

抗悪性腫瘍剤

劇薬・処方せん医薬品*

*注意—医師等の処方せんにより使用すること

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

下痢 外来中の急変にご注意ください

カンプト®点滴静注の用量制限毒性(DLT)である下痢と白血球減少は、最初のクールから発現・悪化するおそれがあり、これらの副作用が発現した状態で本剤が継続投与された場合、さらに重篤化することがあります。本冊子では、本剤を用いた外来がん化学療法を行い下痢が発現した際、早期発見・早期対応いただくための注意点等について解説いたしました。

本剤を適正に使用していただくためにご活用いただければ幸いです。

添付文書抜粋(使用上の注意については本冊子3ページ参照)

〔警告〕

本剤の臨床試験において、骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。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。

(3) 下痢(水様便)のある患者

投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

(3) 下痢(水様便)のある患者

[下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起し、致命的となることがある。]

監修：京都大学大学院医学研究科 臨床腫瘍薬理学講座 特定准教授
松本 繁巳

製造販売元 株式会社ヤクルト本社

「警告・禁忌を含む使用上の注意」につきましては、最新の添付文書をご参照ください。

目次

1	はじめに	3
2	外来がん化学療法での注意事項	4
3	早期発見・早期対応のための一般的な下痢のマネジメント (ASCOのガイドライン紹介)	6
4	症例紹介	7
	1)症例1	7
	2)症例2	8
5	チェックシートご活用をお願い	9
	1)投与時のチェックシート	9
	2)副作用チェックシート	10
6	参考 外来患者への教育：自宅での下痢のマネジメント	11

1 はじめに

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）は I 型 DNAトポイソメラーゼを阻害することによりDNA合成を阻害し、抗腫瘍活性を示すがん化学療法剤です。

本剤の効能・効果は小細胞肺癌、非小細胞肺癌、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）、乳癌（手術不能または再発）、有棘細胞癌および悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）です。また、本剤の用量制限毒性（DLT）は、下痢と白血球減少です。

一般的に、外来で行うがん化学療法は入院で行うがん化学療法と比べて、患者と医師等の医療関係者との接点が少なくなるため、副作用の発見や対応が遅れてしまう可能性が否定できません。また、複数の抗がん剤や放射線治療を併用することも多いため、それぞれのレジメンの特性をよく知り、副作用が重篤化する前の早期発見と適切かつ速やかな処置が重要です。

本冊子では、下痢が発現した際、早期発見・早期対応いただくために「外来がん化学療法での注意事項」、「早期発見・早期対応のための一般的な下痢のマネジメント」ならびに「下痢発現症例の紹介」を掲載しております。

本剤の使用に際しましては、最新の添付文書を熟読の上、本冊子を参考に適正使用をお願いいたします。

添付文書抜粋

〔使用上の注意〕

2. 重要な基本的注意

(4) **骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）**を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。投与後2週間は特に頻回に末梢血液検査を行うなど、極めて注意深く観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延することがあるので、投与は慎重に行うこと。

② 下痢

本剤の投与により排便回数の増加、水様便または腹痛を伴うような場合は、継続投与により下痢が強く発現することがある。また、腹痛を有する患者に本剤を投与した場合、高度な下痢があらわれることがある。したがって、このような場合には症状の回復を待って投与を行うこと。

下痢が発現した場合には、以下の事項に留意すること。

○高度な下痢の持続により、脱水および電解質異常等をきたし、特に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、致命的な経過をたどることがあるので、次のような処置を行うこと。

・ロペラミド塩酸塩等の止瀉剤の投与を行うこと（ただし、腸管麻痺を引き起こすことがあるので、ロペラミド塩酸塩等の予防的投与や、漫然とした投与は行わないこと）。

・脱水を認めた場合には、輸液、電解質補充を行うこと。

・重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、適切な抗生剤の投与を考慮すること。

○高度な下痢や嘔吐に伴い**ショック（循環不全）**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下等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。

なお、本剤による下痢に関しては、以下の2つの機序が考えられている。

早発型：本剤投与中あるいは投与直後に発現する。コリン作動性と考えられ、高度である場合もあるが多くは一過性であり、副交感神経遮断剤の投与により緩和することがある。

遅発型：本剤投与後24時間以降に発現する。主に本剤の活性代謝物（SN-38）による腸管粘膜傷害に基づくものと考えられ、持続することがある。

2 外来がん化学療法での注意事項

適正な患者選択

「投与時のチェックシート」をご活用ください

⇒9ページ参照

- 下痢（水様便）のある患者には本剤を投与しないなど、禁忌・慎重投与を理解し、適正な患者選択をしてください。

投与時の注意

- 初回投与から注意深く観察し、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行ってください。
- 併用薬剤の使用上の注意等をご確認の上、特に下痢を発現しやすい薬剤（フルオロウラシル等）を併用する場合には注意してください。

自宅における患者のセルフマネジメント

- 患者が自宅のできるセルフマネジメントとして、以下のことを診察時に指導してください。

① 食事・水分補給・生活

食事や水分摂取等について、十分に指導してください。
脱水に注意し、こまめに少しずつ水分をとることを指導してください。

「6 参考 外来患者への教育：自宅での下痢のマネジメント」をご覧ください

⇒11ページ参照

② 熱などの記録をとる

発熱、めまい、腹痛、脱力感等の自覚症状について記録しておくように指導してください。

「副作用チェックシート」をご活用ください

⇒10ページ参照

③ 連絡をする

患者に排便回数、性状（水様便・血便等）を記録してもらい、排便異常（排便回数の増加、水様便・血便等）があったらすぐに連絡をするように指導してください。

副作用に対する適切な処置

ASCOのガイドラインをご活用ください

⇒6ページ参照

● 「Grade 1～2の下痢」の場合には、食事等のマネジメント、ロペラミド塩酸塩等の止瀉薬の投与や本剤の減量・休薬を行ってください。

⇒6ページ  参照

● 「Grade 3～4の下痢」および「Grade 1～2の下痢でも仙痛、悪心/嘔吐 (Grade 2以上)、PS低下、発熱、敗血症、好中球減少症、明らかな出血、脱水を併せて認めた場合」は、速やかに入院管理としてください。いずれの場合もすべての症状が回復するまで本剤の投与は中止してください。

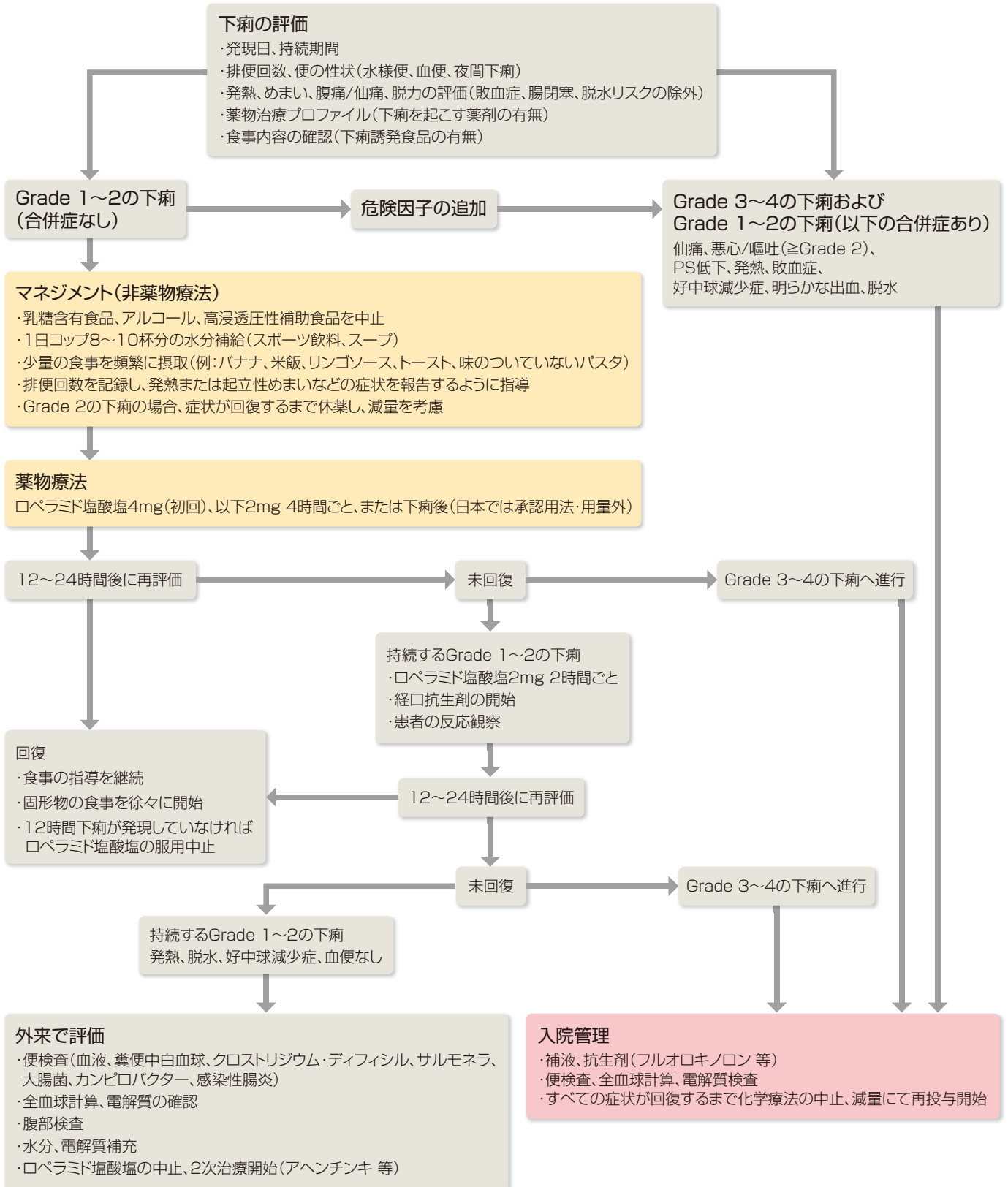
⇒6ページ  参照

表 CTCAE v4.0における下痢のGrade分類

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；便失禁；入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度に増加；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

3 早期発見・早期対応のための一般的な下痢のマネジメント (ASCO のガイドライン紹介)

抗がん剤による治療に関して、American Society of Clinical Oncology (ASCO) では「がん治療に関連する下痢の治療に関するガイドライン(2004年版)」*を制定しております(図1)。



*Benson III AB, et al : J Clin Oncol 22 : 2918-2926, 2004. より引用改変

図1 下痢のマネジメント(ASCOガイドライン)

4 症例紹介

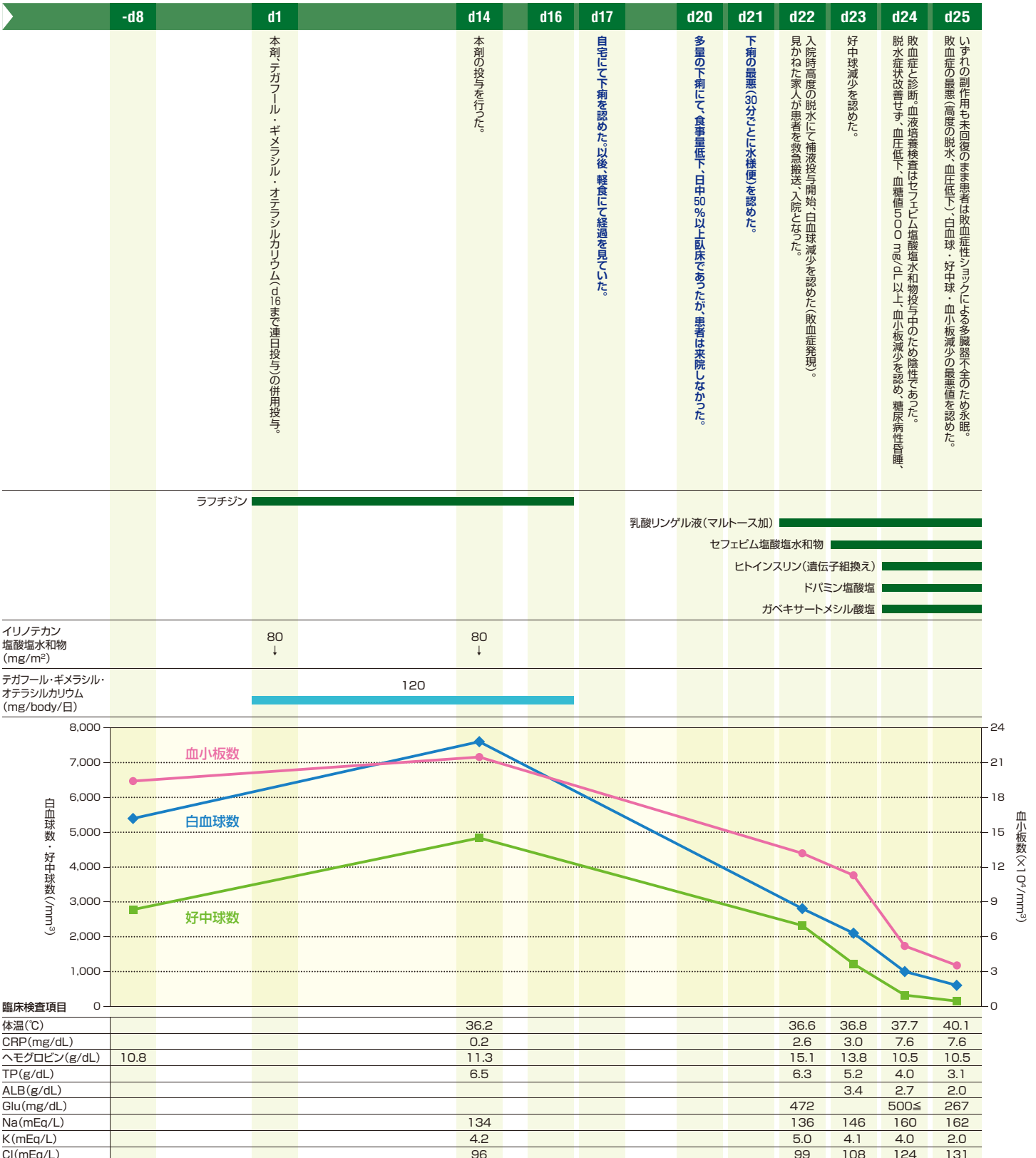
症例 1 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウムとの併用投与を行い、重篤な下痢、白血球・好中球・血小板減少、敗血症を認めた症例(死亡例)

年齢・性別：50代 男性

診断名：胃癌(初発、多発肝・リンパ節転移)

合併症：糖尿病

前治療：約1か月前までテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、シスプラチンの併用投与



症例 2

レボホリナートカルシウム、フルオロウラシル、ベバシズマブとの併用投与を行い、重篤な下痢、疲労、食欲不振、悪心、嘔吐を認めた症例(回復例)

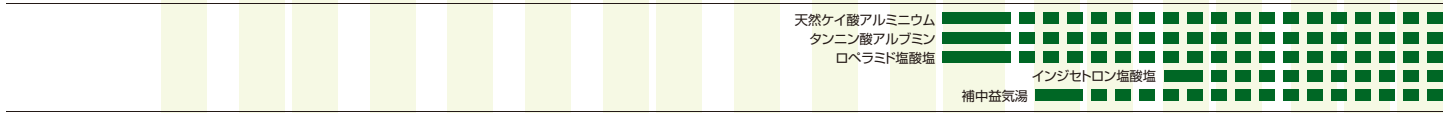
年齢・性別：70代 男性

診断名：結腸・直腸癌(再発、腹膜・リンパ節転移、UGT1A1*28ヘテロ接合型、UGT1A1*6ヘテロ接合型)

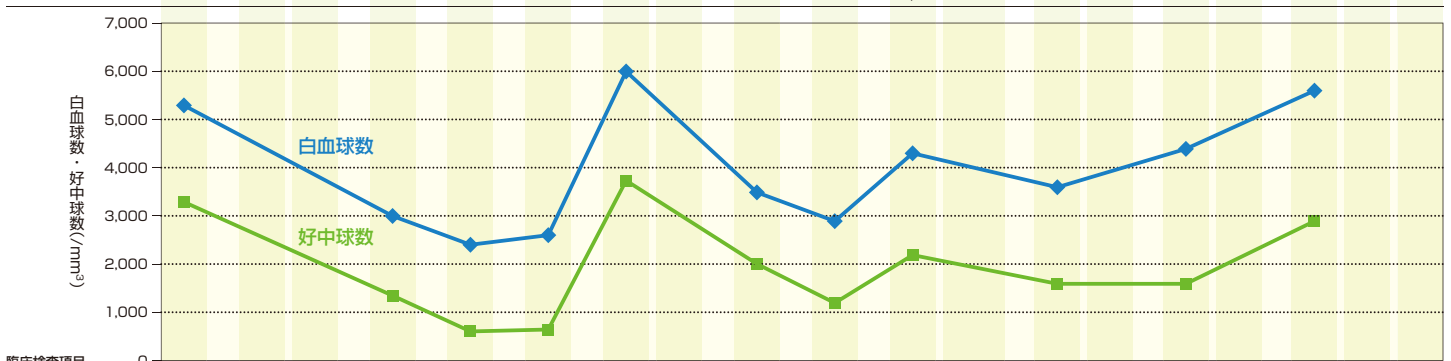
合併症：糖尿病

前治療：約1年半前までテガフル・ウラシル、ホリナートカルシウムの併用投与

	-d13	d1	d2	d8	d15	d18	d22	d23	d29	d36	d43	d44	d57	d58	d78	d79	d106	d107	d108
		本剤レボホリナートカルシウムフルオロウラシルベバシズマブの併用投与。	レボホリナートカルシウムフルオロウラシルの併用投与。				本剤レボホリナートカルシウムフルオロウラシルベバシズマブの併用投与。	レボホリナートカルシウムフルオロウラシルの併用投与。				本剤レボホリナートカルシウムフルオロウラシルベバシズマブの併用投与。 嘔吐を認めた(いずれも発現日不明)下痢症状に対し天然ケイ酸アルミニウムタンニン酸アルミン、 レボホリナートカルシウムフルオロウラシルの併用投与その後下痢悪化食欲不振悪心。	本剤レボホリナートカルシウムフルオロウラシルベバシズマブの併用投与。	レボホリナートカルシウムフルオロウラシルの併用投与。疲労の悪化(Grade 3)を認めた。	本剤レボホリナートカルシウムフルオロウラシルベバシズマブの併用投与。	レボホリナートカルシウムフルオロウラシルの併用投与。下痢の悪化(Grade 2)を認めた。	本剤レボホリナートカルシウムフルオロウラシルベバシズマブの併用投与。	レボホリナートカルシウムフルオロウラシルの併用投与。食欲不振の悪化(Grade 3)悪心の悪化。	下痢食欲不振悪心嘔吐はいずれも軽快を認めた。



イリノテカン塩酸塩水和物 (mg/m ²)	138 ↓						138 ↓				138 ↓		138 ↓		138 ↓		115 ↓		
レボホリナートカルシウム (mg/m ²)	86 ↓	86 ↓					86 ↓	86 ↓			86 ↓	86 ↓	86 ↓	86 ↓	86 ↓	86 ↓	72 ↓	72 ↓	
フルオロウラシル急速静注 (mg/m ²)	345 ↓	345 ↓					345 ↓	345 ↓			345 ↓	345 ↓	345 ↓	345 ↓	345 ↓	345 ↓			
フルオロウラシル持続静注 (mg/m ²)	517 ↓	517 ↓					517 ↓	517 ↓			517 ↓	517 ↓	517 ↓	517 ↓	517 ↓	517 ↓	431 ↓	431 ↓	
ベバシズマブ(mg/body)	300 ↓						300 ↓				300 ↓		300 ↓		300 ↓		300 ↓		



CRP(mg/dL)				0.13		3.38		0.93	0.37	1.09									
ヘモグロビン(g/dL)	12.3			13.0	12.9	13.0		12.4	12.4	12.5									
血小板数(×10 ³ /mm ³)	14.4			13.2	13.4	13.2		13.8	18.3	17.0									
TP(g/dL)				7.0		6.7		6.6	6.7	7.4									
ALB(g/dL)				3.8		3.5		3.2	3.4	3.8									
Glu(mg/dL)				114		197		169	126	174									
Na(mEq/L)				143		142		142	143	145									
K(mEq/L)				5.1		4.8		4.6	4.5	4.7									
Cl(mEq/L)				104		104		104	107	107									

監修医コメント

症例1,2はいずれも外来化学療法中の重篤な下痢のケースである。症例1は症状が重篤化傾向にあるにもかかわらず来院されず治療介入が遅れた。一方、症例2は症状出現の早期に医療機関を受診し、薬物療法等のマネジメントが開始されていた。

5 チェックシートご活用をお願い

適正な患者選択、副作用の早期発見(患者教育)に「投与時のチェックシート」、「副作用チェックシート」をご活用ください。

1 投与時のチェックシート 本剤投与の可否判断には、「チェックシート」のご利用を

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のでご活用ください(図2)。

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(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
- 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

ポケット版

**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**

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。

(表紙のみ抜粋)

図2 投与時のチェックシート

2

副作用チェックシート

副作用の早期発見のための患者教育・自己管理に「副作用チェックシート」のご利用を

本剤の治療を受けられる患者向けの小冊子をご用意しております。これらの冊子には、患者ご自身で排便回数、性状等を記録していただく「副作用チェックシート」を付けておりますのでご利用ください(図3)。

「カンプト®」の治療を受けられる皆さまへ
薬の解説と治療中のアドバイス (FOLFIRI療法)

「カンプト®」の治療を受ける皆様へ
お薬と遺伝子検査の解説と治療中のアドバイス

副作用チェックシート

抗がん剤の治療中は、副作用がつかつたり、イライラしたり、不安を感じることもあると思います。こうしたことを乗り越えるためには、疑問に思うことを主治医と相談しながら治療を続けることが大切です。「日常生活のアドバイス」をうまく取り入れ、医師や医療スタッフと相談しながら、よりよい治療を続けてください。

記入例

項目	7月1日	7月2日	7月3日	7月4日	7月5日	7月6日
体温	36.5℃	36.8℃	36.7℃	36.6℃	37.1℃	36.9℃
血圧	最大 115	110	118	115	119	113
	最小 75	75	78	81	81	80
食事量	△	△	○	○	△	△
息苦しい 胸の痛み	○					
排便回数	2	1	1	1	2	1
排便性状	○	○	△	○	○	○
腹痛					○	
頭痛					○	
メモ					少し 熱が ある	疲れ やすい

※該当した箇所は数字を記入します。
※熱がなくても、主治医に熱がでたか確認してください。

副作用チェックシート

項目	月日	月日	月日	月日	月日	月日
体温	℃	℃	℃	℃	℃	℃
食欲	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無
息苦しい	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無
吐き気	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無
便秘	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無
下痢	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無
回数	回	回	回	回	回	回
腹痛	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無
出血やあざ	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無	有 無
メモ						

カンプト®の治療を受けられる皆さまへ

**薬の解説と
治療中のアドバイス**
(FOLFIRI療法)

監修：大分大学医学部
臨床腫瘍医学講座・腫瘍内科 教授
白尾 廣昭 先生

カンプト®の
治療を受ける皆様へ

お薬と遺伝子検査の解説と治療中のアドバイス
より安全な治療のために

名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍内科学講座
教授 長谷川 好規 先生

図3 副作用チェックシート

6 参考 外来患者への教育：自宅での下痢のマネジメント

食事

以下のものは避けること。

- 刺激物(香辛料など)や高浸透圧飲料(炭酸飲料)
- 高脂肪食(牛乳をはじめとした乳製品)
- 生野菜、生の果物などの高繊維食
- カフェイン(コーヒー、紅茶)、アルコール
- 冷たいもの

温かい、低残渣食にする。食事の分割摂取もよい。

水分

水分をこまめに補給する。

その他

安静にし、腹部を温める。

肛門周囲を清潔にする。排便のあと、肛門周囲を石鹸とお湯で洗浄またはシャワートイレで洗浄と乾燥をして、ふき取りによる皮膚の摩擦を避ける。

連絡


セルフマネジメントをしても、下痢の症状が増悪(強い腹痛、発熱、嘔吐、下血等)する時は、すぐに連絡させてください。

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