

ソリリス点滴静注300mg 非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）

【この薬は？】

販売名	ソリリス点滴静注300mg Soliris
一般名	エクリズマブ（遺伝子組換え） Eculizumab (Genetical Recombination)
含有量 （1製剤30mL中）	300mg

患者向適正使用ガイドについて

患者向適正使用ガイドは、患者の皆様や家族の方などに、医療用医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために作成したものです。

したがって、この医薬品を使用するときに特に知っていただきたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基に、わかりやすく適応疾患ごとに作成しています。

医薬品の使用による重大な副作用と考えられる場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

ご不明な点などありましたら、末尾に記載の「お問い合わせ先」にお尋ねください。

さらに詳しい情報として、<http://www.soliris.jp/>に添付文書情報・患者様向け情報が掲載されています。

【この薬の効果は？】

- ・この薬は、モノクローナル抗体と呼ばれるグループに属する注射薬です。
- ・この薬は、補体と呼ばれる免疫系の一部を阻害することで、コントロール不良の補体の働きによる血栓性微小血管障害（TMA：補体の持続的な活性化により体の様々な部位の小血管に血栓（血のかたまり）ができること。血栓ができる場所によって現れる症状が異なります）を防ぎ、腎機能の安定化および改善と血小板数の正常化が期待されます。
- ・次の診断病名で、医療機関で使用されます。

非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）

- ・この薬は、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）に効果が認められています。日本腎臓学会および日本小児科学会の診断基準などを参考にaHUSと診断された患者の皆様にご使用することができます。

【この薬を使う前に、確認すべきことは？】

- この薬は、製造工程でウシ血清アルブミンを使用しており、他の生物由来製剤と同様に伝達性海綿状脳症（狂牛病）のリスクを完全に排除できないので、この薬による治療の必要性を十分に理解できるまで説明を受けてください。
- この薬は、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）と診断された後に、aHUSに十分な知識を持つ医師から、有効性と安全性の説明を十分に理解できるまでを受けてください。
- この薬により、髄膜炎菌感染症、肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌b型（Hib）感染症などが発症しやすくなりますので、この副作用の発現の可能性について十分に理解できるまで説明を受けてください。
- 髄膜炎菌ワクチンの接種の必要性について十分に理解できるまで説明を受けてください。必要性を理解いただいた後で、可能な限り接種を受けてから治療を開始してください。（2015年5月、日本国内で初めて本剤投与患者に対して保険給付が可能な髄膜炎菌ワクチンが発売されました。）
- 小児の患者様のHib感染症、肺炎球菌感染症に関しては、「予防接種法」に「予防接種を受ける努力義務」があると規定された疾病であり、予防接種を受けることが望ましいとされています。この薬の投薬に際しては、母子手帳その他で接種状況を確認し、必要な場合は、「予防接種実施規則」、「定期接種実施要領」に準拠しワクチンの添付文書に従ってそれぞれ必要なワクチンの接種を検討してください。
- 患者様のご病状に合わせ、ワクチン接種前あるいはワクチン接種後2週間以内にこの薬の治療を開始する場合は、2週間以内にこの薬の治療を開始する必要性について、十分に理解できるまで説明を受けてください。
 1. この薬の投与は、感染症、特に髄膜炎菌感染症などに対する患者様の抵抗力を低下させる可能性があります。安全性に関する注意として、この薬の投与開始前に、この髄膜炎菌感染症などに関する十分な説明を受けて十分にご理解ください。さらに、小児の患者様に関しては、肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌b型感染症に関する十分な説明を受けて十分にご理解ください。（インフルエンザ菌b型感染症は、ウイルスが原因である季節性のインフルエンザとは全く異なる感染症で、細菌による疾患です）
 2. 患者様の安全を確保するために、この薬の国内臨床試験では、すべての患者様に髄膜炎菌ワクチン、小児の患者にはさらに肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ菌b型ワクチン接種を実施しています。ワクチン接種前あるいはワクチン接種後2週間以内にこの薬を投与する必要がある場合には、ワクチン接種後2週間は抗菌剤（感染症の治療薬）を併用しています。どうしても緊急にこの薬を使う場合には、必要に応じワクチン接種後一定期間は抗菌剤を併用することが重要です。
 3. ワクチン接種に際しては、ワクチン接種の良い点とリスクを十分にご理解ください。ワクチンの接種は、感染症が発症するリスクを減らしますが、完全ではありません。さらに、ワクチンにも望ましくない副反応が報告されています。肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ菌b型ワクチンに関しては、「定期接種実施要領」に準じた有効性と安全性などの説明などが必要です。
 4. 担当医師は、投薬開始後に、万一、患者様に感染症の疑いがでた場合に、感染症の原因（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型などの特に注意が必要な細菌であ

るか、他の細菌、ウイルスなどであるか) をつきとめ一番良い方法で感染症を早期に治療するために、必要な準備をして治療を提供します。

5. 患者様に十分にこの薬の治療の全てをご理解いただくことが非常に重要です。医師および薬剤師などの医療従事者は、患者様へこの薬を投与開始する前に、この薬およびこの薬による治療の全てを患者様に説明し、この「患者向適正使用ガイド」を1部お渡しいたします。このガイドを十分確認してください。ご質問があれば、担当の医療従事者にご相談ください。
6. さらに「患者安全性カード」をお渡しします。常時それを携帯するようお願いいたします。他の病気の治療に関わる全ての医師にこのカードを提示してください。このカードに記載する「髄膜炎菌感染症が疑われる注意が必要な症状」のいずれかを認めた場合、直ちに担当医師に連絡してください。担当医師と連絡が取れない場合にはすぐに救急車を呼び、このカードを救急救命室のスタッフに提示してください。

- 次の人は、この薬を使用することはできません。
 - ・ 髄膜炎菌感染症にかかっている人
 - ・ この薬に対し、過敏な反応を起こしたことがある人
- 次の人は、慎重に使う必要があります。使い始める前に医師または薬剤師に教えてください。
 - ・ 以前に髄膜炎菌感染症にかかったことがある人
 - ・ 投与する日に、全身性感染症にかかっている人
- この薬の使用前に病気の詳しい診断やこの薬を使用するかどうかを判断するための検査が行われます。

【この薬の使い方は？】

この薬は、注射剤です。

- 使用量、使用回数、使用方法などは、この薬の使用方法などに従い、担当医師が決め、医療機関において25分～45分（18歳未満の患者様では、約1～4時間）かけて点滴静注されます。（点滴静注以外の方法では注射できません）

18歳以上の患者様は、下の年齢区分に従って投薬を受けてください。18歳未満の患者様では体重区分を基にした投与計画に従って投与を受けてください。

年齢または体重	導入期	維持期
18歳以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回
18歳未満		
40kg以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回
30kg以上40kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回900mgを2週に1回
20kg以上30kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回600mgを2週に1回
10kg以上20kg未満	1回600mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを2週に1回
5kg以上10kg未満	1回300mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを3週に1回

- 点滴静注をしている途中で、頭痛などの注射による症状が発現した場合は、医療従事者にすぐに知らせてください。必要に応じ点滴速度を遅くするなどの処置をとります。

○この薬は、点滴静注終了後も、一定の時間、注射による症状（頭痛など）の発現の有無を観察することが必要です。

○注射による頭痛などは、点滴終了後1~2時間で消失あるいは軽快していきます。頭痛などが発現した場合は、医療機関に留まり点滴後しばらく様子を見て、ひどくなる場合は医療従事者にすぐ知らせてください。

○この薬の治療の開始・中止について

・この薬による治療の開始、中止に際しては、担当医師、薬剤師などの医療従事者との十分な話し合いが非常に重要です。この薬による治療に伴うリスクだけでなく、この薬の治療を中止した場合にも異なったリスクが生じる可能性があります。

・どのような理由でこの薬の投与を中止する場合も、中止した場合に起こる可能性のある患者様に生じる徴候（aHUS症状の増悪、血栓形成に伴う諸症状もしくは検査値の増悪などの血栓性微小血管障害）について、担当医師、薬剤師などの医療従事者との十分な話し合いが非常に重要です。中止後に起こり得る兆候について理解していただき、投与中止後12週間、担当の医療従事者による慎重な経過観察を受けることが必要です。

○この薬を中止すると、血液の溶血、血栓形成が起こる可能性があり、血栓ができる血管の場所により次のような障害があらわれることがあります。

- ・脳卒中（脳の血管の障害による）
- ・呼吸困難（肺の血管の障害による）
- ・錯乱（脳の血管の障害による）
- ・腎臓の異常（腎臓の血管の障害による）
- ・痙攣発作（脳の血管の障害による）
- ・手足の腫れ（手足の血管の障害による）
- ・胸痛/狭心症（心臓の血管の障害による）
- ・血小板数の低下（どこかで血栓形成が生じた際に、血小板が消費される）

・この薬の投与中止後、血栓性微小血管障害などの上記徴候が出た場合は、速やかに担当医師に連絡し、必要な処置（血漿交換、新鮮凍結血漿輸血など）を適切に受けることが必要です。

○この薬の血中濃度低下により血栓性微小血管障害の増悪・発現がおきることがあります。担当医師が指定した注射日、注射間隔を守り注射を受けることが重要です。通院できない（できなかった）場合は、すぐに担当医師、または薬剤師にご連絡ください。

【この薬の使用中に気をつけなければならないことは？】

○妊娠または妊娠している可能性のある患者様は、担当医師にご相談ください。

○この薬の使用中に妊娠した場合、直ちに担当医師に知らせてください。

○この薬を使用中は授乳をしないでください。

○この薬は、高齢者では腎機能、肝機能、免疫機能などが低下している可能性があり、慎重に投与する必要がありますので、担当医師などにご相談ください。

○他の医師を受診する場合や、薬局などで他の薬を購入する場合は、必ずこの薬を使用していることを、「患者安全性カード」を見せ、医師または薬剤師に伝えてください。

副作用は？

特にご注意いただきたい重大な副作用と主な自覚症状を記載いたしました。

重大な副作用欄の「髄膜炎菌感染症」は、生命に係る重大な転帰になる可能性のある疾患で、急速に重症化し死亡に至ることがあるため、緊急の治療が必要です。

以下の症状のいずれかが現れた場合、

1. 直ちに担当医師に連絡してください。
2. 担当医師と連絡が取れない場合にはすぐに救急車を呼び、この患者安全性カードを救急救命室のスタッフに提示してください。

重大な副作用	主な自覚症状
髄膜炎菌感染症 ずいまくえんきんかん せんしょう	<p>初期症状は、以下のような一般的な風邪やインフルエンザの症状と区別が付きにくい場合があるので注意が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 発熱 ● 頭痛 ● 吐き気、嘔吐 ● 筋肉の痛み <p>その他、髄膜炎菌感染症には以下のような症状があります。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 錯乱（混乱して考えがまとまらない、物事を理解できない） ● うなじのこわばり（首の後ろが硬直してあごを傾けられない） ● 光に対する過剰な感覚（光が異様にキラキラ輝いて見える、異常にまぶしく感じる等） ● 手足の痛み

この薬の使用患者様ではありませんが、髄膜炎菌感染症の特徴的な症状をご紹介しますために、一般的な症例経過を以下に記載いたします。

症例1：患者：22歳、男性

主訴：出血斑（出血性皮疹とほぼ同一です）

現病歴：11月中旬より咽頭痛・咳嗽・発熱を生じ、その後頭痛、数回の嘔吐出現、さらに四肢の出血斑を認め、11月18日近医入院、その際収縮期血圧80mmHg台と低下、意識混濁も認められた。同院にて、ステロイド剤と抗菌剤の投与を受け、同日医科大学に緊急入院となった。

入院時現症：意識レベル低下、血圧100/76mmHg、脈拍84/分、体温36.2℃、上下肢主体に斑状の出血斑の散在、左薬指先端の壊死を認めた。項部硬直（首の後ろのこわばり）陽性。

「家族内での成人間伝播が示唆された髄膜炎菌性髄膜炎」日内会誌 89：1642-1644, 2000」

症例2：患者：55歳、女性

主訴：頭痛と全身の皮疹

現病歴：1994年12月中旬より咽頭痛と咳嗽があり、18日に悪寒、19日には皮疹が出現した。頭痛と意識混濁も出たため20日に通院中の他内科を受診、同日当院内科に紹介入院となった。

入院時現症：意識は覚醒しているが清明ではない。神経学的所見：項部硬直と痛覚過敏を認める。皮膚所見：手拳、足底を含めた全身に粟粒大から米粒大の紅色丘疹と浸潤を伴う小紅斑が多数見られた。小紅斑の大部分は出血を伴い一部には小さな血疱も見られた。

考案：本症による皮疹は、髄膜炎刺激症状の出現する数時間以内に出現することが多く、その頻度は髄膜炎患者の40-90%とされている。皮疹の性状は、直径2-3mm程度の不規則な小紅斑、丘疹で、数時間以内に急速に出血斑に変化するのを特徴とする。中央に青白色の水疱を伴うものもある。皮疹の部位は主に四肢、体幹であるが、頭部、手拳、足底、粘膜を含めた全身に認められる。この特徴的皮疹のために本症は「spotted fever」と呼ばれる。10%程度と少数であるが、劇症型では、四肢を中心にした大出血斑、潰瘍、壊死も見られることがあり、皮疹のタイプが予後を判定する重要な所見になっている。

本例のような、全身に及ぶ出血性皮疹と発熱あるいは髄膜炎所見をみた場合、髄膜炎菌感染症を強く疑うことが重要である。

「全身に出血性皮疹を認めた髄膜炎菌性髄膜炎」皮膚病診療：19(3)；241-244, 1997

○ この薬の使用中に注意いただきたいその他の感染症

以下に示す肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌b型感染症の可能性の考えられる症状などが現れた場合は、担当医師、薬剤師に連絡をお願いします。

- この薬による治療中は、髄膜炎菌だけでなく、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型などの細菌感染に対する抵抗力も低下する可能性があります。髄膜炎菌と異なり、成人であれば抵抗力が低下しても発症することはまれです。発症した場合でも、生命に係る重大な転帰になる可能性は低いと考えられています。
- ただし、感染に対する抵抗力の未発達な小児（特に乳幼児）では、感染する可能性が高くなります。特に、乳幼児の場合、脳と脊髄を守る機能が未発達なため、脳と脊髄を覆う髄膜の中で感染する髄膜炎を発症することが多くなります。髄膜炎をおこすと生命に係るだけでなく、脳の後遺障害を残す可能性が高くなります。
- 治療に際しては、肺炎球菌もインフルエンザ菌b型も耐性菌のことを考えた抗菌薬の選択が必要です。
- 小児における肺炎球菌感染症とインフルエンザ菌b型感染症に関して理解していただきたいこと：
 - 乳幼児では鼻の奥、のど、気道などに症状が出ずに菌を持っている率（保菌率）が、肺炎球菌性が3-4ヵ月検診時－18ヵ月検診時でそれぞれ17-48%、インフルエンザ菌b型が2-3%との報告があります。
 - 流行性の風邪などで粘膜の抵抗力が損なわれると、鼻腔あるいは気道の粘膜の保菌状態の菌あるいは周りのヒトからの飛沫に含まれる菌が粘膜経由で体内に入り、肺炎球菌では、中耳炎、肺炎、菌血症、髄膜炎、インフルエンザ菌b型では、急性喉頭蓋炎、化膿性関節炎、菌血症、髄膜炎を発症すると思われま

- ・ 特に乳幼児では、脳-脊髄の抵抗力が未発達で、髄膜内に簡単に菌が入り込めるため、成人と異なり髄膜炎をおこす可能性が高くなります。
- ・ 代表的な疾患の多くは初期兆候で簡単に判断することは難しいので、原因不明の発熱、通常と異なる風邪などを疑ったら、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型感染の可能性があると前提に診断を受けるようにしてください。
 - ・ 肺炎球菌性髄膜炎およびインフルエンザ菌b型髄膜炎：
小児の髄膜炎は、この2種の菌で80%の原因菌を占めます。乳幼児では、髄膜炎の代表的な症状である「うなじのこわばり（首の後ろのこわばり）」が出ないことが多く、**発熱（高熱）、頭痛、不機嫌、食欲低下、痙攣、嘔吐などの初期兆候から、通常の風邪と見分けることは非常に難しい疾患です。**
 - ・ 肺炎球菌ないしインフルエンザ菌b型による菌血症（敗血症）：
発熱を主症状とする潜在性菌血症として発症いたします。原因がわからない発熱を認めた場合、血液中に細菌がないか検査を受けるようにしてください。
 - ・ 肺炎球菌性肺炎：
肺炎に先立ち鼻水、のどの痛み、咳が出るようになります。痰ははじめ少なく、その後肺出血に伴い「鉄さび色」なります。風邪に続発することも多いと言われています。
 - ・ インフルエンザ菌b型性急性喉頭蓋炎：
発熱、食事をすることができない、唾液が呑み込めない、呼吸困難（突然窒息することもある）、呼吸がうまくできないため特徴的な**頭を前方に突き出す姿勢**を取ることがあります。
この疾患が起きることを前提に診断しないと初期兆候での診断は、風邪と区別がつかないなどにより難しいケースがあると言われています。

○ この薬の使用後にあらわれやすい副作用

頭痛、鼻漏および風邪、咽頭痛、背部痛および悪心などがあります。このうちいずれかの症状を認めた場合、担当医師にご相談ください。

上記に挙げた副作用はこの薬による副作用のすべてではありません。

【この薬についてのお問い合わせ先は？】

- ・ 症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、担当医師や薬剤師にお尋ねください。

- ・ 一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：アレクシオン ファーマ合同会社

<<http://alexionpharma.jp/>>

アレクシオン ファーマ メディカルインフォメーションセンター

電話：0120-577657

受付時間：9時～18時（土・日・祝日および当社休業日を除く）

- ・ 製品に関してのお問い合わせは、以下のサイトもご確認ください。

<<http://www.soliris.jp/>>

