

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

新医薬品の「使用上の注意」の解説

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品^{注)}

遺伝子組換えムコ多糖症VI型治療剤

ナグラザイム[®] 点滴静注液 5mg

Naglazyme[®] Intravenous Infusion 5 mg

ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)点滴静注用製剤

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1. 1 本剤の投与中又は投与終了後の当日の本剤に関連する **infusion reaction** のうち、アナフィラキシー反応があらわれる可能性があるため、本剤は、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与中及び投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤な **infusion reaction** が発生した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8. 1、11. 1. 1 参照]
1. 2 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者に投与した場合、**infusion reaction** によって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[9. 1. 1、11. 1. 1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対してアナフィラキシーショックの既往歴のある患者 [8. 1、11. 1. 1 参照]

本剤の使用により副作用が認められた場合、又は本剤使用中あるいは使用後に妊娠した症例があった場合には、できるだけ速やかに弊社医薬情報担当者にご連絡ください。

はじめに

ナグラザイム®は、グリコサミノグリカン分解酵素の一種であるガルスルファーゼ(遺伝子組換え)を含有する、ムコ多糖症 VI 型の治療剤です。本剤は米国 BioMarin Pharmaceutical Inc.により、欧米にてムコ多糖症VI型患者の歩行機能の改善等を指標とした臨床試験が行われ、2011年5月31日に米国医薬食品局(FDA)、2016年1月24日に欧州医薬品庁(EMA)で承認されたのをはじめとして2020年8月現在、世界30の国と地域で承認されています。

本邦においては、本剤の対象疾患であるムコ多糖症 VI 型の重篤性及び患者数が極めて少ないことから、2005年10月31日の第6回未承認薬使用問題検討会議の見解に従って、欧米での臨床試験データを用いて2007年8月10日に承認申請を行い、2008年3月28日に承認されました。なお、本剤は2007年6月5日に希少疾病用医薬品に指定されています。

本解説は、本剤のご使用に関する注意事項を各項ごとに解説いたしました。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

添付文書の掲載場所

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ：

<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

目 次

1. 警告	1
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	1
4. 効能又は効果	3
6. 用法及び用量	3
7. 用法及び用量に関連する注意	3
8. 重要な基本的注意	5
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	7
9. 1 合併症・既往歴等のある患者	7
9. 2 腎機能障害患者	7
9. 3 肝機能障害患者	7
9. 5 妊婦	7
9. 6 授乳婦	9
9. 7 小児等	9
9. 8 高齢者	9
11. 副作用	11
11. 1 重大な副作用	11
11. 2 その他の副作用	13
14. 適用上の注意	15

1. 警告

1. 警告

1. 1 本剤の投与中又は投与終了後の当日の本剤に関連する **infusion reaction** のうち、アナフィラキシー反応があらわれる可能性があるため、本剤は、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与中及び投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤な **infusion reaction** が発生した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8. 1、11. 1. 1 参照]
1. 2 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者に投与した場合、**infusion reaction** によって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[9. 1. 1、11. 1. 1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対してアナフィラキシーショックの既往歴のある患者 [8. 1、11. 1. 1 参照]

■ 解説 ■

1. 1 Infusion Reaction (以下、IR) は、本剤の投与中又は投与終了後の当日に発現する、投与に関連する有害事象のことです。本剤による治療は、ムコ多糖症 VI 型患者で欠損している酵素(たん白質)を補充する療法であり、抗原抗体反応による過敏反応の発現が予測されることから、重篤な IR の発生の可能性について警告欄に記載し、注意を喚起しました。

外国における臨床試験において、本剤の投与を受けた 55 例中 30 例に IR が発現しており、重症症状として血管神経性浮腫、低血圧、呼吸困難、気管支痙攣、呼吸窮迫、無呼吸及び蕁麻疹が認められています。特に、上気道閉塞障害はムコ多糖症 VI 型でよくみられる症状であることから、「警告」としました。

なお、詳細は「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項をご参照ください。

1. 2 外国における臨床試験において、肺疾患合併患者における本剤投与との関連性が否定できない重篤有害事象が、第 3 相試験で 1 件(無呼吸)、第 3 相継続試験で 2 件(呼吸窮迫、発熱)認められました。いずれも適切な処置によって回復しましたが、呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者において、本剤投与に伴う IR によりその症状が急性増悪する可能性が否定できないことから、「警告」として設定しました。

なお、詳細は「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項をご参照ください。

2. 本剤の有効成分であるガルスルファーゼ(遺伝子組換え)は、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される糖たん白質です。たん白質部分のアミノ酸配列はヒトのガルスルファーゼと同じですが、糖鎖部分はヒト由来の糖鎖構造と必ずしも一致していないと考えられます。

外国において、血管神経性浮腫、低血圧、呼吸困難、気管支痙攣、呼吸窮迫、無呼吸及び蕁麻疹といった重度のアナフィラキシー様反応が認められており、本邦においても製造販売後にアナフィラキシーショックが発現する可能性が考えられることから、本剤の成分に対するショックの既往歴のある患者は禁忌としました。

なお、重篤な過敏反応を呈した症例を禁忌にしてしまうと、ムコ多糖症 VI 型では代替療法がないことから、アナフィラキシーショックを発現した症例についてのみ禁忌としました。

4. 効能又は効果

ムコ多糖症 VI 型

6. 用法及び用量

通常、ガルスルファーゼ（遺伝子組換え）として、1 回体重 1kg あたり 1mg を週 1 回、点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7. 1 日局生理食塩液で希釈した後に投与すること。本剤の投与は注入ポンプを用いて、総量を 4 時間以上かけて投与すること。投与速度は、体重が 20kg 以下の患者の場合、初めの 1 時間は 3mL/時とし忍容性が良好なら 38mL/時に投与速度を上げ、投与を終了する。体重が 20kg を超える患者の場合は、初めの 1 時間は 6mL/時とし忍容性が良好なら 80mL/時に投与速度を上げ、投与を終了する。[14. 2. 3、14. 3 参照]

7. 2 本剤の投与により infusion reaction（発熱、頭痛、発疹等）が発現する可能性がある。これらの症状発現の予防及び発現時の症状を軽減させるために、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又はその両方を本剤投与開始の 30～60 分前に前投与することが望ましい。[8. 3、11. 1. 1 参照]

■ 解説 ■

7. 1 本剤投与による、過敏症を含む IR のリスク低減のため、投与速度の調整が必要と考えられますので、希釈方法や投与速度に関する注意喚起を行いました。

なお、詳細は「重要な基本的注意」及び「適用上の注意」の項をご参照ください。

7. 2 本剤はたん白質製剤であることから、一般的に、本剤の成分に対する過敏症が発現する可能性があります。過敏症発現の予防及び発現時の症状の軽減のため、抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛剤等の前投与が推奨されることを記載しました。

8. 重要な基本的注意

8. 1 本剤はたん白質製剤であり、アナフィラキシーショックが起こる可能性が否定できないため、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。また、このような症状の発現に備え、緊急処置を取れる準備をしておくこと。[1. 1、2、9. 1. 3、11. 1. 1 参照]

8. 2 本剤の投与により infusion reaction (発熱、頭痛、発疹等) が発現する可能性がある。Infusion reaction があらわれた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、適切な薬剤治療 (抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等) や緊急処置を行うこと。

8. 3 睡眠時無呼吸はムコ多糖症VI型患者によく認められる症状であり、抗ヒスタミン剤の前投与が無呼吸のリスクを増加させる可能性があるため、本剤の投与開始前に気道開存性の評価を行うことが望ましい。睡眠時に酸素補給又は持続的気道陽圧等の呼吸補助を実施している患者では、本剤投与中に infusion reaction が発現した場合や抗ヒスタミン剤投与に起因する極端な傾眠状態が発現した場合に備え、これらの呼吸補助処置を直ちに実施できるように準備をしておくこと。[7. 2 参照]

8. 4 ほとんどの患者に抗ガルスルファーゼ抗体の産生が予測されるため、定期的にガルスルファーゼ (遺伝子組換え) に対する抗体検査を行うことが望ましい。[17. 1. 1、17. 1. 2 参照]

■ 解説 ■

8. 1 外国において血管神経性浮腫、低血圧、呼吸困難、気管支痙攣、呼吸窮迫及び無呼吸といったアナフィラキシー様反応の症状を呈した症例が報告されています。本剤はたん白質製剤であることから、ショック症状の発現の可能性が否定できないため、注意喚起を行いました。
- なお、詳細は「警告」、「副作用」の項をご参照ください。
8. 2 アナフィラキシー反応及び重篤な IR について、「警告」欄を設定するとともに「重要な基本的注意」に記載しました。
- なお、詳細は「警告」の項をご参照ください。
8. 3 抗ヒスタミン剤による傾眠状態は頻度の高い副作用であり、本剤投与の際の抗ヒスタミン剤の前投与が、ムコ多糖症 VI 型の特徴的な症状の一つである、気道閉塞状態による「睡眠時無呼吸」のリスクを増長させる可能性があります。また、本剤投与によるアナフィラキシー様反応の IR として気管支痙攣や無呼吸が報告されています。抗ヒスタミン剤による極端な傾眠/睡眠状態がこれらの IR の発見の遅れや症状の重篤化を起すことが考えられます。
- 睡眠時に酸素補給や持続的気道陽圧法 (CPAP) 等の呼吸補助を実施している患者では、投与中に IR による気道閉塞症状が発生した場合や、抗ヒスタミン剤による極端な傾眠/睡眠状態が発現した場合に、これらの症状に迅速に対処するために、呼吸補助を直ちに実施できる状態にしておく必要があります。
- なお、アナフィラキシー様反応及び重篤な IR については「警告」及び「重大な副作用」の項をご参照ください。
8. 4 外国における臨床試験では、本剤の投与を受けた 54 例中 53 例 (98%) に抗ガルスルファーゼ IgG 抗体の産生を認めています。抗体の発現と本剤の効果の指標となる尿中グリコサミノグリカン濃度や有害事象との間に関連性は認められませんでした。抗体価の高かった 5 例の検討では、薬物動態の変化が観察されており (AUC が 4 例で減少、1 例で増加)、定期的に抗体検査を行うことが望まれます。

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 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者

Infusion reaction によって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[1. 2、11. 1. 1 参照]

9. 1. 2 急性熱性疾患又は呼吸器疾患のある患者

投与日を遅らせることを考慮すること。

9. 1. 3 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

[8. 1 参照]

9. 2 腎機能障害患者

9. 2. 1 腎機能に高度な障害のある患者

当該患者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。

9. 3 肝機能障害患者

9. 3. 1 肝機能に高度な障害のある患者

当該患者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。

9. 5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある患者には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

■ 解説 ■

9. 1. 1 「警告」の項 1. 2 にて注意喚起をしたように、肺疾患合併患者で本剤投与との関連性が否定できない重篤な有害事象が第 3 相試験で 1 件(無呼吸)、第 3 相継続試験で 2 件(呼吸窮迫、発熱)発現しています。いずれも適切な処置によって回復しましたが、重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者においては本剤投与に伴う IR により、その症状が急性増悪する可能性が否定できません。ムコ多糖症 VI 型では呼吸器系疾患の症状を有することが多いため、設定しました。
9. 1. 2 急性の熱性疾患や呼吸器疾患については急性増悪のリスクがあると判断されるため、注意喚起を行いました。
9. 1. 3 本剤はたん白質製剤であることから、一般的に本剤の成分に対する過敏症が発現する可能性が予測されることから記載しました。なお、過敏症発現の予防又は発現時の症状軽減のため「用法及び用量に関連する注意」に記載したとおり、抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛剤等の前投与や投与速度の調整が必要です。特に過敏症の既往歴のある患者では、投与速度を下げるなど投与に際しては慎重に行うことが望まれます。
- なお、詳細は「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」の項をご参照ください。
9. 2 これまでに実施した臨床試験では重篤な合併症を有する患者については除外症例としていたため、十分な使用経験がないことから、一般的に薬物動態に強く影響を与えると考えられる腎機能に高度な障害のある患者への投与の注意を喚起するために記載しました。
9. 3 これまでに実施した臨床試験では重篤な合併症を有する患者については除外症例としていたため、十分な使用経験がないことから、一般的に薬物動態に強く影響を与えると考えられる肝機能に高度な障害のある患者への投与の注意を喚起するために記載しました。
9. 5 妊婦又は妊娠している可能性のある患者に対する使用経験がないため設定しました。なお、ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験では胚・胎児毒性等の作用は認められていません。また、本剤の周産期毒性試験は実施されていませんが、本剤の有効成分であるガルスルファーゼを認識するマンノース-6-リン酸受容体は胎盤や発育中の胎児にも存在することが報告されており(Wenk 1991, Biochem Int)、胎児の発生中に胎盤を通過する可能性が考えられます。したがって、妊婦に対する本剤の投与は、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合に限り、限られると考え記載しました。

9. 6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9. 7 小児等

5歳未満の小児を対象とした安全性及び有効性を検討した臨床試験は実施していない。

9. 8 高齢者

副作用の発現に注意すること。生理機能が低下していることが多い。

■ 解説 ■

9. 6 本剤の授乳中の患者に対する投与経験はなく、又、非臨床試験においても母乳中への分泌を確認するための試験は実施されておりません。一般的に薬剤が母乳中に分泌されることが知られているため、注意を喚起するために設定しました。
9. 7 外国における臨床試験では、5歳以上の患者を選択基準としており、5歳未満の患者は対象から除外されています。したがって、5歳未満の患者に対しては使用経験が乏しく、安全性が確立していないことから設定しました。
- しかしながら、本剤の対象疾患であるムコ多糖症VI型は常染色体劣性遺伝型の疾患であり、疾患の性格上、5歳未満の患者が見つかる可能性があります。本邦においては、1例の5歳未満患者が特定され、本剤を投与（生後7週目開始）していますが、これまでのところ重篤な有害事象は認められておりません。（2011年5月現在）
9. 8 高齢者に対する使用経験がないことから、本剤を注意して投与することが必要と考えられるため設定しました。

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。

11. 1 重大な副作用

11. 1. 1 重篤な infusion reaction (頻度不明)

重度のアナフィラキシー様反応（呼吸困難等）を投与中に起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤や副腎皮質ホルモン剤の投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。[1. 1、1. 2、2.、7. 2、8. 1、9. 1. 1 参照]

■ 解説 ■

11. 1. 1 外国における第3相試験及び第3相継続試験において、重度の呼吸障害を伴うアナフィラキシー様反応が2例(無呼吸、呼吸窮迫)認められたことから、重大な副作用として記載しました。

なお、詳細は「警告」の項をご参照ください。

[参考] 重篤な副作用

外国における臨床試験において発現した重篤副作用(本剤との関連を否定できない重篤有害事象)は6例8件であり、そのうち5例7件がIRでした。これら重篤なIRは、投与開始18週目から168週目で発現しており、特に投与開始から発現までの時間に一定の傾向はみられませんでした(下表参照)。また、IRは、本剤投与の一時的中断や投与速度の減速、あるいは抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤の追加投与等、適切な処置によりコントロール可能でした。

重篤副作用症例一覧

No.	性別	年齢	種類	発現した週	副作用名	転帰
1	男	12歳	IR	投与18週目	無呼吸	回復
2	女	9歳	IR	投与46週目	呼吸窮迫	回復
3	女	7歳	IR	投与69週目	発熱	回復
4	男	12歳	IR	投与76週目	蕁麻疹	回復
5	男	11歳	IR	投与167週目	喉頭浮腫	回復
			IR	投与168週目	アナフィラキシー様反応	回復
			IR	投与168週目	血管神経性浮腫	回復
6	女	8歳	-----	投与9週目	喘息	回復

11. 1 重大な副作用

11. 1. 2 ネフローゼ症候群（膜性腎症等）（頻度不明）

免疫複合体を介した反応としてネフローゼ症候群（膜性腎症等）があらわれることがある。なお、投与の継続及び再投与の際はリスクとベネフィットを考慮すること。

11. 2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
全身障害及び投与局所様態	発熱、悪寒、胸痛、注入部位疼痛	顔面浮腫	
神経系障害	頭痛	振戦	
皮膚及び皮下組織障害	発疹、蕁麻疹、そう痒症、丘疹、紅斑	血管神経性浮腫、アレルギー性皮膚炎、斑状皮疹	
胃腸障害	腹痛、嘔吐、悪心		
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、靭帯弛緩	
血管障害	低血圧、高血圧	充血	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	呼吸困難、咳嗽	呼吸窮迫	
血液及びリンパ系障害		貧血、白血球減少症	血小板減少症
眼障害	結膜炎		
臨床検査		ALP上昇、好中球数増加	

■ 解説 ■

11. 1. 2 外国において因果関係を否定できない症例の報告があることから、「ネフローゼ症候群（膜性腎症等）」が CCSI*に記載されました。国内におきましても注意喚起すべきと判断し、「重大な副作用」に追記いたしました。（2012年1月）

症例概要

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男・5歳	ムコ多糖症VI型 (膝手術)	15mg/週 約1年6ヵ月	ネフローゼ症候群、腎炎症候群、蛋白尿	
			投与開始日 投与開始1年4ヵ月後 (発現日) 日付不明 日付不明	本剤(15mg/週)投与開始。 ネフローゼ症候群、腎炎症候群、蛋白尿の発現。 本剤中断。 本剤投与再開。腎炎症候群の悪化なし。ステロイド治療開始後1ヵ月間は蛋白尿持続。
			投与開始1年6ヵ月後	腎生検により膜性腎症と診断。糸球体のIgG沈着が明らかになった。本剤中止。 ステロイド治療を継続したが、腎炎症候群の再発なく、用量を漸減した。中等度の蛋白尿は継続。
			日付不明 投与開始1年7ヵ月後 日付不明	本剤投与再開。 本剤中止。 患者状態は良くなるも、ネフローゼ症候群は十分に回復せず。ムコ多糖症VI型の症状は安定。
			投与開始2年1ヵ月後	2回目の腎生検を実施。糸球体病変とIgG沈着が未回復。免疫蛍光検査にて抗体の沈着物に抗-rhASB抗体の存在を確認。ムコ多糖症VI型の症状再発。
		0.3mg/kg/週 投与期間不明	投与開始2年4ヵ月後	免疫抑制剤投与開始。 本剤0.3mg/kg投与再開。
			投与開始2年5ヵ月後 日付不明 投与開始3年2ヵ月後 日付不明	尿蛋白がわずかに陽性を示した。 免疫抑制剤投与を継続。蛋白尿は未検出。 免疫抑制療法を中止。 本剤約0.6mg/kgに増量。患者状態は概ね良好。
併用薬：アセトアミノフェン、ヒドロキシジン、ワーファリン				

11. 2 外国の臨床試験において、2例以上発現した本剤との因果関係を否定できない有害事象について記載しました。

<血小板減少症>

外国において因果関係を否定できない症例の報告があることから、「血小板減少症」が CCSI に記載されました。国内におきましても注意喚起すべきと判断し、「その他の副作用」に追記いたしました。（2012年1月）

引用文献：Dogan,M,et al. : Hum.Exp.Toxicol., 30(7), 768, 2011.

* CCSI：医薬品市販承認取得者（MAH）が作成する企業中核データシート（CCDS）に含まれる安全性情報（CCSI）であり、定期的最新安全性報告（PSUR）作成の際、その副作用がすでに「記載されている（Listed）」か、あるいは「未記載（Unlisted）」か判断する基礎となるものである。

14. 適用上の注意

14. 1 薬剤調製時の注意

- 14. 1. 1 他剤との混合は行わないこと。
- 14. 1. 2 各バイアルは一回限りの使用とすること。
- 14. 1. 3 本剤には防腐剤が含まれていないので、希釈後は速やかに使用すること。希釈後直ちに使用できない場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。

14. 2 薬剤調製方法に関する注意

- 14. 2. 1 患者の体重に基づいて本剤の投与量を算出し、投与に必要なバイアル数を決定する。冷蔵庫より必要バイアルを取り出し、室温になるまで放置する。
- 14. 2. 2 調製前に、微粒子の存在や変色がないか、各バイアルを目視にて観察すること。本剤は無色から微黄色の澄明又はわずかに乳白色の液である。微粒子の混入が認められたものや変色が見られるものは使用しないこと。
- 14. 2. 3 本剤は日局生理食塩液で希釈した後に患者に投与するため、患者の体重に基づいて投与する薬液総量を決定し、相当する容量の日局生理食塩液を準備する。体重が20kg以下の患者には100mLとし、体重が20kgを超える患者の場合には250mLとする。
[7. 1 参照]
- 14. 2. 4 体重が20kg以下の患者の場合は、本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液100mLにゆっくりと添加する。体重が20kgを超える患者の場合は、日局生理食塩液250mLから本剤の必要量と等量を抜き取って廃棄した後、本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液にゆっくりと添加する。
- 14. 2. 5 本剤を日局生理食塩液に添加後、穏やかに回転させ、薬剤を均一に混和させる。急激な振盪撹拌をしないこと。
- 14. 2. 6 患者に投与する前に微粒子等の混入がないか希釈液を目視にて確認する。肉眼で確認できる粒子のない無色透明な液のみを使用すること。

14. 3 薬剤投与速度の注意

下表を参考に、注入ポンプを用いて4時間以上かけて投与すること。[7. 1 参照]

体重が20kg以下の患者

投与総量 = 120mL ^{注)}		
投与開始～60分	3mL/時 (約25 μ g/kg/時)	バイタルサインを測定し、安定していれば次の速度に上げる。
60～約250分	38mL/時(約320 μ g/kg/時)	バイタルサインが安定していれば投与終了までの速度で投与する。

注) 体重が概ね20kgの場合

体重が20kgを超える患者

投与総量 = 250mL		
投与開始～60分	6mL/時 (約25 μ g/kg/時)	バイタルサインを測定し、安定していれば次の速度に上げる。
60～約250分	80mL/時(約320 μ g/kg/時)	バイタルサインが安定していれば投与終了までの速度で投与する。

■ 解説 ■

14. 1. 1 本剤は他の注射剤との混合時の配合変化試験を実施しておりません。したがって、他の注射剤との混合を行わないように、注意喚起のために設定しました。
14. 1. 2 本剤は無菌製剤であり、又、防腐剤は含まれていません。したがって、本剤は一回限りの使用とし、又、使い残した薬剤は再使用しないよう、注意喚起のために設定しました。
14. 2. 1 本剤は 2～8℃の冷蔵保存です。本剤投与前に室温に放置してから薬剤調製を行うことが望まれるため、米国の添付文書の記載に準拠して設定しました。
14. 2. 2 本剤の性状は「無色～微黄色の澄明又はわずかに乳白色の液」です。目視にて微粒子の存在や変色が認められたものは使用しないで下さい。
14. 2. 3 「用法及び用量に関連する注意」に記載した調製法について、詳細に記載しました。
14. 2. 4 「用法及び用量に関連する注意」に記載した調製法について、詳細に記載しました。
14. 2. 5 本剤はたん白質製剤のため、薬剤調製時や調製後の薬液を振盪・攪拌すると、浮遊物を形成したり、酵素が失活する可能性がありますので、ご注意ください。
14. 2. 6 希釈後は「肉眼で確認できる粒子のない無色透明な液」となりますので、目視にて粒子や変色が認められる場合には、使用しないで下さい。
14. 3 「用法及び用量に関連する注意」に記載した投与速度に関して、より詳細に記載しました。

B:OMARIN®

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木2丁目11番17号
ラウンドクロス新宿

2021年1月作成 NZ-003B
APAC/NGZ/0016