

# 調製投与手順書

生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品<sup>注</sup> 薬価基準収載  
遺伝子組換えムコ多糖症 I 型治療剤

# アウドラザイム<sup>®</sup>

 点滴静注液 2.9mg

ラロニダーゼ(遺伝子組換え)点滴静注用製剤

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

本剤の投与当日に本剤に関連する症状として発現する **infusion reaction** のうち、アナフィラキシー反応があらわれる可能性があるため、本剤は、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。[8. 1、8. 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 参照]

## 必要なもの

- アウドラザイム点滴静注液2.9mg(1バイアル5mL)
- 日局生理食塩液
- 調製用シリンジ
- 注射針(フィルターの内蔵されていない物)
- 0.2 $\mu$ mフィルター<sup>1</sup>の組み込まれた輸液セット(チューブ内にろ過網<sup>2</sup>が組み込まれていないもの)  
または、輸液セット(チューブ内にろ過網が組み込まれていないもの)及びフィルター付延長チューブ

<sup>1</sup>本剤は0.2 $\mu$ mのインラインフィルターを通して投与して下さい。

<sup>2</sup>ろ過網とは、投与薬液中の異物を除去するためにチューブ内に組み込まれた小さな面積のフィルターのことです。異物等の比較的大きなものの除去を目的とするため、孔径は約40 $\mu$ mと大きいものの、フィルターの面積が小さいため、本剤のような分子量の大きな製剤は、目詰まりを起こしやすいことが知られています。

## 調製手順

### 1 アウドラザイムを用意します。

- 本剤の外箱に記載されている有効期間をご確認下さい。
- 患者様の体重に基づき、投与に必要なアウドラザイムのバイアル数を算出して下さい。

アウドラザイムの投与量(mL)=患者様の体重(kg)×アウドラザイム1mL/kg

投与に必要なバイアル数=アウドラザイムの投与量(mL)÷5mL/バイアル

- 冷蔵庫より投与に必要なバイアル数を取り出し、室温に戻して下さい(約20分間)。
- 本剤は、無色から微黄色の澄明またはわずかに乳白色の液です。調製前に、それぞれのバイアルに、本剤の変色がないこと、及びバイアル内に微粒子が含まれていないことを、目視でご確認下さい。変色の見られるもの、または微粒子が混入しているものは使用しないで下さい。

### 2 輸液バッグを用意します。

- 本剤は、日局生理食塩液で希釈した後に患者様へ投与するため、薬液総量に相当する日局生理食塩液を準備します。
- 患者様の体重に基づいて、投与する薬液総量は以下のようになります。

体重	薬液総量
7kg未満	50mL
7kg以上20kg以下	100mL
20kgを超える	250mL

## Infusion reactionに関する情報

本剤投与中に、infusion reactionと疑われる症状が発現した場合は、その症状の治療のための一般的な治療法に準拠して、適切な処置を行って下さい。

Infusion reactionに関連する電子化された添付文書の「注意事項等情報」を右記に抜粋して記載します。

### 1. 警告

本剤の投与当日に本剤に関連する症状として発現するinfusion reactionのうち、アナフィラキシー反応があらわれる可能性があるため、本剤は、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。[8.1、8.2、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 参照]

## 投与手順

- 1 本剤投与により infusion reaction（潮紅、発熱、頭痛、発疹等）が発現する可能性があります。Infusion reaction が現れた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、適切な薬剤治療（副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤または抗炎症剤等）や緊急処置を行って下さい。
- 2 投与開始前に、血圧、脈拍、呼吸数、体温、及び体重を含むバイタルサインを測定して下さい。
- 3 末梢静脈、または中心静脈より点滴静注をします。同時に、他の薬剤を混注しないで下さい。
- 4 採血、及び生理食塩液を用いたフラッシングに用いるラインを必要に応じて確保して下さい。
- 5 アウドラザイムを添加した輸液バッグを点滴スタンド等に設置します。この際、気泡が生じないようにご注意ください。
- 6 輸液セットを 0.2 $\mu$ m のフィルター付輸液セット、またはフィルター付延長チューブに接続し、輸液ラインの準備を行います<sup>1</sup>。  
<sup>1</sup> 本剤は 0.2 $\mu$ m のインラインフィルターを通して投与して下さい。
- 7 アウドラザイムの投与を開始します。



- 3 アウドラザイムの投与量と同じ量の生理食塩液を抜き取り、廃棄します。

- 4 アウドラザイムの投与量をバイアルから抜き取って下さい。

- 5 生理食塩液にゆっくり添加します。

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤はたん白質製剤であり、アナフィラキシーショックが起こ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。ムコ多糖症I型患者では冠動脈疾患の罹患率が高いことから、エピネフリンの使用を検討している場合には注意が必要である。[1.、2.、7.1.、9.1.1.、11.1.1 参照]
- 8.2 本剤投与によりinfusion reaction（潮紅、発熱、頭痛、発疹等）が発現する可能性がある。Infusion reactionが現れた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、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）や緊急処置を行うこと。[1.、2.、7.1.、7.2.、9.1.1.、11.1.1 参照]
- 8.3 ほとんどの患者にIgG抗体の産生が予測されるため、定期的ラロニダーゼ（遺伝子組換え）に対するIgG抗体検査を行うことが望ましい。
- 8.4 本剤は、マスターセルバンク構築時にメキシコ産のウシ胎児血清を使用しているが、製造工程においてウシ血清の除去処理を行っており、また、伝達

性海綿状脳症（TSE）に関する理論的なリスク評価を行い、一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。しかしながら、TSEの潜在的伝播の危険性を完全に排除することはできないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。また、投与に先立ち患者への有用性と安全性の説明も考慮すること。なお、本剤投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。

### 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]

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 腎機能に高度な障害のある患者

腎機能に障害のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 肝機能に高度な障害のある患者

- ⑧ 投与が終了したら、輸液ラインに残っているアウドラザイムの残液を生理食塩液でフラッシングして下さい。



- ⑥ 輸液バッグを静かに回転させて、混和して下さい。急激な振盪溶解は避けて下さい。

患者に投与する前に微粒子が混入していないか希釈液を目視検査して下さい。肉眼で確認できる粒子のない無色澄明な液のみを使用して下さい。

肝機能に障害のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

## 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 重篤なinfusion reaction (頻度不明)

重度のアナフィラキシー（呼吸障害等）を投与中に起こすことがあるので、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。

[1.、8.1.、8.2 参照]

## 投与速度

下表を参考に、約3～4時間かけて投与して下さい。

### 体重7kg未満の患者様：総投与量50mL

投与速度	投与時間	備考
1mL/時(約10 $\mu$ g/kg/時)	15分	バイタルサインを測定し、安定していれば次段階の速度にまで上げます。
2mL/時(約20 $\mu$ g/kg/時)	15分	
4mL/時(約50 $\mu$ g/kg/時)	15分	
8mL/時(約100 $\mu$ g/kg/時)	15分	
16mL/時(約200 $\mu$ g/kg/時)	3時間	投与終了までこの速度で投与して下さい。

### 体重7kg以上20kg以下の患者様：総投与量100mL

投与速度	投与時間	備考
2mL/時(約10 $\mu$ g/kg/時)	15分	バイタルサインを測定し、安定していれば次段階の速度にまで上げます。
4mL/時(約20 $\mu$ g/kg/時)	15分	
8mL/時(約50 $\mu$ g/kg/時)	15分	
16mL/時(約100 $\mu$ g/kg/時)	15分	
32mL/時(約200 $\mu$ g/kg/時)	3時間	投与終了までこの速度で投与して下さい。

### 体重20kgを超える患者様：総投与量250mL

投与速度	投与時間	備考
5mL/時(約10 $\mu$ g/kg/時)	15分	バイタルサインを測定し、安定していれば次段階の速度にまで上げます。
10mL/時(約20 $\mu$ g/kg/時)	15分	
20mL/時(約50 $\mu$ g/kg/時)	15分	
40mL/時(約100 $\mu$ g/kg/時)	15分	
80mL/時(約200 $\mu$ g/kg/時)	3時間	投与終了までこの速度で投与して下さい。

## 注意事項

- (1)他の薬剤と混注しないで下さい。
- (2)それぞれのバイアルは一回限りの使用とし、再使用しないで下さい。
- (3)投与速度は10 $\mu$ g/kg/時から開始し、患者様の忍容性を確認しながら最初の1時間で15分毎に段階的に速度を上げ、200 $\mu$ g/kg/時以下で投与して下さい。最大投与速度に達した後は、投与が完了するまでこの速度を維持し、2～3時間かけて投与して下さい。
- (4)本剤は0.2 $\mu$ mのインラインフィルターを通して投与して下さい。

遺伝子組換えムコ多糖症Ⅰ型治療剤 **薬価基準収載**

ラロニダーゼ（遺伝子組換え）点滴静注用製剤

**アウドラザイム<sup>®</sup>** 点滴静注液 2.9mg

ALDURAZYME<sup>®</sup> for I.V. Infusion

日本標準商品分類番号	873959	貯法	凍結を避け、2～8℃で保存
承認番号	21800AMX10867000	有効期間	36ヵ月
薬価収載	2006年12月	規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 <sup>(注)</sup>
販売開始	2006年12月		注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

本剤の投与当日に本剤に関連する症状として発現する **infusion reaction** のうち、アナフィラキシー反応があらわれる可能性があるため、本剤は、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。[8. 1、8. 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 参照]

## 3. 組成・性状

### \*3.1 組成

成分	1バイアル (5mL) 中の含量
有効成分	ラロニダーゼ (遺伝子組換え) <sup>(注1)</sup> 2.9mg <sup>(注2)</sup>
添加剤	塩化ナトリウム 43.9mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物 63.5mg
	リン酸一水素ナトリウム七水和物 10.7mg
	ポリソルベート 80 0.05mg

注1) チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生。本剤は製造工程でウシ胎児血清を使用している。

注2) 500単位 (U) に相当。ラロニダーゼ (遺伝子組換え) 1U は合成基質 4-メチルウンベリフェリルイソロシドを1分間に1μmol加水分解する単位。

### 3.2 製剤の性状

性状	pH	浸透圧比
無色から微黄色の澄明又はわずかに乳白色の液	5.2～5.9	1.5～1.8

## 4. 効能又は効果

### ムコ多糖症Ⅰ型

## 5. 効能又は効果に関連する注意

中枢神経系症状に対する有効性は認められていない。

## 6. 用法及び用量

通常、ラロニダーゼ (遺伝子組換え) として、1回体重 1kg あたり 0.58mg を週1回、点滴静注する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 日局生理食塩液で希釈した後に下表を参考に投与すること。投与速度は初期値 10μg/kg/時 から開始し、患者の忍容性を十分確認しながら最初の1時間で15分ごとに段階的に上げ、200μg/kg/時以下で投与する。最大投与速度に達した後は、投与が完了するまでこの速度を維持し、2～3時間かけて投与すること。[8. 1、8. 2 参照]

### 体重 7kg 未満の患者

投与総量 = 50mL

1mL/時 (約10μg/kg/時) × 15分	バイタルサインを測定し、安定していれば次段階の速度にまで上げる。
2mL/時 (約20μg/kg/時) × 15分	
4mL/時 (約50μg/kg/時) × 15分	
8mL/時 (約100μg/kg/時) × 15分	
16mL/時 (約200μg/kg/時) × 3時間	投与終了までこの速度で投与する。

### 体重 7kg 以上 20kg 以下の患者

投与総量 = 100mL

2mL/時 (約10μg/kg/時) × 15分	バイタルサインを測定し、安定していれば次段階の速度にまで上げる。
4mL/時 (約20μg/kg/時) × 15分	
8mL/時 (約50μg/kg/時) × 15分	
16mL/時 (約100μg/kg/時) × 15分	
32mL/時 (約200μg/kg/時) × 3時間	投与終了までこの速度で投与する。

### 体重 20kg を超える患者

投与総量 = 250mL

5mL/時 (約10μg/kg/時) × 15分	バイタルサインを測定し、安定していれば次段階の速度にまで上げる。
10mL/時 (約20μg/kg/時) × 15分	
20mL/時 (約50μg/kg/時) × 15分	
40mL/時 (約100μg/kg/時) × 15分	
80mL/時 (約200μg/kg/時) × 3時間	投与終了までこの速度で投与する。

7.2 本剤投与により infusion reaction (潮紅、発熱、頭痛、発疹等) が発現する可能性がある。これらの症状を軽減させるために、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤またはその両方を本剤投与開始の60分前に前投与することが望ましい。[8. 2 参照]

## 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤はたん白質製剤であり、アナフィラキシーショックが起こ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。ムコ多糖症Ⅰ型患者では冠動脈疾患の罹患率が高いことから、エピネフリンの使用を検討している場合には注意が必要である。[1.、2.、7. 1. 9. 1. 1. 11. 1. 1 参照]

8.2 本剤投与により infusion reaction (潮紅、発熱、頭痛、発疹等) が発現する可能性がある。Infusion reaction が現れた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、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) や緊急処置を行うこと。

と。[1.、2.、7. 1. 7. 2. 9. 1. 1. 11. 1. 1 参照]

8.3 ほとんどの患者に IgG 抗体の産生が予測されるため、定期的にラロニダーゼ (遺伝子組換え) に対する IgG 抗体検査を行うことが望ましい。

8.4 本剤は、マスターセルバンク構築時にメキシコ産のウシ胎児血清を使用しているが、製造工程においてウシ血清の除去処理を行っており、また、伝達性海綿状脳症 (TSE) に関する理論的なリスク評価を行い、一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。しかしながら、TSE の潜在的伝播の危険性を完全に排除することはできないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。また、投与に先立ち患者への有用性と安全性の説明も考慮すること。なお、本剤投与により TSE がヒトに伝播したとの報告はない。

## 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]

### 9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能に高度な障害のある患者

腎機能に障害のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### 9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能に高度な障害のある患者

肝機能に障害のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### 9.5 妊婦

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。

### 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。ヒトで哺乳中の児における影響は不明である。

### 9.7 小児等

[17. 1. 3 参照]

### 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 **重篤な infusion reaction** (頻度不明)

重篤なアナフィラキシー (呼吸障害等) を投与中に起こすことがあるので、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。[1.、8. 1、8. 2 参照]

### \*11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
一般の全身	疼痛、発熱、体温変動感	インフルエンザ様候群、疲労、悪寒、浮腫、アナフィラキシー、蒼白	
中枢・末梢神経系	頭痛	浮動性めまい、反射亢進、歩行異常、錯覚、片頭痛、異常感覚	
皮膚	発疹、そう痒症	皮膚障害、蕁麻疹、多汗、脱毛症、皮膚冷湿	
血管系	潮紅	静脈障害	
消化器系	悪心、腹痛、嘔吐	下痢、消化不良、口内乾燥、歯肉増生、変色歯	
筋骨格系	関節障害、関節痛、骨痛	筋力低下	
肝臓		ビリルビン血症、血清AST増加、血清ALT増加	
心血管系	低血圧	心雑音	
呼吸器系		咳嗽、呼吸困難、呼吸障害、低酸素症	
心拍数・心リズム		頻脈	徐脈
血液		紫斑、頸部リンパ節症	
適用部位	注射部位反応		
精神系		激越、錯乱	
代謝		体重増加、低カリウム血症、低マグネシウム血症	
その他		溢血	

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

#### 14.1.1 調製方法

- 患者の体重に基づいて本剤の投与量を算出し、投与に必要なバイアル数を決定する。冷感庫より投与に必要なバイアル数を取り出し、室温になるまで放置する (約 20 分間)。
  - 調製前に本剤の変色及びバイアル内に微粒子が含まれていないか各バイアルを目視検査すること。変色の見られるものまたは微粒子が混入しているものは使用しないこと。
  - 本剤は日局生理食塩液で希釈した後に患者へ投与するため、薬液総量に相当する日局生理食塩液を準備する。患者の体重に基づいて投与する薬液総量を決定する。薬液総量は、体重 7kg 未満の患者には 50mL、体重 7kg 以上 20kg 以下の患者には 100mL とし、体重 20kg を超える患者の場合には 250mL とする。
  - (1) で算出した本剤の投与量の等量 (3) で決定した日局生理食塩液バッグより抜き取り廃棄する。
  - バイアルから必要量を抜き取り、日局生理食塩液バッグにゆっくり添加し、静かに混和する。急激な振盪溶解は避けること。
  - 患者に投与する前に微粒子が混入していないか希釈液を目視検査する。肉眼で確認できる粒子のない無色澄明な液のみを使用すること。
- 14.1.2 希釈後は速やかに使用すること。希釈後直ちに使用できない場合は、希釈した本剤を 2～8℃で保存し、24 時間以内に使用すること。
- 14.1.3 他剤との混注を行わないこと。
- 14.1.4 各バイアルは一回限りの使用とすること。
- 14.1.5 本剤は 0.2μm のインラインフィルターを通して投与すること。

## 20. 取扱い上の注意

凍結、振盪を避けること。

## 22. 包装

5mL × 1 バイアル

\* 2023 年 7 月改訂 (第 2 版)

【文献請求先及び問い合わせ先】

**サノフィ株式会社** コールセンター くすり相談室  
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号  
フリーダイヤル 0120-109-905 FAX (03) 6301-3010

- 詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
- 電子化された添付文書の改訂にご留意ください。
- 資料は当社医薬情報担当者にご請求ください。

【製造販売元】

**サノフィ株式会社**

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号



# sanofi

サノフィ株式会社  
コールセンター くすり相談室

---

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル 0120-109-905

FAX (03) 6301-3010