

「効能・効果」、「用法・用量」追加に伴う 「使用上の注意」改訂のお知らせ

2014年6月

東和薬品株式会社

抗悪性腫瘍剤

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「トーフ」 イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「トーフ」 《イリノテカン塩酸塩注射液》

このたび、平成25年12月に承認事項一部変更承認申請をしていました弊社上記製品の、「効能・効果」「用法・用量」追加が平成26年6月3日付にて、下記の内容で承認されました。

また「使用上の注意」の項も改訂致しましたので、併せてお知らせ申し上げます。

1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前
【警 告】 1)～4)（省略：現行のとおり） 5) 骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。 (1)（省略：現行のとおり） (2) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満又は血小板数が10万/mm³未満 <u>（肺癌FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³未満）</u>の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。 (3) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上 <u>（肺癌FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³以上）</u>であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。 なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。	【警 告】 1)～4)（省略） 5) 骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。 (1)（省略） (2) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満又は血小板数が10万/mm³未満の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。 (3) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。 なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
【効能・効果】 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍、<u>治癒切除不能な腭癌</u>	【効能・効果】 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍
【効能・効果に関連する使用上の注意】 1) <u>治癒切除不能な腭癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^{注2)}遺伝子多型等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u> <u>注2) 本剤の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素の一分子種である。</u> 2) <u>本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</u>	（←新設）
【用法・用量】 1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌はA法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）はA法又はB法を使用する。また、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）はC法を、小児悪性固形腫瘍はD法を、<u>治癒切除不能な腭癌はE法を使用する。</u> A法～D法：（省略：現行のとおり） <u>E法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、180mg/m²を点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。</u> なお、D法及びE法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。 2. A法、<u>B法及びE法</u>では、本剤投与時、投与量に応じて500mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又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、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。 D法では、本剤投与時、投与量に応じて100mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。	【用法・用量】 1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌はA法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）はA法又はB法を使用する。また、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）はC法を、小児悪性固形腫瘍はD法を使用する。 A法～D法：（省略） なお、D法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。 2. 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、ブドウ糖液又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、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。 D法では、本剤投与時、投与量に応じて100mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

改訂後（下線部改訂）		改訂前
【用法・用量に関連する使用上の注意】 オキサリプラチン、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法（FOLFIRINOX法）を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。 2クール目以降の投与可能条件（投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。）		
種類	程度	
好中球数	1,500/mm ³ 以上	
血小板数	75,000/mm ³ 以上	
減量基準 前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する（「減量時の投与量」を参考にすること）。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。		
副作用 ^{注3)}	程度	減量方法
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱性好中球減少症	本剤を優先的に減量する。 ただし、本剤の投与レベルがオキサリプラチンより低い場合は、本剤と同じレベルになるまでオキサリプラチンを減量する。
	発熱（38℃以上）を伴う	
下痢	グレード3 ^{注4)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 50,000/mm ³ 未満	オキサリプラチンを優先的に減量する。 ただし、オキサリプラチンの投与レベルが本剤より低い場合は、オキサリプラチンと同じレベルになるまで本剤を減量する。
総ビリルビン上昇	2.0mg/dL超3.0mg/dL以下	本剤を120mg/m ² に減量する。 本剤を90mg/m ² に減量する。
	3.0mg/dL超	

（←新設）

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）																								
<table><tr><th>副作用^{注3)}</th><th>程度</th><th>減量方法</th></tr><tr><td>粘膜炎</td><td rowspan="2">グレード3^{注4)}以上</td><td>フルオロウラシル</td></tr><tr><td>手足症候群</td><td>持続静注を減量する。</td></tr></table> 注3) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用すること 注4) CTCAE version 4.0 減量時の投与量（オキサリプラチン85mg/m²、本剤180mg/m²、フルオロウラシル持続静注2,400mg/m²で投与を開始した場合） <table><tr><th>投与レベル</th><th>オキサリプラチン</th><th>本剤</th><th>フルオロウラシル 持続静注</th></tr><tr><td>－1</td><td>65mg/m²</td><td>150mg/m²</td><td>1,800mg/m²</td></tr><tr><td>－2</td><td>50mg/m²</td><td>120mg/m²</td><td>1,200mg/m²</td></tr><tr><td>－3</td><td>中止</td><td>中止</td><td>中止</td></tr></table>	副作用 ^{注3)}	程度	減量方法	粘膜炎	グレード3 ^{注4)} 以上	フルオロウラシル	手足症候群	持続静注を減量する。	投与レベル	オキサリプラチン	本剤	フルオロウラシル 持続静注	－1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²	－2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²	－3	中止	中止	中止	
副作用 ^{注3)}	程度	減量方法																							
粘膜炎	グレード3 ^{注4)} 以上	フルオロウラシル																							
手足症候群		持続静注を減量する。																							
投与レベル	オキサリプラチン	本剤	フルオロウラシル 持続静注																						
－1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²																						
－2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²																						
－3	中止	中止	中止																						
2. 重要な基本的注意 1) (省略：現行のとおり) 2) (省略：現行の 3) のとおり) 3) 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。 (1) 骨髄機能抑制 本剤の投与にあたっては、白血球の変動に十分留意し、投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満又は血小板数が10万/mm³未満（<u>膀胱癌FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³未満</u>）の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上（<u>膀胱癌FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³以上</u>）であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。また、白血球数が異常な高値を示す患者及びCRPが異常値を示すなど感染症が疑われる患者では、投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には、投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上（<u>膀胱癌FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³以上</u>）であっても、	2. 重要な基本的注意 1) (省略) 2) <u>本剤による手術後の補助療法については有効性、安全性は確立していない。</u> 3) (省略) 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。 (1) 骨髄機能抑制 本剤の投与にあたっては、白血球の変動に十分留意し、投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満又は血小板数が10万/mm³未満の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。また、白血球数が異常な高値を示す患者及びCRPが異常値を示すなど感染症が疑われる患者では、投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には、投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上であっても、骨髄機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。																								

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）												
骨髄機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。 白血球減少（好中球減少）を認めた場合には、観察を十分に行い、減少の程度に応じてG-CSF等の白血球増多剤の投与、発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。 (2)（省略：現行のとおり） 4)～10)（省略：現行の 5)～11) のとおり）	白血球減少（好中球減少）を認めた場合には、観察を十分に行い、減少の程度に応じてG-CSF等の白血球増多剤の投与、発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。 (2)（省略） 5)～11)（省略）												
4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 1) 重大な副作用（頻度不明） (1) 骨髄機能抑制：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、<u>発熱性好中球減少症</u>等があらわれるので、末梢血液の観察を十分に行い、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。 また、高度な骨髄機能抑制の持続により、次のような疾患を併発し、死亡した例も報告されているので、頻回に血液検査を実施し、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。 ・ 重症感染症（敗血症、肺炎等） 重篤な白血球・好中球減少に伴い、敗血症、肺炎等の重症感染症があらわれることがある。 ・ 播種性血管内凝固症候群（DIC） 重篤な感染症、血小板減少に伴い、播種性血管内凝固症候群があらわれることがある。 (2)～(7)（省略：現行のとおり） (8) 血栓塞栓症：肺塞栓症、静脈血栓症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。 (9)～(11)（省略：現行のとおり） 2) その他の副作用 次表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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 <table border="1"> <tr> <td></td><td>頻度不明</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、<u>口唇炎</u>、<u>痔核</u>、<u>胃腸音異常</u>、<u>胃潰瘍</u>、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘</td></tr> <tr> <td colspan="2">(省略：現行のとおり)</td></tr> </table>		頻度不明	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、 <u>口唇炎</u> 、 <u>痔核</u> 、 <u>胃腸音異常</u> 、 <u>胃潰瘍</u> 、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘	(省略：現行のとおり)		4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 1) 重大な副作用（頻度不明） (1) 骨髄機能抑制：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血等があらわれるので、末梢血液の観察を十分に行い、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。 また、高度な骨髄機能抑制の持続により、次のような疾患を併発し、死亡した例も報告されているので、頻回に血液検査を実施し、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。 ・ 重症感染症（敗血症、肺炎等） 重篤な白血球・好中球減少に伴い、敗血症、肺炎等の重症感染症があらわれることがある。 ・ 播種性血管内凝固症候群（DIC） 重篤な感染症、血小板減少に伴い、播種性血管内凝固症候群があらわれることがある。 (2)～(7)（省略） (8) 肺塞栓症、<u>静脈血栓症</u>：肺塞栓症、静脈血栓症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。 (9)～(11)（省略） 2) その他の副作用 次表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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 <table border="1"> <tr> <td></td><td>頻度不明</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、胃潰瘍、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘</td></tr> <tr> <td colspan="2">(省略)</td></tr> </table>		頻度不明	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、胃潰瘍、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘	(省略)	
	頻度不明												
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、 <u>口唇炎</u> 、 <u>痔核</u> 、 <u>胃腸音異常</u> 、 <u>胃潰瘍</u> 、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘												
(省略：現行のとおり)													
	頻度不明												
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、胃潰瘍、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘												
(省略)													

改訂後（下線部改訂）		改訂前（点線部削除）	
	頻度不明		頻度不明
呼吸器	呼吸困難、PaO ₂ 低下、気管支炎、上気道炎、咽頭炎、鼻炎、発声障害、咽頭知覚不全、口腔咽頭不快感、咽頭痛、咳嗽	呼吸器	呼吸困難、PaO ₂ 低下、気管支炎、上気道炎、咽頭炎、鼻炎、咽頭痛、咳嗽
過敏症	（省略：現行のとおり）	過敏症	（省略）
皮膚	脱毛、色素沈着、浮腫、発赤、紅斑、手足症候群、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、帯状疱疹、粘膜炎	皮膚	脱毛、色素沈着、浮腫、発赤、帯状疱疹、粘膜炎
精神神経系	しびれ等の末梢神経障害、頭痛、めまい、精神症状、意識障害、傾眠、興奮・不安感、不穏、痙攣、耳鳴、味覚異常、 <u>うつ病</u> 、目のかすみ、不眠、振戦、構語障害	精神神経系	しびれ等の末梢神経障害、頭痛、めまい、精神症状、意識障害、傾眠、興奮・不安感、不穏、痙攣、耳鳴、味覚異常、抑うつ状態、目のかすみ、不眠、振戦、構語障害
（省略：現行のとおり）		（省略）	

【臨床成績】

1. FOLFIRINOX法

欧州で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験におけるFOLFIRINOX法群（1クールを2週間として第1日目にオキサリプラチン85mg/m²、ホリナート400mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m²を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル400mg/m²を急速静脈内投与、フルオロウラシル2,400mg/m²を46時間かけて持続静注）とゲムシタビン塩酸塩（GEM）単独投与群（GEM 1,000mg/m²の週1回点滴投与を7週連続し、8週目は休薬する。その後は、週1回点滴投与を3週連続し、4週目は休薬として、これを4週毎に繰り返す）の中間解析時の成績は次表のとおりであった。対象患者はECOG^{注6)} Performance status0及び1であった。登録において2つの遺伝子多型（UGT1A1*6、UGT1A1*28）に関する基準は設定されなかった。また、登録時の選択基準として、好中球数（1,500/mm³以上）、総ビリルビン値（施設基準値上限の1.5倍以下）等が設定された。
(カンプト®点滴静注40mg・100mg、トポテシン®点滴静注40mg・100mgの添付文書による)

疾患名	投与群	例数 (ITT)	生存期間 (主要評価項目)	
			中央値 (月)	ハザード比 P値 ^{注7)}
化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	FOLFIRINOX法	127	10.5	0.62 P<0.001
	GEM単独投与	128	6.9	

注6) Eastern Cooperative Oncology Group

注7) log-rank検定

国内で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験におけるFOLFIRINOX法（1クールを2週間として第1日目にオキサリプラチン85mg/m²、レボホリナート200mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m²を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル

改訂後（下線部改訂）		改訂前																									
400mg/m²を急速静脈内投与、フルオロウラシル2, 400mg/m²を46時間かけて持続静注）の成績は次表のとおりであった。対象患者はECOG Performance status0及び1であった。2つの遺伝子多型（<i>UGT1A1</i>*6、<i>UGT1A1</i>*28）について、いずれかをホモ接合体（<i>UGT1A1</i>*6/*6、<i>UGT1A1</i>*28/*28）又はいずれもヘテロ接合体（<i>UGT1A1</i>*6/*28）としてもつ患者は除外された。また、1クール目の投与可能条件として、好中球数（2,000/mm³以上）、総ビリルビン値（施設基準値上限以下）等が設定された。 （カンプト[®]点滴静注40mg・100mg、トポテシン[®]点滴静注40mg・100mgの添付文書による）																											
<table><tr><th>疾患名</th><th>奏効率（有効例/適格例）</th></tr><tr><td>化学療法未治療の遠隔転移を有する膀胱癌</td><td>38.9%（14/36）</td></tr></table>		疾患名	奏効率（有効例/適格例）	化学療法未治療の遠隔転移を有する膀胱癌	38.9%（14/36）																						
疾患名	奏効率（有効例/適格例）																										
化学療法未治療の遠隔転移を有する膀胱癌	38.9%（14/36）																										
2. <i>UGT1A1</i>遺伝子多型と副作用発現率 国内においてイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（55例）の各種癌患者について、<i>UGT1A1</i>遺伝子多型と副作用との関連性について検討した。イリノテカン塩酸塩水和物は、100mg/m²を1週間間隔又は150mg/m²を2週間間隔で投与した。グレード3以上の好中球減少及び下痢の発現率は次表のとおりであった。 （カンプト[®]点滴静注40mg・100mg、トポテシン[®]点滴静注40mg・100mgの添付文書による）		<i>UGT1A1</i>遺伝子多型と副作用発現率 イリノテカン塩酸塩水和物単独投与（55例）の各種癌患者について、<i>UGT1A1</i>遺伝子多型と副作用との関連性について検討した。イリノテカン塩酸塩水和物は、100mg/m²を1週間間隔又は150mg/m²を2週間間隔で投与した。グレード3以上の好中球減少及び下痢の発現率は次表のとおりであった。 （カンプト[®]点滴静注40mg・100mg、トポテシン[®]点滴静注40mg・100mgの添付文書による）																									
<table><tr><th>遺伝子多型</th><th>グレード3以上の好中球減少発現率 〔例数〕</th><th>グレード3の下痢発現率 〔例数〕</th></tr><tr><td><i>UGT1A1</i>*6 と <i>UGT1A1</i>*28 をともにもたない</td><td>14.3% 〔3/21〕</td><td>14.3% 〔3/21〕</td></tr><tr><td><i>UGT1A1</i>*6 又は <i>UGT1A1</i>*28 をヘテロ接合体としてもつ</td><td>24.1% 〔7/29〕</td><td>6.9% 〔2/29〕</td></tr><tr><td><i>UGT1A1</i>*6 又は <i>UGT1A1</i>*28 をホモ接合体としてもつ、もしくは <i>UGT1A1</i>*6 と <i>UGT1A1</i>*28 をヘテロ接合体としてもつ</td><td>80.0% 〔4/5〕</td><td>20.0% 〔1/5〕</td></tr></table>		遺伝子多型	グレード3以上の好中球減少発現率 〔例数〕	グレード3の下痢発現率 〔例数〕	<i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をともにもたない	14.3% 〔3/21〕	14.3% 〔3/21〕	<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	24.1% 〔7/29〕	6.9% 〔2/29〕	<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をホモ接合体としてもつ、もしくは <i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	80.0% 〔4/5〕	20.0% 〔1/5〕	<table><tr><th>遺伝子多型</th><th>グレード3以上の好中球減少発現率 〔例数〕</th><th>グレード3の下痢発現率 〔例数〕</th></tr><tr><td><i>UGT1A1</i>*6 と <i>UGT1A1</i>*28 をともにもたない</td><td>14.3% 〔3/21〕</td><td>14.3% 〔3/21〕</td></tr><tr><td><i>UGT1A1</i>*6 又は <i>UGT1A1</i>*28 をヘテロ接合体としてもつ</td><td>24.1% 〔7/29〕</td><td>6.9% 〔2/29〕</td></tr><tr><td><i>UGT1A1</i>*6 又は <i>UGT1A1</i>*28 をホモ接合体としてもつ、もしくは <i>UGT1A1</i>*6 と <i>UGT1A1</i>*28 をヘテロ接合体としてもつ</td><td>80.0% 〔4/5〕</td><td>20.0% 〔1/5〕</td></tr></table>		遺伝子多型	グレード3以上の好中球減少発現率 〔例数〕	グレード3の下痢発現率 〔例数〕	<i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をともにもたない	14.3% 〔3/21〕	14.3% 〔3/21〕	<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	24.1% 〔7/29〕	6.9% 〔2/29〕	<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をホモ接合体としてもつ、もしくは <i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	80.0% 〔4/5〕	20.0% 〔1/5〕
遺伝子多型	グレード3以上の好中球減少発現率 〔例数〕	グレード3の下痢発現率 〔例数〕																									
<i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をともにもたない	14.3% 〔3/21〕	14.3% 〔3/21〕																									
<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	24.1% 〔7/29〕	6.9% 〔2/29〕																									
<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をホモ接合体としてもつ、もしくは <i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	80.0% 〔4/5〕	20.0% 〔1/5〕																									
遺伝子多型	グレード3以上の好中球減少発現率 〔例数〕	グレード3の下痢発現率 〔例数〕																									
<i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をともにもたない	14.3% 〔3/21〕	14.3% 〔3/21〕																									
<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	24.1% 〔7/29〕	6.9% 〔2/29〕																									
<i>UGT1A1</i> *6 又は <i>UGT1A1</i> *28 をホモ接合体としてもつ、もしくは <i>UGT1A1</i> *6 と <i>UGT1A1</i> *28 をヘテロ接合体としてもつ	80.0% 〔4/5〕	20.0% 〔1/5〕																									

2. 改訂理由

「警告」「効能・効果」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量」「用法・用量に関連する使用上の注意」「重要な基本的注意」「副作用 重大な副作用」「副作用 その他の副作用」「臨床成績」の項（自主改訂）

弊社製品：イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg/100mg「トローワ」において、「治癒切除不能な膀胱癌」の適応が承認されたことから、「警告」「効能・効果」「用法・用量」「重要な基本的注意」「副作用 重大な副作用」「副作用 その他の副作用」「臨床成績」の項を改訂、「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を新設致しました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 230（2014年6月）に掲載される予定です。

また、改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構「医薬品医療機器情報提供ホームページ」（<http://www.info.pmda.go.jp>）並びに弊社ホームページの「医療関係者の皆様へ」のページ（<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>）に掲載致します。



製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

学術部DIセンター

☎0120-108-932