

ハイキュービア®10%皮下注セットを 投与する際の注意事項

(慢性炎症性脱髄性多発根神経炎及び多巣性運動ニューロパチー)

ハイキュービアは、「ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え、以下HY)」と「人免疫グロブリンG(以下IG)」の2バイアルからなる組み合わせ製剤です。HYは皮下組織中のヒアルロン酸を局所的かつ一過性に分解する作用があるため、従来型の皮下注用人免疫グロブリン製剤(SCIG)に比べて一度に大容量のIGを皮下へ投与することができます。

このため、必ず先にHYを投与し、約10分以内に同じ部位へIGの投与を開始してください。また、HYとIGを混合しないでください。

本剤の電子化された添付文書及び「ハイキュービア®投与マニュアル」をご参照の上、適切な投与方法の遵守をお願いいたします。

用法及び用量

通常、成人には、ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)を皮下投与した後、約10分以内に同じ部位へ人免疫グロブリンGを皮下投与する。

人免疫グロブリンG及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)は、以下の用法及び用量で皮下投与するが、原則として開始用量は、以下の用量の1/3又は1/4とし、投与量に併せて投与間隔を延長しながら漸増すること。

- 人免疫グロブリンGとして1.0g(10mL)/kg体重を3週間に1回投与するが、患者の状態に応じて、0.3~1.6g(3~16mL)/kg体重を3週間に1回、又は0.4~2.2g(4~22mL)/kg体重を4週間に1回の範囲で適宜増減する。
- ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)は、人免疫グロブリンG 1gあたり80単位(0.5mL)を投与する。

なお、1回あたりの人免疫グロブリンGの投与量及び忍容性に応じて、人免疫グロブリンG及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)を48~72時間間隔で分割して投与することができる。

投与中や投与後に皮膚やからだに異変を感じた場合、直ちに医師に連絡するよう、患者さんにお伝えください。

臨床試験及び海外製造販売後における注入部位反応の発現状況

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)患者及び多巣性運動ニューロパチー(MMN)患者を対象とした国内外臨床試験の併合集計^{注1)}において、本剤の投与期間中に報告された注入部位反応関連の副作用^{注2)}の発現頻度は40.0%(52/130例)であり、10%以上に報告された事象は、注入部位紅斑 16.2%(21/130例)及び注射部位紅斑 11.5%(15/130例)でした。うち、漏出関連の副作用^{注3)}として、注入部位分泌 1.5%(2/130例)及び投与部位溢出 0.8%(1/130例)が報告されました。

海外製造販売後では、漏出を含む注入部位反応関連の副作用が多数報告されており、大半は非重篤でしたが、重篤な副作用も報告されています。また、海外製造販売後では投薬過誤(IGを先に投与してしまった、二つのバイアルを混合する等)が報告されており、これによる注入部位反応の可能性が懸念されます。







注1) CIDP患者及びMMN患者を対象とした国内第Ⅲ相試験(TAK-771-3002試験中間解析)並びにCIDP患者を対象とした海外第Ⅲ相試験(161403試験及び161505試験)の併合集計

注2) MedDRA 高位語(HLT)「注入部位反応」及び「注射部位反応」に該当するPT、並びにPT「溢出」、「血液溢出」、「カテーテル留置部位溢出」、「投与部位溢出」、「適用部位溢出」、「医療機器使用部位溢出」、「適用部位分泌」、「カテーテル留置部位分泌」、「穿刺部位分泌」、「投与部位分泌」及び「医療機器使用部位分泌」

注3) MedDRA PT「溢出」、「血液溢出」、「注射部位溢出」、「注入部位溢出」、「カテーテル留置部位溢出」、「投与部位溢出」、「適用部位溢出」、「医療機器使用部位溢出」、「適用部位分泌」、「カテーテル留置部位分泌」、「注射部位分泌」、「注入部位分泌」、「穿刺部位分泌」、「投与部位分泌」及び「医療機器使用部位分泌」

1 投与スケジュールと漸増方法

初回投与以後の投与間隔・投与量は下図を参考にしてください*。

目標期間	1週目 本剤初回投与	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目	目標投与量到達以降の投与
3週間間隔投与	 1/3	 1/3	 2/3	投与なし	 目標投与量	投与なし	投与なし	 目標投与量	3週間間隔
4週間間隔投与	 1/4	 1/4	 1/2	投与なし	 3/4	投与なし	投与なし	 目標投与量	4週間間隔

*原則として、患者の忍容性を確保するため、最初の2回の投与で忍容性に問題がないことを確認したうえで、目標投与量に達するまで投与量を徐々に漸増するとともに、投与間隔も延長してください。

< 静注用人免疫グロブリン製剤 (IVIG) の維持療法から切り換える患者 >

本剤の初回投与は、IVIGの最終投与から2週間後としてください。目標投与量は切換え前のIVIGと同量とし、投与間隔は切換え前のIVIGの投与間隔と同様としてください。切換え前のIVIGの投与間隔が3又は4週間間隔ではない場合は、本剤の投与間隔は3又は4週間とし、1週間あたりの目標投与量は切換え前のIVIGと同等としてください。

< 既存のSCIGの維持療法から切り換える患者 >

本剤の初回用量は既存のSCIGと同量としてください。

< IVIGの導入療法後に本剤を維持療法として初めて開始する患者 >

通常、目標投与量及び投与間隔は、人免疫グロブリンGとして1.0g/kg体重を3週間に1回投与としてください。

2 投与部位数と投与量

注入部位漏出が生じる可能性があるため、患者さんの状態に応じて、複数の注入部位への投与及び投与速度の減速を検討してください。複数の部位へ投与する場合には、各部位の投与量は等量となるように総投与量を部位数で割って算出してください。投与部位は3カ所までとし、IGの投与部位あたりの最大投与容量は下表を参考にしてください。**合計最大投与容量の上限を超える場合、又は忍容性が低い場合は、注入部位でIGが吸収されるように、48～72時間間隔で分割して投与してください。分割して投与する場合においても、人免疫グロブリン注射液の投与前にボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)注射液を都度投与してください。**

投与部位数	IGの投与部位あたりの最大投与容量	
	体重40kg未満の患者	体重40kg以上の患者
1カ所	300mL	600mL
2カ所	300mL (合計600mL)	600mL (合計1200mL)
3カ所	200mL (合計600mL)	400mL (合計1200mL)

3 投与速度

HYの投与速度は、投与部位あたり1～2mL/分とし、忍容性に応じて調整してください。IGの投与部位あたりの投与速度は、最初の4回又は5回の投与では下表を参考にし、以降は患者さんの状態に応じて適宜調整してください。

■ 最初の2回の投与

投与開始後の経過時間	IGの投与部位あたりの投与速度	
	体重40kg未満の患者	体重40kg以上の患者
最初の5～15分	5mL/時間	10mL/時間
次の5～15分	10mL/時間	30mL/時間
次の5～15分	20mL/時間	60mL/時間
次の5～15分	40mL/時間	120mL/時間
残りの投与	80mL/時間	240mL/時間

■ その後の2回又は3回の投与

投与開始後の経過時間	IGの投与部位あたりの投与速度	
	体重40kg未満の患者	体重40kg以上の患者
最初の5～15分	10mL/時間	10mL/時間
次の5～15分	20mL/時間	30mL/時間
次の5～15分	40mL/時間	120mL/時間
次の5～15分	80mL/時間	240mL/時間
残りの投与	160mL/時間	300mL/時間