



—心臓手術の周術期において— —酸化窒素吸入用 800ppm「ALJ」をより安全に使用いただくために

本資料は、心臓手術の周術期の患者に対して、本剤を安全かつ適正に使用していただくために、特にご留意いただきたい内容を中心に解説したものです。本剤投与中に注意すべき事項は、電子添文における注意事項等情報に記載しておりますが、本剤を使用していただく前に本資料をご精読いただき、安全確保にご留意くださいますようお願い申し上げます。

また、本剤の使用にあたりましては、本剤の最新の電子添文および一酸化窒素ガス管理システム（販売名：SoKINOX ソキノクス、承認番号：30500BZX00217000）の取扱説明書をご熟読ください。

投与前に必要な準備

- 本剤は専用の一酸化窒素ガス管理システム (SoKINOX ソキノクス) を用いて投与します。当該医療機器の取扱説明書に従って、使用前点検等を済ませてください。
- 患者にすでに使用されている人工呼吸器、循環麻酔システムあるいは酸素投与システムの吸気ラインに本剤を投入するための回路を用意してください。

対象患者（対象となる手術）

- 本剤の対象患者は成人及び小児の心臓手術の周術期における肺高血圧患者です。
- 対象となる心臓手術は多岐にわたりますが、国内第III相臨床試験では、小児ではグレン手術、フォンタン手術、心室中隔欠損閉鎖術、卵円孔閉鎖術の患者、成人ではLVAD装着手術の患者に対し一酸化窒素が投与されました。

肺血管拡張剤（吸入用ガス）

薬価収載：対象外

○劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

—酸化窒素吸入用 800ppm「ALJ」 —酸化窒素

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

生命維持のために右—左シャントに完全に依存している心疾患を有する患者（右—左シャントの血流を減少させることにより血行動態が悪化し、致命的になるおそれがある。）

4. 効能又は効果（電子添文抜粋）

- 新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善
- 心臓手術の周術期における肺高血圧の改善

5. 効能又は効果に関連する注意（電子添文抜粋）

- 5.1 肺低形成を有する患者における安全性及び有効性は確立していない。
- 5.2 重度の多発奇形を有する患者における安全性及び有効性は確立していない。
- 5.5 在胎期間 34 週未満の早産児における安全性及び有効性は確立していない。
- 5.6 術前投与時の安全性及び有効性は確立していないため、リスク・ベネフィットを勘案し、本剤適用の要否を慎重に判断すること。

投与方法について

6. 用法及び用量（電子添文抜粋）

〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

- ・小児：本剤は吸入濃度10ppmで吸入を開始し、十分な臨床効果が得られない場合は20ppmまで増量することができる。
- ・成人：本剤は吸入濃度20ppmで吸入を開始し、十分な臨床効果が得られない場合は40ppmまで増量することができる。
- ・症状に応じて、血行動態や酸素化が改善し、本治療から離脱可能となるまで吸入を継続する。なお、吸入期間は7日間程度までとする。
- ・離脱の際には、血行動態及び酸素化の改善に従い、5ppmまで漸減する。その後さらに漸減し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を継続する。

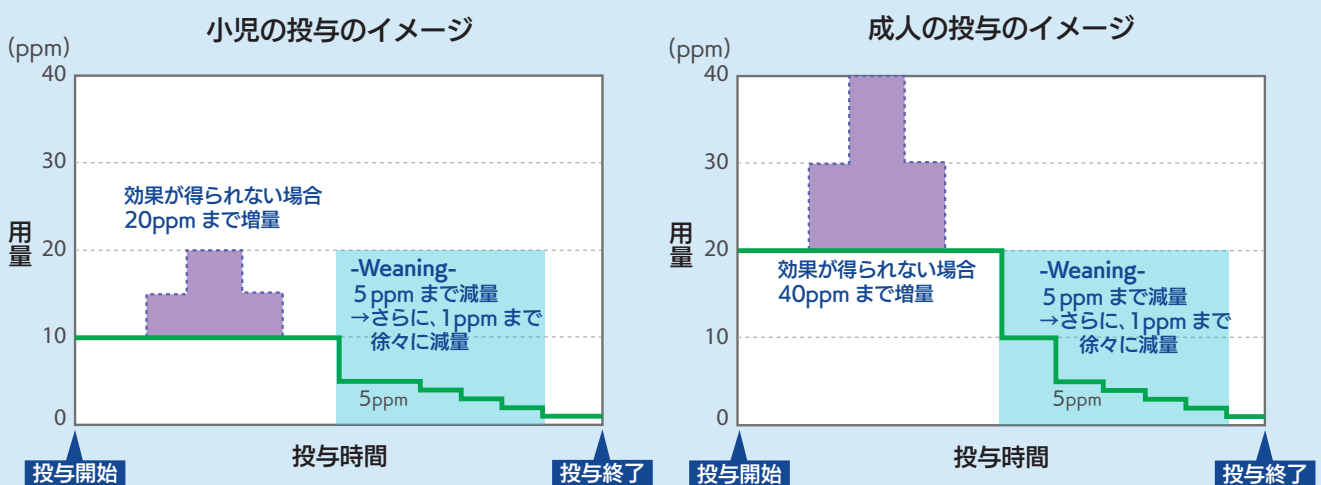
7. 用法及び用量に関連する注意（電子添文抜粋）

- 7.2 本剤の吸入濃度は、小児では20ppm、成人では40ppmを超えないこと。吸入濃度がこれを超えると、メトヘモグロビン血症発生及び吸入二酸化窒素（NO₂）濃度増加の危険性が増加する。
- 7.3 本剤の投与を急に終了又は中止すると、肺動脈圧の上昇又は酸素化の悪化がみられることがある。肺動脈圧の上昇又は酸素化の悪化は本剤に反応しない患者においてもみられることがある。
- 7.9 本剤の効果は速やかに発現し、投与後5～20分で肺動脈圧の低下及び酸素化の改善がみられる。用いた用量で十分な効果が得られない場合、投与後10分以上あけて、増量することができる。本剤投与後30分間経過し、血行動態や酸素化の改善がみられない場合は、本剤の投与中止を検討すること。
- 7.10 離脱の際には、本剤の吸入濃度を1ppmまで徐々に減量すること。1ppmで血行動態及び酸素化が安定している場合、12時間毎に離脱を試みること。

※その他の用法及び用量に関する詳細は電子添文を参照してください。

解説

- 本剤の開始用量は、小児10ppm、成人20ppmです。本剤投与によるリスクを最小限とするため、患者の病態が改善しない場合に限り増量（ただし小児20ppm、成人40ppmを超えない）を検討してください。
- 吸入期間は7日間程度としますが、減量や離脱時期の決定は、症状や血行動態および酸素化の改善に基づいて行ってください。
- 肺動脈圧の上昇や酸素化の悪化（リバウンド）リスクを最小限にするため、減量においては、治療中の用量から急激に下げるのを避けながら5ppmまで減量し、その後、1ppmまで段階的な減量をお願いします。



参考:国内第Ⅲ相臨床試験(アイノフロー吸入用:2015年8月24日承認、申請資料概要2.7.6.2.1)

減量の都度少なくとも5分以上の間隔において、5ppmまでは、前の投与量に対して50%ずつ減量し、それ以降は投与終了まで1ppmずつ減量する。

例) 20ppm→10ppm→5ppm→4ppm→3ppm→2ppm→1ppm→OFF(30分以上かけて離脱)

投与中のモニタリング

8. 重要な基本的注意(電子添文抜粋)

8.3 離脱の際には、吸気中NO濃度、吸気中NO₂濃度、PaO₂、血中メトヘモグロビン(MetHb)濃度等のモニタリング項目の評価を参考にすること。

8.6 本剤による治療は、循環動態及び酸素化の緻密なモニタリング下で行うこと。

11. 副作用(電子添文抜粋)

11.1 重大な副作用

11.1.1 メトヘモグロビン血症(頻度不明)

11.1.2 徐脈(0.9%)

11.1.3 心停止(0.4%)

11.1.4 重篤なビリルビン血症(0.4%)

11.1.5 気胸(0.4%)

14. 適用上の注意(電子添文抜粋)

14.2.2 本剤は、吸気中NO濃度、吸気中NO₂濃度、PaO₂、血中MetHb濃度をモニターしながら投与すること。

14.2.3 血中MetHb濃度は、本剤吸入開始後1時間以内に測定し、以降12時間以内は頻回に測定すること。また、24時間以降は少なくとも1日毎に測定すること。

14.2.4 本剤の吸入濃度は吸気回路の患者近位で測定すること。吸気中NO₂濃度及び吸気中酸素濃度についても同じ場所でアラームがついたモニタリング装置を用いて測定すること。

14.2.5 血中MetHb濃度が2.5%を超える場合は、本剤吸入濃度の減量又は投与を中止すること。その後も改善がみられない場合には、必要に応じてビタミンC、メチレンブルー又は輸血で対処すること。

14.2.6 吸気中NO₂濃度は、可能な限り定常状態において0.5ppm未満を維持すること。濃度が0.5ppmを超えた場合は、一酸化窒素ガス管理システムを点検し、原因を精査すること。可能であれば本剤又はFiO₂を減量すること。

※その他の重要な基本的注意、副作用、適用上の注意に関する詳細は電子添文を参照してください。

解説

- 一酸化窒素吸入用800ppm「ALJ」投与中は、一酸化窒素ガス管理システム(SoKINOX ソキノクス)に表示される吸気中の投与濃度(NO)、二酸化窒素濃度(NO₂)、酸素濃度(O₂)を常時監視してください。
- 血中MetHb濃度の増加により、血液中の酸素運搬能が低下する(本剤の特徴的副作用であるメトヘモグロビン血症)おそれがあるため、血中MetHb濃度を監視してください。
- 血中MetHb濃度、PaO₂および循環動態については、以下をご参考に監視をお願いします。

