 (0.4%)…大量投与例で血液粘度の上昇等により、心筋梗塞、脳血管障害 (脳卒中を含む)、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、血栓塞栓症の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。〔「慎重投与」(4)(5)及び「高齢者への投与」(2)参照〕

5) 急性腎障害 (0.4%)…急性腎障害があらわれることがあるので、投与に先立って患者が脱水状態にないことを確認するとともに、観察を十分に行い、腎機能検査値 (BUN、血清クレアチニン等) の悪化、尿量減少が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、急性腎障害の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

6) 肺水腫 (頻度不明)…肺水腫があらわれることがあるので、呼吸困難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。

7) 血小板減少 (頻度不明)…血小板減少を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような場合には、適切な処置を行うこと。

8) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)…AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 γ -GTP、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明 [§]
血液及びリンパ系障害	溶血、白血球減少症	貧血	赤血球大小不同症、小赤血球症、血小板増加症、好中球数減少
免疫系障害		過敏症	
神経系障害	頭痛、片頭痛、浮動性めまい、回転性めまい	傾眠、緊張性頭痛、振戦	副鼻腔炎に伴う頭痛、頭部不快感
心臓障害		動悸	頻脈
血管障害	高血圧	ほてり、末梢血管障害、血管炎	潮紅、充血、低血圧

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明 [§]
呼吸器、胸部及び縦隔障害		呼吸困難	胸痛、胸部不快感、呼吸時疼痛
胃腸障害	悪心、嘔吐	下痢	腹痛
肝胆道系障害		高ビリルビン血症	
皮膚及び皮下組織障害	発疹、斑状丘疹、状皮疹	そう痒症、皮膚剥脱、蕁麻疹	皮膚障害、紅斑
筋骨格系及び結合組織障害		筋痙縮	筋肉痛、筋骨格硬直、筋骨格痛
腎及び尿路障害			蛋白尿、血中クレアチニン増加
一般・全身障害及び投与部位の状態	無力症、発熱、疲労、悪寒、インフルエンザ様疾患、疼痛	背部痛、筋力低下	四肢痛、関節痛、頸部痛、顔面痛、上咽頭炎、咽喉頭疼痛、口腔咽頭水疱形成、咽喉絞扼感、注射部位疼痛
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	血中乳酸脱水素酵素増加	ヘモグロビン減少、赤血球数減少、ヘマトクリット減少、クームス試験陽性

報告頻度は国際共同第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験に基づく
§：頻度不明は市販後の報告及びその他の臨床試験に基づく

5. 高齢者への投与

- (1) 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。
- (2) 一般に高齢者では脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 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、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。〕

7. 小児等への投与

18歳未満の患者に対する有効性及び安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与により血中の各種抗体が一時的に上昇するため、血清学的検査で偽陽性を示すことがある。また、本剤に含まれる赤血球型抗原に対する抗体 (抗A、抗B及び抗D抗体) により、赤血球型同種抗体の血清学的検査 (クームス試験) に干渉することがある。

9. 適用上の注意

- (1) 調製時：
- 1) 他の製剤との混注は避けること。
 - 2) 本剤は開封後できるだけ速やかに使用すること。また、使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので再使用しないこと (本剤は細菌の増殖に好適な蛋白であり、保存剤を含有していないため)。

3)本剤の希釈が必要な場合は、5%ブドウ糖注射液を用い、無菌的に希釈調製を行うこと。なお、希釈後は速やかに使用すること。

(2)投与時：

- 1)室温程度に戻した後投与すること。
- 2)不溶物又は混濁が認められるものは使用しないこと。

【薬物動態】¹⁾

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（多施設共同二重盲検試験）において、Day 1に導入用量（2 g/kg体重）を2～5日間に分割して投与し、その後3週ごとに1 g/kg体重の維持用量を投与したところ、Day 1（ベースライン）からDay 5までに血清IgGトラフ濃度の平均値は12.7±3.2g/L（日本人患者：15.4±3.1g/L）から33.2±6.9g/L（日本人患者：34.3±4.2g/L）まで上昇した。Week 7で、3週ごとに維持用量（1 g/kg体重）を1日又は2日かけて投与する維持療法の2回目の投与前にIgGトラフ濃度の平均値は17.7±4.0g/L（日本人患者：18.6±2.6g/L）となり、その後Week 7からWeek 13（日本人患者：Week 10）まで安定的に推移した。

【臨床成績】

1. 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善（国際共同第Ⅲ相試験における無作為化前期間の急性期治療）²⁾

静注用免疫グロブリン製剤（IVIG）休薬期間（IVIGを投与しない最長12週の期間）後、IVIG休薬期間中に慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の臨床症状が悪化した成人患者207例（日本人患者15例を含む）に急性期治療として本剤2 g/kg体重を連続する2～5日間に分割して静脈内投与し（無作為化前期間の急性期治療）、本剤1 g/kg体重を1日又は0.5g/kg体重を2日連日で3週ごとにWeek 4からWeek 10又はWeek 13まで静脈内投与した（無作為化前期間の維持療法）。その後、無作為化の後に、異なる2用量の人免疫グロブリン（0.2g/kg体重又は0.4g/kg体重）又はプラセボを皮下投与した（無作為化後期間）。

急性期治療後の来院別のレスポンド率（調整INCATスコアの1ポイント以上の改善と定義）の割合は以下のとおりであった。

レスポンド率 (%)	日本人 (N=15)	全体 (N=207)
Week 4	5 (33.3)	103 (49.8)

また、IVIG休薬期間のINCATスコアの悪化及び本剤再安定化期間のINCATスコアの改善のみを考慮した場合、日本人患者のレスポンド率は83.3%（5/6例）であった。

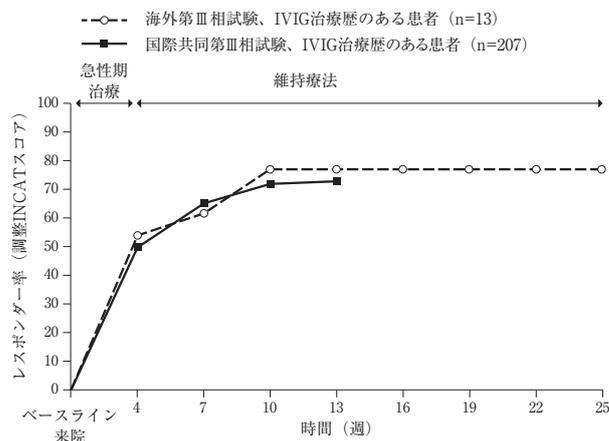
2. 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（国際共同第Ⅲ相試験における無作為化前期間の維持療法）²⁾

維持療法後の来院別のレスポンド率（調整INCATスコアの1ポイント以上の改善と定義）の割合は以下のとおりであった。

レスポンド率 (%)	日本人 (N=15)	全体 (N=207)
Week 7	NA	135 (65.2)
Week 10	6 (40.0)	149 (72.0)
Week 13	6 (40.0)	151 (72.9)

また、IVIG休薬期間のINCATスコアの悪化及び本剤再安定化期間のINCATスコアの改善のみを考慮した場合、維持療法期間の日本人患者のレスポンド率は100.0%（6/6例）であった。

IVIG治療歴のある患者の来院別のレスポンド率（調整INCATスコア）（海外第Ⅲ相試験：最大の解析対象集団、国際共同第Ⅲ相試験：無作為化前安全性解析対象集団）



【薬効薬理】

脱髄性疾患モデルに対する作用³⁾

本剤に含有されているIgGは正常なFc及びFab領域機能を保持している。本剤はラット実験的アレルギー性脳脊髄炎モデルに対して症状の発現及び進行を抑制した。

【有効成分に関する理化学的知見】

本剤は、L-プロリンを安定剤として含有する高濃度人免疫グロブリンで、無色澄明～淡黄色の僅かに白濁した液剤である。

本剤は、25µg/mL以下のIgAを含む。

IgGサブクラスの分布は以下の通りである。

IgG1	67.8%
IgG2	28.7%
IgG3	2.3%
IgG4	1.2%

【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、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与又は処方した日、投与又は処方を受けた患者の氏名、住所等を記録し、使用日から少なくとも20年間保存すること。

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

ピリヴィジェン10%点滴静注 5 g/50mL	1バイアル
ピリヴィジェン10%点滴静注10g/100mL	1バイアル
ピリヴィジェン10%点滴静注20g/200mL	1バイアル

【 主要文献 】

- 1) 社内資料：臨床概要（臨床薬理試験）
- 2) 社内資料：臨床概要（臨床的有効性）
- 3) 社内資料：非臨床試験の概要（薬理試験）

【 文献請求先 】

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求ください。

CSLベーリング株式会社

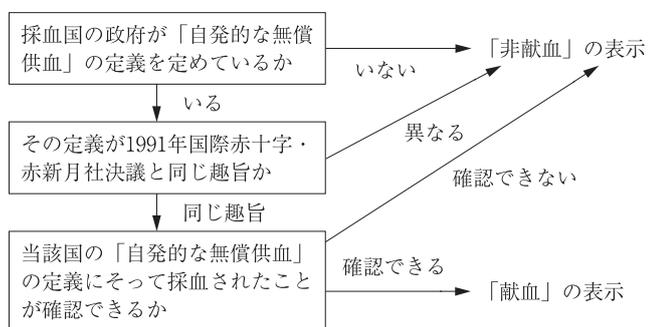
くすり相談窓口

〒135-0062 東京都江東区東雲一丁目7番12号

☎0120-534-587

【 献血又は非献血の区別の考え方 】

献血又は非献血の区別は製剤の安全性の優劣を示すものではありません。この表示区別は、下記の手順に従って決められています。



製造販売（輸入）：

CSLバーリング株式会社
東京都江東区東雲一丁目7番12号