

適正使用ガイド及び 用法用量ガイド

遺伝子組換えムコ多糖症VI型治療剤

薬価基準収載

ナグラザイム[®] 点滴静注液 5mg

Naglazyme[®] Intravenous Infusion 5mg

ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)点滴静注用製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤の投与中又は投与終了後の当日の本剤に関連するinfusion reactionのうち、アナフィラキシー反応があらわれる可能性があるため、本剤は、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与中及び投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤なinfusion reactionが発生した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8. 1、11. 1. 1 参照]
- 1.2 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者に投与した場合、infusion reactionによって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[9. 1. 1、11. 1. 1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対してアナフィラキシーショックの既往歴のある患者[8. 1、11. 1. 1 参照]

ご使用にあたって¹

4. 効能又は効果

ムコ多糖症Ⅵ型

6. 用法及び用量

通常、ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)として、1回体重1kgあたり1mgを週1回、点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1** 日局生理食塩液で希釈した後に投与すること。本剤の投与は注入ポンプを用いて、総量を4時間以上かけて投与すること。投与速度は、体重が20kg以下の患者の場合、初めの1時間は3mL/時とし忍容性が良好なら38mL/時に投与速度を上げ、投与を終了する。体重が20kgを超える患者の場合、初めの1時間は6mL/時とし忍容性が良好なら80mL/時に投与速度を上げ、投与を終了する。[14.2.3、14.3 参照]
- 7.2** 本剤の投与によりinfusion reaction(発熱、頭痛、発疹等)が発現する可能性がある。これらの症状発現の予防及び発現時の症状を軽減させるために、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又はその両方を本剤投与開始の30～60分前に前投与することが望ましい。[8.3、11.1.1 参照]

投与量の算出方法

以下の手順で患者に必要な用量(mL)を算出する。

患者の体重に基づいて本剤の投与量(1mg/kg)¹を算出し、必要なバイアル数(1バイアル5mg/5mL、濃度として1mg/mL)を決定する。



患者体重が20kg以下の場合

体重20kg以下の患者における用量の算出方法

水分過負荷の影響を考慮し、体重が20kg以下の患者には、日局生理食塩液100mLで希釈する。その際、投与速度を落として総量を4時間以上かけて投与する。

ステップ 1	患者体重 (18kg)	×	体重あたり投与量 (1mg/kg)∴(1mg/mL)	=	1回の投与量 (18mL)
------------------	----------------	---	-------------------------------	---	------------------

ステップ 2	1回の投与量 (18mL)	÷	5mL (1バイアルの容量)	=	3.6バイアル
------------------	------------------	---	-------------------	---	---------

患者体重が20kg以上の場合

ステップ 1	患者体重 (42kg)	×	体重あたり投与量 (1mg/kg)∴(1mg/mL)	=	1回の投与量 (42mL)
------------------	----------------	---	-------------------------------	---	------------------

ステップ 2	1回の投与量 (42mL)	÷	5mL (1バイアルの容量)	=	8.4バイアル
------------------	------------------	---	-------------------	---	---------

用意するもの¹



- ナグライム[®]点滴静注液5mg、バイアル(1回かぎり使用)
- 希釈用日局生理食塩液100mL又は250mL

取扱い上の注意¹

規制区分

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

貯法

凍結を避け、2～8℃保存

有効期間

36か月

取扱い上の注意

凍結、振盪を避けること。

投与前準備¹

- 総投与容量を計算する。
- 相当する容量の日局生理食塩液を準備する。
- 本剤を日局生理食塩液で希釈する。

体重が20kgを超える患者の場合

- 日局生理食塩液250mLを準備する。
- 日局生理食塩液250mLから本剤の必要量と等量を抜き取って廃棄した後、本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液にゆっくりと添加する。

体重が20kg以下の患者の場合

- 日局生理食塩液100mLを準備する。
- 本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液100mLにゆっくりと添加する。

注意

本剤は、希釈後は直ちに使用すること。

希釈後直ちに使用できない場合には、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。

調製方法¹

薬剤調製時の注意

- 他剤との混合は行わないこと。
- 各バイアルは一回限りの使用とすること。
- 本剤には防腐剤が含まれていないので、希釈後は速やかに使用すること。希釈後直ちに使用できない場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。

薬剤調製方法に関する注意

- 患者の体重に基づいて本剤の投与量を算出し、投与に必要なバイアル数を決定する。冷蔵庫より必要バイアルを取り出し、室温になるまで放置する。



- 調製前に、微粒子の存在や変色がないか、各バイアルを目視にて観察すること。本剤は無色から微黄色の澄明又はわずかに乳白色の液である。微粒子の混入が認められたものや変色が見られるものは使用しないこと。



- 本剤は日局生理食塩液で希釈した後に患者に投与するため、患者の体重に基づいて投与する薬液総量を決定し、相当する容量の日局生理食塩液を準備する。体重が20kg以下の患者には100mLとし、体重が20kgを超える患者の場合には250mLとする。

- 体重が20kg以下の患者の場合は、本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液100mLにゆっくりと添加する。体重が20kgを超える患者の場合は、日局生理食塩液250mLから本剤の必要量と等量を抜き取って廃棄した後、本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液にゆっくりと添加する。



- 本剤を日局生理食塩液に添加後、穏やかに回転させ、薬剤を均一に混和させる。急激な振盪撹拌をしないこと。患者に投与する前に微粒子等の混入がないか希釈液を目視にて確認する。肉眼で確認できる粒子のない無色透明な液のみを使用すること。

投与速度^{1,2}

- 注入ポンプを用いて4時間以上かけて投与すること。
- 投与開始から**1時間**までは全投与量の約2.5%を投与し、残りの約97.5%を**3時間**かけて投与する。
- 体重が20kg以下の患者でも投与速度を落として、4時間以上かけて投与する。

体重が20kg以下の患者

投与総量=120mL^{注)}

投与開始～60分	3mL/時 (約25 μ g/kg/時)	バイタルサインを測定し、安定していれば次の速度に上げる。
60～約250分	38mL/時 (約320 μ g/kg/時)	バイタルサインが安定していれば投与終了までこの速度で投与する。

注) 体重が概ね20kgの場合

体重が20kgを超える患者

投与総量=250mL

投与開始～60分	6mL/時 (約25 μ g/kg/時)	バイタルサインを測定し、安定していれば次の速度に上げる。
60～約250分	80mL/時 (約320 μ g/kg/時)	バイタルサインが安定していれば投与終了までこの速度で投与する。

使用上の注意¹

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤はたん白質製剤であり、アナフィラキシーショックが起こる可能性が否定できないため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、このような症状の発現に備え、緊急処置を取れる準備をしておくこと。[1.1、2.、9.1.3、11.1.1 参照]
- 8.2 本剤の投与によりinfusion reaction(発熱、頭痛、発疹等)が発現する可能性がある。Infusion reactionがあらわれた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、適切な薬剤治療(抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等)や緊急処置を行うこと。
- 8.3 睡眠時無呼吸はムコ多糖症Ⅵ型患者によく認められる症状であり、抗ヒスタミン剤の前投与が無呼吸のリスクを増加させる可能性があるため、本剤の投与開始前に気道閉塞性の評価を行うことが望ましい。睡眠時に酸素補給又は持続的気道陽圧等の呼吸補助を実施している患者では、本剤投与中にinfusion reactionが発現した場合や抗ヒスタミン剤投与に起因する極端な傾眠状態が発現した場合に備え、これらの呼吸補助処置を直ちに実施できるように準備をしておくこと。[7.2 参照]
- 8.4 ほとんどの患者に抗ガルスルファーゼ抗体の産生が予測されるため、定期的にガルスルファーゼ(遺伝子組換え)に対する抗体検査を行うことが望ましい。[17.1.1、17.1.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者

Infusion reactionによって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[1.2、11.1.1 参照]

9.1.2 急性熱性疾患又は呼吸器疾患のある患者

投与日を遅らせることを考慮すること。

9.1.3 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

[8.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能に高度な障害のある患者

当該患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能に高度な障害のある患者

当該患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある患者には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

5歳未満の小児を対象とした安全性及び有効性を検討した臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

副作用の発現に注意すること。生理機能が低下していることが多い。

安全性¹

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤なinfusion reaction (頻度不明)

重度のアナフィラキシー様反応(呼吸困難等)を投与中に起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤や副腎皮質ホルモン剤の投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。[1.1、1.2、2.、7.2、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 ネフローゼ症候群(膜性腎症等) (頻度不明)

免疫複合体を介した反応としてネフローゼ症候群(膜性腎症等)があらわれることがある。なお、投与の継続及び再投与の際はリスクとベネフィットを考慮すること。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
全身障害及び投与局所様態	発熱、悪寒、胸痛、注入部位疼痛	顔面浮腫	
神経系障害	頭痛	振戦	
皮膚及び皮下組織障害	発疹、蕁麻疹、そう痒症、丘疹、紅斑	血管神経性浮腫、アレルギー性皮膚炎、斑状皮疹	
胃腸障害	腹痛、嘔吐、悪心		
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、靭帯弛緩	
血管障害	低血圧、高血圧	充血	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	呼吸困難、咳嗽	呼吸窮迫	
血液及びリンパ系障害		貧血、白血球減少症	血小板減少症
眼障害	結膜炎		
臨床検査		ALP上昇、好中球数増加	

参考文献

1. ナグラザイム[®]点滴静注液5mg 添付文書2022年7月改訂(第2版)
2. NAGLAZYME[®] (GALSULFASE-RCH) Product Information. BioMarin Pharmaceutical Australia 25 September 2015.

製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)

文献請求先及び問い合わせ先

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社
メディカルインフォメーション
〒160-0022 東京都新宿区新宿四丁目1番6号 JR新宿ミライナタワー
TEL: 03-4578-0638
<https://www.bmrn.co.jp/>

製造販売元

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社
東京都新宿区新宿四丁目1番6号

製造元

BioMarin Pharmaceutical Inc. 米国

転載を禁ずる

遺伝子組換えムコ多糖症Ⅵ型治療剤

ナグラザイム®点滴静注液 5mg

Naglazyme® Intravenous Infusion 5mg

ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)点滴静注用製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品²⁾

日本標準商品分類番号 873959

承認番号	22000AMX01523000
薬価収載	2008年4月
販売開始	2008年4月

貯法：凍結を避け、2～8℃保存
有効期間：36か月
注)注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤の投与中又は投与終了後の当日の本剤に関連するinfusion reactionのうち、アナフィラキシー反応があらわれる可能性があるため、本剤は、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与中及び投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤なinfusion reactionが発生した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.1、11.1.1 参照]

1.2 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者に投与した場合、infusion reactionによって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[9.1.1、11.1.1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対してアナフィラキシーショックの既往歴のある患者[8.1、11.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ナグラザイム点滴静注液5mg	
成分	1バイアル(5mL ^{注2)})中の含量	
有効成分	ガルスルファーゼ(遺伝子組換え) ^{注1)}	5.0mg
添加物	塩化ナトリウム	43.8mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	6.20mg
	リン酸水素ナトリウム七水和物	1.34mg
	ポリソルベート80	0.25mg

注1)チャイニーズハムスター卵巣細胞から製造される。

注2)70単位(U)/mLに相当。ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)1Uは合成基質4-メチルウンベリフェリル硫酸カリウムを37℃、1分間で1 μ mol加水分解する単位。

3.2 製剤の性状

販売名	ナグラザイム点滴静注液5mg	
性状	無色～微黄色の澄明又はわずかに乳白色の液	
pH	5.5～6.1	
浸透圧比	0.9～1.2(生理食塩液に対する比)	

4. 効能又は効果

ムコ多糖症Ⅵ型

用法及び用量

通常、ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)として、1回体重1kgあたり1mgを週1回、点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 日局生理食塩液で希釈した後投与すること。本剤の投与は注入ポンプを用いて、総量を4時間以上かけて投与すること。投与速度は、体重が20kg以下の患者の場合、初めの1時間は3mL/時とし溶容性が良好なら38mL/時に投与速度を上げ、投与を終了する。体重が20kgを超える患者の場合は、初めの1時間は6mL/時とし溶容性が良好なら80mL/時に投与速度を上げ、投与を終了する。[14.2.3、14.3 参照]

7.2 本剤の投与によりinfusion reaction(発熱、頭痛、発疹等)が発現する可能性がある。これらの症状発現の予防及び発現時の症状を軽減させるために、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又はその両方を本剤投与開始の30～60分前に前投与することが望ましい。[8.3、11.1.1 参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤はたん白質製剤であり、アナフィラキシーショックが起こる可能性が否定できないため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、このような症状の発現に備え、緊急処置を取れる準備をしておくこと。[1.1.2、9.1.3、11.1.1 参照]

8.2 本剤の投与によりinfusion reaction(発熱、頭痛、発疹等)が発現する可能性がある。infusion reactionがあらわれた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、適切な薬剤治療(抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等)や緊急処置を行うこと。

8.3 睡眠時無呼吸はムコ多糖症Ⅵ型患者によく認められる症状であり、抗ヒスタミン剤の前投与が無呼吸のリスクを増加させる可能性があるため、本剤の投与開始前に気道閉塞性の評価を行うことが望ましい。睡眠時に酸素補給又は持続的気道陽圧等の呼吸補助を実施している患者では、本剤投与中にinfusion reactionが発現した場合や抗ヒスタミン剤投与に起因する極端な傾眠状態が発現した場合に備え、これらの呼吸補助処置を直ちに実施できるように準備をしておくこと。[7.2 参照]

8.4 ほとんどの患者に抗ガルスルファーゼ抗体の産生が予測されるため、定期的にガルスルファーゼ(遺伝子組換え)に対する抗体検査を行うことが望ましい。[17.1.1、17.1.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者

infusion reactionによって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[1.2、11.1.1 参照]

9.1.2 急性熱性疾患又は呼吸器疾患のある患者

投与日を遅らせることを考慮すること。

9.1.3 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

[8.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能に高度な障害のある患者

当該患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能に高度な障害のある患者

当該患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある患者には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

5歳未満の小児を対象とした安全性及び有効性を検討した臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

副作用の発現に注意すること。生理機能が低下していることが多い。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤なinfusion reaction(頻度不明)

重度のアナフィラキシー様反応(呼吸困難等)を投与中に起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤や副腎皮質ホルモン剤の投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。[1.1、1.2.2、7.2、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 ネフローゼ症候群(膜性腎症等)(頻度不明)

免疫複合体を介した反応としてネフローゼ症候群(膜性腎症等)があらわれることがある。なお、投与の継続及び再投与の際はリスフとベネフィットを考慮すること。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
全身障害及び投与局所様態	発熱、寒寒、胸痛、注入部位疼痛	顔面浮腫	
神経系障害	頭痛	振戦	
皮膚及び皮下組織障害	発疹、蕁麻疹、そう痒症、丘疹、紅斑	血管神経性浮腫、アレルギー性皮膚炎、斑状皮疹	
胃腸障害	腹痛、嘔吐、悪心		
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、靭帯弛緩	
血管障害	低血圧、高血圧	充血	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	呼吸困難、咳嗽	呼吸窮迫	
血液及びリンパ系障害		貧血、白血球減少症	血小板減少症

	5%以上	5%未満	頻度不明
眼障害	結膜炎		
臨床検査		ALP上昇、好中球数増加	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他剤との混合は行わないこと。

14.1.2 各バイアルは一回限りの使用とすること。

14.1.3 本剤には防腐剤が含まれていないので、希釈後は速やかに使用すること。希釈後直ちに使用できない場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。

14.2 薬剤調製方法に関する注意

14.2.1 患者の体重に基づいて本剤の投与量を算出し、投与に必要なバイアル数を決定する。冷蔵庫より必要バイアルを取り出し、室温になるまで放置する。

14.2.2 調製前に、微粒子の存在や変色がないか、各バイアルを目視にて観察すること。本剤は無色から微黄色の澄明又はわずかに乳白色の液である。微粒子の混入が認められたものや変色が見られるものは使用しないこと。

14.2.3 本剤は日局生理食塩液で希釈した後患者に投与するため、患者の体重に基づいて投与する薬液総量を決定し、相当する容量の日局生理食塩液を準備する。体重が20kg以下の患者には100mLとし、体重が20kgを超える患者の場合には250mLとする。[7.1 参照]

14.2.4 体重が20kg以下の患者の場合、本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液100mLにゆっくりと添加する。体重が20kgを超える患者の場合、日局生理食塩液250mLから本剤の必要量と等量を抜き取って廃棄した後、本剤の必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液にゆっくりと添加する。

14.2.5 本剤を日局生理食塩液に添加後、穏やかに回転させ、薬液を均一に混和させる。急激な振盪撹拌をしないこと。

14.2.6 患者に投与する前に微粒子等の混入がないか希釈液を目視にて確認する。肉眼で確認できる粒子のない無色透明な液のみを使用すること。

14.3 薬剤投与速度の注意

下表を参考に、注入ポンプを用いて4時間以上かけて投与すること。[7.1 参照]

体重が20kg以下の患者

投与総量=120mL ^{注)}		
投与開始～60分	3mL/時 (約25 μ g/kg/時)	バイタルサインを測定し、安定していれば次の速度に上げる。
60～約250分	38mL/時 (約320 μ g/kg/時)	バイタルサインが安定していれば投与終了までこの速度で投与する。

注)体重が概ね20kgの場合

体重が20kgを超える患者

投与総量=250mL		
投与開始～60分	6mL/時 (約25 μ g/kg/時)	バイタルサインを測定し、安定していれば次の速度に上げる。
60～約250分	80mL/時 (約320 μ g/kg/時)	バイタルサインが安定していれば投与終了までこの速度で投与する。

20. 取扱い上の注意

凍結、振盪を避けること。

22. 包装

1バイアル

* 24. 文献請求先及び問い合わせ先

BioMarin Pharmaceutical Japan株式会社
メディカルインフォメーション
〒160-0022 東京都新宿区新宿四丁目1番6号
JR新宿ミライナタワー
TEL: 03-4578-0638
https://www.bmrn.co.jp/

26. 製造販売業者等

* 26.1 製造販売元

BioMarin Pharmaceutical Japan株式会社
東京都新宿区新宿四丁目1番6号

26.2 製造元

BioMarin Pharmaceutical Inc. 米国

B:OMARIN®

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社
〒160-0022 東京都新宿区新宿四丁目1番6号
JR新宿ミライナタワー

2022年7月作成
NZ-004C
APAC-NGZ-00014