

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。

壊死組織除去剤

ネキソブリッド[®]外用ゲル5g

適正使用に関するお願い

—適用部位出血、疼痛、発熱、創傷感染を防ぐために—

ネキソブリッド[®]外用ゲル5g(以下、本剤)の海外第Ⅱ相試験(MW2002-04-01試験)において、本剤群は標準治療群に比べ、疼痛、発熱、創傷感染に関連する有害事象の発現割合が高い結果でした。このため、その後に実施された臨床試験[米国等で実施された海外第Ⅲ相試験(MW2010-03-02試験)及び国内第Ⅲ相試験(KMW-1-02試験)]では、疼痛、発熱及び創傷感染に対する予防処置*がとられることとなり、本剤塗布前後の予防処置により、標準治療群を対照に設定した米国等で実施された海外第Ⅲ相試験ではこれらのリスクの低減が認められました。

また製造販売後に本剤投与後の適用部位出血が報告されています。

つきましては、適用部位出血、疼痛、発熱及び創傷感染を防ぐため、本文書をご一読いただき、本剤を適正にご使用くださいますようお願い申し上げます。

なお、臨床試験における疼痛、発熱、創傷感染に関連する有害事象の発現状況は「臨床試験における疼痛、発熱、創傷感染に関連する有害事象発現状況」をご参照ください。

※ 非外科的処置で一般的に行われている広範囲の被覆材交換時と同様の“疼痛管理”や、発熱及び創傷感染の減少を目的とした消毒薬で浸したガーゼ等による創部の被覆(“浸漬”)など

【本剤の使用法】

出血を防ぐため、本剤が接触する可能性のある創部は、あらかじめ **ワセリン軟膏やワセリン軟膏を塗布したガーゼ等で“保護”** してください。

疼痛を防ぐため **本剤塗布前及び除去前に“疼痛管理”** を、発熱、創傷感染を防ぐために、必要に応じて **本剤除去後に消毒薬を用いた“浸漬”** を実施してください。

1 前処置



① 熱傷創の洗浄

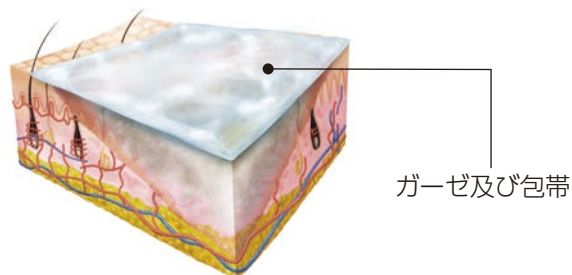
熱傷創を十分に洗浄する。

- 水疱(表皮ケラチン層)を除去する。
- 外用薬等を使用していた場合、外用薬等を除去する。
- 炭化したⅢ度の熱傷創の場合、炭化した表皮を十分に擦り取る。

② 熱傷創の浸漬

熱傷創を浸軟させるため、生理食塩液又は消毒薬(0.05%クロルヘキシジン等)を浸したガーゼ及び包帯等で熱傷創を被覆し、**2時間程度静置(浸漬)**する。

- 熱傷創の乾燥を避けるため、必要に応じてガーゼ及び包帯等に生理食塩液又は消毒薬を追加する。
- ガーゼ及び包帯等を除去する際、可能な限り水疱を取り除く。



ガーゼ及び包帯

2 調製と塗布



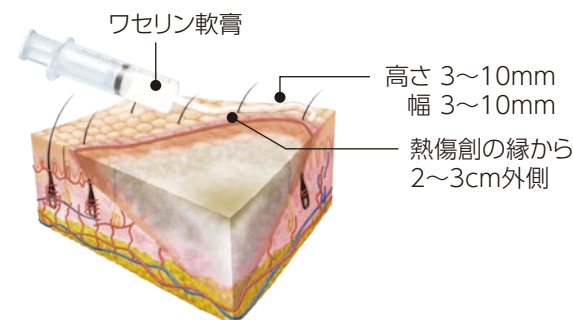
① 疼痛管理開始

本剤塗布時に疼痛を生じる可能性があるため、塗布開始前に、疼痛管理を開始する。

② ワセリンの塗布

熱傷創の周囲外側に、ワセリン軟膏を厚めに塗布し、熱傷創との境界(土手)を作る。

ワセリン軟膏が壊死組織に付着しないよう注意する。



ワセリン軟膏

高さ 3~10mm
幅 3~10mm
熱傷創の縁から
2~3cm外側

本剤が接触する可能性のある創部の保護

本剤と減張切開創、裂創等の創部との接触により出血するおそれがあるため、創部に本剤を塗布しないこと。本剤が接触する可能性のある創部は、あらかじめワセリン軟膏やワセリン軟膏を塗布したガーゼ等で保護すること。

③ 薬剤の調製



調製方法については
製品に同梱の調製方法を参照

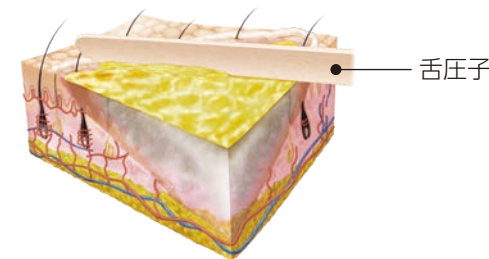
調製後、15分以内に熱傷創に塗布すること

④ 熱傷創面への塗布

調製後の本剤を厚みが1.5~3mmになるように舌圧子等を用いて熱傷創全体に塗布する。1回あたりの塗布面積は体表面積の15%までを目安とする。

眼に入れないこと。

顔面等の熱傷創で眼に接触する可能性がある場合には、薬剤が眼に入らないように保護すること。誤って眼に入った場合は、直ちに水で洗い流すこと。

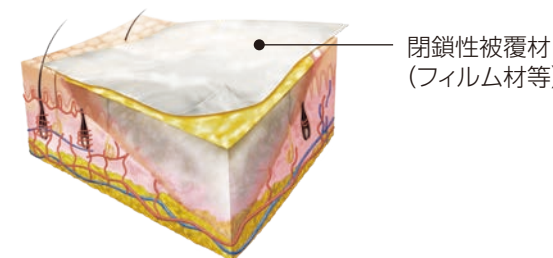


舌圧子

⑤ 閉鎖性被覆材(フィルム材等)による被覆

閉鎖性被覆材(フィルム材等)で被覆する。

- 内部に残存している空気をできる限り押し出す。その上を柔らかい厚めの被覆材(ガーゼ)等で緩めに覆い、包帯等で固定する。



閉鎖性被覆材
(フィルム材等)

⑥ 静置

塗布後、約4時間静置する。

- 本剤が漏れ出る可能性があるため、塗布部位が乱れないように、可能な限り身体を動かさず、被覆部も極力動かさないようにする。

3 後処置



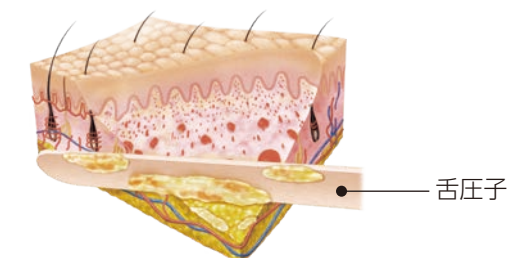
① 疼痛管理実施

本剤除去時に疼痛を生じる可能性があるため、被覆材除去開始前に、疼痛管理を行う。

② 本剤及び壊死組織の除去

被覆材除去後、熱傷創周囲のワセリン軟膏及び分解した壊死組織を本剤ごと擦り取って除去する。

- 創部がピンク色で点状出血が認められるか、真皮組織が認められるまで、十分に擦り落とす。滅菌ガーゼ等で熱傷創を十分に拭く。

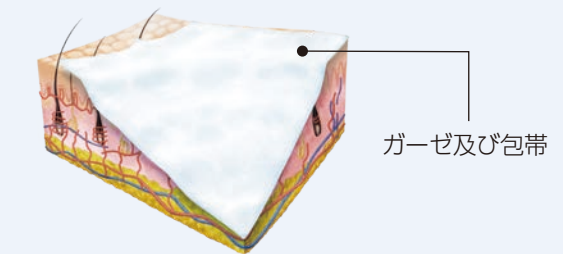


舌圧子

③ 熱傷創の浸漬

創傷感染を防ぐため、必要に応じて、消毒薬(0.05%クロルヘキシジン等)を浸したガーゼ及び包帯等で熱傷創を被覆し、**2時間程度静置(浸漬)**する。

- 熱傷創を浸軟させるための前処置の浸漬とは異なり、ガーゼ及び包帯等に消毒薬を追加する必要はない。
- ガーゼ及び包帯等を除去する際、残存している壊死組織又は本剤があれば同時に擦り取る。



ガーゼ及び包帯

【適用部位出血について】

【発現状況】

2023年8月1日の販売開始以降、2024年1月31日まで（市販直後調査期間中）に本剤投与後に発現した適用部位出血に関連する副作用として、適用部位出血3件（うち重篤1件）、出血性ショック2件（すべて重篤）の計5件が集積されています。（推定使用患者数：約240人）

このうち2件は本剤が減張切開創に接触し出血した症例でした（症例1参照）。

【代表症例の概要】

<症例1>

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (合併症)		副作用の発現状況、症状等の経過	
男性 20歳代	Ⅲ度熱傷 (気道熱傷)	30g 1日(1回)	出血性ショック	
			投与日時時刻不明	Ⅲ度熱傷(DB) (面積：50%TBSA、部位：首、体部、上肢、大腿部)を受傷した。
			投与約11時間前	前胸部、腹部、両側上肢に対して、焼痂切開を実施した。切開実施部位と本剤塗布部位は、一部重なる部分あり。
			投与約8時間30分前	ノルアドレナリン注投与開始。
			投与約8時間前～7時間前	外科的デブリードマンを実施した。デブリードマン実施部位と本剤塗布部位は異なる。
			時刻不明	本剤塗布前にクロルヘキシジングルコン酸塩液に浸したガーゼを処置部へ貼付し、包帯で固定。減張切開創には、ワセリン軟膏を厚く塗布して保護した。
			投与時刻	Ⅲ度熱傷(DB) (面積：15%TBSA、部位：左上肢、前胸部)に対して、本剤を6本使用。本剤塗布後、フィルムで被覆した。
			投与開始約3時間後	本剤の混入に最大限注意したが、血管露出部位に混入した。左上肢と前胸部の皮静脈から出血多量あり(出血量：不明)。ABPs 50台まで低下した。
			投与開始4時間後	本剤は予定通り静置後、除去して包帯交換を実施した。ノルアドレナリン注を増量した。
			時刻不明	輸血(人赤血球液 2U×9、新鮮凍結血漿輸血 2U×12、濃厚血小板輸血 20U×1)、止血処置を実施した。
			投与開始5時間40分後	止血処理が終了し、血圧安定を確認した。

臨床検査値

	投与 1時間前	投与 開始時	投与 1時間後	投与 2時間後	投与 3時間後	投与 3時間 10分後	投与 4時間後	投与 4時間 23分後	投与 4時間 29分後	投与 4時間 43分後
ABPs	115	113	107	72	62	56	62	36	60	94

併用薬：酢酸リンゲル液、プロポフォール、セファゾリンナトリウム、オメプラゾールナトリウム、ノルアドレナリン、フェンタニルクエン酸塩、生理食塩液、ミダゾラム、ヘパリンナトリウム、ケタミン塩酸塩、アトロピン硫酸塩水和物、グルコン酸カルシウム水和物

<症例2>

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (合併症)		副作用の発現状況、症状等の経過	
女性 80歳代	Ⅲ度熱傷 (心不全) (急性腎不全) (認知症)	30g 1日(1回)	出血性ショック、死亡	
			投与26日前	風呂で高温の湯に長時間浸かったことにより、Ⅲ度熱傷(DB) (面積：17%TBSA、部位：左上肢、左足、左臀部)を受傷した。
			投与22日前	左上肢、左臀部、左下肢に対して、焼痂切開を実施した。左手背～前腕、左足背に対して、デブリードマン・分層植皮術を実施した。
			投与15日前	創感染コントロールのため、ヨウ素軟膏、精製白糖・ポビドンヨード軟膏を使用開始。
			投与13日前	腰臀部、左足に対して、デブリードマン・分層植皮術を実施した。
			投与日投与時刻	Ⅲ度熱傷(DB) (面積：15%TBSA、部位：左上肢、左足、左臀部)に対して、本剤を6本塗布した。
			投与開始26分後	本剤塗布部位全体(肉芽表面の毛細血管)からのDIC様のウー징グのような出血を看護師が発見した。血圧が60台まで低下し、ノルアドレナリン静注を1.0mg/hまで増量した。
			投与開始30分後	本剤をぬぐい、洗浄、ガーゼパッキングし、バイポーラにて処置した。
			投与開始45分後	止血が完了した。出血総量1,550g。
			投与開始約2時間30分後	人赤血球液2U 輸血。
			投与開始約3時間30分後	人赤血球液2U 輸血。
			投与日時刻不明	出血性ショックは回復した。
			投与13日後	徐々に衰弱した。家族が延命を望まず、死亡。

臨床検査値

	投与 約6時間前	投与 約4時間後	投与 約10時間半後	投与 翌日	投与 2日後	投与 3日後	投与 4日後
血圧(mmHg)	105/55	68/32	98/52	118/60	107/21	110/49	107/51
脈拍(/分)	58	89	122	126	135	138	122

併用薬：酸化マグネシウム、エロピキシバット水和物、ヨウ素、精製白糖・ポビドンヨード

- 海外の製造販売後においても重篤な出血が報告されています。
- 臨床試験※では適用部位出血に関連する副作用は認められていません。

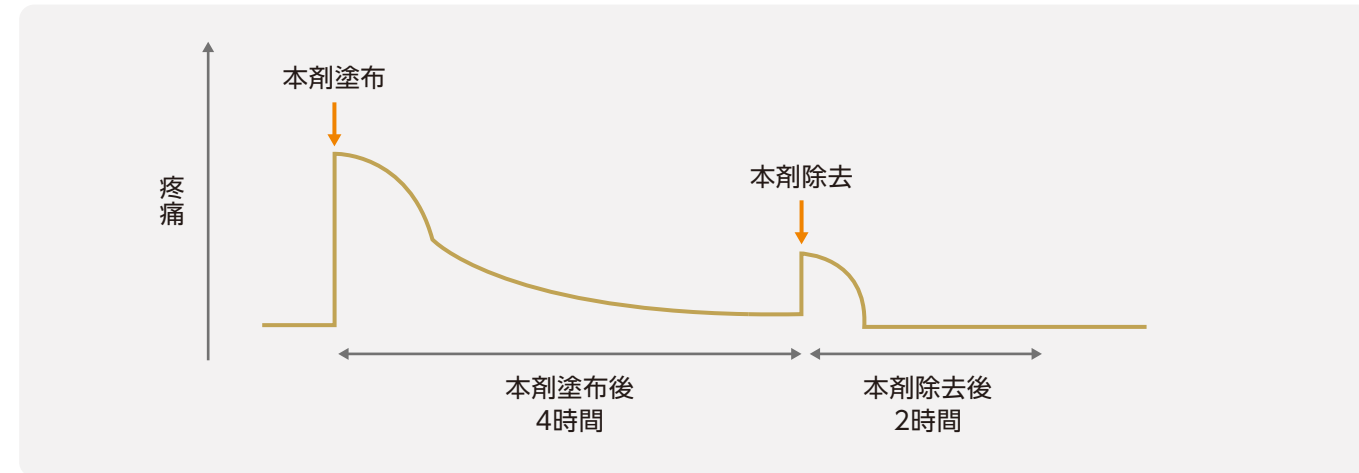
※国内第Ⅲ相試験(KMW-1-02試験)、米国等で実施された海外第Ⅲ相試験(MW-2010-03-02試験)及び海外第Ⅱ相試験(MW-2002-04-01試験)

【疼痛管理について】

疼痛の発現時期と強さの目安は以下のとおりです。本剤塗布時及び除去時に疼痛が生じる可能性がありますので、**本剤の塗布前及び除去前に“疼痛管理”**を実施してください。

なお、海外の使用実績では、本剤除去時の擦過に伴う疼痛は、本剤塗布に伴う最初の疼痛よりも弱いとされています。

＜疼痛の発現時期と強さの目安＞



疼痛の強さは個人差があり、年齢や罹患部位、熱傷深度によっても異なります

疼痛に対する予防処置として、国内第Ⅲ相試験では非外科的処置で一般的に行われている広範囲の被覆材交換時と同様の疼痛管理が行われました。

国内第Ⅲ相試験で疼痛管理に使用された主な薬剤は以下のとおりです。

＜疼痛管理に使用された主な薬剤の実績(国内第Ⅲ相試験)＞

薬剤名 (一般名)	合計(件)	薬剤名 (一般名)	合計(件)
フェンタニル注射液 (フェンタニルクエン酸塩)	30	ソセゴン注射液 (ペンタゾシン)	5
アセリオ静注液 (アセトアミノフェン)	17	アトラックス-P注射液 (ヒドロキシジン塩酸塩)	5
プロポフォール静注 (プロポフォール)	13	ロピオン静注 (フルルビプロフェン アキセチル)	2
ケタラール静注用 (ケタミン塩酸塩)	11	プレセデックス静注液 (デクスメドミジン塩酸塩)	2
ミダゾラム注射液 (ミダゾラム)	9	ロキソプロフェンNa錠 (ロキソプロフェンナトリウム水和物)	2

薬剤の使用件数は、同じ薬剤を複数回使用した場合、それぞれ1件として算定しました

- 35例中29例は複数の薬剤を併用していました
- 経口剤のみによる疼痛管理の実績はなく、注射剤と併せて使用されていました
- 各薬剤の効能又は効果、用法及び用量については、電子化された添付文書をご参照ください

【臨床試験における疼痛、発熱、創傷感染に関連する有害事象発現状況】

本剤の臨床試験*で認められた疼痛、発熱、本剤を塗布した創の感染に関連する有害事象の発現状況は以下のとおりです。

* 国内第Ⅲ相試験(KMW-1-02試験)、米国等で実施された海外第Ⅲ相試験(MW2010-03-02試験)及び海外第Ⅱ相試験(MW2002-04-01試験)

	疼痛、発熱及び創傷感染に対する 予防処置:あり				疼痛、発熱及び創傷感染に対する 予防処置:なし		
	国内第Ⅲ相試験 (KMW-1-02試験)	海外第Ⅲ相試験 (MW2010-03-02試験)			海外第Ⅱ相試験 (MW2002-04-01試験)		
	本剤群 (35例)	本剤群 (77例)	混合用ゲル*1群 (24例)	標準治療*2群 (68例)	本剤群 (70例)	混合用ゲル*1群 (35例)	標準治療*2群 (35例)
	発現症例数(%)						
疼痛に関連する有害事象	4 (11.4)	5 (6.5)	2 (8.3)	2 (2.9)	19 (27.1)	5 (14.3)	3 (8.6)
疼痛	0 (0.0)	4 (5.2)	0 (0.0)	2 (2.9)	19 (27.1)	5 (14.3)	3 (8.6)
四肢痛	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
創合併症	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
適用部位疼痛	4 (11.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
外傷後疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
処置による疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱に関連する有害事象	10 (28.6)	8 (10.4)	2 (8.3)	6 (8.8)	27 (38.6)	11 (31.4)	5 (14.3)
発熱	10 (28.6)	6 (7.8)	2 (8.3)	5 (7.4)	27 (38.6)	9 (25.7)	4 (11.4)
高熱	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
体温上昇	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.5)	0 (0.0)	2 (5.7)	1 (2.9)
本剤を塗布した創の感染に関連する有害事象	9 (25.7)	6 (7.8)	0 (0.0)	6 (8.8)	6 (8.6)	5 (14.3)	1 (2.9)
創傷感染	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (7.1)	3 (8.6)	1 (2.9)
感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.9)	0 (0.0)
細菌性創感染	0 (0.0)	3 (3.9)	0 (0.0)	4 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
熱傷部感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)	1 (2.9)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性創感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
術後創感染	1 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
適用部位感染	8 (22.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
真菌性創感染	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*1 混合用ゲル:本剤の有効成分(凍結乾燥品)を混合するためのゲルであり、有効成分は含まない

*2 標準治療:通常診療で実施している方法で壊死組織を外科的または非外科的に除去する
表中の有害事象名ごとの数字は発現症例数です。1症例に複数の有害事象を認めている症例もあります
本剤との因果関係が否定された事象も含まれています

最新の電子化された添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの医療用医薬品情報検索ページ並びに弊社ホームページ医療用医薬品等情報サイトでご確認いただけます。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

科研製薬株式会社 医療用医薬品等情報サイト
<https://www.kaken.co.jp/medical/index.html>

また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ^{てんぶん}®」より以下のGS1バーコードを読み取ることで確認いただくこともできます。



科研製薬株式会社

【お問い合わせ先】 〒113-8650 東京都文京区本駒込二丁目28番8号
医薬品情報サービス室 ☎ 0120-519-874

2024年8月改訂
NXG032-(24H-5.0)D4