

調製・投与手順書



遺伝子組換えムコ多糖症Ⅱ型治療剤

薬価基準収載

イズカーゴ[®] 点滴静注用 10mg

パピナフスプ アルファ (遺伝子組換え) 点滴静注用製剤

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品*

*注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤の投与により重篤なアナフィラキシー、ショックが発現する可能性があるため、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤なinfusion reactionが発現した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7、8.1、8.2、11.1.1 参照]
- 1.2 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者に投与した場合、infusion reactionによって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[7、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対しアナフィラキシーショックの既往歴のある患者 [8.1、8.2、11.1.1 参照]

目 次

I. 調製手順の概要	2
II. 調製方法	3
① 調製に用いるもの	3
② 薬剤調製時の注意	3
③ 投与量の算出	3
④ 溶解液の調製	4
⑤ 投与液の調製	4
〔参考〕患者体重あたりの投与量換算表(80 kgまで、1 kg単位)	5
III. 投与方法	6
1. 効能又は効果、効能又は効果に関連する注意	6
2. 用法及び用量	6
3. 投与方法及び投与時の注意	6

I. 調製手順の概要

イズカーゴ®点滴静注用10mgは点滴静注用の凍結乾燥製剤で、1バイアルあたり日局注射用水2.4 mLで溶解し、その溶解液の必要量(溶解液量)を日局生理食塩液で希釈して総量を100 mLとします。

投与量の算出 3ページ II. ③

患者体重に基づき、以下を算出します。

有効分量：投与に用いる、イズカーゴ点滴静注用10mgの有効成分の総量

溶解液量：投与に用いる、イズカーゴ点滴静注用10mgを溶解した溶解液の総量

溶解液の調製 4ページ II. ④

溶解液を調製します。

1バイアルあたり2.4 mLの日局注射用水で本剤を溶解し、必要量の溶解液を調製します。

投与液の調製 4ページ II. ⑤

溶解液を日局生理食塩液で希釈します。

必要量の溶解液を日局生理食塩液で希釈して総量を100 mLとします。

II. 調製方法

① 調製に用いるもの

- **イズカーゴ点滴静注用10mg(凍結乾燥製剤)**

注)本剤は、調製時の損失を考慮し、1バイアルからパピナフスプアルファ(遺伝子組換え)10 mgを注射可能な量として確保するために過量(12.5 mg)充填されています。

- 日局注射用水
- 日局生理食塩液
- 滅菌済み注射針及びシリンジ

製剤(容器)及び外箱の外観



貯法：凍結を避け、2～8℃で保存
有効期間：36ヵ月

取扱い上の注意：外箱開封後は遮光して保存すること。

② 薬剤調製時の注意

- ▶ 用時調製とし、調製後は速やかに投与に用いてください。
- ▶ 必要量を抜き取った後のバイアル内の残液は、施設の手順に従って廃棄してください。
- ▶ バイアルは1回限りの使用としてください。

③ 投与量の算出

(ア) 患者の体重から、投与に必要な有効成分量、溶解液量を算出します。

$$\text{A : 有効成分量 (mg)} = 2.0 \times \text{患者体重 (kg)}$$

(体重あたりの投与量：2.0 mg/kg)

$$\text{B : 溶解液量 (mL)} = \frac{\text{Aで求めた有効成分量 (mg)}}{5}$$

(溶解液中の有効成分濃度：5 mg/mL)

(イ) 必要なバイアル数及び溶解に用いる日局注射用水量を算出します。

$$\text{C : バイアル数} = \frac{\text{Aで求めた有効成分量 (mg)}}{10} \quad (\text{小数点以下は切り上げ})$$

(1バイアルあたりの本剤の表示有効成分量：10 mg)

$$\text{D : 日局注射用水量 (mL)} = \text{Cのバイアル数} \times 2.4$$

(1バイアルあたりの溶解に用いる日局注射用水量：2.4 mL)

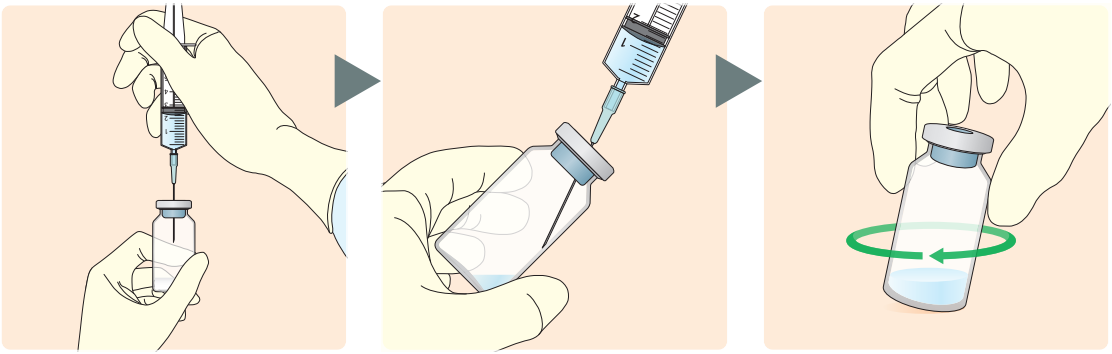
5ページに、患者体重から上記の値を算出する換算表を示します。

4 溶解液の調製

(ウ) **C**の数のバイアルと、**D**の量の日局注射用水を用意します。

(エ) 1バイアルあたり日局注射用水2.4 mLを注入し、静かに回転させて完全に溶解させます。パピナフスブアルファ(遺伝子組換え)として5 mg/mLの溶液が、2.5 mL調製されます。

溶解液の調製方法の例



日局注射用水を入れたシリンジの注射針をゴム栓に対し垂直に刺します(コアリング発生防止のため)。

注射針の先をバイアル瓶の壁に沿わせ、日局注射用水2.4 mLを静かに注入します。

バイアル瓶を静かに回転させ、溶解させます。
注意：溶解時、激しく振とうしないでください。

(オ) 全てのバイアルについて(エ)の調製を行います。

5 投与液の調製

(カ) 日局生理食塩液100 mLより、**B**の量の生理食塩液を抜きとり、廃棄します(希釈後の投与液量を100 mLとするため)。

(キ) **B**の量の溶解液をバイアルより採取(1バイアルあたり2.0 mLの溶解液が採取可能です)して、日局生理食塩液に緩徐に注入し、静かに混和してください。投与液が100 mL調製されます。

(ク) 調製した投与液に、沈殿や混濁がないか確認してください。

注意：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でください。

II. 調製方法

〔参考〕患者体重あたりの投与量換算表(80 kgまで、1 kg単位)

患者体重 (kg)	A 有効 成分量 (mg)	B 溶解液量 (mL)	C バイアル数	D 日局 注射用水量 (mL)
1	2	0.4	1	2.4
2	4	0.8		
3	6	1.2		
4	8	1.6		
5	10	2.0		
6	12	2.4	2	4.8
7	14	2.8		
8	16	3.2		
9	18	3.6		
10	20	4.0		
11	22	4.4	3	7.2
12	24	4.8		
13	26	5.2		
14	28	5.6		
15	30	6.0		
16	32	6.4	4	9.6
17	34	6.8		
18	36	7.2		
19	38	7.6		
20	40	8.0		
21	42	8.4	5	12.0
22	44	8.8		
23	46	9.2		
24	48	9.6		
25	50	10.0		
26	52	10.4	6	14.4
27	54	10.8		
28	56	11.2		
29	58	11.6		
30	60	12.0		
31	62	12.4	7	16.8
32	64	12.8		
33	66	13.2		
34	68	13.6		
35	70	14.0		
36	72	14.4	8	19.2
37	74	14.8		
38	76	15.2		
39	78	15.6		
40	80	16.0		

患者体重 (kg)	A 有効 成分量 (mg)	B 溶解液量 (mL)	C バイアル数	D 日局 注射用水量 (mL)
41	82	16.4	9	21.6
42	84	16.8		
43	86	17.2		
44	88	17.6		
45	90	18.0		
46	92	18.4	10	24.0
47	94	18.8		
48	96	19.2		
49	98	19.6		
50	100	20.0		
51	102	20.4	11	26.4
52	104	20.8		
53	106	21.2		
54	108	21.6		
55	110	22.0		
56	112	22.4	12	28.8
57	114	22.8		
58	116	23.2		
59	118	23.6		
60	120	24.0		
61	122	24.4	13	31.2
62	124	24.8		
63	126	25.2		
64	128	25.6		
65	130	26.0		
66	132	26.4	14	33.6
67	134	26.8		
68	136	27.2		
69	138	27.6		
70	140	28.0		
71	142	28.4	15	36.0
72	144	28.8		
73	146	29.2		
74	148	29.6		
75	150	30.0		
76	152	30.4	16	38.4
77	154	30.8		
78	156	31.2		
79	158	31.6		
80	160	32.0		

III. 投与方法

1. 効能又は効果、効能又は効果に関連する注意

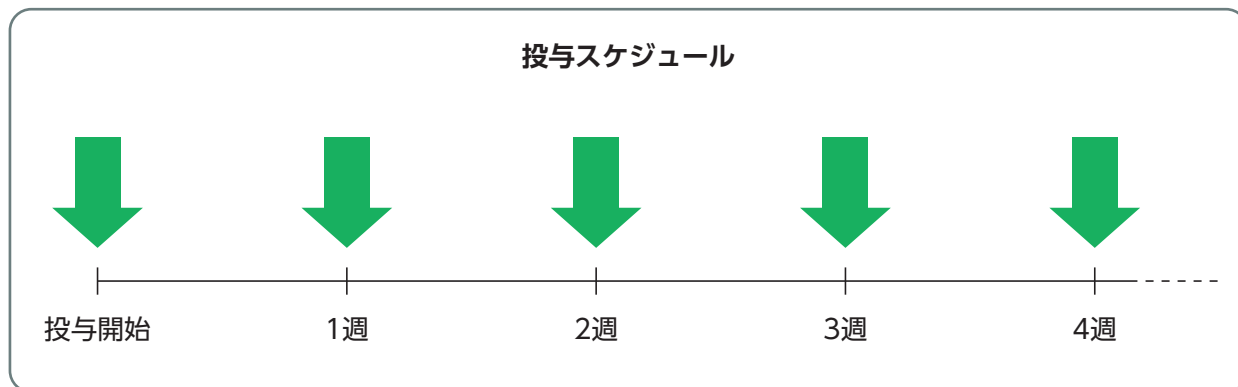
効能又は効果：
ムコ多糖症II型

効能又は効果に関連する注意：

中枢神経系症状の改善又は進行の抑制が必要と考えられる患者に対して投与を検討すること。

2. 用法及び用量

通常、パピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)として、1回体重1 kgあたり2.0 mgを週1回、点滴静注する。



3. 投与方法及び投与時の注意

- ▶ 0.2 μm のインラインフィルターを用いて点滴静注してください。
- ▶ infusion reactionが発現するおそれがあるため、初回投与の際は、8 mL/時を目安に投与を開始してください。
患者の忍容性が十分に確認された場合は、徐々に投与速度をあげることもできます。
ただし、いずれの場合も、投与速度は33 mL/時を超えないようにしてください。
- ▶ 他剤との混注は行わないでください。

イズカーゴ[®] 点滴静注用 10mg

パピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)点滴静注用製剤

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品* *注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤の投与により重篤なアナフィラキシー、ショックが発現する可能性があるため、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤な infusion reaction が発現した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7、8.1、8.2、11.1.1 参照]
- 1.2 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者に投与した場合、infusion reaction によって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[7、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対しアナフィラキシーショックの既往歴のある患者 [8.1、8.2、11.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	イズカーゴ点滴静注用10mg	
有効成分 (1バイアル中)	パピナフスプ アルファ(遺伝子組換え) ^{注1)}	12.5 mg ^{注2)}
添加剤 (1バイアル中)	塩化ナトリウム	2.0 mg
	精製白糖	187.5 mg
	リン酸二水素ナトリウム水和物	5.34 mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	5.64 mg
	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 水酸化ナトリウム 塩酸	0.8125 mg 適量 適量

注1) チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

注2) 本剤は、調製時の損失を考慮し、1バイアルからパピナフスプ アルファ(遺伝子組換え) 10 mg を注射可能な量として確保するために過量充填されている。

3.2 製剤の性状

販売名	イズカーゴ点滴静注用10mg
色・性状	白色の塊又は粉末(凍結乾燥製剤)
溶解時のpH	6.2~6.8(5 mg/mL 日局注射用水)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.9~1.2(5 mg/mL 日局注射用水)

4. 効能又は効果

ムコ多糖症Ⅱ型

5. 効能又は効果に関連する注意

中枢神経系症状の改善又は進行の抑制が必要と考えられる患者に対して投与を検討すること。

6. 用法及び用量

通常、パピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)として、1回体重1 kgあたり2.0 mgを週1回、点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

日局注射用水で溶解し、日局生理食塩液で希釈した後に投与すること。infusion reaction が発現するおそれがあるため、初回投与の際は、8 mL/時を目安に投与を開始すること。患者の忍容性が十分に確認された場合、徐々に速めてもよい。ただし、いずれの場合も、投与速度は33 mL/時を超えないこと。[1.1、1.2、8.1、8.2、11.1.1、14.1.1 参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤はタンパク質製剤であり、アナフィラキシーショックを発現する可能性が否定できないため、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し、適切な処置を行うこと。また、このような症状の発現に備え、緊急処置を取れる準備をしておくこと。[1.1、2、7.9.1.1、11.1.1 参照]

8.2 本剤投与により infusion reaction (頭痛、悪寒、失神、疲労、浮動性めまい、発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹等)が発現することがある。infusion reaction があらわれた場合、投与速度の減速又は投与の一時中止、適切な薬剤治療(副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は抗炎症剤等)、もしくは緊急処置(酸素投与、気道確保、アドレナリンの投与等)を行うこと。なお、次回投与以降は、本剤投与前に抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモン剤等の投与を考慮すること。[1.1、2、7.9.1.1、11.1.1 参照]

8.3 本剤投与により IgG 抗体産生が予測されるため、定期的にパピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)に対する抗薬物抗体検査を行うことが望ましい。[15.1.1 参照]

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 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者 [8.1、8.2 参照]

日本標準商品分類番号	873959
承認番号	30300AMX00260000
薬価基準収載年月	2021年5月
販売開始年月	2021年5月

貯法：凍結を避け、2~8℃で保存

有効期間：36ヵ月

9.1.2 重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患のある患者

患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。また、急性呼吸器疾患のある患者では、投与日を遅らせることを考慮すること。infusion reaction によって症状の急性増悪が起こる可能性がある。[1.2 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。生殖発生毒性試験は実施していない。

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。乳汁移行に関するデータはない。

9.7 小児等

9ヵ月未満の患者を対象とした臨床試験は実施していない。

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ことが多い。

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 重度の infusion reaction (頻度不明) : アナフィラキシーを起こすことがある。投与中あるいは投与終了後は、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤の投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。また、重度及び難治性のアナフィラキシーが発現した患者は、初回発現24時間以降にも、アナフィラキシーが発現する可能性があるため、観察期間を延長し、適切な薬剤治療を行うこと。[1.1、1.2、2、7.8.1、8.2、9.1.1 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上~5%未満
神経系障害		頭痛、浮動性めまい、失神
皮膚および皮下組織障害	蕁麻疹	紅斑、発疹
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱(39.3%)、悪寒	疲労
臨床検査		心電図QT延長

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 1バイアルを日局注射用水2.4 mLで溶解し、パピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)として5 mg/mLの溶液とすること。患者の体重あたりで計算した必要量を採取し、日局生理食塩液で希釈して100 mLとすること。[7 参照]

14.1.2 溶解時は静かにバイアルを回転させ、完全に溶解すること。また、激しく振とうしないこと。

14.1.3 日局生理食塩液で希釈する際は、溶解液を緩徐に注入し、静かに混和すること。希釈時、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。

14.1.4 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、必要量を抜き取った後のバイアル内の残液は、施設の手順に従って廃棄すること。

14.1.5 バイアルは一回限りの使用とすること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 0.2 µmのインラインフィルターを通して投与すること。

14.2.2 他剤との混注を行わないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤はタンパク質製剤であり、本剤に対するIgG抗体が産生される可能性がある。国内外の臨床試験において61例中34例に抗パピナフスプ アルファ抗体の産生が認められ、そのうち31例でトランスフェリン受容体への本剤の結合に対する阻害活性が、19例でマンノース-6-リン酸受容体への本剤の結合に対する阻害活性が認められた。[8.3 参照]

15.1.2 ムコ多糖症Ⅱ型はX連鎖劣性遺伝疾患であるが、稀に女性患者の報告がある。臨床試験に女性患者の参加はなく、女性における本剤の安全性は確立していない。

20. 取扱上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、再審査期間中の全投与症例を対象に製造販売後臨床試験又は使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集すること。

21.3 本剤の有効性及び安全性の確認を目的とした臨床試験及び使用成績調査について、定期的に試験成績及び解析結果を提出すること。

21.4 本剤の有効性及び安全性に関する追加的に実施された評価に基づき、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

イズカーゴ点滴静注用10mg[1バイアル]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

JCRファーマ株式会社

〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3番19号

TEL : 0800-100-8100

● 詳細は添付文書をご参照ください。

● 添付文書の改訂に十分ご留意ください。

製造販売元

JCRファーマ株式会社

兵庫県芦屋市春日町3-19

2021年3月作成(第1版)