

製品情報(ドラッグインフォメーション)

「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご注意ください。

* 2019年11月改訂(第4版)

■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

■ 組成・性状

1/バイアル中

販売名		ストレンジック皮下注				
		12mg/ 0.3mL	18mg/ 0.45mL	28mg/ 0.7mL	40mg/ 1mL	80mg/ 0.8mL
有効成分	アスホターゼ アルファ (遺伝子組換え) ^{注)}	12mg	18mg	28mg	40mg	80mg
		1mL中40mg				1mL中100mg
添加物	塩化ナトリウム	2.63mg	3.94mg	6.13mg	8.76mg	7.01mg
	リン酸水素二ナトリウム 七水和物	1.65mg	2.48mg	3.85mg	5.50mg	4.40mg
	リン酸二水素ナトリウム 一水和物	0.19mg	0.28mg	0.43mg	0.62mg	0.50mg
性状		無色～淡黄色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液。半透明又は白色の微粒子を認めることがある。				
pH		pH 7.2～7.6				
浸透圧比		約1(生理食塩液に対する比)				

注)本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

開発の経緯

ストレンジック[®]の
特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験及び
毒性試験

有効成分に関する理化学的
知見・製剤学的事項(取扱
上の注意、包装関連情報)

主要文献/製造販売業者の
氏名又は名称及び住所

■ 効能・効果

低ホスファターゼ症

■ 用法・用量

通常、アスホターゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1回1mg/kgを週6回、又は1回2mg/kgを週3回皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、適宜減量する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 注射部位1ヵ所あたりの最大投与液量は、1mLとすること。
2. 注射部位反応が報告されているので、投与毎に注射部位を変えること。

■ 使用上の注意

1. 重要な基本的注意

- (1) 低カルシウム血症があらわれることがあるため、本剤投与後は、定期的に血清カルシウム値を測定し、血清カルシウム値の変動や痙攣、しびれ、失見当識等の症状に注意すること。なお、必要に応じてカルシウムやビタミンDの補充を考慮すること（「重大な副作用」の項参照）。
- (2) 本剤はたん白質製剤であり、アナフィラキシーショックなど重度のアレルギー反応が起こる可能性がある。異常が認められた場合には直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 本剤投与中又は投与当日に、本剤投与に関連する投与時反応（発熱、悪寒、易刺激性、悪心、頭痛等）が発現することが報告されているため、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は、適切な処置を行うこと（「その他の副作用」の項参照）。
- (4) 本剤投与後、注射部位反応（紅斑、発疹、変色、そう痒感、疼痛、丘疹、結節、萎縮等）が発現することが報告されているため、注射部位反応の発現に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと（「その他の副作用」の項参照）。なお、注射部位反応は週3回投与よりも週6回投与で多く報告されているため、週6回投与する場合は注射部位反応の発現により注意すること。
- (5) 頭蓋骨縫合早期癒合症及び異所性石灰化は、低ホスファターゼ症患者に認められる合併症であり本剤との因果関係は不明であるが、臨床試験においてこれらの事象が報告されているため、以下の点に注意すること。
 - 1) 5歳未満の患者において頭蓋骨縫合早期癒合症があらわれるおそれがあるので、頭蓋内圧の測定や視神経乳頭浮腫を確認する眼底検査を定期的実施するなど、観察を十分に行うこと。
 - 2) 眼や腎臓などに異所性石灰化があらわれるおそれがあるので、眼科検査や腎臓の画像検査（超音波検査等）を定期的実施するなど、観察を十分に行うこと。
- (6) 本剤の自己注射にあたっては、患者又はその保護者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。
 - 1) 投与方法について十分な教育訓練を実施したのち、患者又はその保護者が確実に投与でき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。
 - 2) 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。
 - 3) 本剤の注射方法の説明書を必ず読むよう指導すること。

製品情報(ドラッグインフォメーション)

2. 副作用

国内外で実施された臨床試験において、総投与症例71例中60例に副作用が認められ、主なものは注射部位紅斑(52.1%)、注射部位変色(23.9%)、注射部位疼痛(22.5%)、注射部位そう痒感(19.7%)、注射部位斑(15.5%)及び注射部位腫脹(15.5%)等であった。日本人患者集団では、5例中1例に悪寒と発熱の副作用が認められた。

(1) 重大な副作用

低カルシウム血症(4.2%)：低カルシウム血症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(「重要な基本的注意」の項参照)。

(2) その他の副作用

	10%以上	1~10%未満
全身障害及び投与部位	発熱、易刺激性、注射部位紅斑、注射部位変色、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位斑、注射部位腫脹、注射部位内出血、注射部位肥厚、注射部位硬結、注射部位反応、注射部位萎縮	悪寒、注射部位結節、注射部位発疹、注射部位丘疹
皮膚	紅斑	脂肪肥大症、皮膚弛緩症、皮膚変色、皮膚障害、皮膚色素減少
胃腸		口の感覚鈍麻、悪心
筋骨格	四肢痛	筋肉痛
傷害	挫傷	瘢痕
血管		ほてり
血液		内出血
感染症		注射部位蜂巣炎
神経系	頭痛	

開発の経緯

ストレンゾップ®の
特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験及び
毒性試験

有効成分に関する理化学的
知見、製剤学的事項(取扱い
上の注意、包装)関連情報

主要文献／製造販売業者の
氏名又は名称及び住所

3. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。[使用経験がない。]

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する使用経験がなく、安全性は確立していない。本剤は動物実験(マウス)で胎盤通過が認められている。]

(2) 授乳中の婦人には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行は不明である。]

5. 臨床検査結果に及ぼす影響

アルカリホスファターゼ(ALP)を含む免疫反応試薬を用いた臨床検査の測定値に影響を与えることがある。

6. 適用上の注意

(1) 投与経路

皮下にのみ投与すること。

(2) 調製時

本剤を投与する際は、必要な液量を正確に吸引できるよう、適切な小容量注射器を選択すること。

(3) 投与时

1) 本剤は、冷蔵庫から取り出した後は室温に戻して、1時間以内に使用すること。

2) 他剤との混注は行わないこと。

3) 本剤は、一回限りの使用とし、使用後の残液は使用しないこと。

* 7. その他の注意

(1) 成人型の低ホスファターゼ症に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない。[使用経験が少ない。]

(2) 市販後において、本剤に対する中和抗体が確認され、治療効果の減弱が認められた症例も報告されている。