医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

ヘムライブラをご使用になる方とご家族へ

ヘムライブラ®皮下注ハンドブック

後天性血友病A

監修　奈良県立医科大学　嶋 緑倫 先生

もくじ

はじめに……3

後天性血友病Aとは……4

ヘムライブラとは……7

ヘムライブラの使用方法……9

ヘムライブラの使用スケジュール……11

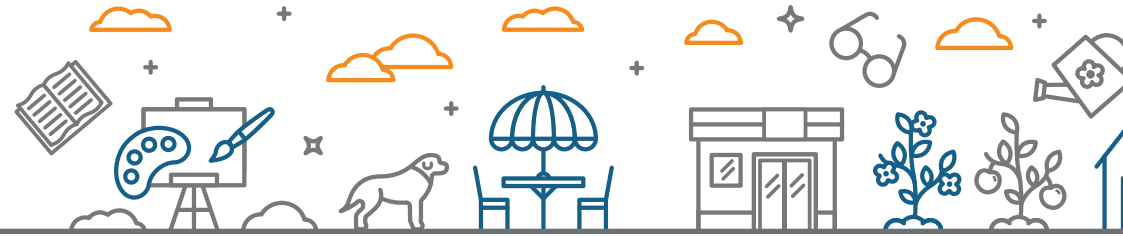
ヘムライブラ投与終了後の留意事項……12

ヘムライブラの副作用と注意事項……14

はじめに

　このハンドブックは、ヘムライブラによる治療を受ける方に、ヘムライブラの働きや副作用と出血を疑った際の対処法などを解説しています。

　わからないことや不安な点があれば、医師、看護師、薬剤師に相談してください。



後天性血友病Aとは

今までに出血傾向のない方に、
からだの中にある血液凝固因子を異物（抗原）と認識する
「インヒビター（自己抗体）」ができてしまい、
血が止まりにくくなる疾患です。

- からだを守るしくみ「免疫」が、血を止めるための成分「血液凝固因子」の中の、第Ⅷ（はち）因子を異物（抗原）とみなし、異物を取り除くタンパク質「インヒビター（自己抗体）」がつくられて、血が止まりにくくなる自己免疫疾患です。
- 1年間に100万人あたり1.5人の割合で起こる、既往歴や家族歴のない方が突然出血する病気で、高齢者に多く発症し、分娩後に発症する方もいます。
- 自己免疫疾患や悪性腫瘍（がん）などの持病のある方もいますが、持病のない患者さんもいます。
- からだの内部で出血することが多く、特に広範な皮下出血や筋肉内出血が多くあらわれます。
- 重篤な出血症状をきたすことがあります。
- 出血症状を改善させるための止血治療のほか、インヒビターを消失させるための治療（免疫抑制療法）があります。

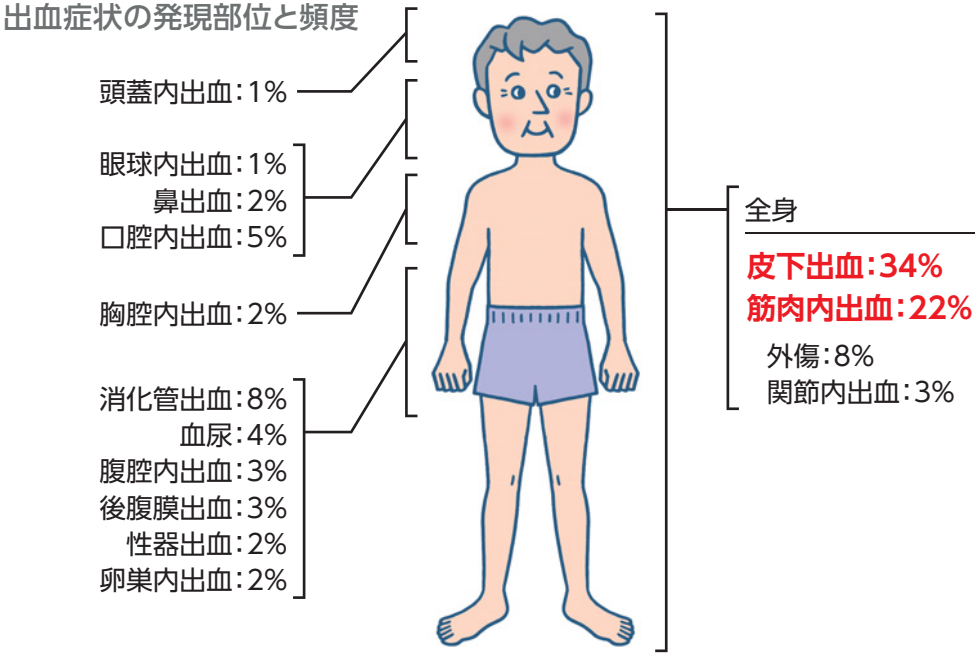
主な内出血とその症状

● 後天性血友病Aに多いからだの内部での出血（内出血）では、からだの中にできた血のかたまり（血腫）が周りの組織を圧迫するために障害を起こします。

皮下出血：
広範囲に青あざができる。大きな皮下の出血では貧血を起こすこともある。

筋肉内出血：
痛い、はれている、触ると熱感がある。大きな筋肉の出血では貧血を起こすこともある。周りの神経や血管を圧迫して、関節が曲がりにくくなったり、血行障害を起こすこともある。

出血症状の発現部位と頻度

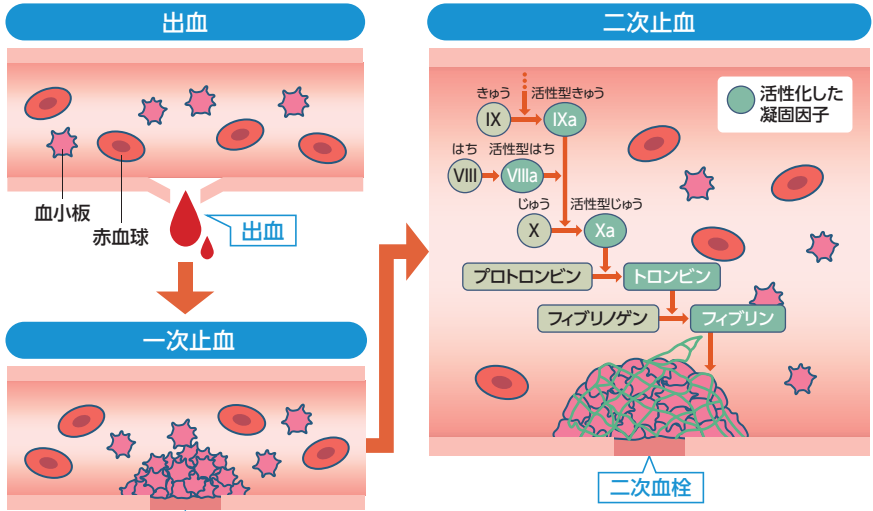


酒井道夫：血栓止血誌 28(6)：715-747, 2017. 德川多津子：臨床血液 61(7)：785-90, 2020.
田中一郎ほか：血栓止血誌. 19(1)：140-53, 2008.
Collins P, et al.: BMC Res Notes. 3: 161, 2010.

インヒビターが血液凝固第Ⅷ(はち)因子のはたらきを阻害します。

- からだの中では、血管が傷ついて出血すると、まず血管が縮んで血液が流れ出るのを防ごうとします。
- 次に、傷口に血小板が集まって固まります。これを「一次止血」と呼びます。
- さらに、血液中にある凝固因子が次々に働く凝固反応が起こって、フィブリンという物質を作ります。このフィブリンが網を作って血小板の塊を覆うことで固いフタとなり、傷口をふさぎます。これを「二次止血」と呼びます。
- 血液の中には10種類以上の凝固因子がありますが、後天性血友病Aの方では「第Ⅷ(はち)因子」に対するインヒビターができて、「第Ⅷ因子」のはたらきを阻害するため、この凝固反応が速やかに進まず、血が止まるまでに時間がかかります。

出血したときに血が止まるしくみ：一次止血と二次止血(イメージ図)



血小板が傷口にくっついて固まります(一次血栓)。

凝固因子が次々に働く凝固反応が起こり、フィブリンが作られます。フィブリンは血小板の塊を網のように覆って固いフタにします(二次血栓)。後天性血友病Aの方では第Ⅷ因子に対するインヒビターができ、第Ⅷ因子のはたらきを阻害しています。

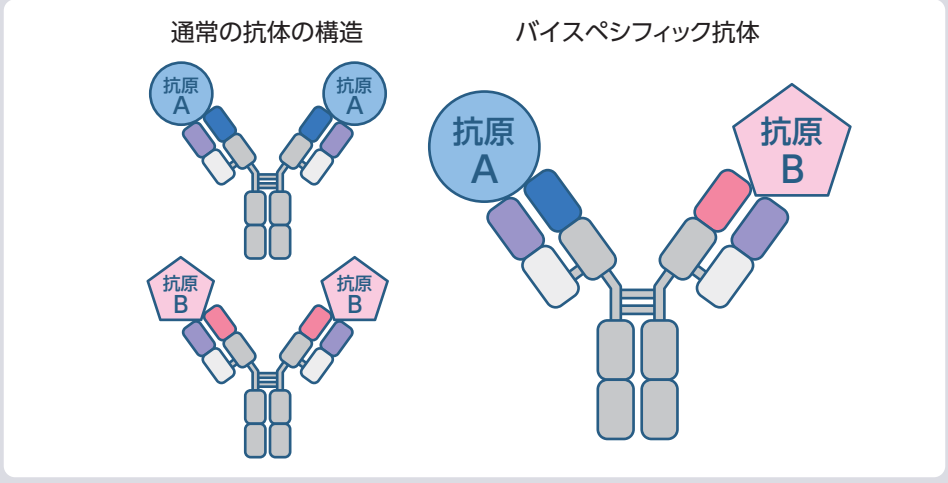
- 血液凝固第Ⅷ因子は、活性化を受けて活性型第Ⅷ因子になると、活性型第Ⅸ因子と第X因子を近づけるなどの作用を発揮し、第X因子を活性化させ、凝固反応を先へ進める働きをすると考えられています。

ヘムライブラとは

ヘムライブラは、抗体医薬品です。

- 「抗体」は、からだの中にある免疫グロブリンというタンパク質です。体内に侵入した病原体などの異物（抗原）に結合します。ひとつの抗体は特定の抗原とのみ結合します。
- 「抗体医薬品」とは、抗体が特定の物質と結合するという性質を応用した医薬品です。
- 抗体は「Y」の字の形をしていて、「Y」の字の先端の2ヵ所で特定の抗原と結合します。通常の抗体は左右が同じ抗原と結合します。
- ヘムライブラはバイスペシフィック抗体と呼ばれ、左右で異なる抗原と結合するように改変された抗体医薬品です。

イメージ図



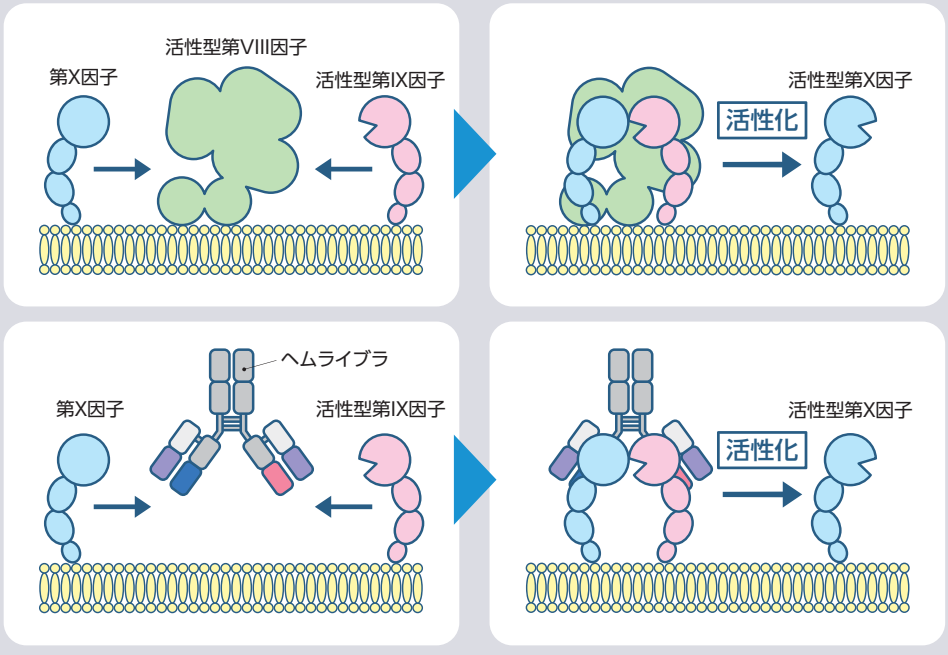
井川 智之：YAKUGAKU ZASSHI 137(7)：831-6, 2017
北沢 剛久, 嶋 緑倫：生化学 89(3)：325-32, 2017
（本論文の著者に中外製薬の社員を含みます）

- ヘムライブラは、日本国内でつくられた医薬品です。

第VIII因子の代わりに働くことで止血を進めます。

- ヘムライブラは、「Y」の字の先端の2ヵ所のうち、一方で活性型第IX因子に、もう一方で第X因子に結合します。
- その結果、血液凝固第VIII因子の代わりとなって機能し、止血を進める働きをします。

第VIII因子の働きとヘムライブラが作用するしくみ（イメージ図）



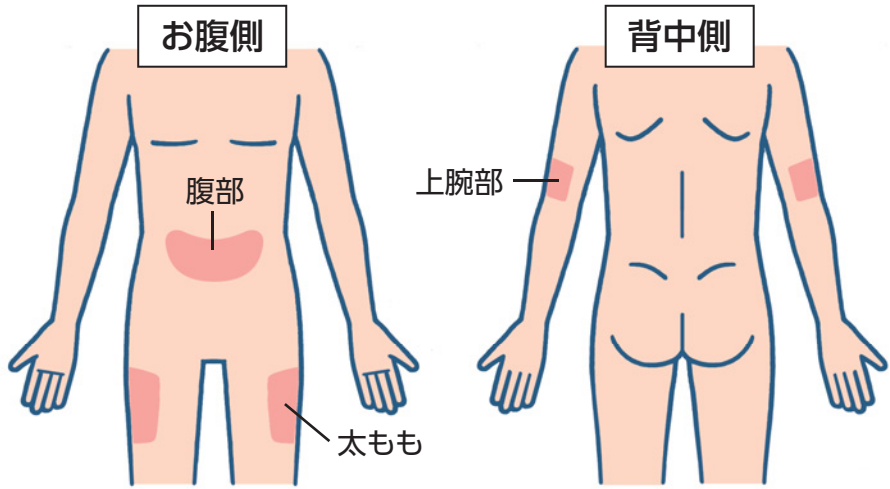
北沢 剛久, 嶋 緑倫：生化学 89(3)：325-32, 2017
（本論文の著者に中外製薬の社員を含みます）

ヘムライブラの使用方法

ヘムライブラは液体の薬剤で、皮下に注射します。

- ヘムライブラは、液体の薬剤です。必要な使用量を注射器に抜き取り、そのまま皮下に注射します。
- 皮下注射は、皮膚のすぐ下の脂肪に針を刺して薬剤を注入する方法です。
- 上腕部のほか、腹部や太ももなどに打ちます。
- 注射した場所は、もまないでください。また、注射した当日の入浴は可能ですが、注射した場所をこすらないようにしてください。

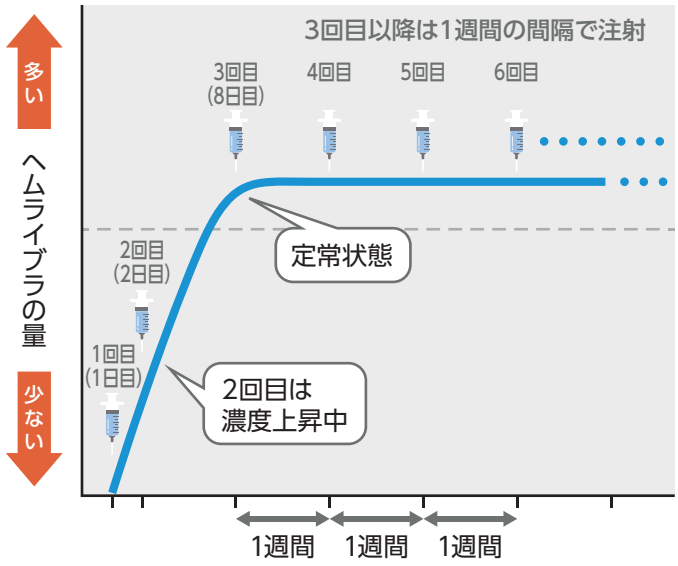
ヘムライブラを注射する場所



ヘムライブラは、定期的に注射を続けることで効果が期待できます。

- 初めてヘムライブラを使うときには、1日目、2日目に注射した後（1週間後）にからだの中のヘムライブラの量が定常状態*に達します。
- 定常状態になった後も、決められたスケジュールで定期的に注射を続けることで、有効な血中濃度を維持することができ、出血傾向の抑制が期待できます。

定期的な皮下注射をした場合のからだの中のヘムライブラの量（イメージ図）

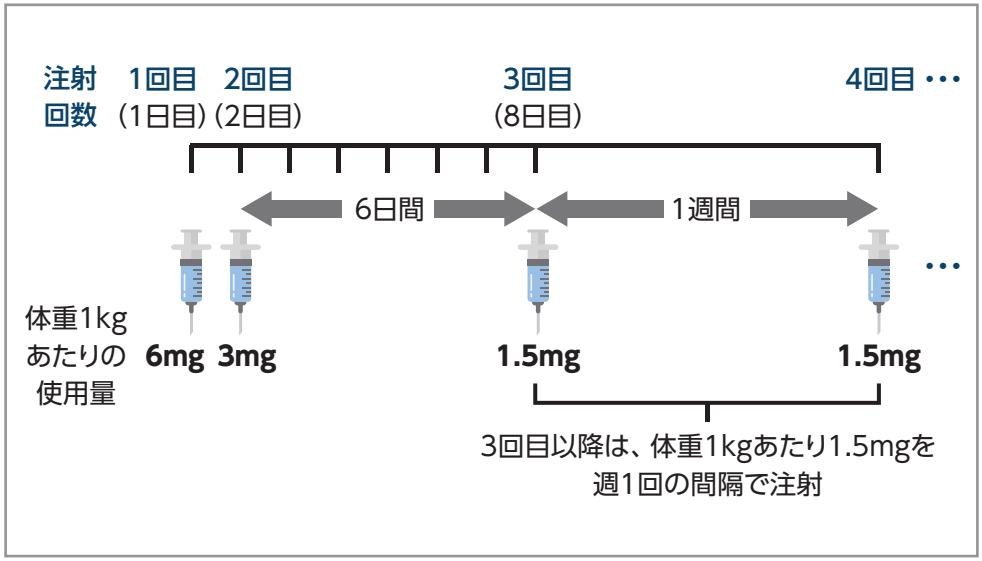


*一定の量がからだの中にある状態

ヘムライブラの使用スケジュール

ヘムライブラの3回目以降の注射は、週1回のスケジュールで行います。

- ヘムライブラは、初回と2回目は連日注射し、3回目（8日目）から1週間隔で注射します。



- 凝固能が回復する場合があるため、第VIII因子活性、インヒビター力価等の検査を定期的に受けてください。
- ヘムライブラの投与終了時期は、担当医があなたの状態を確認して決定します。

ヘムライブラ投与終了後の留意事項

ヘムライブラの投与終了後も、出血を疑ったり、何か違和感を感じたりしたら、すみやかに担当医に連絡してください。

- 免疫抑制療法によってインヒビターが消失して、治療が終了した後も、再びインヒビターが増えて出血することがあります（再燃）。そのため、後天性血友病Aの治療終了後も、担当医の指示に従って病院を受診してください。
- ヘムライブラ投与終了後も、6ヵ月間はヘムライブラが体内に残っていると考えられます。他の医療機関を受診する場合には、13ページに添付のヘムライブラ連絡カードを医師や看護師、薬剤師に提示し、ヘムライブラを使用していたことをお伝えください。

ヘムライブラ連絡カードはマイナ保険証や資格確認書とセットで、財布などに入れて必ず携帯しましょう。

ヘムライブラ連絡カードは、救急隊があなたに代わってカードを確認することで、担当医のもとへ搬送したり、適切な治療に必要な情報を救急医に伝えたりすることができます。すべての項目を記入した上で、担当医に確認してもらいましょう。記入済みのカードは財布などに入れて必ず携帯してください。

- 緊急連絡先だけでなく、担当医など、記載した項目に変更があった場合には、必ず新しいカードに変更して、最新の情報に更新してください。
- ご家族などとカードの保管場所を共有し、緊急時にはすみやかに救急隊と情報を共有できるようにしましょう。

「ヘムライブラ連絡カード」は、投与中と投与終了後の2種類があります。

表面　投与中・投与終了後のカード共通

ヘムライブラ®連絡カード

氏名

緊急連絡先　（続柄：　）　-　-

担当医　病院　科

先生　-　-

病院　科

先生　-　-

本カードを必ず携帯し、病院や薬局に行く際には、必ず提示してください。

裏面　ヘムライブラ**投与中**の患者さん用カード

RMP　⚠ 医療従事者のみなさまへ

私は後天性血友病A治療のためにヘムライブラ®を使用しています

緊急時は速やかに表面の医療機関へご連絡ください

- 重大な出血時にはノボセブン®での治療が必要です。
- ヘムライブラ®投与中はAPTTが過度に短縮するため、APTTは出血時の凝固能の判断に用いないでください。

より詳細な情報は
こちらの二次元コードから
ご参照いただけます

CHUGAI　すべての革新は患者さんのために
Roche　ロシュ グループ

2022年6月作成

裏面　ヘムライブラ**投与終了**となった患者さん用カード

RMP　⚠ 医療従事者のみなさまへ

私は後天性血友病A治療のためにヘムライブラ®を使用していました　最終投与日:　年　月　日

緊急時は速やかに表面の医療機関へご連絡ください

- 重大な出血時にはノボセブン®での治療が必要です。
- ヘムライブラ®投与終了後6ヵ月間はAPTTが過度に短縮するため、APTTは出血時の凝固能の判断に用いないでください。

より詳細な情報は
こちらの二次元コードから
ご参照いただけます

CHUGAI　すべての革新は患者さんのために
Roche　ロシュ グループ

2022年6月作成

ヘムライブラの副作用と注意事項

ヘムライブラ使用中に何か異常が認められた場合は、担当医に連絡してください。

● これまでの試験で報告されている副作用と注意事項

特に注意が必要な副作用：血栓症（血栓塞栓症および血栓性微小血管症）

血栓症とは、なんらかの原因で血管の中に血のかたまり（血栓）ができ、それによって血管がつまってしまう病気です。正常に血が届かなくなった部位あるいは臓器が障害を受け（壊死）、正常な機能が失われます。その部位によってさまざまな特徴的な症状が引き起こされます。

後天性血友病Aではインヒビターが消失すると、第VIII因子活性が正常よりも高くなることがあり、血栓のリスクが高くなりますので、注意が必要です。

症状があらわれた場合は、すぐに担当医に連絡してください。

- 深部静脈血栓症：手足のはれ・痛み・赤みなど
- 肺塞栓症：息切れ、胸部の痛み、胸がどきどきするなど
- 表在性血栓性静脈炎：手足などのはれ・痛み・赤みなど
- 血栓性微小血管症：脱力、手足のはれ、皮膚や白目が黄色くなる、お腹・背中の痛み、吐き気、尿量減少など

よくみられる副作用：注射部位反応

注射部位反応とは、注射した場所に起こる皮膚の反応です。

ヘムライブラを注射した場所に次のような症状があらわれる場合があります。
症状があらわれた場合は、担当医に連絡してください。

- 赤い発疹
- かゆくなる
- 皮膚の下に血がたまる
- はれ・出血・痛み
- じんましん

● これまでの試験で報告されていないものの、注意が必要な副作用

注意が必要な副作用：ショック・アナフィラキシー

アナフィラキシーは、全身に起こる急性のアレルギー反応で、急激に血圧が下がり、呼吸困難におちいって意識を失うなどのショック症状を引き起こすことがあります。これまでのヘムライブラの使用においては、アナフィラキシーやそれに伴うショック症状は認められていません。しかし、他の抗体などのタンパク質を含む薬剤では発現が報告されていることから、ヘムライブラにおいても発現する可能性が考えられます。

次のような症状があらわれた場合は、すぐに担当医に連絡してください。

- じんましん
- せきが出る
- 血の気が引く
- 強い腹痛
- まぶたがはれる
- 呼吸がヒューヒュー、ゼーゼーする
- 息切れする
- 失禁する
- 倒れる
- 嘔吐
- くちびる、舌、口の中がはれる

中外製薬
ロシュ グループ

2026年3月改訂
HEM0172.02