

オンパットロの前投薬のレジメンについて

オンパットロの重大な副作用として、Infusion reaction が報告されています。Infusion reaction は脂質製剤の静脈内投与中に起こることが報告されており、本剤の複数の脂質添加剤がこれらの反応の原因となる可能性があります。Infusion reaction の発現リスクを抑制するため、本剤の投与に当たっては、前投薬が設定されています。参考として、本剤の臨床試験時の前投薬の投与レジメンおよび減量基準についてお知らせいたします。

【前投薬の投与レジメン】

H₁、H₂拮抗薬については種類が多く、すべての同等薬の用量について情報提供することは困難ですが、本剤の臨床試験時 (ALN-TTR02-002、004および006試験)の前投薬の投与レジメンを表に示します。

表 臨床試験における前投薬の投与レジメン

薬剤	002試験(変更前)	002試験(変更後)	004試験及び006試験(変更前)	004試験及び006試験(変更後) ^{a)}
デキサメタゾン (又は同等薬)	投与12時間前： 8mg(経口) 投与30～60分前： 20mg(経口)	投与1時間以上前： 10mg(静注)	投与12時間前： 8mg(経口) 投与1時間以上前： 20mg(静注)	投与1時間以上前： 10mg(静注)
アセトアミノフェン (又は同等薬)	投与12時間前： 500mg(経口) 投与30～60分前： 500mg(経口)	投与1時間以上前： 500mg(経口)	投与12時間前： 500mg(経口) 投与1時間以上前： 500mg(経口)	投与1時間以上前： 500mg(経口)
H ₂ 拮抗薬	投与12時間前： ラニチジン150mg(経口) 又は ファモチジン20mg(経口) 投与30～60分前： ラニチジン150mg(経口) 又は ファモチジン20mg(経口)	投与1時間以上前： ラニチジン50mg(静注) 又は ファモチジン20mg(静注)	投与12時間前： ラニチジン150mg(経口) 又は ファモチジン20mg(経口) 投与1時間以上前： ラニチジン150mg(静注) 又は ファモチジン20mg(静注)	投与1時間以上前： ラニチジン50mg(静注) 又は ファモチジン20mg(静注)
H ₁ 拮抗薬	投与12時間前： セチリジン10mg(経口) (忍容できない場合、 ヒドロキシジン25mg(経口)) 又は フェキソフェナジン25mg(経口)) 投与30～60分前： セチリジン10mg(経口) (忍容できない場合、 ヒドロキシジン25mg(経口)) 又は フェキソフェナジン25mg(経口))	投与1時間以上前： ジフェンヒドรามイン50mg(静注) (忍容できない場合、 セチリジン25mg(経口)、 ヒドロキシジン25mg(経口)) 又は フェキソフェナジン25mg(経口))	投与12時間前： セチリジン10mg(経口) (忍容できない場合、 ヒドロキシジン25mg(経口)) 又は フェキソフェナジン25mg(経口)) 投与1時間以上前： ジフェンヒドรามイン50mg(静注) (日本人ではクロルフェニラミンマレイン 酸塩5mg(静注)) (忍容できない場合、 ヒドロキシジン25mg(経口)) 又は フェキソフェナジン25mg(経口))	投与1時間以上前： ジフェンヒドรามイン50mg(静注) (日本人ではクロルフェニラミンマレイン 酸塩5mg(静注)) (忍容できない場合、 セチリジン25mg(経口)、 ヒドロキシジン25mg(経口)) 又は フェキソフェナジン25mg(経口))

a) 試験中に002試験での検討結果を踏まえ前投薬の投与レジメンが変更されたため、一部の被験者の一部の投与では、002試験(変更前)と類似の投与レジメンで前投薬が行われた。

【前投薬の減量基準】

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(ALN-TTR02-004試験)における前投薬(デキサメタゾン)の減量基準は以下のとおりです。

- 1) 当該被験者に対するステロイドの現行用量がデキサメタゾン10mg(又は同等品)の静脈内投与である場合、最大でデキサメタゾンを2.5mg(又は同等品)ずつ減量して静脈内投与することができる。
- 2) デキサメタゾン10mg 未満(又は同等品)の静脈内投与への漸減に際しては、減量を行うごとに、連続する3回のパチシラン静脈内投与において当該被験者に Infusion reaction の発現及びステロイド不耐性の徴候・症状の持続が認められないことを確認した後に限り、次回のステロイド前投薬の減量を行うこと。
- 3) ステロイド前投薬は、デキサメタゾン5mg(又は同等品)の静脈内投与を下回る用量には減量しないこと。

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 Infusion reaction (27.0%) :

関節痛又は疼痛(背部痛、頸部痛、又は筋骨格痛を含む)、潮紅(顔面紅斑又は皮膚熱感を含む)、悪心、腹痛、呼吸困難又は咳嗽、胸部不快感又は胸痛、頭痛、発疹、そう痒症、悪寒、浮動性めまい、疲労、心拍数の増加又は動悸、低血圧(失神を含む)、高血圧、顔面浮腫等があらわれることがある。[8.1、8.2 参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤投与により Infusion reaction が発現する可能性がある。Infusion reaction は主に本剤投与中又は投与開始 2 時間以内に多く報告されている。それらの症状を軽減させるため、以下の前投薬を本剤投与のたびに、少なくとも投与60分前に投与すること。[11.1.1 参照]

- ・ コルチコステロイド(デキサメタゾン10mg 又は同等薬)(静脈内投与)
- ・ アセトアミノフェン(500mg)(経口投与)
- ・ H₁拮抗薬(クロルフェニラミンマレイン酸塩5mg 又は同等薬)(静脈内投与)
- ・ H₂拮抗薬(ファモチジン20mg 又は同等薬)(静脈内投与)

なお、患者の症状、状態により前投薬の投与量の調整を考慮すること。

8.2 Infusion reaction の症状が発現した場合には、本剤の投与速度を下げる、又は投与を中断し、適切な処置(副腎皮質ホルモン剤等の治療又は適切な対症療法、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は抗炎症剤等)を行うこと。症状が消失した後に、投与速度を下げて再投与すること。重度の Infusion reaction が発現した場合は本剤投与を中止すること。[11.1.1 参照]

オンパット口点滴静注 2mg/mL 添付文書 2021 年 2 月改訂(第 2 版) より抜粋

【製造販売元】

Alnylam Japan株式会社

〒100-6211 東京都千代田区丸の内一丁目11番1号
パシフィックセンチュリープレイス丸の内11階