

抗悪性腫瘍剤

カンプト[®]点滴静注40mg

カンプト[®]点滴静注100mg

(イリノテカン塩酸塩水和物:CPT-11)

適正使用のお願い

間質性肺炎、肺線維症の発現あるいは発現が疑われる場合のご注意

本剤投与後の重篤な間質性肺炎、肺線維症は、発売(1994年4月)から2006年7月までに、176例報告されています。

間質性肺炎、肺線維症は、発現頻度*は高くはないものの、その後死亡に至る症例もあることから、本剤投与に際して十分な注意を要します。

また報告された176例中、詳細調査が完了した169例の状況を集計したところ、本剤投与開始時から間質性肺炎または肺線維症(放射性肺臓炎含む)を有していた症例が12例に認められました。

間質性肺炎または肺線維症が疑われる場合には、本剤の投与を行わないようお願い致します。

*:市販後の使用成績調査(1995年4月～2000年1月)における間質性肺炎の発現率は0.88%(123/13,935例)です

警 告

本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設および癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。

(5) 間質性肺炎または肺線維症の患者

禁 忌

(5) 間質性肺炎または肺線維症の患者

[症状が増悪し、致命的となることがある。]

カンプト[®]点滴静注 40mg、カンプト[®]点滴静注 100mg 添付文書抜粋

監修：日本医科大学内科学講座（呼吸器・感染・腫瘍部門）

主任教授 弦間 昭彦

製造販売元

株式会社ヤクルト本社

警告・禁忌、使用上の注意等につきましては、最新の添付文書をご参照下さい。

目 次

1. イリノテカン塩酸塩水和物(CPT-11)における間質性肺炎に関するご注意	2
2. イリノテカン塩酸塩水和物(CPT-11)による間質性肺炎入手画像所見	3
3. 症例紹介	4
4. 薬剤性肺障害について	10
(1) 薬剤性肺障害の病態	
(2) 抗癌剤による肺障害に対する診断の実際	
(3) 抗癌剤による肺障害の治療	
5. 市販後における間質性肺炎の発現状況について	12
(1) 発現状況	
● 間質性肺炎等発現時の臨床症状	
(2) 患者背景	
● 性・年齢別	
● 癌腫別	
● 初回投与日から発現日までの日数	
● 発現日までのイリノテカン塩酸塩水和物総投与量	
● 発現日までのイリノテカン塩酸塩水和物投与回数	
● 前化学療法、併用化学療法別	
● 放射線療法別	
(3) ステロイド治療に対する反応	
6. 参考文献	20
7. チェックシートご活用をお願い	21

1. イリノテカン塩酸塩水和物(CPT-11)における間質性肺炎に関するご注意

本剤投与時に間質性肺炎または肺線維症(放射性肺臓炎含む)が疑われる患者では、本剤投与により更に症状が増悪し、致命的となる可能性がありますので、本剤の投与をしないでください。

本剤の投与にあたっては、喘鳴、ラ音、咳、発熱等の有無を十分に観察し、定期的に胸部X線検査、また、必要に応じて胸部CT検査、酸素分圧(PaO₂)などの検査を行い、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ってください。

カンプト®点滴静注 40mg、100mg の警告、禁忌、使用上の注意の記載状況(添付文書抜粋)

【警告】

本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設および癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。

(5) 間質性肺炎または肺線維症の患者

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

(5) 間質性肺炎または肺線維症の患者
[症状が増悪し、致命的となることがある。]

【使用上の注意】

(1) 重大な副作用

④ 間質性肺炎

間質性肺炎(0.9%)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

2. イリノテカン塩酸塩水和物(CPT-11)による間質性肺炎入手画像所見

市販後に間質性肺炎として報告された症例のうち、胸部X線またはCT画像を入手できた 13 例に関し、画像所見を検討した結果は以下のとおりでした。

- (1) 画像上間質性肺疾患の発現が否定できず、イリノテカン塩酸塩水和物との因果関係も否定できない症例は 13 例中 9 例であり、9 例中 3 例(33%)はその後死亡に至っていました。
- (2) 病型を判定できた 6 例の内訳は、HP パターン 3 例、DAD パターン 2 例、OP パターン 1 例でした^{注)}。
- (3) 間質性肺疾患の発現が否定できず、イリノテカン塩酸塩水和物との因果関係も否定できない 9 例中、3 例(33%)に既存肺病変を認め、うち 2 例はその後死亡に至っていました。

既存肺病変のある患者への投与に際しては投与可否を慎重に判断し、間質性肺炎または肺線維症が疑われる場合には、本剤の投与を行わないようお願い致します。

注) HP:hypersensitivity pneumonia

ただし、吸入抗原による HP に認められる小葉中心性陰影ではなく、淡いすりガラス陰影を示す。

DAD:diffuse alveolar damage

OP:organizing pneumonia

〈DADパターンを呈した症例の単純X線及びCT画像〉



3. 症例紹介

症例紹介1

60歳代(男性)

診断名: 直腸癌(肺転移)

合併症: 慢性胃炎

前治療: 直腸切除術(約23ヶ月前)、S-1+CDDP療法(約22ヶ月前)

経過および処置

投与22か月前: S-1、シスプラチンによる化学療法を開始。

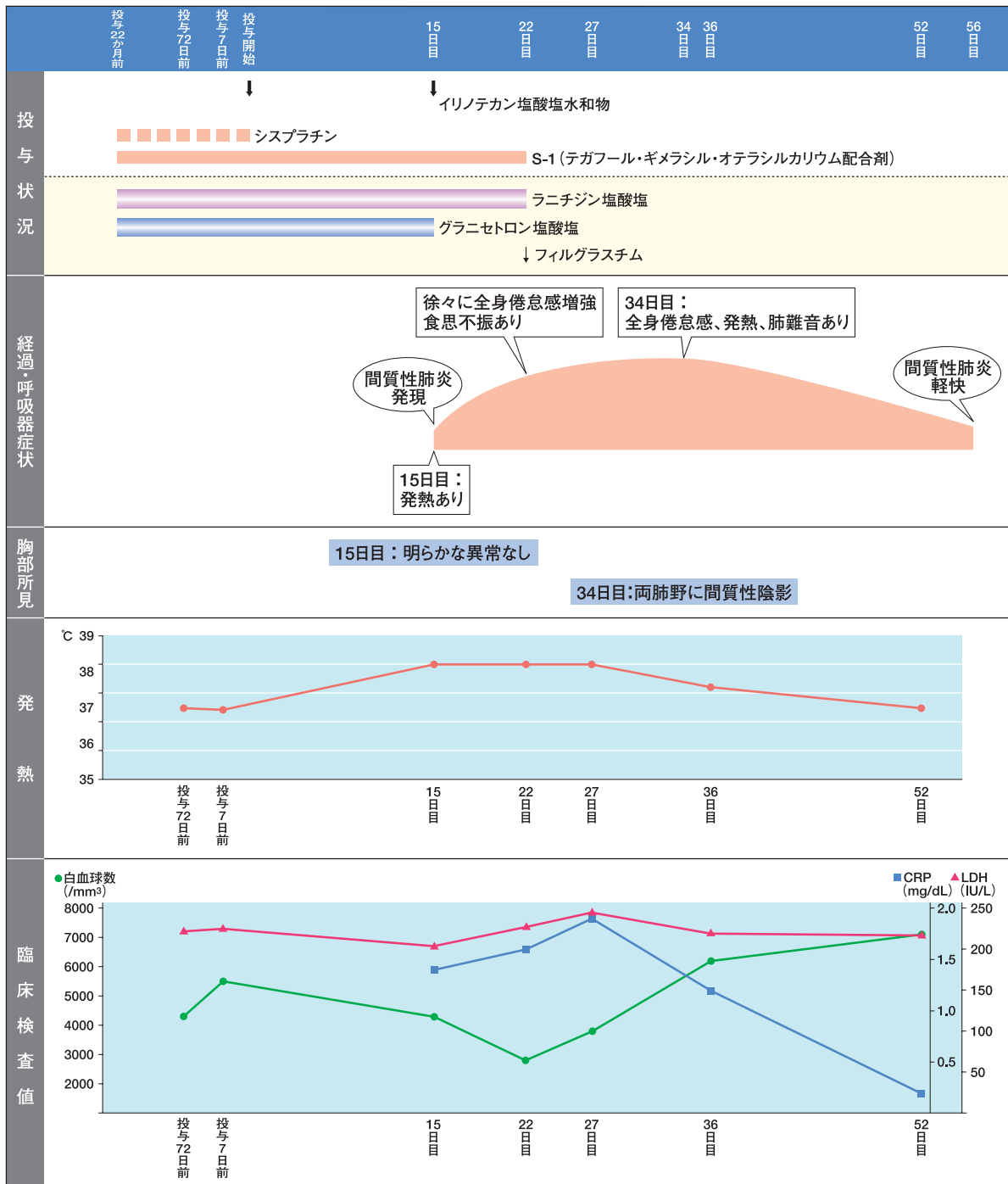
投与開始: 腫瘍増大傾向のため、本剤100mg/body(1日目、15日目)、S-1 100mg/body(～22日目)による化学療法へ変更。

15日目: 本剤最終投与(100mg/body)。発熱を認めるも、胸部X線上明らかな異常なし。その後徐々に全身倦怠感が増強。食思不振出現。

22日目: 好中球減少症(～36日目軽快)のため、フィルグラスチム75μg/日投与。同日予定していた本剤投与中止。翌日よりS-1投与中止。

34日目: 全身倦怠感、発熱続き、肺雑音あり。胸部CTにて両肺野に間質性陰影を認め、入院。入院後安静、経過観察にて徐々に症状軽快。

56日目: 間質性肺炎軽快し、退院。





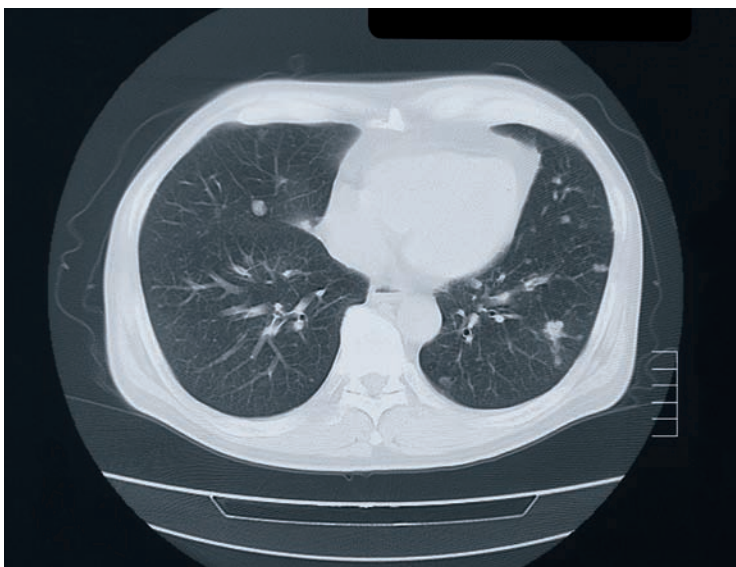
発現前（薬剤投与前）

小葉中心に小粒状影がびまん性に分布し、職業（石材業）による影響が考えられます。肺転移による結節影も散在しています。



発現時

両側肺にびまん性に、GGO (ground glass opacity:すりガラス陰影) が認められます。HPパターンと考えられます。



軽快時

既存肺病変は残りますが、GGOは軽快しています。

症例紹介2

70歳代(男性)

診断名：直腸癌(術後局所再発)

前治療：直腸癌切除術(47日前)

経過および処置

投与開始：本剤 120mg/body投与開始。

144日目：フルオロウラシル 2300mg/body、レボホリナートカルシウム250mg/body投与開始。

179日目：本剤、フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム投与中止。

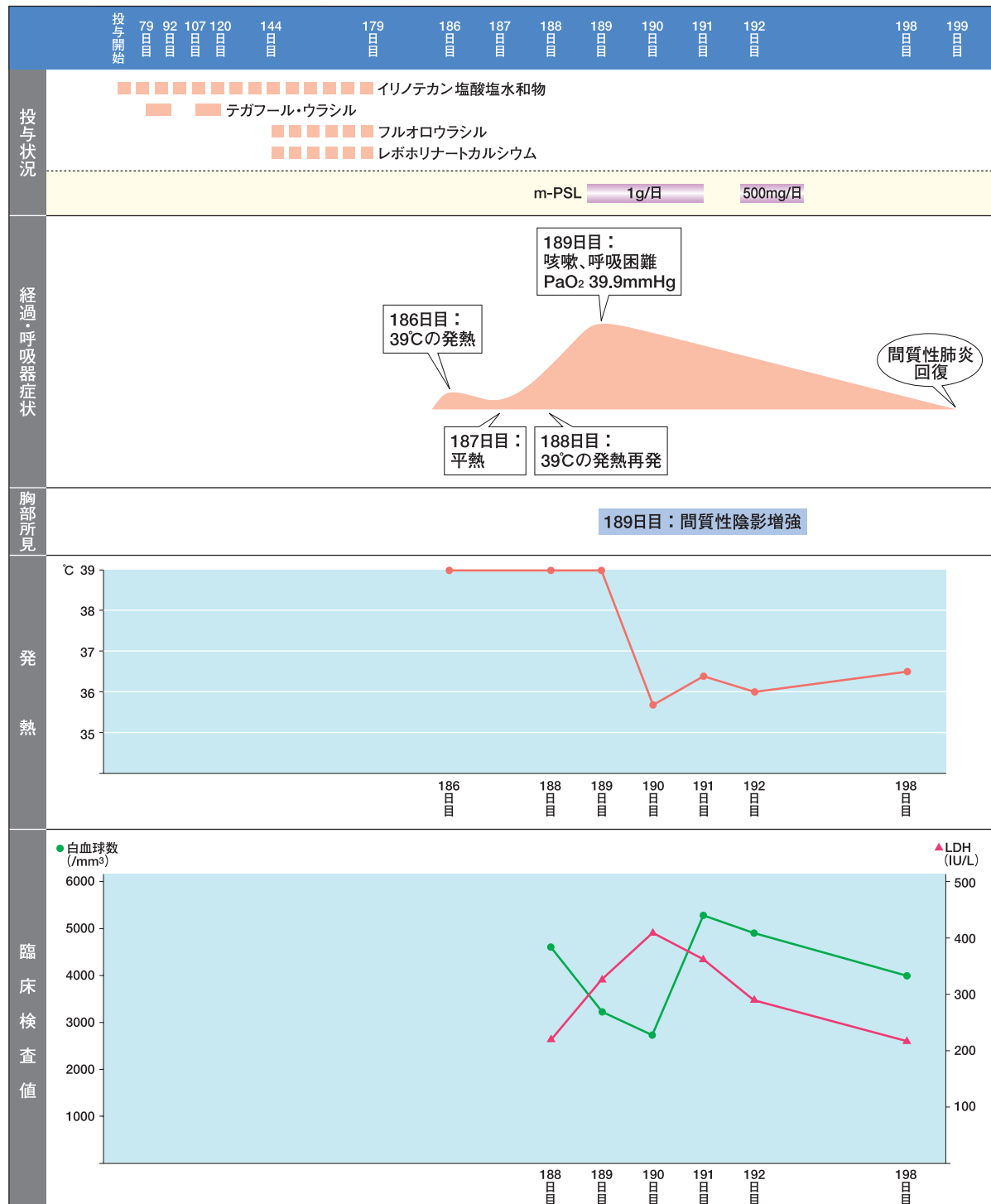
186日目：39℃の発熱。

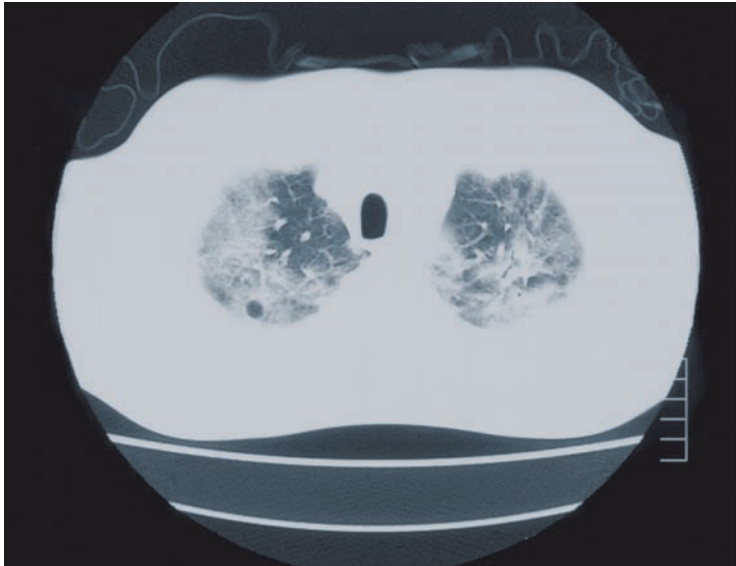
187日目：平熱に回復。

188日目：39℃の発熱再発し、入院。

189日目：咳嗽、呼吸困難あり。PaO₂ 39.9mmHgまで低下。胸部CTにて間質性肺炎と診断。ステロイドパルス療法(m-PSL 1g/日 3日間投与)により、速やかに症状の改善を認める。

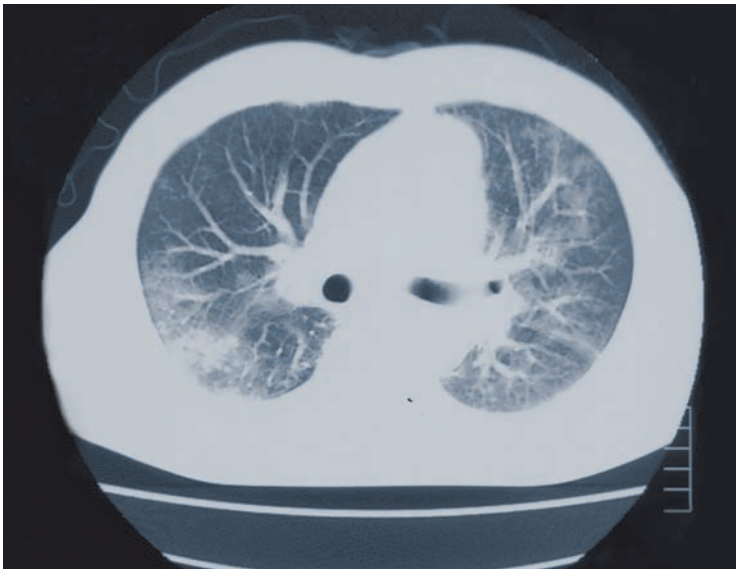
199日目：間質性肺炎回復し、退院。





発現時

外套領域のConsolidation主体ですが、広くGGOも認められます。急速進行ですが、OPパターンと考えられます。



回復時

Consolidation、GGOともに改善を認めています。



症例紹介3

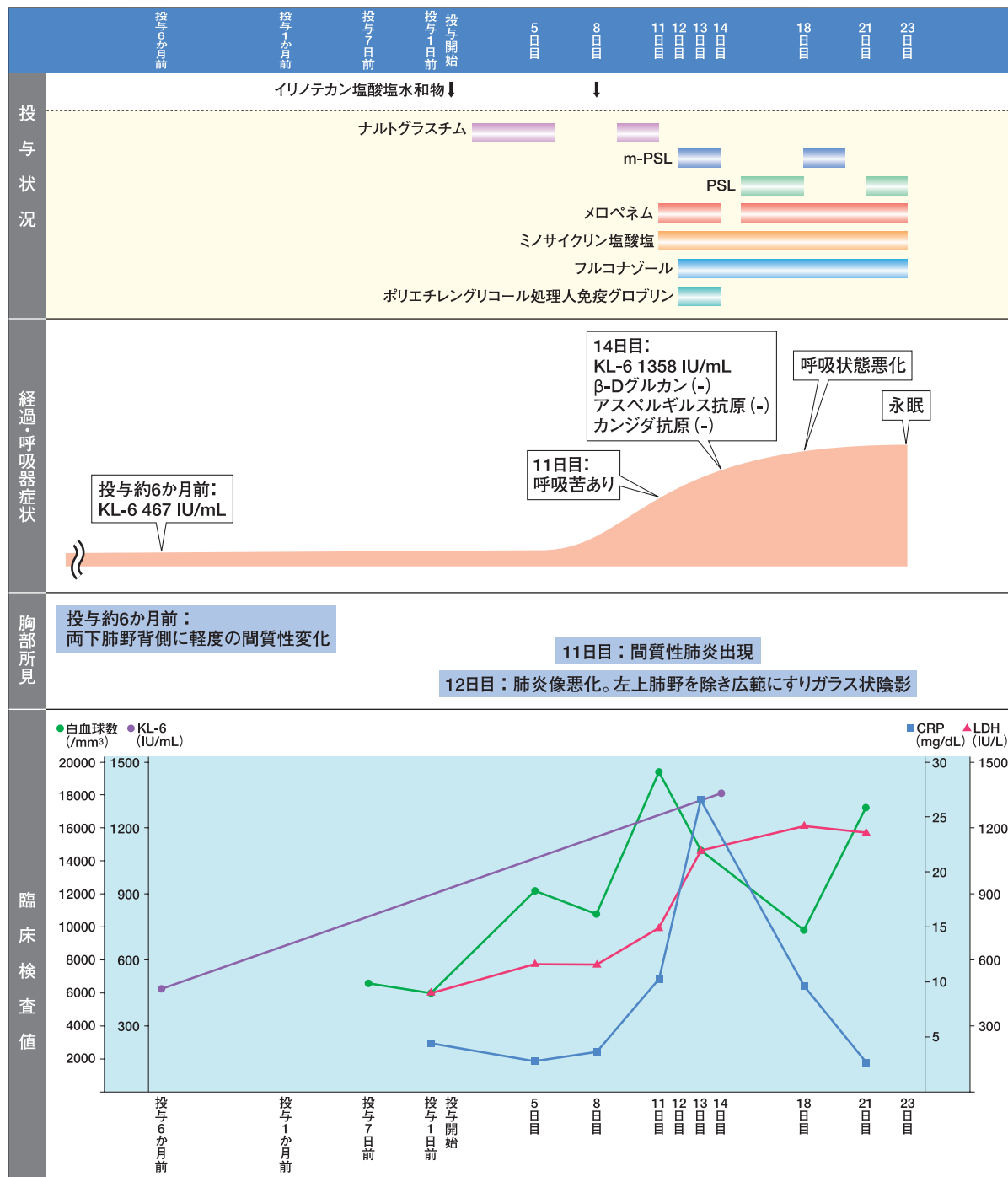
60歳代(男性)

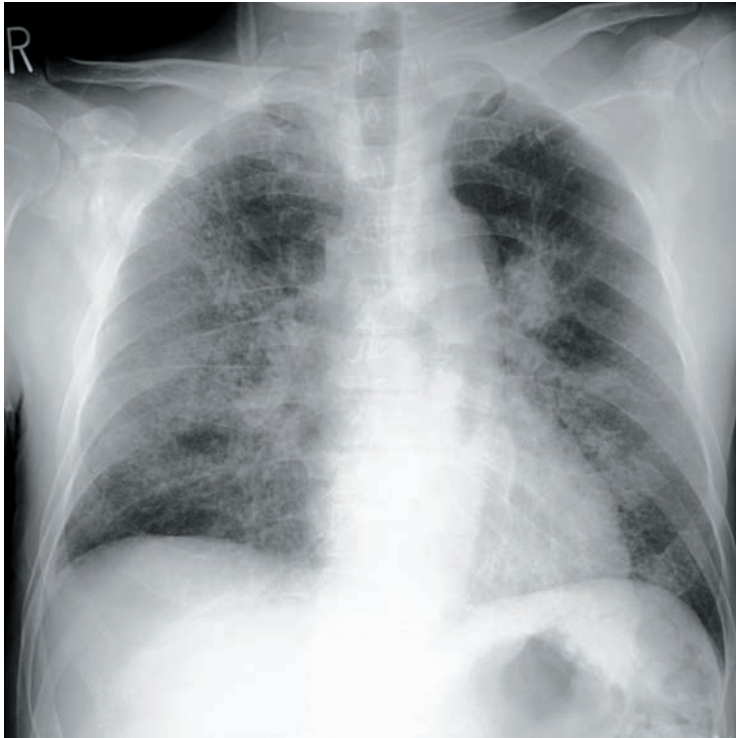
診断名：小細胞肺癌(肝、骨、左肺リンパ節転移)

前治療：CBDCA+VP-16療法(約6か月前～:4コース施行)、
胸椎放射線照射(約6か月前:10日間、総線量30Gy)

経過および処置

- 投与開始：本剤 150 mg/body 1回目投与。
 2日目：ナルトグラスチム併用投与開始(～6日目)。
 8日目：本剤 150 mg/body 2回目投与。
 9日目：ナルトグラスチム併用投与開始(～11日目)。
 11日目：間質性肺炎発現。突然の呼吸困難を訴え、胸部X線上、右中下肺野および左下肺野に、びまん性の網状影を認める。メロペネム、ミノサイクリン塩酸塩による治療開始。
 12日目：左上肺野を除いて広範に明らかな陰影の悪化を認める。免疫グロブリン、ステロイドパルス療法1回目(m-PSL 1g/日 3日間投与)、フルコナゾール追加投与するも、その後も呼吸状態は悪化。
 18日目：ステロイドパルス療法2回目開始(m-PSL 2 g/日 3日間投与)。
 23日目：急性呼吸不全、急性間質性肺炎、小細胞肺癌により永眠(剖検所見:両下葉間質性肺炎)。





発現時

右中下肺野、および左下肺野にびまん性の網状影が認められます。

4. 薬剤性肺障害について

(1) 薬剤性肺障害の病態

薬剤による肺障害のメカニズムは未だ十分には解明されていません。アレルギー反応等の生体反応を介した間接的細胞傷害作用や、薬剤自体もしくはその中間代謝物等による直接的細胞傷害作用により発現するとされています。薬剤性肺障害は種々の病態を呈しますが、主体は間質性肺炎であるとされています。

以下に薬剤性肺障害の分類を示します。

一般に肺障害の臨床像はその病理所見に一致し、多彩であるとされています。

薬剤性肺障害の分類

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 間質性肺炎<ol style="list-style-type: none">1) 非特異性間質性肺炎(NSIP)2) 通常型間質性肺炎(UIP)3) 剥離型間質性肺炎(DIP)4) リンパ球性間質性肺炎(LIP)5) 好酸球性肺炎(EP)6) 閉塞性細気管支炎、器質化肺炎(OP)7) びまん性肺胞傷害(DAD)8) 過敏性肺炎(HP)2. 気管支攣縮・喘息3. 肺水腫4. 肺胞出血5. 胸膜炎6. 縦隔リンパ節腫大7. 肺血管障害 |
|--|

(2) 抗癌剤による肺障害に対する診断の実際

臨床像ならびに病理所見ともに多彩であり、非特異的であるため、確定診断はしばしば困難です。画像所見は、病理所見を反映し多彩ですが、基本的には間質性陰影が主体となり、胸部単純X線検査においては、急性型はすりガラス影や肺泡性陰影を呈し、慢性型ではすりガラス影や網状粒状影が認められます。

図1に、薬剤性肺障害の診断フローおよび鑑別疾患を示します。

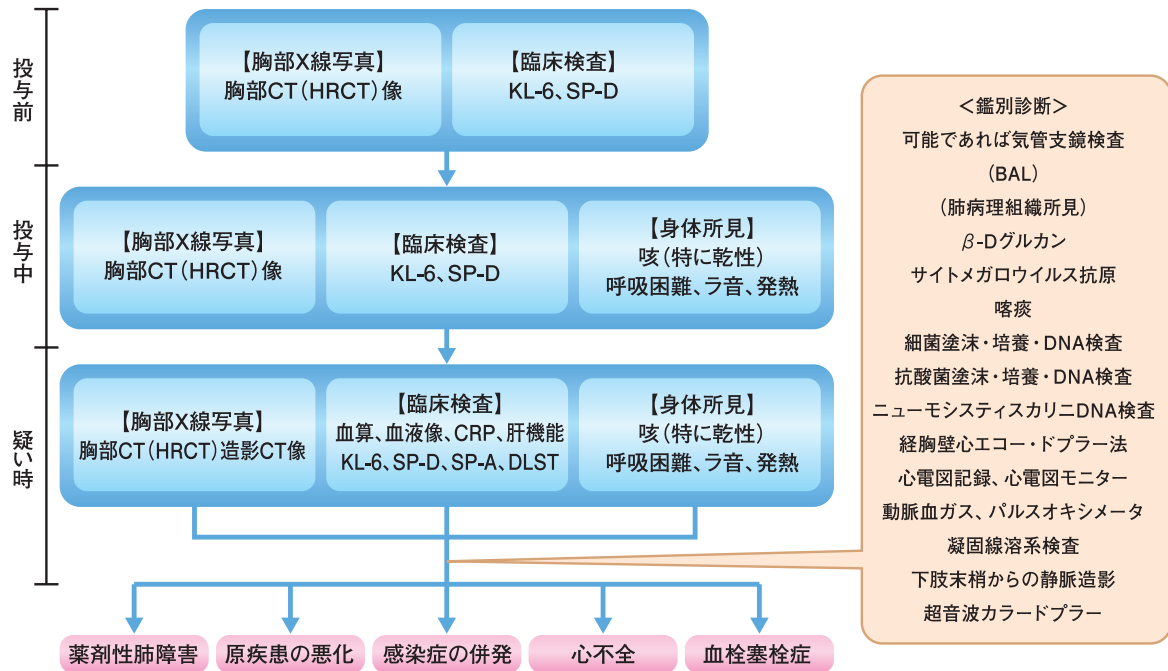


図1. 薬剤性肺障害の診断フローおよび鑑別疾患

(3) 抗癌剤による肺障害の治療

① 原因と考えられる抗癌剤の中止

抗癌剤による間質性肺炎治療の基本は、原因と考えられる薬剤を中止することです。原因薬剤が不明の場合は、中止可能な範囲で中止してみます。軽症例では、原因薬剤の中止だけで回復する場合があります。

② 薬物療法

原因と考えられる薬剤の中止によって改善が認められない場合や、症状が急激に進行する場合には、ステロイドによる治療を行います。アレルギー機序の場合はステロイドへの反応は良好ですが、細胞傷害性機序の場合は不可逆的で、治療抵抗例が多くなります。

病型としては、OP パターン、HP パターン等の場合には、ステロイドに対し比較的良好に反応します。DAD パターンはステロイドに対する反応が不良で、急速に呼吸不全に陥り死亡の転帰を辿ることも少なくありません(2 ページ 注)参照)。

対処法としては、プレドニゾロン 0.5~1.0mg/kg/日程度で原因薬剤や重症度を考慮しながら投与します。4 週間投与後、再燃等に注意しながら緩徐に減量します。重症例で呼吸不全のある場合には、メチルプレドニゾロン 1,000mg/日を 3 日間投与します(ステロイドパルス療法)。なお、ステロイドの効果が認められない場合には、免疫抑制剤を用いることがあります。

③ 呼吸管理

呼吸困難が重篤な症例では、ステロイドパルス療法に加えて、酸素投与や人工呼吸管理などを行います。

5. 市販後における間質性肺炎の発現状況について

イリノテカン塩酸塩水和物(カンプト[®]点滴静注 40mg、100mg、トポテシン[®]点滴静注 40mg、100mg:以下、本剤)の発売(1994年4月)から2006年7月までに、重篤な間質性肺炎、肺線維症(以下 間質性肺炎等)は 176 例報告され、そのうち間質性肺炎等の関与が否定できない死亡例(以下 死亡例)は 44 例報告されています。

本集計は、176 例のうち、詳細調査が完了した 169 例を対象としました。なお、集計項目によっては、一部 2000 年 1 月以降(再審査期間後)に報告された症例を対象としています。

市販後の間質性肺炎等の発現状況(2006年7月現在)

	報告例数	集計対象例数
本剤の関与が否定できない重篤な間質性肺炎等の発現例数	176	169
間質性肺炎等の関与が否定できない死亡例数	44	42

(1) 発現状況

本剤市販後における間質性肺炎等の発現頻度は、0.88% (123/13,935 例)*と高くはないものの、間質性肺炎等を認めた症例の死亡に至る割合は報告例全体で25.0% (44/176 例)、詳細調査完了例で24.9% (42/169 例)に認められたことから、本剤投与に際して十分な注意を要します。

また、詳細調査が完了した 169 例の状況を集計したところ、本剤投与開始時から間質性肺炎等を有していたと考えられる症例が 12 例(うち死亡例 4 例)に認められました。

*:市販後の使用成績調査(1995年4月～2000年1月)における間質性肺炎の発現率

本剤投与時に間質性肺炎等を合併していた症例(発売後全期間集計)

合併症	症例数	死亡例
間質性肺炎*	7	2
肺線維症	2	0
放射性肺臓炎	3	2
計	12	4

*CTにて間質性陰影(線状陰影)ありも含む

● 間質性肺炎等発現時の臨床症状

本剤による間質性肺炎等発現時には多くの症例で呼吸困難・呼吸不全・息切れ、発熱、咳嗽等の症状が認められ、呼吸困難、発熱等が主な初発症状でした。

間質性肺炎等発現時の臨床症状(発売後全期間集計)

症状	症例数*
呼吸困難・呼吸不全・息切れ	41
発熱	32
咳嗽	14
血痰・喀痰	5
悪寒	3
倦怠感	2
感冒様症状	1
戦慄	1
不明	13

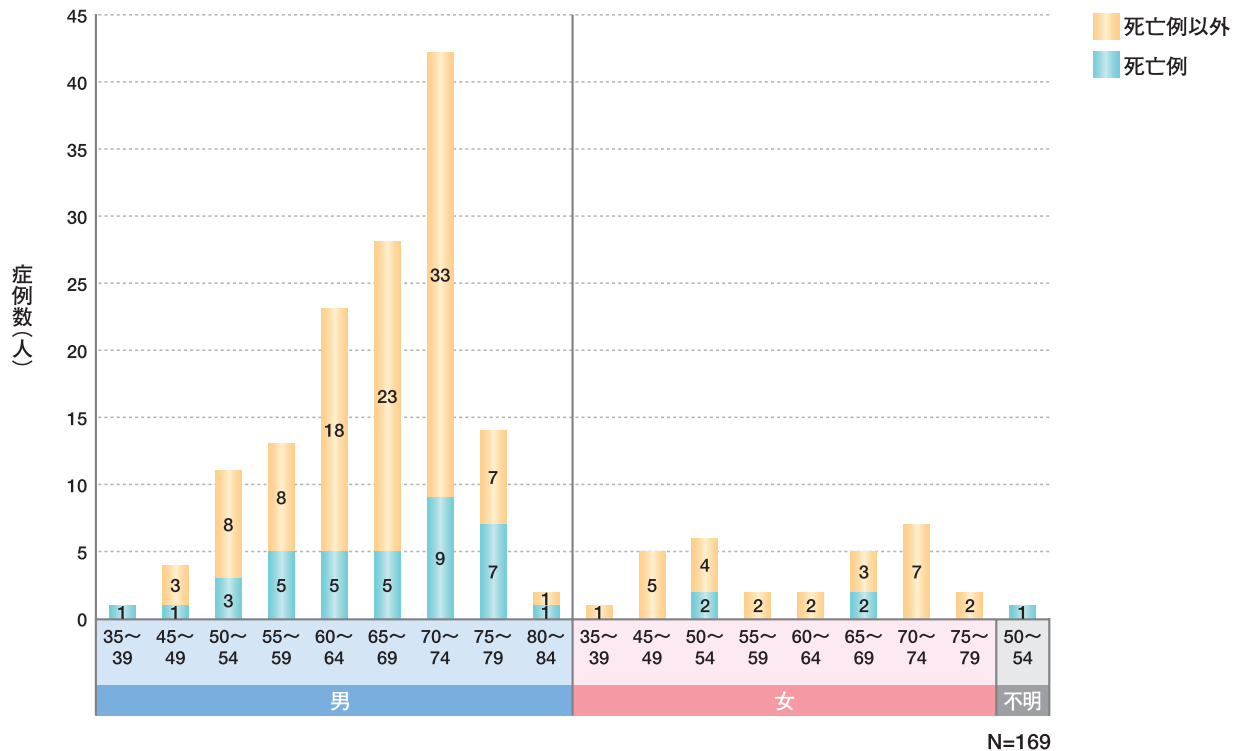
*重複集計(臨床症状の記載があった60例を対象に集計)

(2) 患者背景

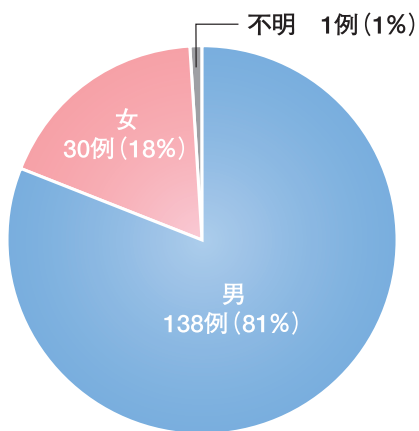
● 性・年齢別

性、年齢別に発現状況を集計した結果を下図に示しました。

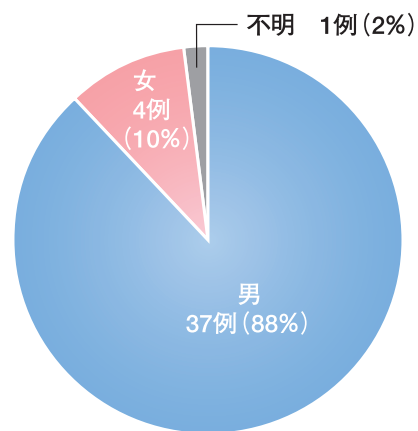
性・年齢別発現状況（発売後全期間集計）



全症例数



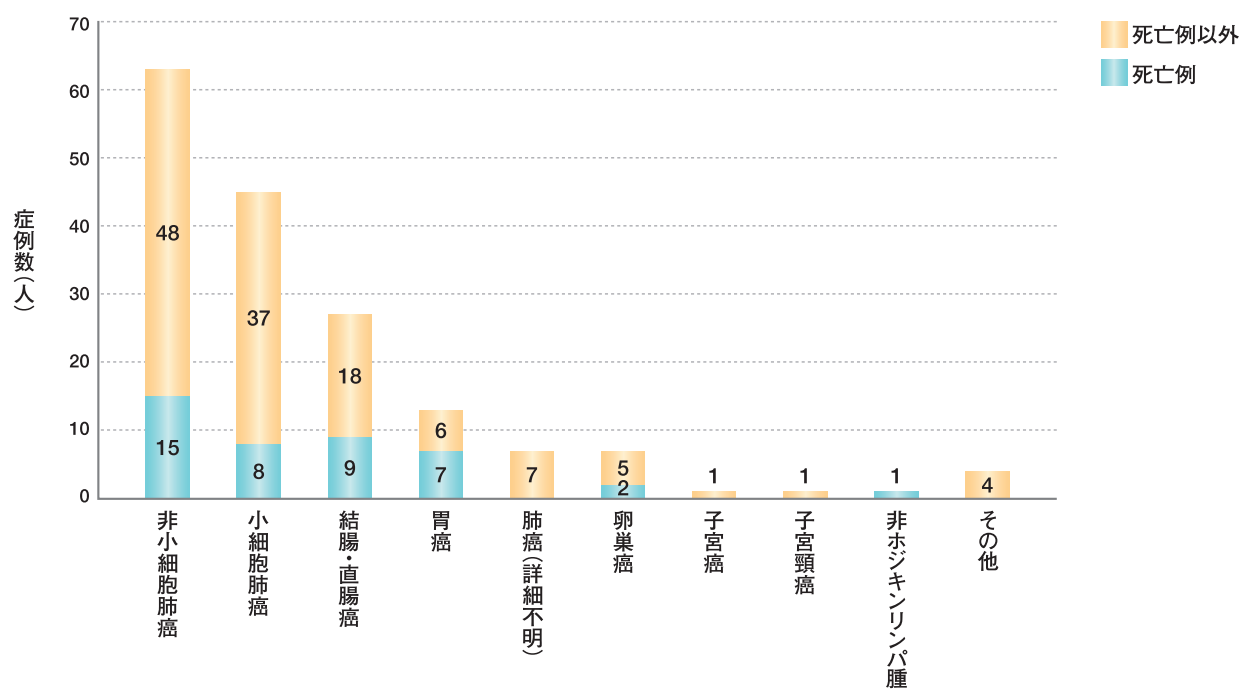
死亡例



● 癌腫別

癌腫別に発現状況を集計した結果を下図に示しました。なお、転移巣を有した46例のうち14例が肺転移例でした。

癌腫別発現状況（発売後全期間集計）

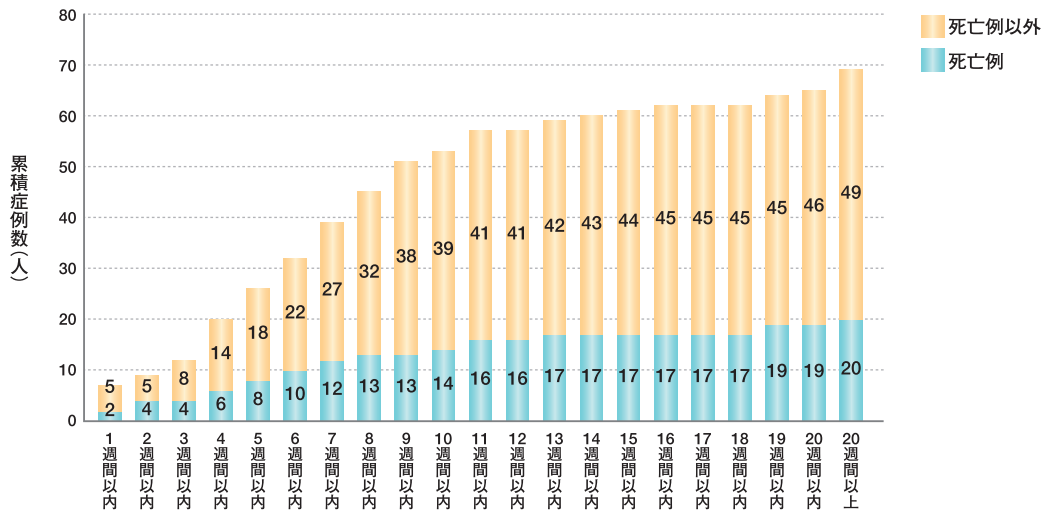


N=169

● 初回投与日から発現日までの日数

イリノテカン塩酸塩水和物の投与レジメンは、癌腫によりさまざまですが、初回投与日から 8 週以内に間質性肺炎等を発現した症例は 65.2% (45/69: 不明を除いた集計)、16 週以内に発現した症例は 89.9% (62/69) でした (中央値 (範囲) : 44 (2-256) 日)。

初回投与日から発現日までの日数 (再審査期間後のみの集計)



初回投与日から発現日までの日数

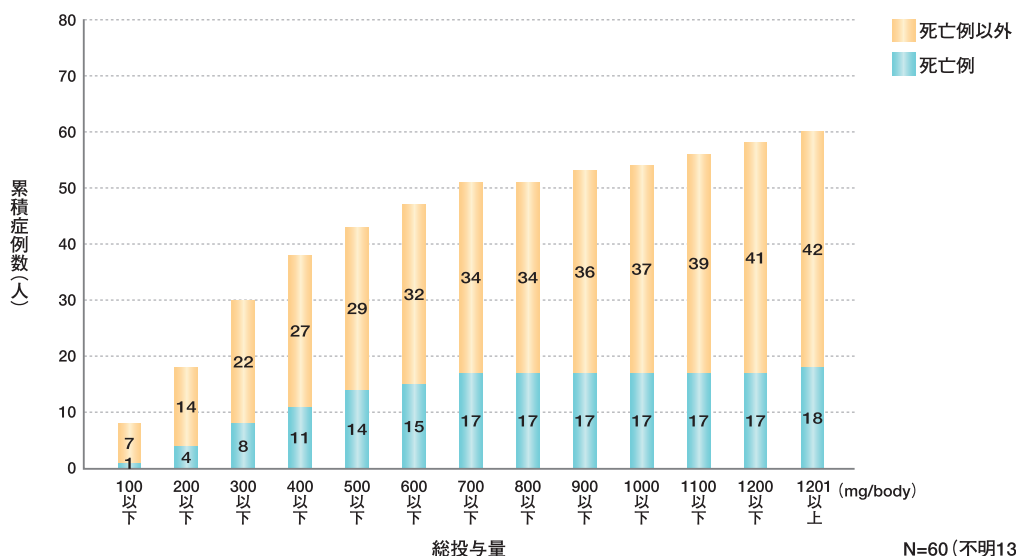
N=69 (不明4例除く)

	死亡例	死亡例以外	計
初回投与日から発現日までの日数の中央値 (範囲)	41.5 (3-256) 日	44 (2-239) 日	44 (2-256) 日

● 発現日までのイリノテカン塩酸塩水和物総投与量

イリノテカン塩酸塩水和物の投与レジメンは、癌腫によりさまざまですが、総投与量 400mg/body 以下で間質性肺炎等を発現した症例は 63.3% (38/60: 不明を除いた集計)、800mg/body 以下で発現した症例は 85.0% (51/60) でした (中央値 (範囲) : 300 (70-2520) mg/body)。

発現日までのイリノテカン塩酸塩水和物総投与量 (mg/body) (再審査期間後のみの集計)



総投与量

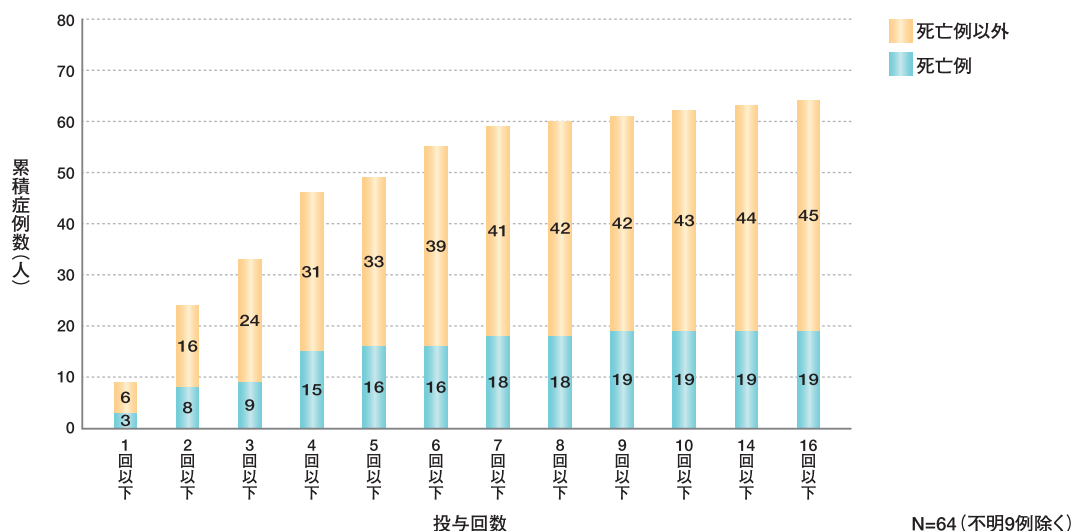
N=60 (不明13例除く)

	死亡例	死亡例以外	計
発現日までの総投与量の中央値 (範囲)	280 (100-2520) mg/body	340 (70-1600) mg/body	300 (70-2520) mg/body

● 発現日までのイリノテカン塩酸塩水和物投与回数

イリノテカン塩酸塩水和物の投与レジメンは、癌腫によりさまざまですが、投与回数 3 回以下で間質性肺炎等を発現した症例は 51.6% (33/64: 不明を除いた集計)、6 回以下で発現した症例は 85.9% (55/64) でした (中央値 (範囲): 3 (1-16) 回)。

発現日までのイリノテカン塩酸塩水和物投与回数 (再審査期間後のみの集計)



	死亡例	死亡例以外	計
発現日までの投与回数の中央値 (範囲)	3.5 (1-9) 回	3 (1-16) 回	3 (1-16) 回

以上より、本剤投与後の間質性肺炎等は、本剤投与開始初期より発現することが示唆されました。

<参 考>

症例数の多かった肺癌 (小細胞肺癌、非小細胞肺癌) の使用成績調査における投与回数の中央値は 3~5 回であり、間質性肺炎発現例における投与回数とほぼ同じでした。今回の集計結果は、この使用実態に関係している可能性があります。

使用成績調査における肺癌 (小細胞肺癌、非小細胞肺癌) 例の投与回数の中央値 (範囲)	小細胞肺癌	単独投与例 (353例)	3 (1-39) 回
		併用投与例 (1586例)	5 (1-41) 回
	非小細胞肺癌	単独投与例 (501例)	3 (1-39) 回
		併用投与例 (3914例)	4 (1-56) 回

● 前化学療法、併用化学療法別

本剤投与前に前化学療法が施行されていた症例は 47.9% (35/73) でした。また本剤との併用化学療法は 86.3% (63/73) で施行されていました。前化学療法、併用化学療法ともにフッ化ピリミジン系薬剤、白金製剤を含むレジメンが主でした。

前化学療法別の発現状況 (再審査期間後のみの集計)

前化学療法の有無	薬剤名	間質性肺炎等の症例数*
有	フッ化ピリミジン系薬剤	20 (27.4%)
	白金製剤	17 (23.3%)
	タキサン系薬剤	3 (4.1%)
無		21 (28.8%)
不明		17 (23.3%)

*重複集計:前化学療法をうけていた症例は35例

()は集計対象73例に占める比率

イリノテカン塩酸塩水和物との併用化学療法別の発現状況 (再審査期間後のみの集計)

併用化学療法の有無	薬剤名	間質性肺炎等の症例数*
有	フッ化ピリミジン系薬剤	27 (37.0%)
	白金製剤	18 (24.7%)
	タキサン系薬剤	8 (11.0%)
無		9 (12.3%)
不明		1 (1.4%)

*重複集計:併用化学療法をうけていた症例は63例

()は集計対象73例に占める比率

● 放射線療法別

放射線療法は 32.5% (55/169) の症例で施行され、照射部位に肺、縦隔等の胸部を含む症例は 17.8% (30/169) でした。

放射線療法別の発現状況 (発売後全期間集計)

放射線療法の有無	照射部位	施行時期	間質性肺炎等の症例数*
有	肺、縦隔等の胸部を含む	本剤投与と同時期	8 (4.7%)
		本剤投与前に終了	22 (13.0%)
	胸部以外	25 (14.8%)	
無			112 (66.3%)
不明			2 (1.2%)

* ()は集計対象169例に占める比率

(3) ステロイド治療に対する反応

間質性肺炎等に対するステロイド治療に反応した症例(治療後に回復、軽快した症例)は 57.4% (35/61)でした。

ステロイド治療に対する反応(再審査期間後のみの集計)

ステロイド治療の有無	転帰	間質性肺炎等の症例数*
有	回復または軽快	35 (47.9%) [57.4%]
	死亡	17 (23.3%) [27.9%]
	不明	2 (2.3%) [3.3%]
	未回復	7 (9.6%) [11.5%]
	計	61 (83.6%) [100%]
無		7 (9.6%)
不明		5 (6.8%)
総計		73 (100%)

* ()は集計対象73例に占める比率

[]はステロイド治療が行われた61例に占める比率

6. 参考文献

間質性肺炎についての概説

- 薬剤性肺障害の評価 治療についてのガイドライン,日本呼吸器学会,2006.
- 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き,日本呼吸器学会,2004.
- がん化学療法有害反応対策ハンドブック 第4版,228-236,2004.
- 吉村明修:抗癌剤の副作用としての間質性肺炎,MEDICO **34**:7,2003.
- 吉村明修:抗癌剤による薬剤性肺炎,呼吸器科 **4**:18-22,2003.
- 弦間昭彦:薬剤性肺障害をめぐって 抗腫瘍薬の薬剤性肺障害,日本医師会雑誌 **134**:2143-2146,2006.

イリノテカン塩酸塩水和物による間質性肺炎（ケースレポート等）

- 鶴谷純司 他:塩酸イリノテカンによると思われる薬剤性肺臓炎の1例,肺癌 **39**:57-61,1999.
- O Michielin, et al:Irinotecan-induced interstitial pneumonia,*Lancet Oncol* **5**:322-324,2004.
- Yolanda M, et al:Irinotecan-associated pulmonary toxicity,*Anti-Cancer Drugs*,**11**:709-713,2000.
- Inoue K-I, et al:A case of irinotecan-induced pneumonitis,肺癌 **40**: 219-221,2000.

間質性肺炎に関する WebSite

PNEUMOTOX[®] ON LINE <http://www.pneumotox.com/>

7. チェックシートご活用のお願い

<投与時のチェックシート>

添付文書に記載の「禁忌」や「慎重投与」が遵守されなかった場合には、重篤な副作用の発現率が高くなることが確認されています。本剤のご使用に際しては、「使用上の注意」に記載されている事項に留意した、慎重な投与が必要です。

これらの留意事項を確認しながら、投与の可否判断を行えるよう、「投与時のチェックシート」として、カルテなどに貼付できる「付箋版」と携帯用の「ポケット版」の2種類をご用意しております。

本剤の投与をお考えの際には、弊社医薬情報担当者にご連絡をお願いいたします。

【付箋版】

カンプト®点滴静注40mg 投与時の カンプト®点滴静注100mg チェックシート

カルテ等に貼付してご活用ください

投与予定日(投与前24時間以内)に末梢血液検査を必ず実施してください。

投与禁忌(次の患者には投与しないこと)

該当する場合は、本剤の投与を中止または延期してください。

- 骨髄機能抑制のある患者
 - 白血球数が3,000/mm³未満(白血球数: /mm³)
 - 血小板数が10万/mm³未満(血小板数: 万/mm³)
 - 白血球数または血小板数の急激な減少傾向あり
- 感染症を合併している患者
(発熱やCRPの異常高値にもご留意ください)
- 下痢(水様便)のある患者
- 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
- 間質性肺炎また肺線維症の患者
- 多量の腹水、胸水のある患者
- 黄疸のある患者(総ビリルビン値: mg/dL)
- アタザナビル硫酸塩を投与中の患者
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 肝障害のある患者 全身衰弱が著しい患者
- 腎障害のある患者 高齢者
- 糖尿病の患者

【ポケット版】

カンプト[®]点滴静注 40mg

カンプト[®]点滴静注 100mg

投与時のチェックシート

投与予定日(投与前24時間以内)に末梢血液検査を必ず実施してください。

✓ 投与禁忌 (次の患者には投与しないこと)
 該当する場合は、本剤の投与を中止または延期してください。

- 骨髄機能抑制のある患者
 - 白血球数が3,000/mm³未満
 - 血小板数が10万/mm³未満
 - 白血球数または血小板数の急激な減少傾向あり
- 感染症を合併している患者
(発熱やCRPの異常高値にもご留意ください)
- 下痢(水様便)のある患者
- 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
- 間質性肺炎または肺線維症の患者
- 多量の腹水、胸水のある患者
- 黄疸のある患者
- アタザナビル硫酸塩を投与中の患者
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

✓ 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- 肝障害のある患者
- 腎障害のある患者
- 糖尿病の患者
- 全身衰弱が著しい患者
- 高齢者

「禁忌」を含む「使用上の注意」の詳細につきましては添付文書をご参照ください。

✓ 効能・効果および用法・用量

適応癌種	A法	B法	C法
小細胞肺癌 非小細胞肺癌 乳癌 (手術不能または再発) 有棘細胞癌	○		
子宮頸癌 卵巣癌 胃癌 (手術不能または再発) 結腸、直腸癌 (手術不能または再発)	○	○	
悪性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫)			○

[A法] 1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3~4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。

[B法] 1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2~3回点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。

A法・B法では、本剤投与時、投与量に応じて500mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液または電解質維持液に混和し、90分以上かけて点滴静注する。

[C法] 1日1回、40mg/m²を3日間連日点滴静注する。これを1週毎に2~3回繰り返し、少なくとも2週間休薬する。

C法では、本剤投与時、投与量に応じて250mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液または電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

✓ 投与法および投与に関する注意事項

- 投与予定日(投与前24時間以内)に末梢血液検査を必ず実施し、投与の可否判断を行ってください。
- 副作用の早期発見のため、頻回(少なくとも2~3日に1回)血液検査の実施をお願いします。

A法およびB法

	1W	2W	3W	4W
A法	d1	d8	d15	← 少なくとも2週休薬
B法				← 少なくとも3週休薬

血液検査の実施: 少なくとも2~3日に1回の血液検査の実施

C法

	1W	2W	3W	4W
C法	d1d2d3	d8d9d10	d15d16d17	← 少なくとも2週休薬

血液検査の実施: 少なくとも2~3日に1回の血液検査の実施

投与前の血液検査: 必須 / 可能な限り実施
 投与後の血液検査: 必須 (2~3日に1回)

次クール投与開始時
 必ず、前クールの治療による副作用が回復してから、投与開始してください。

✓ 《参考》 減量の目安

開発時の臨床試験における再投与時の減量の目安

副作用	副作用の程度	再投与時の減量の目安
白血球減少	2,900~2,000/mm ³	回復を確認後、同量投与
	1,900~1,000/mm ³	回復を確認後、20~25%減量
	1,000/mm ³ 未満	投与中止
血小板減少	99,000~50,000/mm ³	回復を確認後、同量投与
	49,000~25,000/mm ³	回復を確認後、20~25%減量
	25,000/mm ³ 未満	投与中止
下痢	早期性 軟便、軽度の腹痛、 排便回数の増加: 2~3回/日	回復を確認後、 同量投与
	遅発性 水様便、夜間便、腹痛、 排便回数の増加: 4~9回/日	回復を確認後、 20~25%減量
	血性下痢、脱水、 電解質異常、 排便回数の増加: 10回/日以上	投与中止

減量の目安であり、絶対的なものではないため、患者の状態を十分考慮し、投与量を検討してください。
 カルテ等に貼付できる「チェックシート」を別途ご用意しております。弊社MRIにお申し付けください。

製造販売元 **株式会社ヤクルト本社**

M E M O

M E M O

株式会社ヤクルト本社

医薬安全性情報部

〒104-0061 東京都中央区銀座 7-16-21
(銀座木挽ビル 4F)
TEL 03 (5550) 8967

医薬学術部くすり相談室

〒104-0061 東京都中央区銀座 7-16-21
(銀座木挽ビル 6F)
☎ 0120 - 589601

医薬営業部

医薬札幌支店 〒062-0020 北海道札幌市豊平区月寒中央通 7-6-20
(J A月寒中央ビル 6F)
TEL 011 (856) 8815

医薬仙台支店 〒980-0014 宮城県仙台市青葉区本町 2-16-10
(NBF 仙台北町ビル 4F)
TEL 022 (268) 8960

医薬東京第一支店 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町 1-18-12
(日土地人形町ビル 2F)
TEL 03 (3664) 8960

医薬東京第二支店 〒330-0854 埼玉県さいたま市大宮区桜木町 1-10-2
(GINZA YAMATO3 5F)
TEL 048 (650) 2181

医薬横浜支店 〒220-0023 神奈川県横浜市西区平沼 1-39-3
(三石ヨコハマビル 7F)
TEL 045 (316) 5421

医薬名古屋支店 〒460-0002 愛知県名古屋市中区丸の内 3-17-6
(ナカトウ丸の内ビル 5F)
TEL 052 (950) 3801

医薬京都支店 〒600-8023 京都府京都市下京区河原町通松原上ル 2 富永町 338
(京都四条河原町ビル 8F)
TEL 075 (353) 5077

医薬大阪支店 〒542-0081 大阪府大阪市中央区南船場 1-16-10
(大阪岡本ビル 7F)
TEL 06 (6264) 2100

医薬広島支店 〒732-0827 広島県広島市南区稲荷町 2-14
(住友生命広島稲荷町ビル 9F)
TEL 082 (568) 1161

医薬福岡支店 〒815-0033 福岡県福岡市南区大橋 2-1-1
(大橋花村ビル 2F)
TEL 092 (541) 4407