

全身型重症筋無力症 (全身型MG) 治療薬 ヒフデュラ®配合皮下注および ヒフデュラ®配合皮下注シリンジ による治療を受ける患者さんとお家族の方へ



はじめに

本書は全身型重症筋無力症（全身型MG）の患者さんやご家族の方にヒフデュラ[®]についてご理解いただき、重大な副作用を未然に防ぐ、あるいは早期発見するなど、安全に治療を進めていただくために作成しました。

ヒフデュラ[®]の投与による副作用が発現したと考えられる場合は、ただちに主治医または薬剤師に相談してください。

ご不明な点などございましたら、末尾に記載の「お問い合わせ先」にお問い合わせください。

本資材は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資材であり、追加のリスク最小化活動に該当するページにRMPマークを付与しています。

全身型MGとは？

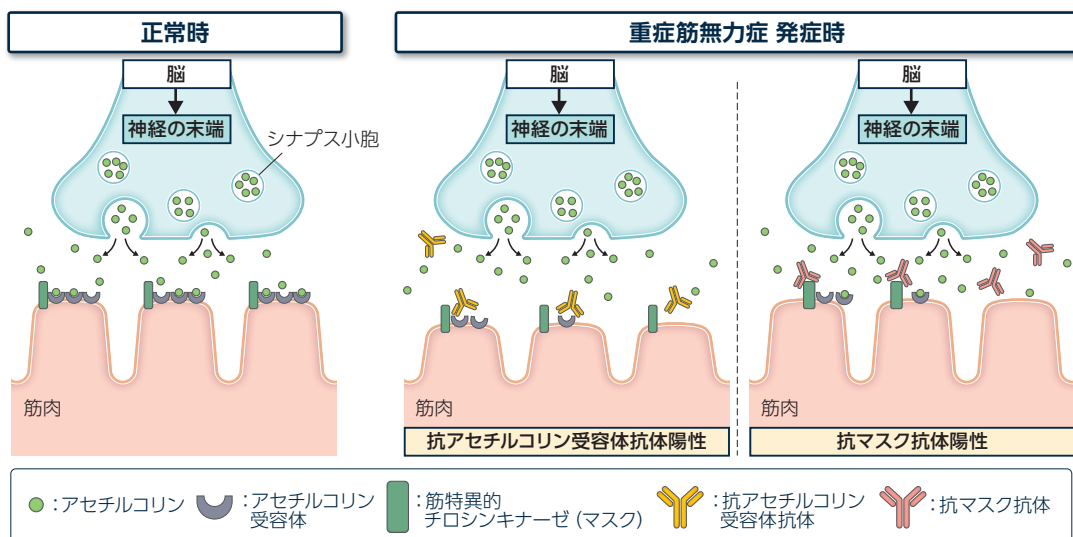
全身型MGは、通常は存在しない「自己抗体」が体内で生成され、神経と筋肉が接合する部分に作用し、それによって神経から筋肉に信号が伝わりにくくなるために起こるまれな疾患です。全身型MG患者さんは、手足など体の様々な部分を動かす筋肉が疲れやすく、力が入りにくくなります。そのため、疲れやすくなる、まぶたが下がる（眼瞼下垂）、飲食物が飲み込みにくい（嚥下困難）などの症状がみられます。

全身型MG患者さんで最も多いのが、抗アセチルコリン受容体抗体（自己抗体）が陽性の患者さんです。

● 神経と筋肉の接合部の状態

神経筋接合部では、アセチルコリンが神経から筋肉に放出され、信号を伝えています。筋肉側のアセチルコリン受容体が自己抗体によりブロックされると筋肉に信号が伝わらなくなり、筋力低下が起こります。

〈神経筋接合部の状態〉



全身型MGの症状について

MG患者さんの多くは最初にまぶたが下がる、ものが二重に見えるなどの眼の症状が出ます。眼の症状だけの場合を「眼筋型MG」といいます。

MG患者さんの一部の方は徐々に症状が全身にみられるようになって「全身型MG」となり、腕、腰、足、呼吸器系などに広がりますが、重症度には個人差があります。これらの症状は、休息すると回復する、日中より午後の方が悪化する、日によって大きく変動するなどの特徴があります。

目の症状

まぶたが下がる（眼瞼下垂）、ものが二重に見える（ふくし複視）などの症状がみられます。

きゅうしょうじょう 球症状

のど（鼻の奥から食道や気管の入り口まで）や口の中、舌などを動かす神経から筋肉への信号がうまく伝わらないため、硬い食べ物が噛みづらかったり、飲み込みにくい（嚥下困難）という症状や、喋りにくかったり、ろれつが回らなかったりする症状（こうおんしょうがい構音障害）がみられます。「球」は、延髄を示す言葉で、口や舌の運動を司る脳の一部です。

手足の症状

手足の筋肉が弱くなり、ものをうまく持てない、ものを落とす、歩きにくいなどの症状がみられます。さらに進むと、歯磨きができない、顔を洗えないなど日常生活に支障が生じます。また、繰り返し同じ筋肉を使う運動を続けると、その筋肉で症状が出やすくなることがあります。

呼吸症状

呼吸に関連する筋力が低下し、日常生活において息苦しい、呼吸しづらいという症状がみられます。また、首の筋力が低下するため、うつむき加減になり気道が圧迫されることによる呼吸困難を生じることもあります。

日内変動／日差変動

症状は日内変動があり、1日の中でも、朝は症状が軽く、夕方以降は症状が重くなることがあります（日内変動）。また、日によって症状の重症度が変わることがあります（日差変動）。

クリーゼ

呼吸困難におちいり、呼吸ができなくなって、人工呼吸器による管理が必要になる状態をクリーゼといいます。クリーゼが起こらないよう、治療を適切に継続するなど、症状の悪化には十分な注意が必要です。

全身型MGの治療について

全身型MGでは、対症療法ではなく早期から積極的に疾患治療を行い、生活に支障がない状態へと改善させることが治療目標とされています。

抗コリンエステラーゼ薬

神経から筋肉へ信号を伝えるアセチルコリンの分解酵素を阻害し、神経筋接合部のアセチルコリン濃度を高く保ちます。一時的な対症療法のため他の免疫療法との併用治療が行われます。

胸腺摘除術

胸腺腫はMGの原因と考えられており、胸腺腫を認める患者さんには胸腺摘除術を行います。最近では、条件が整えば、内視鏡による手術も可能になっています。全身型MG患者さんで胸腺腫がない場合、年齢や症状、自己抗体の種類などを考慮して胸腺摘除術の必要性が検討されます。

経口ステロイド薬(副腎皮質ステロイド薬)

ステロイド薬は免疫反応の異常を抑え、低下した筋力を回復させると考えられています。長期間の服用となりますが、長期使用により副作用が現れることがあります。効果と副作用のバランスを考えて、長期間の服用はできる限り少量とすることが治療目標とされています。

ステロイド以外の免疫抑制薬(カルシニューリン阻害薬など)

免疫機能の異常を改善し、筋力の低下を改善すると考えられています。通常、ステロイド薬との併用で使用されますが、ステロイド薬が使用できない場合は、胸腺摘除術の効果が不十分な時に使用します。

免疫グロブリン静注療法(IVIg)

免疫グロブリンを5日間連日点滴静注することで、自己抗体に影響を及ぼすと考えられています。詳しい作用メカニズムはわかっていません。治療対象は、「ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る」とされています。早期の効果発現がみられることもありますが、血液浄化療法より時間がかかる傾向があります。

血液浄化療法

血中の自己抗体をろ過や吸着により除去するため、即効性があります。ただし、小児、高齢者、全身状態不良の場合は、実施できないことがあります。

抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤

抗アセチルコリン受容体抗体陽性の全身型MGが対象となる、ヒト化モノクローナル抗体という種類の薬です。ヒト化抗体とは、バイオテクノロジーを駆使して抗体を操作し、人の体内にある抗体にできる限り近づけた抗体で、補体の一部に結合してその活動を阻害します。

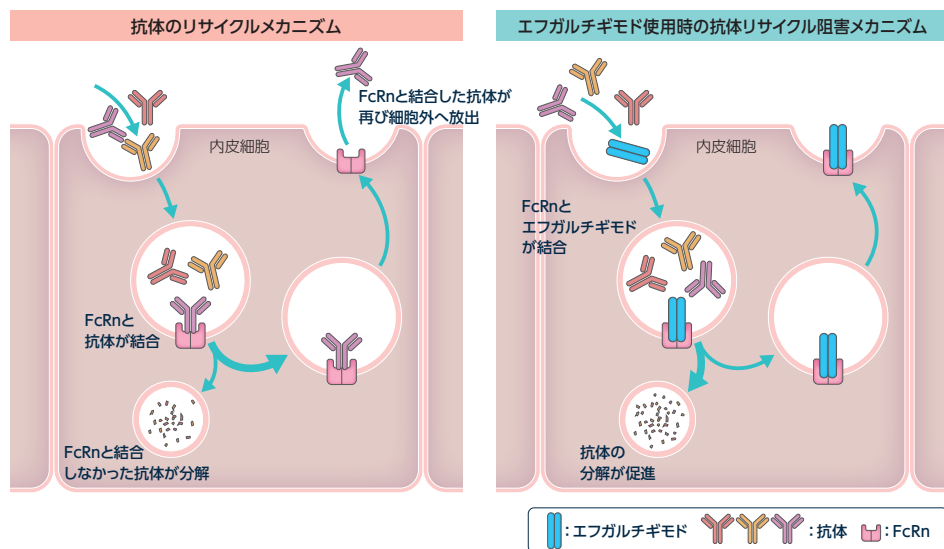
ヒフデュラ[®]による治療について

- ヒフデュラ[®]は、胎児性Fc受容体 (FcRn) 阻害剤の「エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)」(以下、エフガルチギモド) にヒアルロン酸分解酵素の「ボルヒアルロニダーゼ アルファ (遺伝子組換え)」(以下、ボルヒアルロニダーゼ) を配合したお薬です。
- エフガルチギモドは、抗体の分解抑制(再利用：リサイクル)に関わるFcRnを阻害するため、抗体の分解が促進されます。自己抗体の分解も促進されるため、血中の自己抗体が減少します。抗体のタイプに関わらずすべての抗体に対して同様に作用します。
- ボルヒアルロニダーゼは、ヒアルロン酸を分解する酵素で、エフガルチギモドが、からだの中に浸透するのを助けます。
- 過去にヒフデュラ[®]に含まれる成分でアレルギー症状(過敏症)を起こしたことがある患者さんは、ヒフデュラ[®]を使用できません。

エフガルチギモドのはたらき(イメージ図)

エフガルチギモドは、血液中の抗体濃度維持のメカニズムにはたらきかけ、抗体のリサイクルを阻害します。

それにより、自己抗体の分解を促進し、血中の自己抗体が減少することにより、信号伝達が伝わりやすくなると考えられています。



イメージ図

ヒフデュラ[®]による治療を始める前に

RMP

以下のような方は、ヒフデュラ[®]による治療ができない場合があります。
該当する方は、必ず主治医にお知らせください。

◆ ヒフデュラ[®]による治療を受けられない方

× 過去にヒフデュラ[®]に含まれる成分でアレルギー症状(過敏症)を起こしたことがある方

◆ ヒフデュラ[®]による治療に注意が必要な方

以下のような方は治療前に主治医にお知らせください。

ヒフデュラ[®]による治療が適切かどうか判断する必要があります。

- ✓ 感染症にかかっている方(感染症の治療を行ってからヒフデュラ[®]による治療を開始します。)
- ✓ 肝炎ウイルスキャリアの方(B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意してください。)
- ✓ 腎臓の機能が低下している方
- ✓ 妊娠中または妊娠する可能性のある方、授乳中の方
- ✓ 小児の方
- ✓ 他のお薬などによる治療を受けている方
- ✓ 最近ワクチンを接種した方または接種予定の方

ヒフデュラ[®]について

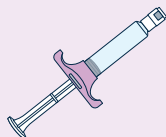
RMP

- ヒフデュラ[®]には「ヒフデュラ[®]配合皮下注」と「ヒフデュラ[®]配合皮下注シリンジ」があります。



ヒフデュラ[®]配合皮下注

小さなガラスの瓶（バイアル）に薬液が入っており、注射器と針を使って瓶から薬液を吸い上げて体に注射します。



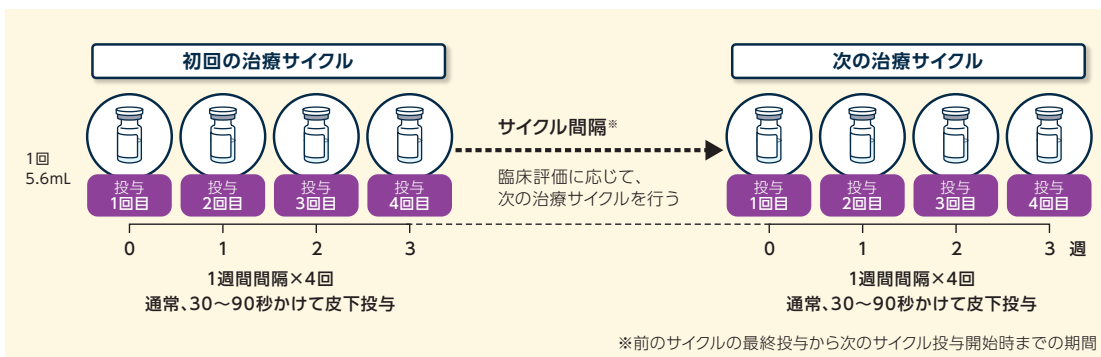
ヒフデュラ[®]配合皮下注シリンジ

あらかじめ薬液が注射器（シリンジ）の中に入っています。
注射器のキャップを外し、針を先端に取りつけてから注射します。

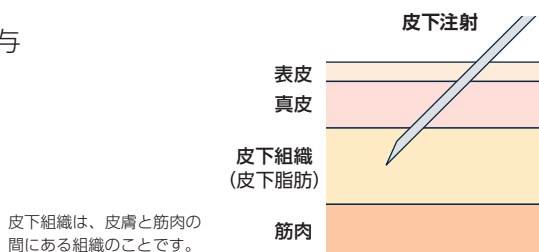
ヒフデュラ®配合皮下注の投与について

RMP

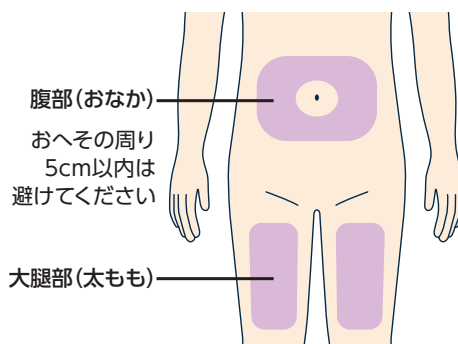
- ヒフデュラ®配合皮下注は、1週間間隔で4回投与し、これを1サイクルとします。



- 1回5.6mLを通常、30～90秒かけて皮下投与（皮下組織に注射）します。



- 注射部位は腹部（おなか）または大腿部（太もも）とし、毎回違う部位に注射します。
- 皮膚に赤みのある部位、傷や傷あと、あざ、痛みを感じる部位、硬い部位、ほくろのある部位などは避けて注射します。
- 腹部に注射する場合は、おへその周りは避けます。

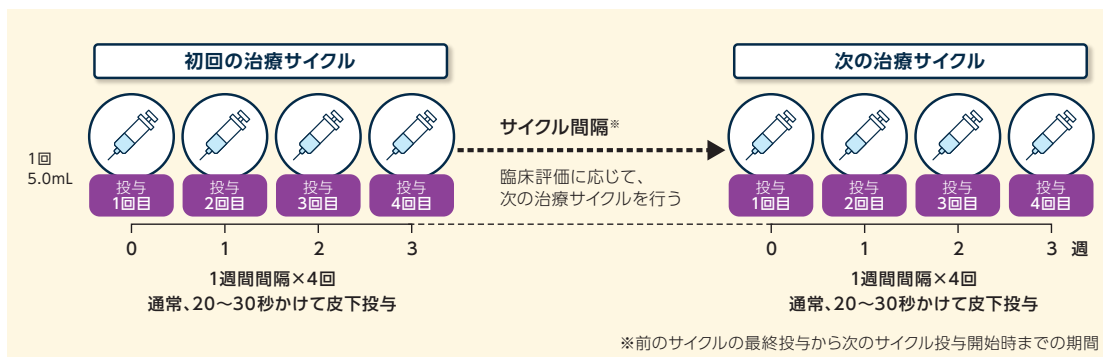


ヒフデュラ®配合皮下注の投与中および投与後にアレルギー反応（以下の症状）がみられたら、すぐに主治医、看護師にお知らせください。

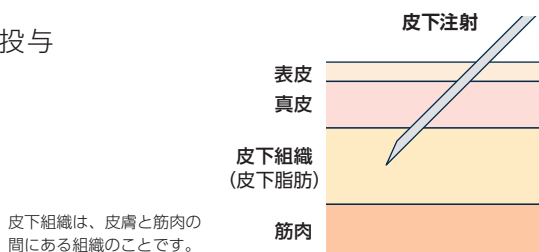
- 顔がほてる
- 顔全体、目の周囲、くちびるなどが腫れる
- 息苦しい
- 頭痛
- ドキドキする（心拍数が増える）
- 皮膚の発赤、かゆみ、じんま疹 など

ヒフデュラ[®] 配合皮下注シリンジの投与について RMP

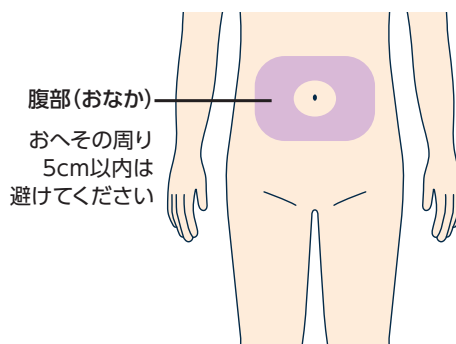
- ヒフデュラ[®] 配合皮下注シリンジは、1週間間隔で4回投与し、これを1サイクルとします。



- 1回5.0 mLを通常、20～30秒かけて皮下投与（皮下組織に注射）します。



- 注射部位は腹部（おなか）とし、毎回同じ場所に注射することは避けます。
- 皮膚に赤みのある部位、傷や傷あと、あざ、痛みを感じる部位、硬い部位、ほくろのある部位などは避けて注射します。
- おへその周りは避けます。



ヒフデュラ[®] 配合皮下注シリンジの投与中および投与後にアレルギー反応（以下の症状）がみられたら、すぐに主治医、看護師にお知らせください。

- 顔がほてる
- 顔全体、目の周囲、くちびるなどが腫れる
- 息苦しい
- 頭痛
- ドキドキする（心拍数が増える）
- 皮膚の発赤、かゆみ、じんま疹 など

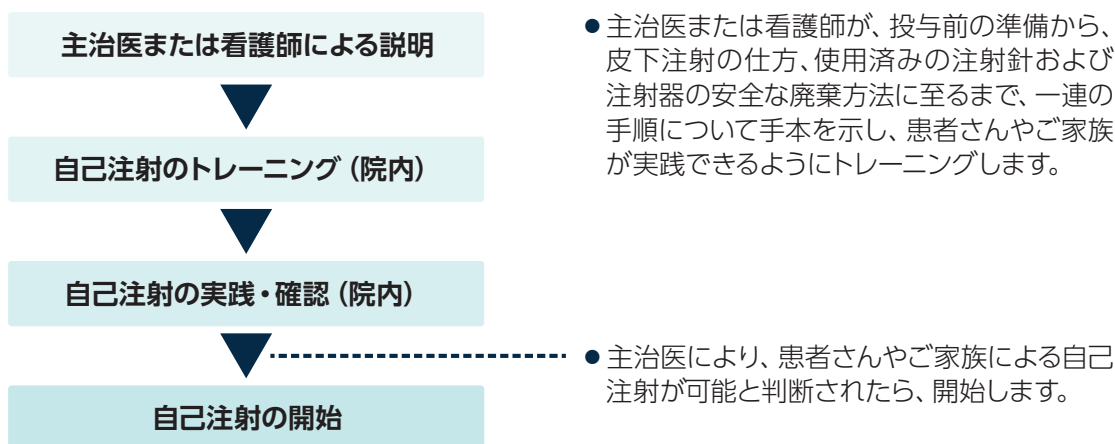
ヒフデュラ[®]の自己注射に関する 説明とトレーニング

RMP

ヒフデュラ[®]は、主治医の判断のもと病院内での投与のほか、ご自宅などでの自己注射も可能なお薬です。

自己注射に関する説明やトレーニング後に、患者さんやご家族の方が注射手技や注意事項を理解して確実に実施できることを確認した上で、自己注射を開始するかどうか判断されます。

自己注射の説明・トレーニングの流れ(例)



※患者さんやご家族の方が自己注射を適切に行うことができなくなった場合など、「自己注射の継続が困難」と主治医が判断した場合は自己注射を中止し、主治医の管理のもと病院内での投与に切り替えることがあります。

自己注射に関する詳細は「ヒフデュラ[®]自己注射ガイドブック」などをご参照ください。

ヒフデュラ®治療期間中に注意すべきこと

RMP

◆ 特に注意すべき副作用

● 感染症

ヒフデュラ®投与により、免疫力が部分的かつ一時的に下がることが考えられます。そのため、細菌・ウイルス・寄生虫などの感染症に注意が必要です。

発熱、のどの痛み・咳・痰、くしゃみ・鼻水など呼吸器系の風邪のような症状、腹痛・下痢など消化器系の症状がみられた場合には、すぐに主治医にお知らせください。皮膚のかゆみやしびれ、チクチクと針で刺されるような痛み、水ぶくれを伴う赤い発疹が帯状に現れる帯状疱疹が起こることもあります。

ヒフデュラ®の治療期間中または治療終了後は定期的に血液検査を行います。

また、ワクチンを接種する際は、主治医にご相談ください。

● ショック、アナフィラキシー

ヒフデュラ®の投与後または投与途中に重度のアレルギー反応（全身のかゆみ、じんま疹、喉のかゆみ、ふらつき、動悸、息苦しい、など）がみられたら、すぐに主治医、看護師にお知らせください。

◆ その他注意すべき副作用

● 注射部位反応

注射部位が赤くなる、痛くなる、かゆくなる、発疹が出るなどの症状がみられることがあります。注射部位反応の症状は自然に軽快することがほとんどですが、症状がひどい、治りにくいなど、気になる場合は、すぐに主治医、看護師にお知らせください。

◆ その他の副作用

必ず起こるわけではありませんが、ヒフデュラ®を注射すると副作用が起こる可能性があります。普段から以下の症状に気をつけて、気になることがあったり、体調がおかしいなと思ったら、すぐに主治医にご相談ください。

- 頭痛
- 浮動性めまい
足元がふわふわする、まっすぐ歩きづらい、ふらつく
- 悪心・嘔吐
気持ちが悪い・吐きそうになる、または吐いてしまう
- 疲労
- アレルギー反応
顔の腫れ、じんま疹 など
- リンパ球数減少
細菌、ウイルスなどによる感染症が発症しやすくなります
- 好中球数増加
病気やけがを治したり、体に侵入した微生物や異物を撃退したりするために必要な生体反応です。細菌、ウイルス、真菌、寄生虫に感染すると、血液中の好中球数が増加します
- 発疹
赤くブツブツしている、赤くカサカサしている、赤く盛り上がっている

◆ その他注意すべきこと

- ヒフデュラ®による治療中に、妊娠している（妊娠の可能性ありを含む）ことが判明した場合は、ただちに主治医にご相談ください。
- 腎機能が低下している患者さんは、ヒフデュラ®の血中濃度が上がることが考えられますので、主治医にご相談ください。
- 他の診療科を受診する場合や、MG以外の疾患に対する治療薬が処方された場合は、ヒフデュラ®による治療中であることを医師または薬剤師にお伝えください。
- 投与後、ヒフデュラ®による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止し、主治医、看護師にお知らせください。

MEMO



【お問い合わせ先】

治療、副作用などの詳しい質問がございましたら、主治医や薬剤師にお問い合わせください。

製品に関するお問い合わせは以下の連絡先でも受け付けております。

なお、個別の症状等に関して医学的な判断や指導、アドバイス等を提供するものではありません。

アルジェニクスジャパン株式会社 患者さん向けコールセンター

電話：0120-734-065（フリーダイヤル）

受付時間：8：00～22：00（土日祝日含む）