

Drug Information

「注意事項等情報」の改訂に十分ご注意ください。

電子添文 2022年6月改訂(第3版)

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤は薬剤バイアルと添付溶解液シリンジ(プレフィルドシリンジ「日本薬局方 注射用水2.5mL」)からなる。

販売名	ヌーイック®静注用						
	250	500	1000	2000	2500	3000	4000
有効成分 (1バイアル中)							
シモクトコグ アルファ(遺伝子組換え)	250IU	500IU	1000IU	2000IU	2500IU	3000IU	4000IU
添加剤(1バイアル中)							
精製白糖							13.5mg
塩化ナトリウム							45mg
L-アルギニン塩酸塩							13.5mg
塩化カルシウム水和物							0.75mg
クエン酸ナトリウム水和物							3mg
ポリオキシエチレン(160) ポリオキシプロピレン(30)グリコール							3mg
水酸化ナトリウム							適量

本剤はヒト胎児由来腎細胞株HEK293Fにより製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ヌーイック®静注用						
	250	500	1000	2000	2500	3000	4000
色・性状	本剤は白色の塊又は白色の粉末である(凍結乾燥製剤)。添付の溶解液を加えるとき、無色の澄明な液となる。						
pH	6.5-7.5(添付溶解液で溶解したとき)						
浸透圧比(生理食塩水に対する比)	2.0-2.7(添付溶解液で溶解したとき)						
添付溶解液	1シリンジ中 日本薬局方 注射用水2.5mL						

4. 効能又は効果

血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者における出血傾向の抑制

6. 用法及び用量

本剤を添付の溶解液全量で溶解し、緩徐に静脈内投与する。

1分間に4mLを超える注射速度は避けること。

通常、1回体重1kg当たり10～30国際単位を投与するが、患者の症状に応じて適宜増減する。

定期的に投与する場合、12歳以上の患者には、通常、1回体重1kg当たり30～40国際単位を週3回又は隔日投与する。

患者の状態に応じ、投与量は1回体重1kg当たり65国際単位を超えない範囲で、投与間隔は3～5日の範囲で適宜調節することもできる。12歳未満の患者には、通常、1回体重1kg当たり30～50国際単位を週3回又は隔日投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 体重1kg当たり1国際単位の本剤を投与することにより、血漿中の第Ⅷ因子レベルが2%(2IU/dL)上昇することが見込まれる。必要量は以下の計算式に基づいて算出する。

$$\text{必要量 (IU)} = \text{体重 (kg)} \times \text{血液凝固第Ⅷ因子の目標上昇値 (\%又はIU/dL)} \times 0.5 [(IU/kg) / (IU/dL)]$$

7.2 出血時の治療における本剤の投与方法を以下に示す。

下表に示す血液凝固第Ⅷ因子活性(%又はIU/dL)を下回らないように維持する投与量及び投与間隔を調節すること。

出血の程度	必要な血液凝固第Ⅷ因子レベル (%又はIU/dL)	投与間隔 (時間)	投与期間
軽度: 表在筋出血、軟組織出血、口腔内出血	20-40	12-24	少なくとも1日、出血症状が回復するまで
中等度及び重度: 筋肉内出血、口腔内出血、関節内出血、既知の外傷	30-60	12-24	出血症状が回復するまで 3~4日間又はそれ以上
生命を脅かす出血: 頭蓋内出血、腹腔内出血、消化管出血、胸腔内出血、中枢神経系の出血、咽頭後間隙の出血、腸腰筋鞘の出血、眼/網膜の出血、骨折又は頭部外傷	60-100	8-24	出血リスクが消失するまで

7.3 周術期(手術前後の出血管理)の本剤の投与方法を以下に示す。

下表に示す血漿中第Ⅷ因子活性(%又はIU/dL)を下回らないように維持する投与量及び投与間隔を調節すること。

手術の種類	必要な血液凝固第Ⅷ因子レベル (%又はIU/dL)	投与間隔 (時間)	投与期間
小手術: 抜歯を含む	30-60 (手術前後)	8-24	少なくとも1日、治癒まで
大手術: 頭蓋内手術、腹腔内手術又は人工関節置換術	80-100 (手術前後)	8-24	十分な創傷治癒が得られるまで、引き続き7日間は血液凝固第Ⅷ因子活性を30~60%(IU/dL)に維持できるよう追加投与する。

7.4 定期的な投与の用法及び用量は患者の薬物動態、患者の状態等を考慮して決定すること。[電子添文17.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与は、血友病の治療経験をもつ医師のもとで開始すること。
- 8.2 患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。特に、血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後、投与回数が少ない時期（補充療法開始後の比較的早期）や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。
- 8.3 十分な血液凝固第Ⅷ因子レベルに到達・維持していることを確認するため、必要に応じ血漿中血液凝固第Ⅷ因子レベルをモニタリングすること。
- 8.4 本剤の在宅自己注射は、医師がその妥当性を慎重に検討し、患者又はその家族が適切に使用可能と判断した場合のみに適用すること。本剤を処方する際には、使用方法等の患者教育を十分に実施した後、在宅にて適切な治療が行えることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、患者又はその家族に対し、本剤の注射により発現する可能性のある副作用等についても十分説明し、在宅自己注射後何らかの異常が認められた場合や注射後の止血効果が不十分な場合には、速やかに医療機関へ連絡するよう指導すること。適用後、在宅自己注射の継続が困難な場合には、医師の管理下で慎重に観察するなど、適切な対応を行うこと。

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 本剤の成分又は他の血液凝固第Ⅷ因子製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

[11.1.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回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。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

じん麻疹、悪寒、血管浮腫、呼吸困難、血圧低下、頻脈等の症状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 [9.1.1参照]。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満
免疫系障害		過敏症
神経系障害		頭痛、浮動性めまい
皮膚および皮下組織障害	発疹	じん麻疹
筋骨格系および結合組織障害		背部痛
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	倦怠感、胸痛、悪寒
血液およびリンパ系障害	インヒビターの発生 ^{注)}	

注) [電子添文17.1.5参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 調製前に室温に戻しておくこと。

14.1.2 添付の溶解液以外は使用しないこと。本剤に溶解液全量を加えた後、静かに円を描くように回して溶解すること（激しく振とうしないこと）。

14.1.3 他の製剤と混合しないこと。

14.1.4 溶解した液は暗所で常温（15～25℃）にて3時間保存することができる。3時間以内に使用しない場合は、廃棄すること。

14.1.5 使用後の残液は細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

溶解した液は、無色澄明で沈殿を認めない。沈殿の認められるもの又は混濁しているものは使用しないこと。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 本剤を患者が家庭で保存する場合においては、冷蔵庫内で保管することが望ましいが、常温（15～25℃）で保管することもできる。常温で保存した場合は、使用期限を超えない範囲で3カ月以内（25IUバイアルのみ1カ月以内）に使用し、再び冷蔵庫に戻さないように指導すること。

14.3.2 子供による誤用を避けるため、薬剤の保管には十分注意すること。

14.3.3 光の影響を防ぐために、薬剤バイアルは外箱に入れた状態で保管すること。

14.3.4 使用済みの医療機器の処理については、主治医の指示に従うこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤はVon Willebrand因子を含んでいない。

