

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 (無又は低ガンマグロブリン血症)

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

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)の投与は、以下の用量の1/3又は1/4から開始し、漸増する。また、投与間隔は投与量に併せて延長する。

- 通常、人免疫グロブリンGとして150~600mg(1.5~6mL)/kg体重を3週間に1回又は200~800mg(2~8mL)/kg体重を4週間に1回投与する。
- 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、患者の状態に応じて、3週又は4週あたりの投与量及び投与回数は適宜増減する。

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

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65.6%(118/180例)であり、10%以上に報告された事象は、注入部位疼痛45.6%(82/180例)、注入部位紅斑22.8%(41/180例)、注入部位腫脹13.9%(25/180例)及び注入部位そう痒感12.8%(23/180例)でした。また、漏出に関連する副作用^{注3)}として注入部位溢出4.4%(8/180例)及び血液溢出0.6%(1/180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) 国内第Ⅲ相試験(TAK-771-3004試験及びTAK-771-3005試験 中間解析)、並びに海外第Ⅱ/Ⅲ相及び第Ⅲ相試験(160603試験、160902試験、161101試験及び161503試験)の併合集計

注2) MedDRA 高位語(HLT)「注入部位反応」又は「注射部位反応」に該当する基本語(PT)

注3) MedDRA PT「漏出」「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」及び「血管確保部位溢出」

1 投与スケジュールと漸増方法

<静注用人免疫グロブリン製剤(IVIG)から切り換える患者>

本剤の初回投与は、IVIGの最終投与から約1週間後としてください。目標間隔は切換え前の製剤の投与間隔と同様にしますが、患者さんの臨床反応に応じて変更も可能です。

<他のSCIGから切り換える患者>

本剤の初回投与は、切換え前の投与が週1回投与であった場合は最終投与から1週間後、2週に1回投与であった場合は、最終投与から2週間後としてください。

<人免疫グロブリン製剤による治療歴のない患者>

感染頻度や重症度等の本剤による治療の臨床反応と血清IgG濃度を参考に、投与量を慎重に調節してください。

IVIGまたはSCIGから切り換える場合、初回投与量は切換え前の1週あたりの投与量と同量にしてください。初回投与以後の投薬間隔・投与量は下図を参考にしてください。

目標間隔	本剤 初回投与	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	以降の間隔
3週間 間隔投与	 1/3	 2/3	投与なし	 目標値	投与なし	投与なし	 目標値	3週間間隔
4週間 間隔投与	 1/4	 1/2	投与なし	 3/4	投与なし	投与なし	 目標値	4週間間隔

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。

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	600mL
3カ所	200mL	400mL

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