

「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 4 月

東和薬品株式会社

活性型葉酸製剤

レボホリナート点滴静注用25mg「トーフ」

《注射用レボホリナートカルシウム》

活性型葉酸製剤

レボホリナート点滴静注用100mg「トーフ」

《注射用レボホリナートカルシウム》

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 4 月14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（点線部削除）
【効能・効果】 1. （省略：現行のとおり） 2. レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強	【効能・効果】 1. （省略） 2. レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 結腸・直腸癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強
【用法・用量】 1. レボホリナート・フルオロウラシル療法 通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射開始1時間後にフルオロウラシルとして1回600mg/m²（体表面積）を3分以内に緩徐に静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。	【用法・用量】 1. レボホリナート・フルオロウラシル療法 通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射開始1時間後にフルオロウラシルとして1回600mg/m²（体表面積）を3分以内に緩徐に静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。 <u>なお、下痢、重篤な口内炎、重篤な白血球減少又は血小板減少のみられた患者では、それらの所見が回復するまで本療法を延期する。本療法を再開する場合には、フルオロウラシルの減量や投与間隔の延長等を考慮する。</u>

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
2. <u>結腸・直腸癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法</u> 1) 通常、成人にはレボホリナートとして1回100mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして600mg/m²（体表面積）を22時間かけて持続静脈内注射する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。 2) 通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして2600mg/m²（体表面積）を24時間かけて持続静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。 3) 通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400～3000mg/m²（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。 3. <u>治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法</u> <u>通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400mg/m²（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。</u>	2. レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法 1) 通常、成人にはレボホリナートとして1回100mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして600mg/m²（体表面積）を22時間かけて持続静脈内注射する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。 2) 通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人2600mg/m²（体表面積）を24時間かけて持続静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。 3) 通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400～3000mg/m²（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。 <u>なお、下痢、重篤な口内炎、重篤な白血球減少又は血小板減少のみられた患者では、それらの所見が回復するまで本療法を延期する。本療法を再開する場合には、フルオロウラシルの減量や投与間隔の延長等を考慮する。</u> <レボホリナート点滴静注用25mg「トーワ」の場合> 3. <u>レボホリナートを投与する際には、3～5mLの5%ブドウ糖液、生理食塩液又は電解質維持液等の溶解液を用いてレボホリナートの各バイアル内容物を溶解・採取した後、同一の溶解液を用いて全量を200～500mL（レボホリナートとして約0.75mg/mL）とし点滴静脈内注射する。</u> <レボホリナート点滴静注用100mg「トーワ」の場合> 3. <u>レボホリナートを投与する際には、25mg製剤の場合は3～5mL、100mg製剤の場合は10～15mLの5%ブドウ糖液、生理食塩液又は電解質維持液等の溶解液を用いてレボホリナートの各バイアル内容物を溶解・採取した後、同一の溶解液を用いて全量を200～500mL（レボホリナートとして約0.75mg/mL）とし点滴静脈内注射する。</u>

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
【用法・用量に関連する使用上の注意】 <u>下痢、重篤な口内炎、重篤な白血球減少又は血小板減少のみられた患者では、それらの所見が回復するまで本療法を延期する。本療法を再開する場合には、フルオロウラシルの減量や投与間隔の延長等を考慮する。（「重要な基本的注意」の項参照）</u> （注射液の調製法） <u>レボホリナートを投与する際には、25mg製剤の場合は3～5mL、100mg製剤の場合は10～15mLの5%ブドウ糖液、生理食塩液又は電解質維持液等の溶解液を用いてレボホリナートの各バイアル内容物を溶解・採取した後、同一の溶解液を用いて全量を200～500mL（レボホリナートとして約0.75mg/mL）とし点滴静脈内注射する。（「適用上の注意」の項参照）</u>	（←新設）
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)～(3)（省略：現行のとおり） (4) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 (5)～(16)（省略：現行のとおり） 2) その他の副作用 （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)～(3)（省略） (4) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 (5)～(16)（省略） 2) その他の副作用 （省略）

2. 改訂理由

「効能・効果」「用法・用量」「用法・用量に関連する使用上の注意」の項（自主改訂）

弊社製品：レボホリナート点滴静注用 25mg/100mg「トーワ」において、「治癒切除不能な膵癌」の適応が承認されたことから、「効能・効果」「用法・用量」の項を改訂し、これまで「用法・用量」に記載していた事項の一部を「用法・用量に関連する使用上の注意」に移動する記載整備を致しました。

「副作用 重大な副作用」の項（自主改訂）

厚生労働省において添付文書で使用してきた副作用名「アナフィラキシー様症状」について、最近の知見に基づき、「アナフィラキシー」に変更することとなり、記載整備致しました。

<参考>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 299

(http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/anzen2012.html)

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. 229（2014年5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