

～視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) 患者さんへ～

ソリス[®] 治療で 気を付けてほしいこと

はじめに

本書は、ソリリス[®]の安全性について理解していただき、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。

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、下記の「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/>に患者様向け情報が掲載されています。

お問い合わせ先

- 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。

アレクシオンファーマ合同会社
メディカル インフォメーション センター：
フリーダイヤル：0120-577657
受付時間：9:00 ～ 18:00
(土、日、祝日および当社休業日を除く)

ソリリス[®]の使用後に現れやすい副作用

頭痛^{びろう}、鼻漏^{びろう}、風邪^{いんどうつう}、咽頭痛^{いんどうつう}、背部痛^{おしん}および悪心^{おしん}等があります。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。

ここで取り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。
気になる症状があれば**担当医師に伝えるよう**にしてください。

ソリス®の副作用

1. 髄膜炎菌感染症

『ソリス®使用時に特に注意が必要な副作用：髄膜炎菌感染症』を参照してください(p.4)。

2. 髄膜炎菌以外の感染症

ソリス®投与中、髄膜炎菌だけでなく、その他の細菌(インフルエンザ菌、肺炎球菌、淋菌など)による感染症に対する抵抗力も低下する可能性があります。典型的な感染症の多くは初期症状から感染症の種類を判断することは困難です。なお、淋菌感染症は、多くの場合は無症状ですが、排尿時の痛み、陰茎先端部からの膿様分泌物、膣分泌物の増加および腹部／骨盤部の痛みなどの症状がみられることがあります。また、淋菌感染症および感染症状の報告があるため、原因不明の発熱や一般的な風邪とは異なる症状が現れた場合は、診察を受けてください。

3. infusion reaction

ソリス®に含まれるタンパク質は、一部の患者さんにアレルギー反応を引き起こす可能性があります。ソリス®投与後に何らかの徴候や症状が現れたら、医療関係者に相談してください。

- 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、担当医師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等の処置をとります。
- この薬は、点滴静注終了後も、一定の時間、注射による症状(頭痛等)が現れないかどうかを観察することが必要です。
- 注射による頭痛等は、通常、点滴終了後1～2時間で消失あるいは軽快していきます。頭痛等が発現した場合は、医療機関に留まり点滴後しばらく様子を見て、ひどくなる場合は担当医師や看護師にすぐ知らせてください。

下線の用語については、11ページの用語集をご覧ください。

ソリス®使用時に特に注意が必要な副作用：

重大な副作用に「髄膜炎菌感染症」があります。

重要な安全性情報

ソリス®は免疫系の一部を阻害するため、重篤な感染症、特に髄膜炎菌の感染リスクが増加します。これらは、重大な脳の炎症や重度の血液感染症である敗血症の発症の原因となる可能性があります。実際に、本剤投与により髄膜炎菌感染症を発症し、発症後短期間（24時間以内）で急速に症状が悪化して死亡に至った症例が報告されています。

これらの感染症により急死または生命が危険な状態が生じる可能性、あるいは重大な身体障害が残る可能性がありますので、感染症に対しては至急に適切な治療を受ける必要があります。

これらの感染症のリスクを減らすための注意事項と、感染症が疑われる場合にすべきこと（以下を参照）を理解しておくことが重要です。

<髄膜炎菌感染症が疑われる注意が必要な症状>

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つきにくい場合があるので注意が必要です。

- 発熱
- 頭痛
- 吐き気、嘔吐
- 筋肉の痛み

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。

- 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（首の後ろが硬直しあごを傾けられない）
- 発疹、出血性皮疹（赤や紫色の斑点状の発疹）
- 光に対する過剰な感覚（光が異様にギラギラ輝いて見える、異常にまぶしく感じる等）
- 手足の痛み



- 注意すべき症状のいずれかが認められた場合は、直ちに担当医師または緊急時受診可能医療機関に連絡してください。
- 担当医師または緊急時受診可能医療機関と連絡が取れない場合、すぐに救急車を呼び、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。

髄膜炎菌感染症

髄膜炎菌感染症のリスクをできるかぎり低下させるために、
髄膜炎菌ワクチンの接種が必要です。

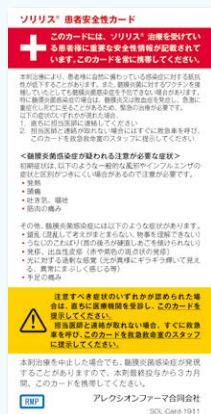
- 髄膜炎菌ワクチン接種は公的医療保険でカバーされています。
- 本剤投与を開始する2週間前までに、髄膜炎菌ワクチンの接種を済ませておく必要があります。
- 免疫抑制剤を投与されている患者さんには髄膜炎菌ワクチンの第1期2回接種が推奨されております。なお、ワクチンは接種しても髄膜炎菌感染症を完全に予防できるわけではありません。

ステロイドや免疫抑制剤といった免疫に影響を及ぼす可能性のある薬剤の投与を受けている場合、そのような薬剤の投与を受けていない患者さんと同等のワクチンの効果が得られない可能性があり、髄膜炎菌感染症のリスクが高まるおそれがあります。

2019年4月1日時点で、世界で149例の髄膜炎菌感染症が報告されており、国内においては髄膜炎菌感染症による死亡が2例報告されています。1例は、本剤投与開始から約4ヵ月後に発熱、寒気、手のしびれが発現しました。入院から約6時間後に症状が悪化し、重篤な低血圧(ショック)に対する治療とともに抗菌薬が投与されましたが、入院から約12時間後に死亡されました。もう1例は、本剤最終投与から4日後に頭痛、発熱(40℃台)、倦怠感および手足の筋肉痛を発現しました。発現から13時間後に腹痛および嘔吐を認めたため、緊急入院されました。発現から18時間後に抗菌薬投与が開始されましたが、急激に全身状態が悪化し、発現から約27時間後に死亡されました。

患者安全性カードを常に携帯してください。

- ✓ ソリリス®を使用される患者さんには、「患者安全性カード」をお渡しします。可能であれば、ご家族や介護者の方々にもお渡しください。
- ✓ このカードには、いつも気を付けておくべき特定の症状が書かれていますので、常にこのカードを携帯し、カードに記載された症状がないかを確認してください。
- ✓ カードに記載されたいずれかの症状がある場合、カードの指示に従ってください。
 1. 直ちに担当医師または緊急時受診可能医療機関に連絡してください。
 2. 担当医師または緊急時受診可能医療機関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。
- ✓ 医療機関を受診された際は、医療関係者に必ず提示してください。



気を付けるべき症状

ソリス®の投与を受けるにあたって

どんな人がソリス®の治療を受けられるのですか？

NMOSDと診断された患者さんのうち、以下の患者さんが対象となります。

- 抗アクアポリン4 (AQP4) 抗体が陽性のNMOSDの患者さん：
NMOSD患者さん全体の3/4において、抗AQP4抗体が血液中に存在していることが報告されており、この抗体がAQP4に結合することで、さまざまな症状がみられるようになります。
- 再発予防が必要と判断されるNMOSD患者さん

次の人は、ソリス®を使用することはできません。

1. 髄膜炎菌感染症にかかっている人。
2. ソリス®に対し、過敏な反応を起こしたことのある人。

次の人は、慎重に使用する必要があります。 使用する前に医師または薬剤師に伝えてください。

1. 以前に髄膜炎菌感染症にかかったことのある人。
 2. 投与する日に、全身性の感染症に感染している人。
- ソリス®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判断するための検査が行われます。

治療を開始する前に必要なステップはありますか？

ステップ 1

ソリス®の有効性および安全性に関する説明を担当医師から受けます。



ステップ 2

同意説明文書に署名していただきます。



ステップ 3

ソリス®のスターターキットが配布されます。

- 患者安全性カード(→p.5参照)
- ~視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)患者さんへ~ソリス®治療で気を付けてほしいこと(本冊子)

- 髄膜炎菌という細菌への感染リスクを減らすため、髄膜炎菌ワクチンを接種します。
- 感染に伴う症状を理解し、そのような症状が出た場合にとるべき行動を知っていただきたいと思いますようお願いいたします。

担当医師または看護師が、最初の点滴の少なくとも2週間前までに患者さんに髄膜炎菌ワクチンを接種します。

ソリス®の投与を受けるにあたって

ソリス®を使う前に確認しておくことは何ですか？

- ソリス®は、製造工程でウシ血清アルブミンけっせいを使用しており、他の生物由来製品と同様に伝達性海綿状脳症でんたつせいかいめんじょうのうししょう（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。
- 髄膜炎菌感染症またはその他の感染症の症状が現れた際の対応について、事前に担当医師と相談してください。
例：連絡先、緊急時受診可能医療機関の決定など
- ご家族や介護者の方々にも、本冊子および患者安全性カードを見せて、髄膜炎菌感染症またはその他の感染症発現時の対応（上記）について、共有してください。可能であれば、ご家族や介護者の方々にもお渡しください。
- 投与スケジュールおよび受診頻度は必ず守ってください。予定日に受診できないことが分かった場合は、速やかに担当医に連絡して、日程の変更を相談してください。
⇒投与スケジュール(➡p.10参照)

ソリス®の使用中に気を付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方は、担当医師にご相談ください。
- ソリス®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。
- ソリス®の使用中に授乳をする必要がある方は、担当医師にご相談ください。
- 高齢者では腎機能、肝機能、免疫機能等が低下している可能性があり、ソリス®を慎重に投与する必要がありますので、担当医師等にご相談ください。
- 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、「患者安全性カード」を見せ、必ずソリス®を使用していることを、医師または薬剤師に伝えてください。
- 現在服用中のお薬の中には、医師に相談せずに変更してはならないものがあることを理解することが重要です。担当医師には必ずあなたが服用しているお薬をすべて伝えてください。

- **髄膜炎菌感染症**またはその他の感染症の症状が現れた際は、直ちに担当医師または緊急時受診可能医療機関に連絡してください。担当医師または緊急時受診可能医療機関と連絡が取れない場合にはすぐに救急車を呼んでください。

1. ソリリス®の投与は、感染症、特に**髄膜炎菌感染症**等に対する患者さん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**等に関して十分に理解できるまで説明を受けてください。
2. 患者さんの安全を確保するために、ソリリス®の国内臨床試験では、すべての患者さんに髄膜炎菌ワクチン接種を実施しています。
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。
4. 髄膜炎菌ワクチンは5年ごとを目安に追加接種することが推奨されています。
5. 万一、ソリリス®による治療開始後に感染症が疑われた場合、担当医師は、感染症の原因をつきとめ（髄膜炎菌、肺炎球菌等の特に注意が必要な細菌であるか、他の細菌、ウイルス等であるか）、一番良い方法で感染症を早期に治療するため、必要な準備をして治療を行います。患者さんに、ソリリス®による治療のすべてを十分にご理解いただくことが非常に重要です。疑問点、不明点があれば、担当の医療従事者にご質問ください。

ソリス®の投与方法

ソリス®の投与方法は？

- ソリス®は、注射剤です。
- 使用量、使用回数、使用方法等は、この薬の[用法・用量]等に従い担当医師が決め、医療機関において25分～45分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)。

[用法・用量]

通常、成人には、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、1回900mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)から1回1200mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。

投与スケジュール(成人)										
投与前	導入期					維持期				
導入期の少なくとも2週間前	週	1	2	3	4	5	6	7	8	9 その後は 2週間間隔
髄膜炎菌ワクチン接種	ソリス®用量(mg)	900	900	900	900	1200	-	1200	-	1200
	バイアル数	3	3	3	3	4	-	4	-	4

ソリス®の治療の中止について

- 医師の診察を受けることなく治療を中止しないでください。
ソリス®による治療の中止に際しては、担当医師・薬剤師等の医療従事者との十分な話し合いが非常に重要です。

アクアポリン4(AQP4)

アストロサイト(中枢神経系の神経細胞を支える細胞)の足のような部分(足突起^{そくとうき})に多く存在するタンパク質です。AQP4が攻撃されると、アストロサイトや神経細胞に炎症が起こり、アストロサイトが機能しなくなり、神経細胞死が引き起こされます。

抗アクアポリン4抗体(抗AQP4抗体)

血液中に流れている抗体で、NMOSDではこの抗体がAQP4を攻撃します。NMOSDではない方には、通常この抗体は存在しません。

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)

NMOSDは、アストロサイトに炎症が起こり、神経細胞が細胞死に至ってしまう神経疾患です。これにより、眼を含めた全身のさまざまな症状がみられるようになります。

髄膜炎菌感染症

Neisseria meningitidis(別名:髄膜炎菌)という細菌に感染した状態で、髄膜炎や全身の血液感染症(敗血症)の原因になります。

免疫

免疫は、体内に侵入した病原菌などを排除し体を守る防御システムです。免疫にはさまざまな細胞や因子が関わっています。

医療機関名

