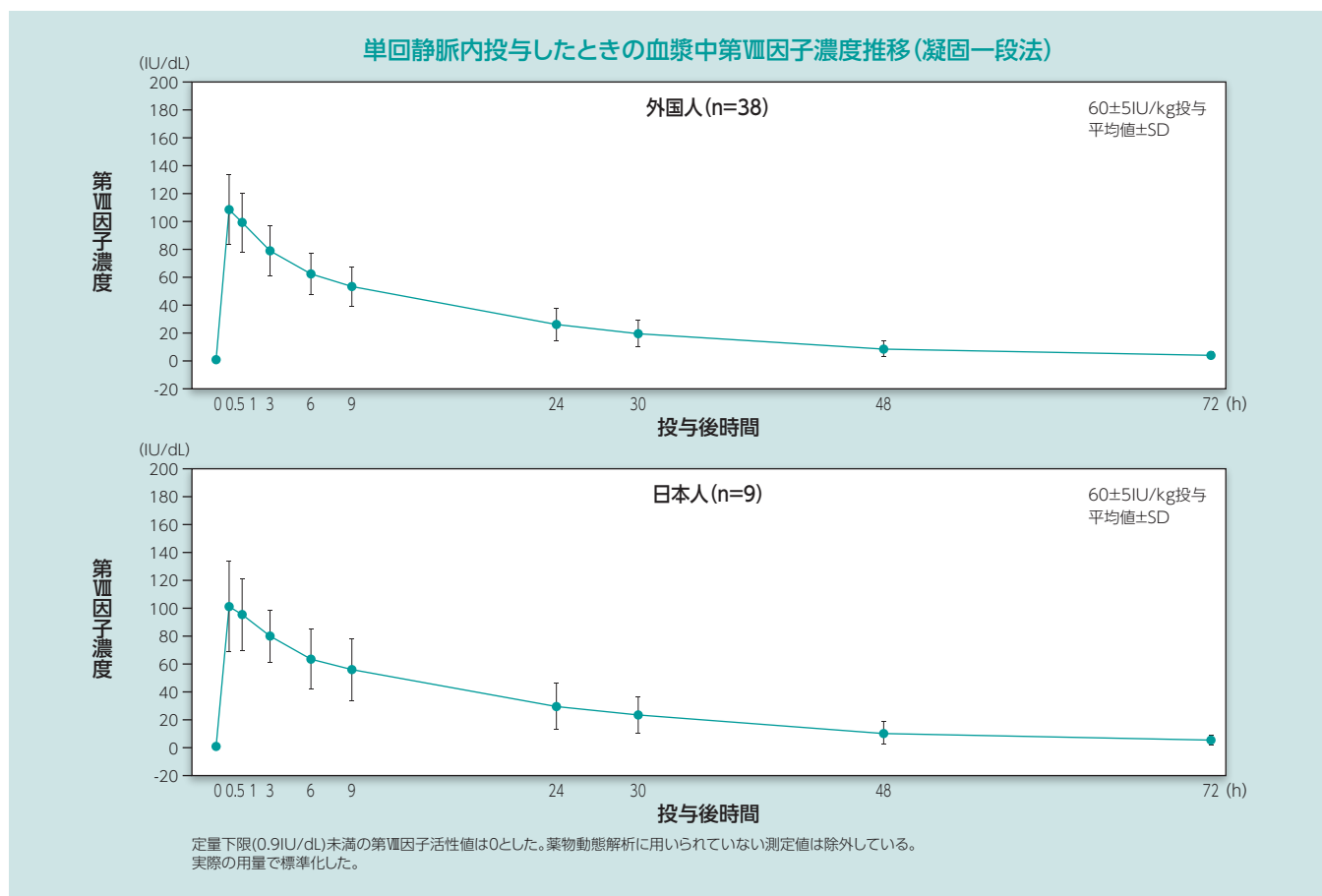


血中濃度

■ 成人患者における薬物動態(日本人及び外国人データ)⁵⁾

● 単回静脈内投与後の血中濃度・薬物動態パラメータ

18歳以上の治療歴のある重症血友病A患者(第Ⅷ因子活性が1%未満)に本剤が単回静脈投与され、47例(外国人38例、日本人9例)で薬物動態の検討が行われました。



パラメータ	外国人(n=38)		日本人(n=9)	
	凝固一段法	発色合成基質法	凝固一段法	発色合成基質法
AUC _{norm} (hr·IU/dL/(IU/kg))	29.6±10.3	33.1±12.0	32.9±16.7	37.1±19.6
C _{maxnorm} (IU/dL/(IU/kg))	1.8±0.4	2.2±0.5	1.7±0.5	2.1±0.4
生体内回収率(IU/kgあたりの%)	1.801±0.393	2.167±0.489	1.664±0.537	2.051±0.428
T _{1/2} (消失相(hr))	15.347±3.777	13.683±7.319	17.322±4.882	15.826±4.253
MRT(hr)	20.220±5.464	17.607±6.105	23.052±7.836	20.103±7.448
CL(mL/hr/kg)	3.885±1.694	3.890±1.701	3.748±1.655	3.361±1.541
V _{ss} (mL/kg)	72.139±16.472	71.197±16.101	76.121±16.952	58.747±13.994

平均値±SD

AUC_{norm}=用量で標準化した時間0から無限時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積; C_{maxnorm}=用量で標準化した血漿中最高濃度; T_{1/2}=消失半減期; MRT=平均滞留時間; CL=クリアランス; V_{ss}=定常状態の分布容積; IU=国際単位

電子添文より抜粋 6. 用法及び用量

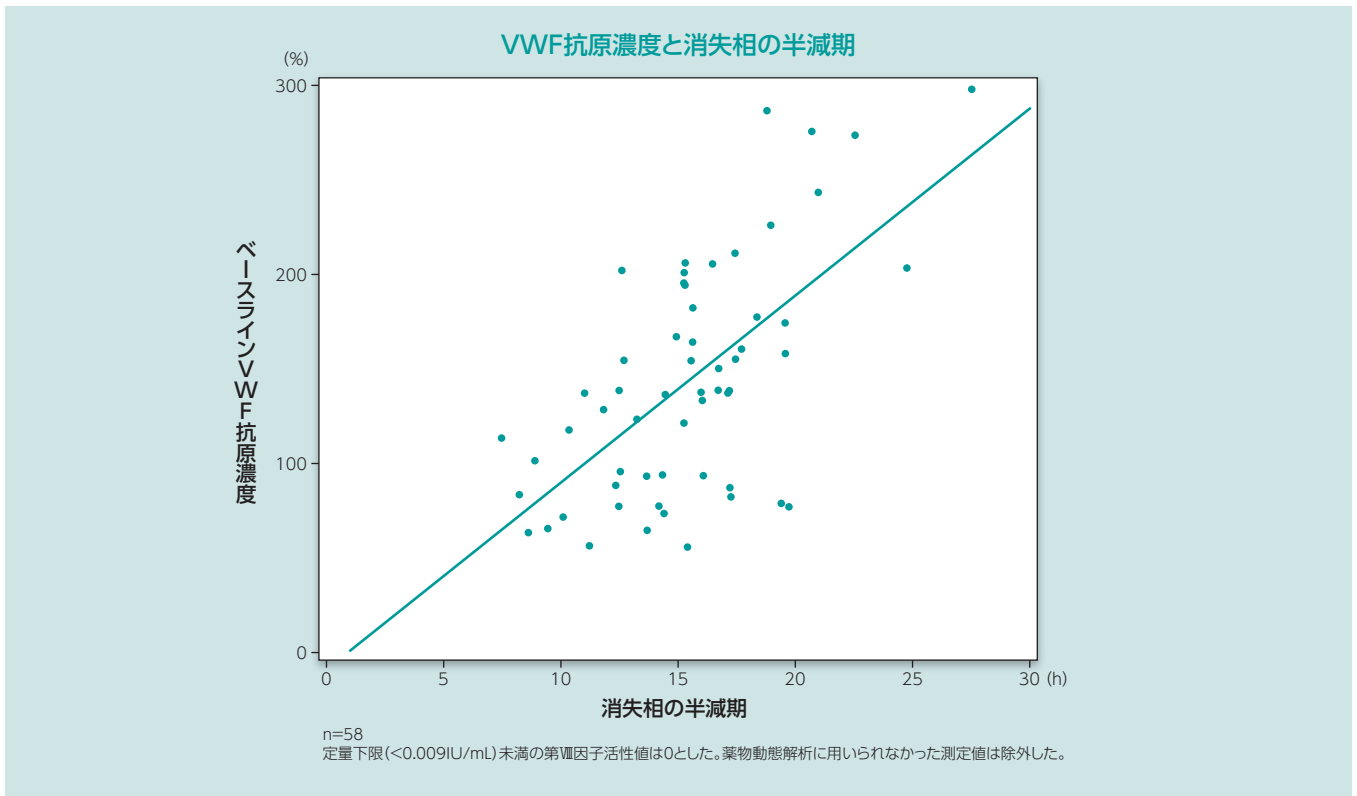
本剤を添付の溶解液全量で溶解し、緩徐に静脈内投与する。1分間に4mLを超える注射速度は避けること。

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。

●VWF抗原濃度と第Ⅳ因子半減期の相関

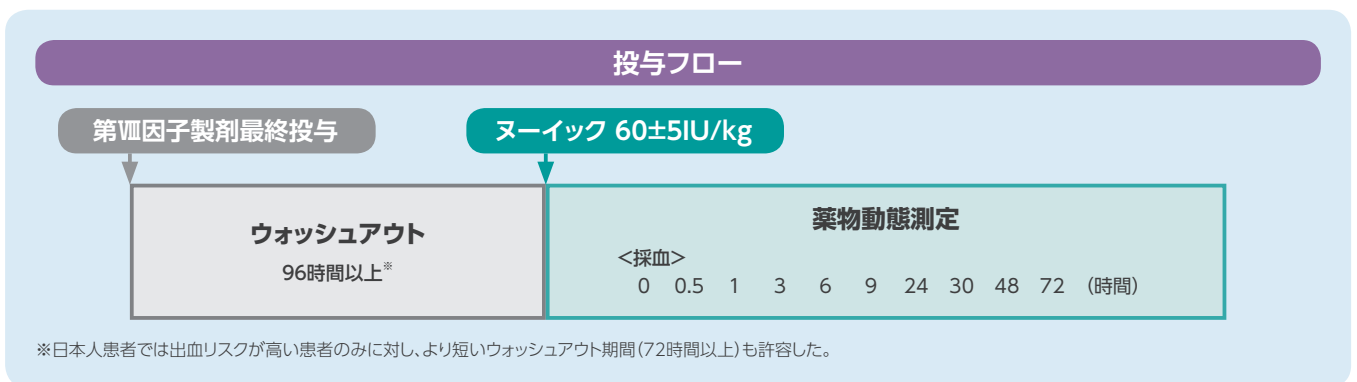
Von Willebrand因子 (VWF) 抗原濃度と薬物動態解析 (凝固一段法) で得られた消失相の半減期のスピアマン順位相関係数は、0.57024 ($p < 0.0001$) であり、VWF抗原濃度と消失相の半減期が相関することが示されました。



●ABO血液型と第Ⅳ因子半減期

ABO血液型別の消失相の平均 $T_{1/2}$ [95%信頼区間] (凝固一段法) は、O型で14.55 [12.90~16.21]時間 (n=19)、A型で17.32 [15.19~19.46]時間 (n=18)、B型で16.70 [14.25~19.16]時間 (n=5) でした。

薬物動態

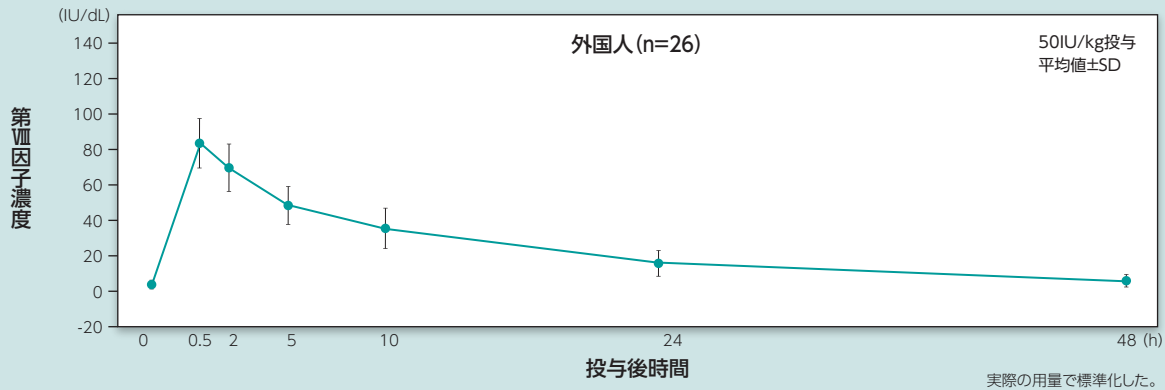


■ 小児患者における薬物動態(外国人データ)⁶⁾

● 単回静脈内投与後の血中濃度・薬物動態パラメータ

治療歴のある重症血友病A小児患者(第Ⅷ因子活性が1%未満)に本剤が単回静脈投与され、26例(2~5歳13例、6~12歳13例)で薬物動態の検討が行われました。

単回静脈内投与したときの血漿中第Ⅷ因子濃度推移(凝固一段法)



パラメータ(凝固一段法)	全体(n=26)	2~5歳(n=13)	6~12歳(n=13)
AUC _{norm} (hr·IU/dL/(IU/kg))	24.0±8.0	22.0±10.0	26.0±6.0
C _{maxnorm} (IU/dL/(IU/kg))	1.7±0.3	1.6±0.2	1.7±0.4
生体内回収率(IU/kgあたりの%)	1.607±0.288	1.572±0.167	1.641±0.377
T _{1/2} (消失相(hr))	12.50±4.17	11.91±5.36	13.08±2.59
MRT(hr)	15.82±5.51	15.11±7.35	16.53±2.87
CL(mL/hr/kg)	4.73±1.87	5.41±2.32	4.05±0.92
V _{ss} (mL/kg)	67.18±13.27	68.29±10.42	66.07±15.99

平均値±SD

AUC_{norm}=用量で標準化した時間0から無限時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積; C_{maxnorm}=用量で標準化した血漿中最高濃度; T_{1/2}=消失半減期; MRT=平均滞留時間; CL=クリアランス; V_{ss}=定常状態の分布容積; IU=国際単位

投与フロー

第Ⅷ因子製剤最終投与

本試験前に使用していた第Ⅷ因子製剤50IU/kg

ヌーイック 50IU/kg

ウォッシュアウト
72時間以上

薬物動態測定
<採血>
0 0.5 2 5 10 24 48
(時間)

ウォッシュアウト
72時間以上

薬物動態測定
<採血>
0 0.5 2 5 10 24 48
(時間)

電子添文より抜粋 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国際単位を超える範囲で、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。