

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資料はRMPの一環として位置付けられた資料です

発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)患者さんへ

ユルトミリス[®]治療で 気を付けてほしいこと

はじめに

本書は、ユルトミリス®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、<https://ultomiris.jp/> に患者さん向け情報が掲載されています。



<https://ultomiris.jp/>

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、祝日及び当社休業日を除く)

ユルトミリス®の使用後に現れやすい副作用

頭痛および上気道感染などがあります。このような症状を認めた場合、担当医師にご相談ください。

ここで取り上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。

ユルトミリス®の副作用

1. ずいまくえんきんかんせんしょう 髄膜炎菌感染症

『ユルトミリス®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(4～5ページ)。

2. 髄膜炎菌以外の感染症

ユルトミリス®投与中、髄膜炎菌だけでなく、その他の細菌(淋菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型[Hib]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判断することが困難です。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。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。また、一般的な予防法について担当医師から説明を受けてください。

3. infusion reaction

ユルトミリス®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。ユルトミリス®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、医療機関にとど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、15～16ページの用語集をご覧ください。

ユルトミリス®使用時に特に注意が必要な副作用：髄膜炎菌感染症

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

ユルトミリス®は免疫系の一部を阻害するため、重篤な感染症、特に髄膜炎菌への感染リスクが増加します。これらは、重大な脳^{はいけつしやう}の炎症や重度の血液感染症である敗血症^{はいけつしやう}の発症の原因となる可能性があります。実際に、他の類似医薬品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を脅かす可能性、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るべきこと(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付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^{さくらん}(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げられない)
- 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。

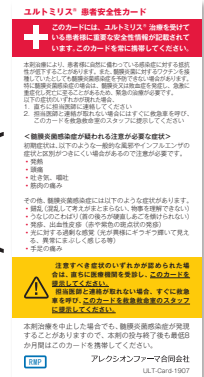
髄膜炎菌感染症のリスクをできるかぎり低下させるために、髄膜炎菌ワクチンの接種が必要です。

- 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。
- 免疫抑制剤等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います。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。

患者安全性カードを常に携帯してください。

- ✓ユルトミリス®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。
- ✓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



ユルトミリス®の投与を受けるにあたって

どんな人がユルトミリス®の治療を受けられるのですか？

- 発作性夜間へモグロビン尿症(PNH)と診断された患者さんが対象となります。ユルトミリス®の使用前に病気の詳しい診断やユルトミリス®を使用するかどうかが判断するための検査が行われます。
- 次の人は、ユルトミリス®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. 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がある人。
 2. 投与する日に、全身性の感染症に感染している人。

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

ユルトミリス®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

ユルトミリス®のスターターキットが配布されます。

- 患者安全性カード(▶ 5ページ参照)
- ユルトミリス®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おいていただきますようお願いいたします。
- ユルトミリス®による治療を中止した場合、担当医師によって注意深く観察されます。

ユルトミリス®を使う前に確認しておくことは何ですか？

- PNHと診断された後に、この病気に十分な知識を持つ医師から、ユルトミリス®の使用によって得られる効果と、この薬の使用中に生じるかもしれないリスクについて十分に理解できるまで説明を受けてください。
- ユルトミリス®により、髄膜炎菌感染症、淋菌感染症、肺炎球菌感染症、Hib感染症等を発症しやすくなりますので、これら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、可能なかぎりワクチンを接種してから治療を開始してください。
- 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。
- 患者さんによっては遺伝子の問題により、ごくまれにユルトミリス®が効かない可能性があります。

ユルトミリス[®]の投与を受けるにあたって

- 患者さんの病状に合わせ、ワクチン接種前あるいはワクチン接種後2週間以内にユルトミリス[®]による治療を開始する場合は、2週間以内にこの薬による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. ユルトミリス[®]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。さらに、小児の患者さんに関しては、肺炎球菌感染症、Hib感染症に関する説明を受けて十分にご理解ください。(Hib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まったく異なる感染症で、細菌による疾患です)
2. 患者さんの安全を確保するために、ユルトミリス[®]の国際共同臨床試験では、すべての国内患者さんに髄膜炎菌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週間は抗菌薬(感染症の治療薬)が併用されることがあります。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薬が併用されることがあります。
3. 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。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について十分に説明を受けてください。
4. 患者さんに、ユルトミリス[®]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、担当医師にご質問ください。

ユルトミリス[®]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。
- ユルトミリス[®]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。
- ユルトミリス[®]の使用中に授乳する可能性がある方は、担当医師にご相談ください。
- ユルトミリス[®]は、高齢者には慎重に投与する必要がありますので、担当医師にご相談ください。
- 18歳未満の患者さんにおけるユルトミリス[®]の使用例はないため、使用に際しては、担当医師と十分にご相談ください。
- 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、必ずユルトミリス[®]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。

ユルトミリス®の投与方法

ユルトミリス®の投与方法は？

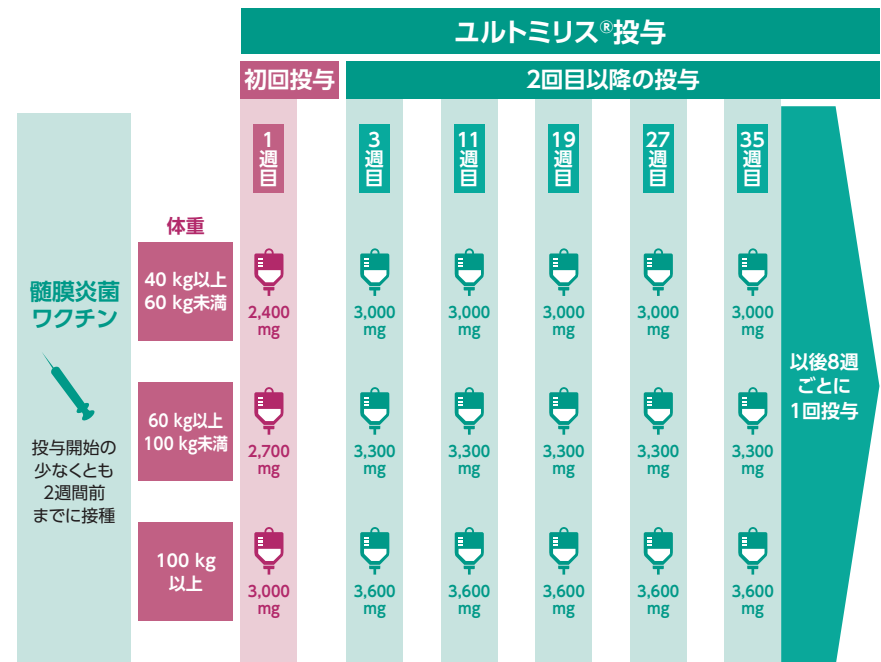
- ユルトミリス®は注射剤です。
- ユルトミリス®には通常の点滴静注と、最短投与時間の異なる高濃度製剤（ユルトミリス®HI点滴静注）があります（「ユルトミリス®の投与時間」12ページ参照）。
- ユルトミリス®点滴静注とユルトミリス®HI点滴静注は投与方法、投与スケジュール等に違いはありません（「ユルトミリス®の投与スケジュール」11ページ参照）。
- 使用量、使用回数、使用方法等は、この薬の[用法及び用量]等に従い担当医師が決め、医療機関において点滴静注されます（点滴静注以外の方法では注射できません）。

[用法及び用量]

通常、成人には、ラブリズマブ（遺伝子組換え）として、患者の体重を考慮し、1回2,400～3,000 mgを開始用量とし、初回投与2週後に1回3,000～3,600 mg、以降8週ごとに1回3,000～3,600 mgを点滴静注する。

ユルトミリス®の投与スケジュール

ユルトミリス®は体重ごとに投与量が異なります。



ユルトミリス®の投与時間

ユルトミリス®による治療の中止について

初回投与

体重	投与量	ユルトミリス®点滴静注		ユルトミリス®HI点滴静注	
		総量	最短投与時間 (参考)	総量	最短投与時間 (参考)
40 kg以上 60 kg未満	2,400 mg	480 mL	114分	48 mL	45分
60 kg以上 100 kg未満	2,700 mg	540 mL	102分	54 mL	35分
100 kg以上	3,000 mg	600 mL	108分	60 mL	25分

2回目以降の投与

体重	投与量	ユルトミリス®点滴静注		ユルトミリス®HI点滴静注	
		総量	最短投与時間 (参考)	総量	最短投与時間 (参考)
40 kg以上 60 kg未満	3,000 mg	600 mL	144分	60 mL	55分
60 kg以上 100 kg未満	3,300 mg	660 mL	120分	66 mL	40分
100 kg以上	3,600 mg	720 mL	132分	72 mL	30分

- ユルトミリス®の血中濃度低下により溶血の増悪が起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。

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。

1. ユルトミリス®による治療の中止に際しては、担当医師・薬剤師等の医療関係者との十分な話し合いが必要です。この薬による治療に伴うリスクだけでなく、この薬による治療を中止した場合にも別のリスクが生じる可能性があります。
2. どのような理由でユルトミリス®の投与を中止する場合は、中止した場合に患者さんに起こる可能性のある兆候(溶血の増悪)について、担当医師・薬剤師等の医療関係者と十分に話し合ってください。十分な話し合いにより、溶血の増悪の徴候について理解していただき、投与中止後最低16週間、担当医師による慎重な経過観察を受けることが必要です。
3. ユルトミリス®の投与中止後、溶血の増悪等の徴候が出た場合は、速やかに担当医師に連絡し、必要な処置(輸血など)を適切に受けることが必要です。

[ユルトミリス®中止後、注意すべき徴候]

- ・ 茶褐色(コーラ様)の尿が出る
- ・ 貧血(異様に疲れる、めまい、立ちくらみがして、からだが動かせない)
- ・ 錯乱(頭が混乱して考えがまとまらない、物事を正確に理解できない状態)
- ・ 胸部あるいはのどの痛み(胸部を圧迫されるような強い痛み)
- ・ 血栓症(血管の中で血液が固まり血液の流れが悪くなること)

✔ ポイントチェック: ユルトミリス®について

- ユルトミリス®は、補体と呼ばれる免疫システムの一部を阻害して、制御タンパクのないPNH型赤血球を攻撃するのを阻止します。
- ユルトミリス®は、継続して投与する薬です。投与スケジュールを守りましょう。
- ユルトミリス®投与により髄膜炎菌感染症が発症しやすくなる可能性があります。リスクの増大について十分な説明を受けてください。
- ユルトミリス®投与中もLDH値を定期的に検査することが大切です。
- PNHの全体像を把握するためには、症状と臨床検査値、診察時の所見をよく観察し記録していくことが大切です。
- 髄膜炎菌感染症が疑われる症状を自覚した場合は、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。

小冊子: 発作性夜間ヘモグロビン尿症について



PNHと診断された方やそのご家族にPNHという病気をご理解いただけるように説明した小冊子です。

インフルエンザ菌b型(Hib)感染症

小児がかかる細菌による感染症。この病気にかかると、重大で命に関わる髄膜炎を高い割合で発症します。ワクチンによる予防が極めて有効です。

炎症

炎症は、外傷や病原菌の侵入などの刺激を受けたときに体に起こる反応を指します。炎症が起こった場所では、免疫に関わる細胞や成分が集まり、腫れや発熱などが起こります。

血栓

血栓は、体内の血液が固まったものです。健康な人の体では、切り傷や外傷を負ったときに血液が固まって出血を止めます。しかし、時として、このような固まりが静脈や動脈の血流を遮断し、危険な症状を引き起こすことがあります。PNHでは、血栓はいつでも起こる可能性があり、重大な健康上の問題を引き起こすことがあります。

髄膜炎菌感染症

髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)という細菌に感染した状態で、髄膜炎や敗血症の原因になります。

乳酸脱水素酵素(LDH)

赤血球の中にあり、溶血時に血清中に放出される酵素です。LDHの検査は、どのくらいの溶血が体内で起こっているかを示す指標となります。

肺炎球菌感染症

肺炎球菌という細菌によって引き起こされる病気です。何らかのきっかけで、気管支炎、肺炎、敗血症などの重い合併症を起こすことがあります。

敗血症

ブドウ球菌や大腸菌などの細菌によって引き起こされる、生命を脅かす感染症です。体のあらゆる部位(心臓、肺、腎臓など)に障害をもたらすことがあるため、専門的な治療が必要となります。

用語集(五十音順)

PNH型赤血球

通常は赤血球の膜上にある補体制御タンパクがない赤血球。後天的な遺伝子の突然変異により補体制御タンパクを膜表面につなぎとめるアンカーが産生されなくなること、PNH型赤血球がつくられます。PNH型赤血球は補体の攻撃に弱く、破壊され溶血を起こします。

補体

体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃して感染症などから体を守る免疫システムがあります。「補体」は、この免疫システムの一つであり、血中に存在します。健康な体では「補体」は細菌などの外敵の侵入に備えて、常にアイドリング状態になっており、アクセルとブレーキのような役割を果たしている「補体制御因子」によって上手くコントロールされています。

補体制御因子

免疫に関わる補体が過剰に活性化して自分自身の細胞を傷つけることがないように制御する因子です。複数の補体制御因子があります。

発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)

補体制御タンパクを持たない赤血球がつくられる病気です。赤血球が補体の攻撃によって破壊(溶血と呼ばれる)され、重大な健康上の問題を引き起こすことがあります。主な症状には、腹痛、嚥下困難、貧血、息切れ、疲れなどがあります。生命を脅かすおそれのある重大な合併症には、血栓症、腎不全、臓器障害があります。

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。

溶血

赤血球の細胞膜がさまざまな要因によって損傷を受け、赤血球が破壊されることを指します。

淋菌感染症

淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)という細菌による性感染症で、主に尿道、子宮頸部、直腸などの粘膜や結膜などの局所に症状を認めますが、まれに全身へと進行し、関節や皮膚に炎症が起こる場合や、心膜炎や髄膜炎の原因となることがあります。通常、性行為などで感染者の粘膜や分泌物との接触により感染します。

医療機関名



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、祝日及び当社休業日を除く)

ULTP-PTB-2111