医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

ストレンジック®の治療を受ける患者さんとご家族の方へ

監修：医誠会国際総合病院 難病医療推進センター センター長/大阪大学 名誉教授

大薗　恵一 先生

はじめに

ストレンジック®皮下注〔一般名：アスホターゼ　アルファ(遺伝子組換え)〕は低ホスファターゼ症(hypophosphatasia「以下、HPP」)に対する初めて承認された治療剤です。

この冊子はストレンジック®の治療を受ける方に、ストレンジック®の治療方法や副作用などを説明したものです。安心して治療をうけていただくために、この冊子をご一読ください。また、ストレンジック®は皮下注射で投与します。治療開始後、医師等から十分なトレーニングを受けた後、自己投与が可能になる場合があります。その際には、「自己注射マニュアル」を合わせてご覧ください。

ストレンジック®の治療にあたって、わからないことや不安なことがありましたら、遠慮なく、医師、看護師や薬剤師におたずねください。

目次

はじめに

Ⅰ. 低ホスファターゼ症とは

1. HPPはどんな病気ですか? ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
2. HPPはどうして起こるのですか?・・・・・・・・・・・・・・・・4
3. HPPでは、骨以外にも症状が起こります ・・・・・・・・・・・・6

Ⅱ. ストレンジック®について

1. ストレンジック®はどのような薬ですか?・・・・・・・・・・・・8
2. どんな人がストレンジック®の治療を受けられるのですか?・・・・8
3. ストレンジック®の投与方法は? ・・・・・・・・・・・・・・・9
4. ストレンジック®投与後に現れる可能性のある症状について ・・ 12

Ⅲ. お問い合わせ先 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15

I 低ホスファターゼ症（Hypophosphatasia; HPP）とは

1. HPPはどんな病気ですか？

- 骨系統疾患の一つに分類される遺伝性の病気です。
- 性別を問わず、乳児からお年寄りまであらゆる年齢で発症する可能性があります。
- 骨や歯を中心に、筋肉、関節、肺、脳、腎臓など全身に症状が出る可能性があります。
- 歩いたり、階段を上ったり、着替えをしたり、など毎日の生活動作が困難になる可能性があります。

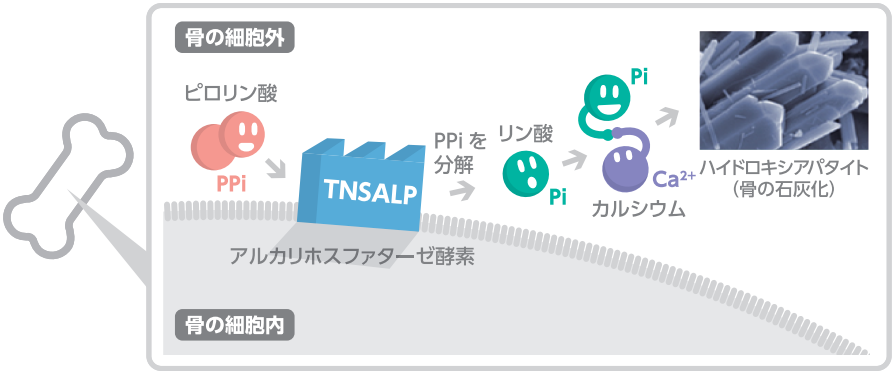
2. HPPはどうして起こるのですか？

HPPは先天性疾患で、その原因は遺伝子にさかのぼります。

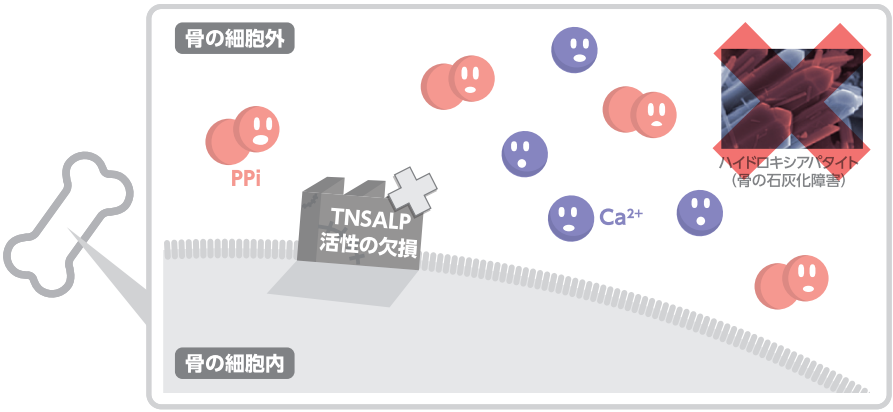
- アルカリホスファターゼ（ALP）は骨の形成と維持に不可欠です。
- ALPは無機ピロリン酸（PPi）をリン酸（Pi）に分解します。Piはカルシウムと結合してハイドロキシアパタイトを形成し、強く健康な骨をつくります。
- HPPは遺伝子変異により、ALP活性が低下（もしくは欠損）します。
- ALPの活性が低下（もしくは欠損）したHPP患者さんでは、リン酸とカルシウムが結合できず、強く健康な骨をつくることができません。
- また、カルシウムと無機ピロリン酸が体内のあちこちに蓄積し、骨や臓器に障害を及ぼすことがあります。

正常な人とHPP患者さんの違い

正常な人



HPP患者さん



3. HPPでは、骨以外にも症状が起こります

HPPでは次のような症状が起こることがあります。日常生活に支障をきたすこともあります。

骨

・四肢が弓状に曲がる(弯曲)
・骨の痛みがなくならない
・簡単に骨折してしまうような弱く脆い骨
・骨折がきちんと治らない、治りが遅い

歯

・他の子よりも早く歯が抜ける
・歯根も含めて歯全体が痛みもなく抜ける

筋肉・関節

・筋力が低下する
・筋肉痛や関節痛がなくならない
・関節炎

肋骨・肺

・胸郭(肋骨・胸骨・胸椎)が正常に成長しない
・肺の発育不全
・喘息などの呼吸困難
・呼吸補助器具を必要とする

頭蓋骨・脳

・頭蓋骨や頭部の形の異常
・けいれん発作

腎臓

・腎臓病
・腎不全

日常生活動作

・立ち上がるのが困難になる
・歩行や走ることが困難になる
・物を運ぶことが困難になる
・食事や着替えなどの動作が遅くなったり、困難になったりする

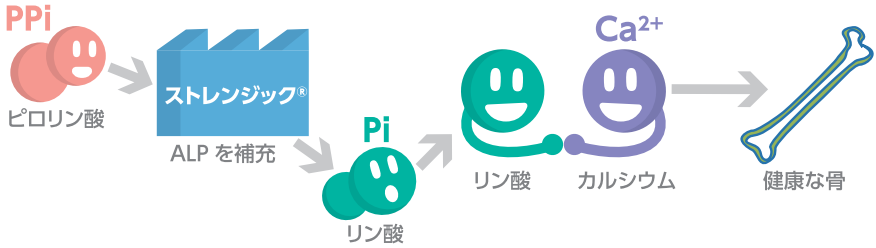
発達

・ハイハイ・立ち上がり・歩き始めが遅い
・補助なしに歩くことができるようにならない

Ⅱ ストレンジック®について

1. ストレンジック®はどのような薬ですか?

- HPPの初めて承認された治療剤です。
- ALPの活性低下(もしくは欠損)を補います。
- ストレンジック®がALPを補うようになると、リン酸とカルシウムが結合できるようになり、骨の形成と維持を行う機能が改善されます。



ストレンジック®投与で正常に骨が作られるようになります

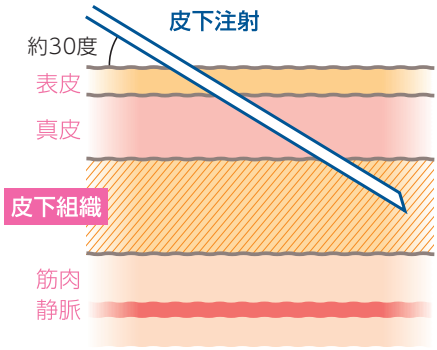
2. どんな人がストレンジック®の治療を受けられるのですか?

- HPPの患者さんが対象です。
- ストレンジック®の使用前に、病気の診断と症状を詳しくみるための検査等が行われます。
- 高齢者は慎重に使用する必要があります。
- ストレンジック®に対し、過敏な反応を起こしたことのある人は使用できません。

3.ストレンジック®の投与方法は?

ストレンジック®は皮下注射により投与します。

- 「皮下組織」は皮膚の「表皮」「真皮」という組織の層と筋肉組織の層の間にある脂肪組織です。
- 皮下注射は「皮下組織」に注射針を到達させ、薬液を注入します。



投与を始める時は、医療施設で主治医の先生が投与を行います。治療開始後、医療従事者から十分なトレーニングを受けた後、自己投与が可能になる場合があります。

※具体的な投与方法は「自己注射マニュアル」をご参照ください。

用法及び用量

通常、6mg/kg/週を皮下投与します。主治医の先生の判断で1mg/kgを週6回又は、2mg/kgを週3回投与します。主治医の先生の判断で減量されることもあります。

※投与量の変更等は必ず主治医の先生の指示に従ってください。
※注射部位1か所あたりの最大投与液量は、1mLです。
※注射部位は毎回変え、同じ部位に続けて投与しないようにします。

1回投与量、投与間隔について

ストレンジック®の1回あたりの投与量、使用するバイアル、投与間隔について、医師は下記のステップで決定をします。主治医の先生から指示された用法及び用量を守って投与しましょう。

ステップ1：体重を測定します

ストレンジック®は、体重に応じて投与量が異なります。

ステップ2：週3回投与か週6回投与のスケジュールを決めます

注射部位反応が、週3回投与よりも週6回投与で多く報告されています。

1週間での投与間隔は次の通りです。 ○：投与日　×：休薬日

- 週3回の投与の場合：一日おきの「月、水、金」あるいは「火、木、土」

月	火	水	木	金	土	日
○	×	○	×	○	×	×

あるいは

月	火	水	木	金	土	日
×	○	×	○	×	○	×

- 週6回の投与の場合：月曜日から土曜日まで連日

月	火	水	木	金	土	日
○	○	○	○	○	○	×

ステップ3：主治医の先生が1回あたりの投与量を決定します

ステップ1で測定した体重と投与スケジュールに基づき、1回あたりの投与量（mg）が算出されます。

- **ストレンジック®1回投与量[mg]**
  - ・週3回投与の場合：患者さんの体重[kg]×2[mg/kg]
  - ・週6回投与の場合：患者さんの体重[kg]×1[mg/kg]

ステップ4：主治医の先生が適切なバイアルを選択します

算出した1回の投与量(mg)に基づき、バイアルを選択してください。

ストレンジック®のバイアルは5規格です。

商品名	バイアル キャップの色	薬液の濃度	有効成分量 (mg)	薬液量 (mL)	1バイアルで投与可能な最大体重(kg)※	
					週3回	週6回
ストレンジック®皮下注 12mg/0.3mL	濃青	40mg/mL	12	0.30	**6.0**	**12.0**
ストレンジック®皮下注 18mg/0.45mL	黄		18	0.45	**9.0**	**18.0**
ストレンジック®皮下注 28mg/0.7mL	水色		28	0.70	**14.0**	**28.0**
ストレンジック®皮下注 40mg/1mL	ピンク		40	1.00	**20.0**	**40.0**
ストレンジック®皮下注 80mg/0.8mL	緑	100mg/mL	80	0.80	**40.0**	**80.0**

※1バイアルでカバーできる1本分の最大値をお示ししています。

ステップ5：主治医の先生が注射薬液量を計算します

以下の計算式に基づいて注射薬液量を求めます。

$$\frac{\text{体重 (kg)} \times \text{体重1kgあたりのアスホターゼ　アルファ量 (mg/kg)}}{\text{アスホターゼ　アルファの濃度 (40mg/mL又は100mg/mL)}} = \text{注射薬液量 (mL)}$$

【例】
体重13kgの患者さんにアスホターゼ　アルファ2mg/kgを投与する場合の注射薬液量は?

$$\frac{13\text{(kg)} \times 2\text{(mg/kg)}}{40\text{(mg/mL)}} = \mathbf{0.65}\ \text{(mL)}$$

注射薬液量は、26mg(0.65mL)ですので28mg(0.7mL)のバイアルを選択します。

注意

・注射部位1か所あたりの最大投与液量は1mLです。

・1回あたり1mLを超える薬液を投与することが必要な場合、注射部位1か所あたりの投与液量を1mL以下とし、注射部位数は最小限で投与してください。また、同時に同じ部位に投与しないでください。

・濃度の異なる薬液を1本のシリンジ内で混ぜないでください。40mg/mLのバイアルと100mg/mLのバイアルを組み合わせて投与する場合は、別々のシリンジを用いてください。

- 注射器は小容量のものを推奨しています。
- 自己注射は、医療従事者が自己注射マニュアル等をもとにトレーニングを行い、患者さんご自身、または保護者が確実に注射できることを確認されてから実施可能となります。

4. ストレンジック®投与後に現れる可能性のある症状について

下記のような症状が出た場合、異常を感じた場合には、**すみやかに主治医の先生に相談してください。** なお、これらの症状は、この薬による副作用のすべてではありません。

※投与方法は自己注射マニュアルをご参照ください。

1) ストレンジック®投与後に特に注意が必要な症状（または副作用）

注射部位反応

早期発見につながる自覚症状（こんな症状はありませんか?）	対処方法
□ 注射した部位が赤くなる □ 注射した部位が変色する □ 痛みやかゆみがある、腫れる □ 出血や内出血がおきる □ 注射部位にしこりができる □ 注射部位がくぼむ（萎縮する） □ 発疹や丘疹 □ 炎症、熱感　　など	・注射の前後に1～3分程度、注射部位を冷やすことで、薬液による皮膚への刺激を軽減することができます。 ・注射後、注射部位をもまないようにしてください。

投与時反応

早期発見につながる自覚症状（こんな症状はありませんか?）	対処方法
□ 発熱 □ 悪寒 □ 怒りっぽくなる（易刺激性） □ 吐き気 □ 頭痛　　など	投与の度に症状が無いか確認しましょう。

低カルシウム血症

早期発見につながる自覚症状（こんな症状はありませんか?）		対処方法
□ けいれん	□ 動悸	左の症状がみられたら速やかに主治医の先生に相談してください。
□ 失神	□ 手足の震え	
□ めまい	□ 筋肉の脱力感、減退	
□ 胸痛	□ しびれ	
□ むかむかする	□ 場所、時間、名前がわからない	

2) その他の注意が必要な症状（または副作用）

頭蓋骨縫合早期癒合症

早期発見につながる自覚症状 （こんな症状はありませんか?）	対処方法
□ 頭部の変形 □ 早朝に多い、もしくは仰向けになると悪化する頭痛 □ 嘔吐 □ ものが二重に見える　　など	これらの症状がみられたら速やかに主治医の先生に相談してください。

眼の異所性石灰化

早期発見につながる自覚症状 （こんな症状はありませんか?）	対処方法
□ 眼に異物感 □ 充血 □ 涙が流れる □ 目やに　　など	これらの症状がみられたら速やかに主治医の先生に相談してください。

アナフィラキシーショック

早期発見につながる自覚症状 （こんな症状はありませんか?）	対処方法
投与開始後5～30分程度（時に数時間） □ 全身性皮膚症状（じんましん、かゆみ、紅斑） □ 粘膜症状（目や唇などにかゆみ、痛みなどが起きる） □ 呼吸器症状（息苦しさ、ぜいぜいする　など） □ 循環器症状（めまい、動悸　など）が起こる　　など	これらの症状がみられたら速やかに主治医の先生に相談してください。

自己投与について、次の点に注意してください。

- 自己投与は、注射方法などについて医療従事者による十分なトレーニングを受けなければできません。
- 医療従事者による教育・訓練の結果、患者さんや関係者がストレンジック®投与による危険性と対処法を十分に理解していること、確実に投与できることについて確認されたのちに、主治医の先生の判断により可能になります。
- トレーニング時、手技の確認についてはストレンジック®自己注射マニュアルをご参照ください。

妊娠、授乳等について、次の点に注意してください。

- 妊娠中の方、妊娠している可能性のある方は、主治医の先生にご相談ください。
- ストレンジック®使用中に妊娠した場合は直ちに主治医の先生に知らせてください。
- ストレンジック®使用中は授乳をしないでください。

Ⅲ 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、主治医の先生や薬剤師にお尋ねください。

この薬に関する質問は以下でもお受け致します。

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
TEL：0120-577657

アレクシオンファーマ合同会社
〒108-0023 東京都港区芝浦 3 丁目 1 番 1 号
田町ステーションタワー N

ALEXION®
AstraZeneca Rare Disease

STQ-102-2504-01