



The Thai Red Cross Society

Freeze - dried Antivenin (Equine)

This Antivenin is of equine origin, which has been refined by salt precipitation of the enzyme digested serum to give the specific immunoglobulin. The product then has to be freeze-dried under vacuum.

Direction for use

When reconstitute with 10 ml of distilled water, each ml will have neutralizing capacity as follows:

Cobra Antivenin neutralize	0.60 mg of Cobra venom
King Cobra Antivenin neutralize	0.80 mg of king Cobra venom
Banded Krait Antivenin neutralize	0.60 mg of Banded Krait venom
Russell's Viper Antivenin neutralize	0.60 mg. of Russell's Viper venom
Malayan Pit Viper Antivenin neutralize	1.60 mg of Malayan Pit Viper venom.
Green Pit Viper Antivenin neutralize	0.70 mg of Green Pit Viper Venom

Dosage and Administration

Each vial of the freeze-dried Antivenin is to be dissolved in 10 ml distilled water before use.

Initially, 20-40 ml of the dissolved Antivenin should be given slow intravenously. (approx. 2 ml/min.) Subsequently 10 more ml may be given every 30-60 minutes until symptoms improve.

Storage

Antivenins should be stored in the dark-cool (2-8 °C) place. Freeze dried antivenins remain potent for at least 5 years from the date of preparation. Loss of potency is negligible when antivenins are exposed to a higher temperature during a short field trip.

Warning

This antivenin should not be given to individuals sensitive to horse proteins. In order to avoid serious anaphylactic reaction, it is recommended that appropriate skin test should be carried out prior to the administration of this antivenin (by injection of 0.1 ml of dilution 1 : 10 antivenin intradermally).

凍結乾燥抗毒素（ウマ）

本抗毒素は免疫したウマの血清に酵素処理や塩析処理等をほどこして得た蛇毒に特異的な免疫グロブリンを凍結乾燥したものである。

適用

各 10 ml の蒸留水で溶かしたとき、その 1 ml は以下のような中和能力を示す。

Thai cobra 抗毒素	Thai cobra 毒素	0.60 mg
King cobra 抗毒素	King cobra 毒素	0.80 mg
Banded krait 抗毒素	Banded krait 毒素	0.60 mg
Russell's viper 抗毒素	Russell's viper 毒素	0.60 mg
Malayan pit viper 抗毒素	Malayan pit viper 毒素	1.60 mg
Green pit viper 抗毒素	Green pit viper 毒素	0.70 mg

用量と用法

使用に当たって 1 バイアルの凍結乾燥抗毒素を蒸留水 10 ml に溶かす。はじめは 20 - 40 ml の抗毒素を静脈内にゆっくり（約 2 ml / 分）投与する。

次いで症状に改善が見られるまで、30 - 60 分おきに 10 ml を投与する。

保存法

本製品は暗冷所（2 - 8℃）に保存する。凍結乾燥抗毒素は製造日から少なくとも 5 年間は効力を失わない。野外携帯で多少の高温に短時間さらされても、効力の低下は見られない。

注意事項

ウマのタンパク質に感受性のある患者には適応できない。重篤なアナフィラキシー反応を避けるために、本抗毒素を投与する前に適切な皮膚試験を実施することが望ましい。

（10 倍希釈した抗毒素 0.1 ml を皮下注射する）。

抗龜殼花及赤尾鮫蛇毒血清凍晶注射劑使用說明書
Antivenin of Tr.mucrosquamatus and Tr.gramineus Lyophilized
(衛署菌疫製字第0006號)

本品係用蛇毒免疫馬匹，所得之高力價血清，經精製並凍結乾燥而成之白色粉末，溶解後為微黃色之透明液體。本品經過嚴密之試驗，確知其效價及安全性，並經國家檢定合格，為毒蛇咬傷之治療劑。

用 法

血清選擇：毒蛇咬傷時如能確定蛇之種類，則注射該蛇毒之單價抗毒血清為佳。如不能確定，則對早現出血性或神經性症狀者，分別注射出血性或神經性抗蛇毒多價血清。

稀釋方法：取稀釋液 10 毫升 (ml) 溶解一劑量 (含 1000 抗毒單位以上)，本品應完全溶解後於二小時內用完。

注射時間：抗蛇毒血清不能中和已與組織細胞結合之毒素，故毒蛇咬傷後注射本血清愈早，收效愈佳。

注射部位：咬傷時間不超過二小時，且無全身症狀者，可將一半血清注射於咬傷部周圍皮下，一半作肌肉注射。咬傷時間超過二小時，或已現全身症狀者，應將小部份血清注射於咬傷部周圍皮下，大部份作靜脈注射。靜脈注射時，第 1 毫升須經數分鐘時間注完，以後注射速度，每分鐘不得超過 1 毫升，同時密切注意患者反應，以防萬一。

注射劑量：成人用量普通為一劑量，十歲以下小兒用量加倍。如注射後局部或全身症狀仍繼續增惡，則應每隔半小時至二小時再注射一劑量至全身症狀改善。

注 意 事 項

對馬血清過敏之人，注射本血清時可引起各種反應，重者短時間內引起休克致死，故注射之前，除詳查既往歷並須注意下列各項：

1. 血清過敏性檢查：

(1) 結膜囊法：以生理氯化鈉溶液 10 倍稀釋之抗蛇毒血清一滴點入眼結膜囊內，於 30 分鐘內檢查，如有結膜潮紅、發癢、流淚者為陽性反應。

(2) 皮內法：以生理氯化鈉溶液 100 倍稀釋之抗蛇毒血清 0.1 毫升注射前臂皮內，於 30 分鐘內局部產生輪狀浮腫，周圍起紅暈者為陽性反應。

※陽性反應或有可疑者而醫師認為必須注射抗毒血清者，可參考微量分劑脫感。

注射法：從 0.005 毫升皮下注射開始，每隔 20 ~ 30 分倍量注射至全量注完。

2. 患者是否對血清過敏未判明前，避免靜脈注射。

3. 靜脈注射時，最初 1 毫升要用 5 分鐘以上時間注完，以後每分鐘不得超過 1 毫升。或以抗蛇毒血清一劑量稀釋於 300 毫升之生理氯化鈉溶液行點滴注射 (drop method) 控制速度。注射時應密切注意患者反應，以防萬一。

4. 備好 1:1000 副腎上腺素，以供血清休克時立即注射，如有必要可連續注射，通常成人每次 0.5 ~ 1.0 毫升，小兒減量。

5. 被咬傷後 4 小時內注射抗蛇毒血清最有特效，超過 8 小時者效果較差，大量注射時應特別留意血清病之發生。

禁 忌

凡有癩瘡及其他過敏等特異體質者，曾接受血清療法者或血清過敏性檢查陽性者，須慎重處理。

副 作 用

1. 血清休克：對血清過敏之人，縱以微量血清，從任何徑路注射，有時於數分鐘至一小時發生嚴重之血清休克，症狀如發麻、腹痛、腰痛，嚴重時呼吸困難，發紺、血壓下降、虛脫致死。

2. 惡寒發熱：此反應一發生，多見於靜脈注射後 20 分至一小時，可行對症療法。

3. 血清病：患者起發麻、發熱、淋巴腺腫脹、關節痛等症狀，以注射後 4 ~ 10 日最常見，亦有延至一個月而發生者，此時副腎上腺素可收效，但作用短暫。

4. Arthus 反應：注射後 7 日至 3 個月，再注射同種動物血清時，局部可起反應，進行至組織壞死，本反應須與膿瘍鑑別。

貯 藏 與 效 期

本品應置於 2 ~ 10° C 避光保存，高溫放置效力減減，有效期為自檢定合格之日起五年，失效日期詳示標籤。

本劑限由醫師使用

包 裝

每瓶含 1,000 抗毒單位以上，附稀釋液。

各種抗蛇毒血清之品名詳示標籤。

行政院衛生署預防醫學研究所

台北市南港區昆陽街161號

激發全民反共

防制破壞分化

本剤は蛇毒素により免疫されたウマの血清から分離精製し、さらに凍結乾燥した白色粉末の製剤である。

乾燥製剤は溶解したときに淡黄色の澄明液剤となる。

用法

血清の選択：毒蛇に咬まれた時、蛇の種類が確認できたらその蛇の抗毒素を注射する。確認できない場合は、出血性か神経性症状のどちらかを確認し、そのどちらか一方のポリクローナル抗毒素を注射する。

溶解方法：1瓶（抗毒素1000単位以上）を添付の注射液で溶解する。溶解後、2時間以内に使用する。

注射時間：組織細胞と結合した毒素に本剤の効果は期待できない。最良の効果をを得るために、毒蛇に咬まれた後の早期投与が必要である。

注射部位：咬まれて20時間以内、かつ全身症状が現れていない患者に半分の抗毒素血清を咬傷部周囲の皮下、残り半分を筋肉注射する。咬まれて2時間を越えて、あるいは全身症状が現れた患者に少量の抗毒素血清を咬傷周囲の皮下、残量を静脈注射する。患者の状態を注意しながら、最初の1mlを数分かけ、残量は1分間1ml以下の速度でゆっくり静脈注射する。

注射量：成人は普通 1回量1瓶で10才以下の小児はその倍量を投与する。しかし、注射後、局所か前進症状の改善が認められない場合に改善するまで30分から2時間毎に1瓶ずつ投与することができる。

注意事項

ウマ抗毒素製剤に対してアレルギーを持つ患者には、本剤の投与によってアレルギー反応を引き起こすこともある。そのために、投与前、予め既往歴を十分にとることと以下の事項を注意する。

1. 本剤のアレルギーテスト：

(1) 結膜嚢テスト：添付の注射液で本剤を溶解した後、生理食塩液で10倍に希釈、その1滴を結膜嚢内に垂らし、30分以内に結膜充血、痒み、涙を生じた場合には陽性と判定する。

(2) 皮内テスト：添付の注射液で本剤を溶解した後、生理食塩水で100倍に希釈、その0.1mlを前腕部に皮内注射して、30分以内、膨疹とその周囲に紅斑を生じた場合には、陽性判定とする。

* 陽性反応、あるいはその疑いがあるにもかかわらず、医師がその患者に抗毒

脱感作

抗毒素を食塩水で20倍希釈し、10-20分の間隔で複数回注射する。
0. 4mlの用量から始める。反応がおこらなければ、抗毒素量を増やす。
3回の注射は必要である。異常な反応が見られなければ静脈内、筋肉内または皮下投与いずれも開始できる。
投与に先立ち、抗毒素製剤を37℃の水浴中で数分間暖める。
投与速度は1分間に1ml以下からはじめ、最高でも4mlを越えないようにする。
投与中に異常を認めた場合は直ちに投与を打ち切る。

予防策

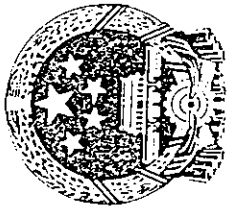
1. 血清アレルギー反応には chlorpheniramine maleate を筋肉内投与する。
必要に応じて25%（または50%）グルコース食塩水20mlに dexamethasone 5mg を、あるいはグルコース食塩水40mlに hydrocortisone sodium succinate 135mg または hydrocortisone 100mg を加えて静脈内注射や点滴を行う。
2. 咬傷が重篤な場合、破傷風抗毒素を1,500-3,000単位投与する。

保存法

2-8℃暗所に保存する。

有効期限および認可番号

ラベルを参照。



企业法人

营业执照

(副本)

注册号 18029100



发照机关

一九九四年 四月 十日

企业名称 卫生部上海生物制品研究所

住所 延安西路 1202号

法定代表人 李培清

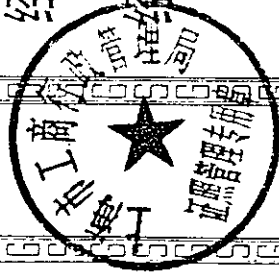
注册资金 肆仟叁佰肆拾肆万元

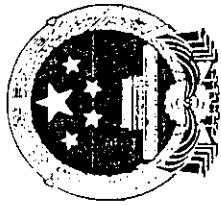
经济性质 国有企业

经营方式 制造, 销售, 进出口.

经营范围 主营 预防制品, 血液制品, 诊断试剂, 经营经外经贸部批准进出口业务.

兼营 医用实验动物, 输血器材.





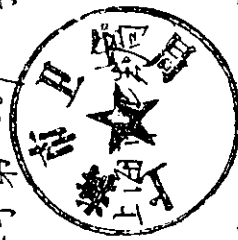
药品生产企业

许可证

(副本)

许可证号

(沪)卫药生证字第 069 号



发证机关

一九五五年一月一日

企业名称 卫生部上海生物制品

研究所

地址 延安西路 1262 号

企业负责人 员文耀

生产范围 血液制品、活疫苗、干扰素、
防疫制品。

许可证有效期至 一九五九年十二月

中华人民共和国卫生部
中国药品生物制品检定所
NATIONAL INSTITUTE FOR THE CONTROL OF
PHARMACEUTICAL AND BIOLOGICAL PRODUCTS
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA



中华人民共和国卫生部
中国药品生物制品标准化研究中心
NATIONAL RESEARCH CENTER FOR THE
STANDARDIZATION OF PHARMACEUTICAL
AND BIOLOGICAL PRODUCTS
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

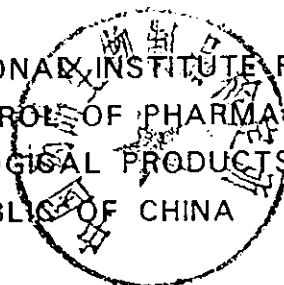
CERTIFICATE OF FREE SALE

DATE: FEB. 23, 1995

PRODUCTS NAME: AGKISTRODON HALYS ANTIVENIN (PURIFIED)

THE NATIONAL INSTITUTE FOR THE CONTROL OF PHARMACEUTICAL AND BIOLOGICAL PRODUCTS, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA FURTHER CERTIFIES, THAT ABOVE MENTIONED PRODUCT IS MANUFACTURED BY SHANGHAI INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS, MINISTRY OF PUBLIC HEALTH, 1262 YAN AN ROAD (W), SHANGHAI 200052, P.R. CHINA, WHICH IS UNDER CONTROL TO SECURE, THAT THE PRODUCT IS FREELY SOLD IN CHINA AND CAN BE EXPORTED TO OTHER COUNTRY.

NATIONAL INSTITUTE FOR THE
CONTROL OF PHARMACEUTICAL AND
BIOLOGICAL PRODUCTS, PEOPLE'S
REPUBLIC OF CHINA



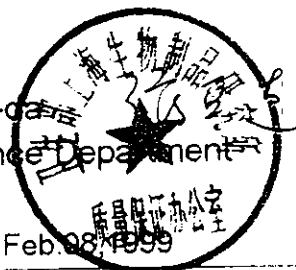


卫生部上海生物制品研究所
SHANGHAI INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS
MINISTRY OF HEALTH

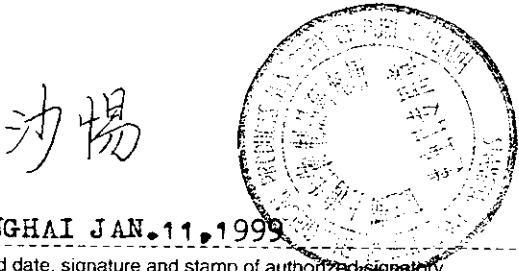
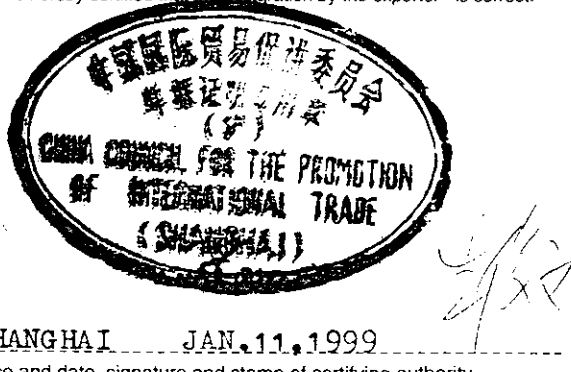
Test Reports

	Manufacturer	Shanghai Institute of Biological Products, Ministry of Health		
APPLICANT	Address	1262, Yan An Road (W), Shanghai		
	Liscense No.	(Hu Wei A-95) Wei Yao Sheng Zheng Zi No. 069		
Production Department	Manager	LI Sheng-cai		
Quality Assurance Department	Manager	ZHANG, Ya-da		
Name of Product	Agkistrodon halys Antivenom	Batch No.	981201	
Quantity of Batch	19500 (ml)	MFG Date	Dec. 1998	EXP Date Dec. 2001
Date of start tests	Dec. 17, 1998	Date of finish tests	Jan. 05, 1999	
Records	Pass			
No.	Test Items	Chinese Specification	Results	Judgment
1	pH	pH 6.0 — 7.0	7.0	PASS
2	Protein Content	< 17%	8.07%	PASS
3	Sterility Test	—————	PASS	PASS
4	Safety Test	—————	PASS	PASS
5	Pyrogen Test	—————	PASS	PASS
6	Potency Test	> 500 U /ml	650 U ml	PASS

ZHANG, Ya-da
Manager of Quality Assurance Department



Date of Report: Feb. 08, 1999

1. Exporter SHANGHAI INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS MINISTRY OF PUBLIC HEALTH 1262 YAN AN ROAD(W) SHANGHAI 200052 CHINA		Certificate No. 9808951071		
2. Consignee BORAN PHARMACEUTICAL CO. 3FL KOREO ACADEMITELE 1 437-3 A HYUN DONG MAPO GU SEOUL KOREA		CERTIFICATE OF ORIGIN OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA		
3. Means of transport and route FROM SHANGHAI AIRPORT TO KIMPO SEOUL AIRPORT, KOREA BY AIR		5. For certifying authority use only		
4. Country / region of destination KIMPO SEOUL AIRPORT, KOREA				
6. Marks and numbers N/m	7. Number and kind of packages; description of goods AGKLISTRODON HALY'S ANTIVENOM (BULK STATE) FOUR (4) CASES DOC. CREDIT NUMBER: M1966812NU00018 *****	8. H.S.Code 3002	9. Quantity G.R. WT: 144.00KGS	10. Number and date of invoices 990101 dated JAN. 11 1999
11. Declaration by the exporter The undersigned hereby declares that the above details and statements are correct, that all the goods were produced in China and that they comply with the Rules of Origin of the People's Republic of China.		12. Certification It is hereby certified that the declaration by the exporter is correct.		
SHANGHAI JAN. 11, 1999 Place and date, signature and stamp of authorized signatory 		SHANGHAI JAN. 11, 1999 Place and date, signature and stamp of certifying authority 		

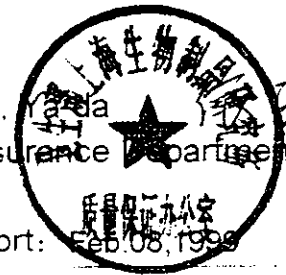


卫生部上海生物制品研究所
SHANGHAI INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS
MINISTRY OF HEALTH

Test Reports

APPLICANT	Manufacturer	Shanghai Institute of Biological Products, Ministry of Health		
	Address	1262, Yan An Road (W), Shanghai		
	License No.	(Hu Wei A-95) Wei Yao Sheng Zheng Zi No. 069		
Production Department	Manager	LI, Sheng-cai		
Quality Assurance Department	Manager	ZHANG, Ya-da		
Name of Product	Agkistrodon halys Antivenom	Batch No.	981201	
Quantity of Batch	19500 (ml)	MFG Date	Dec. 1998	EXP Date Dec. 2001
Date of start tests	Dec. 17, 1998	Date of finish tests	Jan. 05, 1999	
Records	Pass			
No.	Test Items	Korea Specification	Results	Judgment
1	pH	pH 6.8 — 7.4	7.0	PASS
2	Protein Content	< 30 mg / 300 Unit	20.78 mg / 300U (8.07%)	PASS
3	Sterility Test	—————	PASS	PASS
4	Safety Test	—————	PASS	PASS
5	Pyrogen Test	—————	PASS	PASS
6	Anti-Lethal Toxicity Test	> 650 U / ml	1165 U / ml	PASS
7	Anti-hemorrhagic Activity Test	> 650 U / ml	1200 U / ml	PASS

ZHANG, Ya-da
Manager of Quality Assurance Department



Date of Report: Feb. 08, 1999

Dr. Zhu Wei
Deputy Director,
Shanghai Institute of Biological Products
Ministry of Public Health
1262 Yan An Rd. (W)
Shanghai, China
Zip code:200052
FAX: 0061-86-21-62801807

February 9, 1999

Concerning the purchase of below antivenom.

I would like to order for below biological product .
Please make Proforma Invoice send to me by fax.
The payment will be done the bank specified.

Product	Quantity
1. Mamushi Antivemon (<i>A.b.brevicaudus</i> or <i>A. blomhofti</i>)	80

Takeshi Kurata M.D.



Director, Department of Pathology
NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
1-23-1, TOYAMA SHINJYUKU-KU,
TOKYO, 162-8640, JAPAN

Phone:+81 3 5285 1111(ext.2602)

Fax: +81 3 5285 1189 or 81 3 5285 1150



卫生部上海生物制品研究所
SHANGHAI INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS
MINISTRY OF HEALTH

INVOICE

TO: 日本国立感染症研究所
感染病理部
全田 毅

INVOICE NO: 990227

DATE: APRIL, 12, 1999

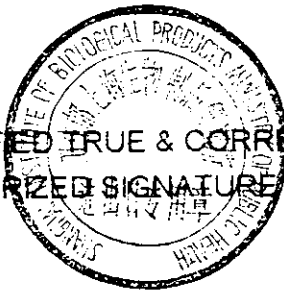
Tel: 0081-425-610771*544

Fax: 0081-425-653315

PRODUCT NAME	Quantity	Unit Price CIF Tokyo	AMOUNT
1.精制抗蝮蛇毒血清 Agkistrodon Halys Antivenin(Purified)	40 Amps	15000	600000YEN
运费 Freight		5000	5000YEN
TOTAL			605000YEN

Paying Bank: Bank of China
Shanghai Hong Qiao Sub-branch
Account No. 05170200580

CERTIFIED TRUE & CORRECT
AUTHORIZED SIGNATURE



Health Certificate

Exporting Country: the PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

To be sealed by: FENG XIAN COUNTY ANIMAL HUSBANDRY & VET STATION
OF SHANGHAI

I. Description of the Products:

(a) Product Name: AGKISTRODON HALYS ANTIVENIN(6000IU/AMPOULE)

(b) Batch No.981201

(c) Quantity:1,000 AMPOULES

II. Origin of products

(a) Name and address of exporter: SHANGHAI INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS
MINISTRY OF HEALTH
1262 YAN AN ROAD (W)
SHANGHAI, P.R.CHINA

III. Destination of products

(a) The product was despatched from P.R.China to: JAPAN

(b) Name and address of consignee: NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
4-7-1 GAKUEN, MUSASHIMURAYAMA-SHI,
TOKYO 208, JAPAN

(c) Means of transportation: BY AIR

IV. Health Information:

We, Feng Xian County Animal Husbandry & Vet Station of Shanghai
certify that:

The plasma for preparing the Agkistrodon Halys Antivenin is collected from the healthy horses of Shanghai Institute of Biological products Ministry of Public Health. These horses(Horse No. 4031, 4077, 4084, 4015, 4120, 4211, 4218, 4226 and etc.) are under our veterinary supervision at Feng Xian County of Shanghai. Now we performed the quarantine to these horses according to the Chinese Requirement for Biological products, and find these horses have no horse infectious anemia, maliasmus, brucellosis, horse abortion caused by paratyphoid and other infectious diseases.

Certified to be true and correct.

Feng Xian County Animal Husbandry & Vet Station

Date: FEB.3. 1999

检疫合格证明

上海生物制品研究所：

经我站对你单位用于免疫生产抗蝮蛇毒血清的下列马匹：4031 4077 4084 4015 4120 4211 4218 4226 等，现按中国生物制品规程要求，对马传染性贫血、马鼻疽、布氏杆菌病、马副伤寒流产及其它传染病进行监督检查全部合格。

特此证明

上海市奉贤县畜牧兽医站

1999年2月3日





PURIFIED ANTIVENIN

This antivenin is purified from the venom immunized horses and is used to treat snake-bite patients. *Agkistrodon halys* (Pallas) is also effective for bites by *Trimeresurus mucrosquamatus* (Cantor) and *Trimeresurus stejnegeri schmidt*. Prompt injection of the products is highly desirable after the bites.

The products appear colorless or light yellow transparent liquid, containing thimerosal as antiseptic. Precipitate may be seen after a long period of store but it could be dispersed after shaking.

Usage

1 Administration: Intravenous injection is the common route; intramuscular and subcutaneous injections are also permitted.

2 Dosage: One injection of 6000 U for *Agkistrodon halys* (Pallas) bite; One injection of 8000U for *Agkistrodon acutus* (Guenther) bite; One injection of 10000U for *Bungarus multicinctus* bite; One injection of 2000U for *Naja naja* (Linnaeus) bite; One injection of 6000U for *Trimeresurus mucrosquamatus* (Cantor) bite; One injection of 6000U for *Trimeresurus stejnegeri schmidt* bite; One injection of 5000U for *Vipera ruseli* (Shaw); One injection of 5000U for *Bungarus fasciatus* bite; One injection of 10000U for *Ophiophagus hannah* (Cantor)

The above dosage is subjected to increase according to the particular cases.

3 The dosage remains the same for children as for adults.

4 Hypersensitive test is required before injection which can only be used for negatives

Hypersensitive Test

0.1ml antivenin is mixed with 1.9ml sodium chloride, 0.1ml of the mixture is injected intracutaneously onto the forearm palmaris. 20 - 30 minutes later, if the papule in the site are within 2cm and no areolae and acromacria-like are found around the site, then it is considered negative. For dubious cases, 10mg chlorpheniramine maleate is preinjected (the dosage could be decreased for children) and 15 minutes later, the injection of the products can be given. Desensitizing should be used for positives

Desensitizing

The products are diluted by sodium chloride up to 20 times. Multi-injections are given with the interval of 10 - 20 minutes starting from 0.4ml. If no reaction, the dosage can be increased. 3 times of injection are needed and if no abnormal reactions; it is permitted to start intravenous, intramuscular or subcutaneous injection. Before injection, the products should be put in water bath of 37°C for several minutes. The speed of injection should be slow, less than 1ml within 1 minute at beginning up to less than 4ml. Stop injection while abnormal reaction is found during the injection.

Precautions

1 Chlorpheniramine maleate is administered intramuscularly for serological allergic reaction. If necessary, adding 5mg dexamethasone into 20ml 25% (or 50%) glucose saline or 135mg hydrocortisone sodium succinate or 100mg hydrocortisone into 40ml 25% (or 50%) glucose saline for intravenous injection or instillation.

2 1500 - 3000U tetanus antitoxin should be given to those who have severe wounds.

Storage

To be stored in darkness at 2 - 8°C

Expiry Date & License No.

Refer to label

精製抗毒素

本精製抗毒素は蛇毒で免疫したウマの血清から精製したもので、ヘビ咬傷に対して使用するものである。*Trimeresurus mucrosquamatus* (Cantor) および *Trimeresurus stejnegeri schmidt* による咬傷には *Agkistrodon halys* (Pallas) が有効である。咬傷後速やかに投与することが強く望まれる。

本製品の性状は無色ないし淡黄色の透明な液体で、防腐剤としてチメロサルを含む。

長期間保存したものでは沈殿物がみられることがあるが、攪拌すれば消える。

使用方法

1) 投与法；静脈内投与が一般的であるが、筋肉内および皮下投与法も許可されている。

2) 用量；*Agkistrodon halys* (Pallas) に対して 6,000 単位、*Agkistrodon acutus* (Guenther) に対して 8,000 単位、*Bungarus multicinctus* に対して 10,000 単位、*Naja naja* (Linnaeus) に対して 2,000 単位、*Trimeresurus mucrosquamatus* (Cantor) に対して 6,000 単位、*Trimeresurus stejnegeri schmidt* に対して 6,000 単位、*Vipera ruselli* (shaw) に対して 5,000 単位、*Bungarus fasciatus* に対して 5,000 単位、*Ophiophagus hannah* (Cantor) に対して 10,000 単位が単一用量として用いられる。

用量は必要に応じて増量することができる。

3) 子供に対する用量は成人に対するものと同じである。

4) 過敏症試験を事前に行う必要があり、反応が陰性の場合にのみ投与する。

過敏症試験

抗毒素 0.1 ml と食塩水 1.9 ml を混合し、その 0.1 ml を前腕掌側の皮内に注射する。20 - 30 分後に注射部位の皮疹が 2 cm 以内である場合、または着色輪やクモ様斑が認められなければ陰性と判定する。

疑わしい場合には、chlorpheniramine maleate 10 mg (子供に対しては減量可) を予め投与して、15 分後に本抗毒素を投与する。

陽性反応が出た場合には脱感作を行う。

素血清の投与が必要と認めるとき、以下の投与方法もできる。

0.005ml より皮下注射開始し、全量投与完了まで 20 ～ 30 分毎に 2 倍増量して皮下注射する。

2. 本剤に対し、アレルギーの有無が判明するまで、静脈注射をさける。

3. 静脈注射後、最初の 1ml は 5 分以上をかけ、その後、1 分間 1ml 以内でゆっくり投与する。または、本剤 1 瓶を 300ml の生理食塩液で希釈し、ゆっくり点滴静脈投与する。投与中患者の状態を十分に観察し、安全性を確認する。

4. あらかじめ、エピネフィリン(0.1%)を用意する。本剤投与中にショック症状が現れた場合には速やかに注射する。成人は 1 回 0.5 ～ 1.0ml を皮下か筋肉注射する。必要があれば 5 ～ 15 分毎に繰り返す。小児は適宜減量する。

アルサス反応：投与後 7 日から 3 ヶ月の間に同種の動物血清を再投与すると局部組織の破壊が起こり、組織壊死まで進行することもある。本反応は膿瘍との鑑別が必要である。

保存と有効期間

遮光 2 ～ 10℃保存、高温放置で効果は速やかに減少する。

有効期間は検定合格日より 5 年間。

失効日時はラベルに表示してある

本剤は医師に限って使用する

包装

1 瓶中抗毒素 1,000 単位以上

溶解液添付

抗毒素血清の薬品名はラベルに表示してある

国有ワクチン・抗毒素の保管・連絡先

平成11年4月1日現在

保管場所	住所	電話・FAX		ガスエソ ウマ抗毒 素	乾燥ポツ リヌスウ マ抗毒素 (ABEP型)	乾燥ポツ リヌスウ マ抗毒素 (B型)	乾燥組織 培養不活 化狂犬病 ワクチン	コレラ ワクチン	コレラ ワクチン	乾燥ジフ テリアウ マ抗毒素
		夜間・休日	FAX							
(株)細菌化学研究所	〒981-0917 宮城県仙台市青葉区葉山町5-12	022-271-6721	022-271-8921	○	○	○	○			○
デンカ生研(株)	〒959-1695 新潟県五泉市大字木越字鏡田1359-1	0250-42-0712	0250-43-4111<守衛室>	○	○		○	○		○
千葉県血清研究所	〒272-0827 千葉県市川市国府台2-6-1	047-372-3571	(同 左) <守衛室>	○	○					○
(社)北里研究所	〒364-0026 埼玉県北本市荒井6-111	0485-93-3939	0429-39-3978<四ッ谷> 045-474-0928<後藤> 0485-43-7808<高瀬>				○	○		
(財)阪大微生物病研究会 (大阪)	〒565-0862 大阪府吹田市津雲台5-16 D56	06-6871-7182	06-6872-6164<藤井> 06-6835-0015<山下> 06-6875-3487<榎>	○	○		○			○
(財)阪大微生物病研究会 (観音寺)	〒768-0061 香川県観音寺市八幡町2-9-41	0875-25-4171	(同 左) <守衛室> ※PM10:30~AM3:00以下記 村上茂樹 0875-25-6768 猪熊康郎 0875-63-1652	○	○		○			○
武田薬品工業(株)	〒743-8502 山口県光市大字光井字武田4720	0833-71-5511	0833-71-5546<警備本部>	○	○					○
(財)化学及血清療法研究所	〒860-8568 熊本県熊本市大窪1-6-1	096-345-6500	096-344-1211<守衛室>	○	○		○	○		○

厚生省連絡先 医薬安全局血液対策課 直通: 03-3595-2395 FAX: 03-3507-9064、厚生省代表番号: 03-3503-1711

<緊急時> 鈴木(情報企画係長) 03-3794-0046(自宅)、菊池(総務係長) 03-3849-1744、中井(課長補佐) 0474-43-0779
090-3917-3346(携帯)

分担研究報告書

健康危機管理のための抗毒素の開発・備蓄システムの開発に関する研究

分担研究者 鳥崎修次 杏林大学 医学部 救急医学教室

研究要旨 症状が重篤であるにもかかわらず、わが国では極めて稀にしか発生しないことから企業における開発が進まず、その供給体制が整備されていない毒蛇の咬傷等に対する抗毒素が少なからず存在している。それらの抗毒素について、緊急時の健康危機管理の観点から、その開発及び試験製造を行うとともに、高度救命救急センターにおける備蓄システムの開発を行う。

本分担研究では、特に国内で報告されている抗毒素治療の効果が期待できる発生事例について、文献的に、あるいは中毒情報センターへの問い合わせ実績などをもとに情報を収集するとともに、毒蛇咬傷として最も一般的なマムシ咬傷を中心として、臨床現場における抗毒素血清使用の実態など、治療方法に関する調査を行った。また同時に、抗毒素血清使用における問題点についても調査・解析した。

A. 事例件数に関する調査

ヘビ咬傷の発生数の把握は困難で、全国的な規模で現実的にこれを知る方法はない。

過去5年間に医学中央雑誌に掲載されたヘビ咬傷に関する臨床報告は、

1995年	2件
1996年	6件
1997年	3件
1998年	8件
1999年	3件

であるが、施設で初めて経験した1例報告から、1施設で年間20例を越す多数の症例の報告もあって、この疾患の地域格差の大きさが窺える。

また、(財)日本中毒情報センターの受信報告書⁽²⁰⁾によると、1997年1年間のヘビ毒等に関する問い合わせ件数は表1の如くである。この数字は、マムシ17件、ヤマカガシ3件など前記の1施設の発生数にも満たない値で、実態の把握の助けとならない。しかしながら一方で、これらの問い合わせがいずれも医療機関からのものであることは注目され、情報の集約と提供にあたる専門の機関の開設への要望を示すものといえる。

マムシ咬傷に関しては、1957年に川島らが岡山、大分、熊本、福岡の4県で1135人の症例発生を報告し、全国数として少なくとも10000人と見積った。その後、1964年の全国調査により館野らは2000人から3000人と推定している。それ以降、具体的な統計

的報告はなされていないが、最近の学会報告では年間560~1000人という表現が使用されている。

B. マムシ咬傷の臨床的特徴

症例の発生を月別に見ると、どの報告書においても夏季の7、8月に集中しており、マムシの活動期や生殖期との関係が推測されている。

受傷部位は、手指が最も多く、足趾、足背および足関節部がこれについている。2次病院からの報告例⁽⁶⁻⁸⁾では、腫脹が一肢を全体を超える高度腫脹例の割合が35~60%。全身症状の合併例が19~23%となっている。また、腫脹の程度と全身症状の合併との関係についての検討では、腫脹が高度のものに全身症状が高率に出現する傾向が指摘されている。ただし、腫脹が最大となるまでの日数は、軽症例では1日、重症例では2日以上で、初診時の腫脹の程度から重症度を予測することは困難である。

咬傷から来院までの時間と重症度との関係については、長時間を要した症例に全身症状の出現例が多い反面、腫脹が軽度の軽症例も多く、一定の傾向が認められていない。

重症度分類については、崎尾ら⁽⁹⁾が、表2のような分類を、また、星野ら⁽⁶⁾が、表3のような分類を提示しているが、いずれも局所の腫脹の程度の分類に留まるもので、全身の重症度の評価にはなお検討の余地がある。また、江藤ら⁽¹¹⁾は重症例の早期判別の指標として、患肢の最大腫脹範囲と咬傷時