

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

抗毒素類

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 生物学的製剤基準

乾燥まむしウマ抗毒素

乾燥まむしウマ抗毒素注射用 6 0 0 0 単位「K M B」

Freeze-dried Mamushi Equine Antivenom Injection 6000 units “KMB”

剤形	凍結乾燥注射剤（溶剤付）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 （注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 バイアル中、まむし抗毒素（ウマ免疫グロブリン）を抗致死価、抗出血価それぞれ 6,000 単位以上含有する
一般名	和 名：乾燥まむしウマ抗毒素 洋 名：Freeze-dried Mamushi Antivenom, Equine
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：2020 年 11 月 19 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2021 年 6 月 18 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1996 年 3 月 22 日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元： KMバイオロジクス株式会社 販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX：(03) 3272-2438 受付時間 9 時～17 時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 1 版）の電子化された添付文書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、I F 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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）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 I F 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 I F 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、「I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F 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 I F 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。

I F 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、P M D A 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 P M D A

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

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名（命名法） 2
 - (2) 洋名（命名法） 2
 - (3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
 - (1) 外観・性状 3
 - (2) 溶解性 3
 - (3) 吸湿性 3
 - (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 3
 - (5) 酸塩基解離定数 3
 - (6) 分配係数 3
 - (7) その他の主な示性値 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
 - (1) 剤形の区別 4
 - (2) 製剤の外観及び性状 4
 - (3) 識別コード 4
 - (4) 製剤の物性 4
 - (5) その他 4
2. 製剤の組成 4
 - (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 4
 - (2) 電解質等の濃度 4
 - (3) 熱量 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 4
4. 力価 4
5. 混入する可能性のある夾雑物 4

6. 製剤の各種条件下における安定性 4
7. 調製法及び溶解後の安定性 5
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） 5
9. 溶出性 5
10. 容器・包装 5
 - (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 5
 - (2) 包装 5
 - (3) 予備容量 5
 - (4) 容器の材質 5
11. 別途提供される資材類 5
12. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 効能又は効果に関連する注意 6
3. 用法及び用量 6
 - (1) 用法及び用量の解説 6
 - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 6
4. 用法及び用量に関連する注意 6
5. 臨床成績 6
 - (1) 臨床データパッケージ 6
 - (2) 臨床薬理試験 6
 - (3) 用量反応探索試験 6
 - (4) 検証的試験 6
 - 1) 有効性検証試験 6
 - 2) 安全性試験 6
 - (5) 患者・病態別試験 6
 - (6) 治療の使用 6
 - 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 7
 - 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 7
 - (7) その他 6

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 8
2. 薬理作用 8
 - (1) 作用部位・作用機序 8
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 8
 - (3) 作用発現時間・持続時間 8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 9
 - (1) 治療上有効な血中濃度 9
 - (2) 臨床試験で確認された血中濃度 9
 - (3) 中毒域 9
 - (4) 食事・併用薬の影響 9

2. 薬物速度論的パラメータ	9
(1) 解析方法	9
(2) 吸収速度定数	9
(3) 消失速度定数	9
(4) クリアランス	9
(5) 分布容積	9
(6) その他	9
3. 母集団（ポピュレーション）解析	9
(1) 解析方法	9
(2) パラメータ変動要因	9
4. 吸収	9
5. 分布	9
(1) 血液－脳関門通過性	9
(2) 血液－胎盤関門通過性	10
(3) 乳汁への移行性	10
(4) 髄液への移行性	10
(5) その他の組織への移行性	10
(6) 血漿蛋白結合率	10
6. 代謝	10
(1) 代謝部位及び代謝経路	10
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等） の分子種、寄与率	10
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	10
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率	10
7. 排泄	10
8. トランスポーターに関する情報	10
9. 透析等による除去率	10
10. 特定の背景を有する患者	10
11. その他	10

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	11
2. 禁忌内容とその理由	11
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	11
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	11
5. 重要な基本的注意とその理由	11
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	11
(1) 合併症・既往歴等のある患者	11
(2) 腎機能障害患者	12
(3) 肝機能障害患者	12
(4) 生殖能を有する者	12
(5) 妊婦	12
(6) 授乳婦	12
(7) 小児等	12
(8) 高齢者	12
7. 相互作用	12
(1) 併用禁忌とその理由	12
(2) 併用注意とその理由	12
8. 副作用	12
(1) 重大な副作用と初期症状	12
(2) その他の副作用	12

9. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
10. 過量投与	13
11. 適用上の注意	13
12. その他の注意	14
(1) 臨床使用に基づく情報	14
(2) 非臨床試験に基づく情報	14

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	15
(1) 薬効薬理試験	15
(2) 安全性薬理試験	15
(3) その他の薬理試験	15
2. 毒性試験	15
(1) 単回投与毒性試験	15
(2) 反復投与毒性試験	15
(3) 遺伝毒性試験	15
(4) がん原性試験	15
(5) 生殖発生毒性試験	15
(6) 局所刺激性試験	15
(7) その他の特殊毒性	15

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	16
2. 有効期間	16
3. 包装状態での貯法	16
4. 取扱い上の注意	16
5. 患者向け資材	16
6. 同一成分・同効薬	16
7. 国際誕生年月日	16
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	16
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	16
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	17
11. 再審査期間	17
12. 投薬期間制限に関する情報	17
13. 各種コード	17
14. 保険給付上の注意	17

XI. 文 献

1. 引用文献	18
2. その他の参考文献	18

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	19
2. 海外における臨床支援情報	19

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	20
(1) 粉碎	20
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	20
2. その他の関連資料	20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

まむし咬傷は全国で約3,000例と推定されており、咬まれると局所の出血、腫脹や壊死が起こり、死亡例も決して少なくない。

我が国における抗毒素の開発は、1904年北島、峰によるハブ抗毒素の製造に端を発する。その後1953年にまむし咬傷による治療を目的として、本剤の開発がスタートした。本剤はまむし毒素又はトキソイドで免疫した馬の血清を出発原料とし、血清中のグロブリン画分を分離精製した抗毒素であり、1954年に承認された。

なお、2018年7月の社名変更に伴い、販売名を乾燥まむし抗毒素“化血研”から乾燥まむし抗毒素「KMB」とし、2020年11月には、生物学的製剤基準の一部改正（令和2年5月13日厚生労働省告示第211号）に基づき、販売名を乾燥まむしウマ抗毒素注射用6000単位「KMB」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤の投与により血清病をおこすことがあるので、十分な注意が必要である。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー（頻度不明）（急激な血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等）があらわれることがあるので、投与後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、まむし毒素又はトキソイドで免疫した馬の血清を精製処理して製造したまむし抗毒素である。（「I. 1. 開発の経緯」の項参照）
- (2) 有効期間が10年である。（「X. 2. 有効期間」の項参照）

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

(2024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
設定されていない
- (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

乾燥まむしウマ抗毒素注射用6000単位「KMB」

(2) 洋名

Freeze-dried Mamushi Equine Antivenom Injection 6000 units “KMB”

(3) 名称の由来

一般名に由来する。

2．一般名

(1) 和名（命名法）

乾燥まむしウマ抗毒素

(2) 洋名（命名法）

Freeze-dried Mamushi Antivenom, Equine

(3) ステム

該当しない

3．構造式又は示性式

該当しない

4．分子式及び分子量

該当資料なし

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

該当しない

(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

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、定量法

確認試験法

最終製品の試験で、表示確認試験を実施し、免疫学的方法でまむし抗毒素であることを確認している。

定量法

- (1) 生物学的製剤基準「乾燥まむしウマ抗毒素（乾燥まむし抗毒素）」の「原液の試験」の「免疫グロブリン含量試験」「抗毒素含量試験」による。
- (2) 生物学的製剤基準「乾燥まむしウマ抗毒素（乾燥まむし抗毒素）」の「小分製品の試験」の「力価試験」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤（溶剤付）

(2) 製剤の外観及び性状

白色ないし淡黄色の乾燥製剤。添付の溶剤を加えるとき、無色ないし淡黄褐色の澄明又は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：6.8～7.4

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

調製の利便性向上のため、バイアル内は陰圧となっている。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）20 mL で溶解した液剤 1 mL 中に、まむし抗毒素（ウマ免疫グロブリン）を抗致死価及び抗出血価としてそれぞれ 300 単位以上含有する。

添加剤

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号）並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」（平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号）及び生物学的製剤基準に準じ、全添加剤について記載した。

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）20 mL で溶解した液剤 1 mL 中の添加剤は次の通り。

成分		分量
添加剤	L-グルタミン酸ナトリウム	10 mg
	塩化ナトリウム	8 mg
	pH調節剤	適量

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

溶剤（日本薬局方注射用水）20mL

4. 力価

製剤中のまむし抗毒素量による。（6,000 単位以上/20 mL）

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

該当資料なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

注射剤の調製法

溶剤（日本薬局方注射用水）20 mL で完全に溶解して使用する。本剤の溶解は使用直前に行うこと。なお、本剤は保存剤を含有していないので、溶解後は直ちに使用し、残液を保存して再使用することは厳に避けること。

溶解後の安定性

該当資料なし

ただし、注射剤の調製法にも記載しているとおり、溶解は使用直前に行うこと。なお、保存剤を含有していないので、溶解後は直ちに使用し、残液を保存して再使用することは厳に避けること。

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挿入すること。

（2）包装

バイアル：1本

（溶剤：日本薬局方注射用水 20 mL 1 バイアル添付）

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

バイアル：ガラス

ゴム栓：ブチルゴム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

＜製法の概要＞

本剤は、まむし毒又はトキシイドで免疫したウマの血清を精製処理して得たまむし抗毒素を凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でブタ由来成分（ペプシン）を使用している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

まむし咬傷の治療

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

溶剤（日本薬局方注射用水）20 mL で完全に溶解して使用する。

通常、なるべく早期に約 6,000 単位（約 20 mL）を咬傷局所を避けた筋肉内（皮下）又は静脈内に注射するか、あるいは生理食塩液等で希釈して点滴静注する。

なお、症状が軽減しないときは 2～3 時間後に 3,000～6,000 単位（10～20 mL）を追加注射する。

(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

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 ウマ血清過敏症試験を行い、反応陰性あるいは軽微の場合は、本剤の1 mLを皮下に注射して30分間反応を観察し、異常のない場合には、所要量を以下のとおり注射する。[14. 1. 1参照]

7.1.1 筋肉内（皮下）又は静脈内に注射する場合には、ゆっくり時間をかけて注射すること。ショックは5～10分の間に発現することが多いがその間は勿論、さらに30分後まで血圧を測定する。著しい血圧降下がおこったら、直ちにアドレナリンの注射等、適切な処置を行う。

7.1.2 点滴静注する場合は、本剤を生理食塩液等で 10～20 倍に希釈して 1 分間 1～2 mL 位の速さで注射し、血圧測定その他の観察を続けること。

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
該当しない
- 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

国内レトロスペクティブ研究

1978～1987年における2～85歳のまむし咬傷患者114例を対象に本剤投与の効果について調査した。まむし毒による全身症状（心悸亢進、乏尿等）の発現率は、非投与例（対症療法のみ）が65%（13/20例）であるのに対し、本剤投与例（対症療法も併用）では13.8%（13/94例）であった。本剤投与例のうち、12.9%（12/93例）に血清病が認められた。このうち11例は遅延型反応で蕁麻疹等の軽度のものであったが、2回目投与の1例において、投与後8日目に蕁麻疹の他、血圧降下、意識消失などの促進型反応を示した¹⁾。

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

ウマ抗毒素

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を確認すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：免疫系

作用機序：

まむし咬傷後、一度に体内に大量に注入された毒素が原因となるまむし咬傷の治療は、まむしウマ抗毒素を投与し、抗原抗体反応によって毒素を中和することにある。

しかし、抗毒素は生体内で遊離状態にある毒素は完全に中和するが、組織に結合した毒素は中和しにくい。したがって、治療に際し、咬傷後できるだけ早く本剤を投与することが効果的である。

マウスを用いた抗毒素による治療効果の成績では、毒素注射後、抗毒素投与までの時間が長くなるにしたがい、治療に必要な抗毒素の量は大量となり、ある程度以上の時間が経過した後は、いくら大量の抗毒素を投与しても治療効果は示されないという報告がある²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的製剤基準「乾燥まむしウマ抗毒素（乾燥まむし抗毒素）」の「小分製品の試験」の「力価試験」により試験したとき、生物学的製剤基準に適合した。

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

(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

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性化、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

該当資料なし

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

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

設定されていない

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. 4. 用法及び用量に関連する注意」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 本剤の投与により血清病（ショック、アナフィラキシー及びその他の過敏症）があらわれることがあるため、使用前に必ず次の事項について問診を行うこと³⁾。

- ・以前にウマ血清の注射を受けたことの有無及びその際の異常の有無
- ・薬剤アレルギーの有無
- ・蕁麻疹の既往歴の有無
- ・アトピー性素因の既往歴及び家族歴の有無

8.2 問診終了後、ウマ血清過敏症試験を行うこと³⁾。[14. 1. 1参照]

8.3 本剤の使用にあたっては、あらかじめ血清病に備えて、アドレナリン、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤、リンゲル液及び血圧計等の準備をしておくこと³⁾。[14. 3. 1、14. 3. 2参照]

（解説）

血清病（ウマなどの動物の血清を材料とした異種蛋白による過敏反応）を避けるため、本剤投与前に問診を実施し、投与を慎重に実施すべき素因の有無を確認するように記載した。以前のウマ血清注射による異常の有無はもちろん、何らかの薬剤に対するアレルギーの有無、蕁麻疹の既往歴の有無、気管支喘息やアレルギー性鼻炎等のアトピー性素因が考えられる疾患の既往歴又は家族歴についても確認することとした。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ウマ血清に対しショック、アナフィラキシー（血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等）及びその他の過敏症の既往を有する者

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。本剤の投与により血清病があらわれることがある。本剤の投与を必要とする場合は、ウマ血清過敏症試験及び除感作処置等を行うこと³⁾。[14. 1. 1、14. 1. 2 参照]

（解説）

本剤は、まむし毒又はトキソイドで免疫したウマの血清を精製処理して得たまむし抗毒素であるため、以前にウマ血清注射により何らかの反応が見られた場合は、再度ウマ血清を注射することにより同様の反応があらわれる可能性がある。このため従来、ウマ血清過敏症を有する患者は「禁忌」としていた。しかし、患者の治療過程において、抗毒素による皮内反応陽性であったため抗毒素を注射せず、4 日後に死亡した症例が報告されており³⁾、ショック等の重篤な副作用を含め何らかの過敏症を有す

る患者であっても本剤を投与する必要のある場合があることから、このような患者への使用に際しては、ウマ血清過敏症試験を実施し、高度の過敏症の場合には除感作処置を行った上で投与することとした（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」参照）。

(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

設定されていない（「Ⅺ. 2. その他の参考文献」を参照）

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(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。

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

設定されていない

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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

急激な血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等があらわれることがある^{4, 5)}。[14. 3. 1参照]

(2) その他の副作用

11. 2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	蕁麻疹様発疹 ⁴⁾ 、発赤 ⁵⁾ 、腫脹 ⁴⁾ 、疼痛 ⁴⁾ 、発熱 ⁴⁾ 、関節痛 ⁴⁾ 等

注) 本剤投与後30分から12日ごろにあらわれることがある⁴⁾。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

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 薬剤投与前の注意（血清病の予防）

14.1.1 ウマ血清過敏症試験

本剤を添付の溶剤で溶解した後、さらに生理食塩液で約10倍に希釈し、下記の(1)、(2)のいずれか
この試験においてもショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、慎重に試験を行
い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと⁴⁾。

なお、抗毒素治療の既往歴又は高度の過敏症の者に本剤の使用は危険であるが、やむを得ず使用
するときは、除感作処置を行う。[7.1、8.2、9.1.1、14.1.2参照]

(1) 皮内試験法

10倍希釈液0.1 mLを皮内に注射して、30分間全身症状の有無及び注射局所の反応を観察し、
下記の判定基準により判定する。

[判定基準]

陽性：高度の過敏症；著しい血圧の降下、顔面蒼白、冷汗、虚脱、四肢末端の冷感、呼吸
困難などの全身症状の発現

軽度の過敏症；直径10mm程度の紅斑、発赤又は膨疹陰性：上記の判定基準未滿

(2) 点眼試験法

10倍希釈液の1滴を片眼に点眼後、20～30分間観察し、下記の判定基準により判定する。

[判定基準]

陽性：過敏症の兆候；粘膜充血、そう痒

陰性：上記の判定基準より明らかに軽微又は無反応

14.1.2 除感作処置

本剤を添付の溶剤で溶解した後、さらに生理食塩液で100～1,000倍（上記の過敏症試験で特に強
い症状を示した者には1,000倍から始める）に希釈して、その0.1 mLを皮内に注射後、30分間観察
する。血圧、全身症状等に異常がなければ、次に10倍希釈液の0.1 mLを皮内に注射し、30分間異
常がなければ本剤の1.0 mLを皮下に注射する。さらに30分間観察し、異常がなければ最後に所要
量全量を注射する。

上記の除感作処置のいずれかの段階で異常が見られたら、その後1時間経過してから異常を起こ
した前の段階にもどして、以後反復して増量していく。

強度の過敏症を示した場合には、アドレナリン、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等を注
射して様子を見る。全身症状がみられなくなったら次の段階に移る。[9.1.1、14.1.1参照]

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 まむし咬傷の治療は、できるだけ早期に本剤を注射することが必要である。ただし、咬傷
後1～2時間を経過して局所の疼痛、発赤、腫脹、出血等が認められない場合は、まむし毒の注入
が極めて微量か、又は全くなかったか、あるいは無毒蛇による咬傷の場合もあるので、その際は
本剤の使用を見合わせる。

14.2.2 身体の保温と安静に留意すること。

14.2.3 重症者には生理食塩液又はリンゲル液、強心剤等の併用が望ましい²⁾。

14.2.4 咬傷局所からの破傷風菌の混合感染の危険性が考慮される場合には、次の処置をとること
が望ましい⁶⁾。

- ・破傷風基礎免疫完了者：沈降破傷風トキシイドの追加接種

- ・破傷風基礎免疫未完了者：抗破傷風人免疫グロブリン250～500 IU投与、同時に反対側へ沈降
破傷風トキシイドを接種

14.2.5 本剤の溶解は使用直前に行うこと。

14.2.6 本剤は保存剤を含有していないので、溶解後は直ちに使用し、残液を保存して再使用することは厳に避けること。

14.3 薬剤投与後の注意（血清病の治療）

14.3.1 本剤投与後ショック、アナフィラキシーを起こし、急激な血圧降下、喉頭浮腫、呼吸困難等を示した場合は、アドレナリン等を注射する。治療を速やかに行うほど予後は良好である。緊急時には、蘇生バッグ、喉頭鏡・吸引器、気管内チューブ、酸素ボンベを使用し救急蘇生を行う³⁾。軽度の血清病は多くの場合予後良好であり、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等の投与を行う。[8.3、11.1.1参照]

14.3.2 本剤投与後30分から12日ごろにも血清病が発現することがある。これは数日で消失するが急性腎炎を伴うこともある。

全身の皮膚そう痒のため睡眠できないときは、抗ヒスタミン剤、アドレナリン及び睡眠剤等の投与が望ましい。腎障害にはその治療を行う。

なお、血清病はいったん治癒した後、再発することもある。[8.3 参照]

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

製 剤：乾燥まむしウマ抗毒素注射用 6000 単位「KMB」
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：まむし抗毒素（ウマ免疫グロブリン）
生物由来成分、劇薬

2. 有効期間

検定合格日から 10 年

3. 包装状態での貯法

凍結を避け、10℃以下で保存
（「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照）

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：無
くすりのしおり：無
その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同 効 薬：セファランチン

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

製造販売承認年月日：2020 年 11 月 19 日（販売名変更による）
製造販売承認継承年月日：2018 年 7 月 1 日
承認番号：30200AMX00954（販売名変更による）
[注]旧販売名：乾燥まむし抗毒素“化血研” 製造販売承認年月日：1986 年 2 月 24 日
製造販売承認継承年月日：2018 年 7 月 1 日 承認番号：16100EZZ01177
旧販売名：乾燥まむし抗毒素「KMB」 製造販売承認年月日：1986 年 2 月 24 日
製造販売承認継承年月日：2018 年 7 月 1 日 承認番号：16100EZZ01177
薬価基準収載年月日：2021 年 6 月 18 日（販売名変更による）
[注] 乾燥まむし抗毒素“化血研”（旧販売名）：1986 年 4 月 1 日 経過措置期間終了：2025 年 3 月 31 日※
乾燥まむし抗毒素「KMB」（旧販売名）：2018 年 7 月 1 日 経過措置期間終了：2025 年 3 月 31 日※
※：経過措置期間は延長を予定しています
販売開始年月日：1996 年 3 月 22 日

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

統一名（告示名）	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理システムコード （統一名）
乾燥まむしウマ抗毒素	111511608	6331412X1019	646330024
販売名		個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理システムコード （販売名）
乾燥まむしウマ抗毒素注射用 6000単位「KMB」		6331412X1086	621151108

統一名（告示名）	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理システムコード （統一名）
乾燥まむしウマ抗毒素	111511608	6331412X1019	646330024
販売名		個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理システムコード （販売名）
（旧販売名） 乾燥まむし抗毒素「KMB」		6331412X1078	621151107

統一名（告示名）	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理システムコード （統一名）
乾燥まむしウマ抗毒素	111511607	6331412X1019	646330024
販売名		個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理システムコード （販売名）
（旧販売名） 乾燥まむし抗毒素 “化血研”		6331412X1027	640431025

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 牧野 正人 ほか：日本臨床外科医学会雑誌49(10)：1923-1928, 1988
- 2) 近藤 久：臨床と細菌7(4)：59-63, 1980
- 3) 森 眞章：日本産蛇類カラー写真図譜並びに日本産毒蛇咬症の治療：63-67, 1982
- 4) 海老沢功 ほか：The SNAKE 5：151-155, 1973
- 5) 真栄城優夫：救急医学3(10)：1378-1383, 1979
- 6) 海老沢功 ほか：救急医学2(2)：225-226, 1978

2. その他の参考文献

- ・ Sebe A. et al：Hum. Exp. Toxicol. 24(7)：341, 2005
- ・ 中川真人 ほか：西日皮膚 68(1)：40, 2006

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（2024 年 4 月時点）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

MEMO

販売元（資料請求先）

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元

KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪 一丁目6番1号