

## 商品名 レボホリナート点滴静注用25mg「トーワ」 添付文書情報

一般名	レボホリナートカルシウム注射用	薬価	433.00
規格	25mg 1瓶	区分	
製造メーカー	東和薬品	販売メーカー	東和薬品
薬効	3. 代謝性医薬品 39. その他の代謝性医薬品 392. 解毒剤 3929. その他の解毒剤		

### レボホリナート点滴静注用25mg「トーワ」の用法・用量

〈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/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（体表面積）を3分以内で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。

〈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〉

・通常、成人にはレボホリナートとして1回100mg/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（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。  
・通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（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。  
・通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（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。

〈小腸癌、治癒切除不能な膵癌及び治癒切除不能な進行・再発の胃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〉

通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（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/m<sup>2</sup>（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。

### 【用法及び用量に関連する注意】

1. 本療法の施行に際しては、白血球、血小板の変動に十分注意し、投与当日の白血球数あるいは血小板数等の検査により重篤な骨髄抑制が認められた場合には、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。
2. 下痢、重篤な口内炎、重篤な白血球減少又は重篤な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し、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こと。

## レボホリナート点滴静注用25mg「トーフ」の効能・効果

- [1] レボホリナート・フルオロウラシル療法：胃癌＜手術不能又は再発＞及び結腸癌・直腸癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強。
- [2] レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法：結腸癌・直腸癌、小腸癌、治癒切除不能な膵癌及び治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強。

### 【効能又は効果に関連する注意】

国内では、本療法による手術後の補助療法については有効性及び安全性は確立していない。

## レボホリナート点滴静注用25mg「トーフ」の副作用

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。

### 1. 重大な副作用：

- 1) 激しい下痢（5%以上）：激しい下痢があらわれ、脱水症状にまで至ることがあるので、下痢があらわれた場合には投与を中止し、補液等の適切な処置を行うこと。
- 2) 重篤な腸炎（0.1～5%未満\*）：出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等の重篤な腸炎があらわれることがあるので、激しい腹痛、下痢等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 骨髄抑制（5%以上\*）：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少等の骨髄抑制があらわれることがある。
- 4) ショック（0.1%未満\*）、アナフィラキシー（頻度不明）：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) 白質脳症、精神・神経障害（いずれも0.1～5%未満\*）：白質脳症（初期症状：歩行時のふらつき、四肢末端のしびれ感、舌のもつれ等）、また、錐体外路症状、言語障害、運動失調、眼振、意識障害、痙攣、顔面麻痺、見当識障害、せん妄、記憶力低下、自発性低下、尿失禁等の精神神経症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 6) うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症（いずれも頻度不明）：うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症があらわれることがある。
- 7) 肝機能障害（0.1～5%未満\*）、黄疸（頻度不明）：AST上昇、ALT上昇、ALP上昇、 $\gamma$ -GTP上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれ、肝不全に至ることがある。
- 8) 急性腎障害（0.1～5%未満\*）：急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。
- 9) 間質性肺炎（0.1%未満\*）：発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 10) 消化管潰瘍（0.1～5%未満\*）、重篤な口内炎（0.1～5%未満）。
- 11) 手足症候群（0.1～5%未満\*）：手足症候群（手掌紅斑、足蹠紅斑、疼痛性発赤腫脹、知覚過敏等）があらわれることがある。
- 12) 播種性血管内凝固症候群（DIC）（0.1～5%未満\*）。
- 13) 嗅覚脱失（頻度不明）：嗅覚障害（長期投与症例に多い）があらわれ、嗅覚脱失まで至ることがある。
- 14) 高アンモニア血症（頻度不明）：意識障害を伴う高アンモニア血症があらわれることがある。
- 15) 急性膵炎（頻度不明）：腹痛、血清アミラーゼ上昇等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 2. その他の副作用：

- [1] 消化器：（5%以上）食欲不振、悪心・嘔吐、（0.1～5%未満）味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、

口唇炎・\*口角炎、\*舌炎、\*腹部膨満感、（0.1%未満）\*下血、（頻度不明）胸やけ。

- [2] 肝臓：（5%以上）AST上昇、ALT上昇、ビリルビン上昇、（0.1～5%未満）Al-P上昇、LDH上昇。
- [3] 腎臓：（0.1～5%未満）BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、\*血尿、（頻度不明）クレアチニンクリアランス低下。
- [4] 精神神経系：（0.1～5%未満）しびれ、\*めまい、\*末梢神経障害。
- [5] 皮膚：（5%以上）皮膚色素沈着、脱毛、（0.1～5%未満）落屑、紅斑、表皮剥離、皮膚角化、\*皮膚そう痒感、\*爪異常、（0.1%未満）\*皮膚浮腫、\*紅潮、\*光線過敏症、\*皮膚糜爛、（頻度不明）皮膚水疱。
- [6] 過敏症：（0.1～5%未満）発疹。
- [7] 循環器：（0.1～5%未満）\*胸痛、（0.1%未満）\*心電図異常（\*ST上昇、\*T逆転、\*不整脈等）、（頻度不明）胸内苦悶。
- [8] 眼：（0.1～5%未満）流涙、眼充血、眼脂、（0.1%未満）\*結膜炎。
- [9] その他：（5%以上）発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、（0.1～5%未満）倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症）、\*頭痛、\*白血球増多、\*CRP上昇、\*好酸球増多、（頻度不明）耐糖能異常。

\*：使用成績調査より頻度を算出。

## レボホリナート点滴静注用25mg「トーフ」の使用上の注意

### 【警告】

1. レボホリナート・フルオロウラシル療法及び持続静注併用療法はフルオロウラシルの細胞毒性を増強する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が認められている。本療法は高度の危険性を伴うので、緊急時に十分に対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、「2.禁忌」、「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照して適応患者の選択を慎重に行い、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから施行すること。
2. 本療法は重篤な骨髄抑制、激しい下痢等が起こることがあり、その結果、致命的経過をたどることがあるので、定期的（特に投与初期は頻回）に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。
3. 本療法以外の他の化学療法との併用又は放射線照射との併用、前化学療法を受けていた患者に対する安全性は確立していない（重篤な骨髄抑制等の副作用の発現が増強するおそれがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には、速やかに適切な処置を行うこと）。
4. 本剤の成分に対し重篤な過敏症又はフルオロウラシルに対し重篤な過敏症の既往歴のある患者には本療法を施行しないこと。
5. テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、本療法との併用を行わないこと。

### 【禁忌】

1. 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制の増悪により重症感染症を併発し、致命的となることがある〕。
2. 下痢のある患者〔下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし致命的となることがある〕。
3. 重篤な感染症を合併している患者〔骨髄抑制により感染症が増悪し、致命的となることがある〕。
4. 多量の腹水、多量の胸水のある患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある〕。
5. 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者〔症状の増悪又は再発により、致命的となることがある〕。

6. 全身状態が悪化している患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある〕。
7. 本剤の成分に対し重篤な過敏症又はフルオロウラシルに対し重篤な過敏症の既往歴のある患者。
8. テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及びテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中止後7日以内の患者。

### 【重要な基本的注意】

1. 〈効能共通〉骨髄抑制、播種性血管内凝固症候群（DIC）等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的経過をたどることがあるので、定期的（特に投与初期は頻回）に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分観察すること。
2. 〈小腸癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉小腸癌、治癒切除不能な進行・再発の胃癌に本剤を使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書」等）を熟読すること。

### 【合併症・既往歴等のある患者】

1. 骨髄抑制〈重篤な骨髄抑制を除く〉のある患者：骨髄抑制の増悪により重症感染症が併発することがある。
2. 感染症〈重篤な感染症を除く〉を合併している患者：骨髄抑制により感染症が増悪することがある。
3. 心疾患〈重篤な心疾患を除く〉又はその既往歴のある患者：症状を増悪又は再発させることがある。
4. 高度に進行した肝転移のある患者：血小板減少があらわれることがある。
5. 消化管潰瘍又は消化管出血のある患者：症状を増悪させることがある。
6. 水痘患者：致命的全身障害があらわれるおそれがある。
7. 前化学療法を受けていた患者：骨髄抑制等の副作用が増強されるおそれがある。

### 【腎機能障害患者】

腎機能障害患者：副作用が強くあらわれるおそれがある。

### 【肝機能障害患者】

肝機能障害患者：副作用が強くあらわれるおそれがある。

### 【生殖能を有する者】

生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

### 【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい（フルオロウラシルの動物実験（ラット、マウス）で多指症、口蓋裂等の催奇形作用が報告されている）。

### 【授乳婦】

授乳しないことが望ましい。

### 【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 【高齢者】

用量並びに投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（生理機能が低下していることが多く、特に骨髄抑制、消化器障害（激しい下痢、重篤な口内炎等）、皮膚障害、精神神経系副作用があらわれやすい）。

## 【相互作用】

- 併用禁忌：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤〈ティーエスワン〉〔早期に重篤な血液障害や下痢・口内炎等の消化管障害等が発現するおそれがあるので、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中及び投与中止後少なくとも7日以内は本療法を施行しないこと（ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害し、血中フルオロウラシル濃度が著しく上昇する）〕。
- 併用注意：
  - フェニトイン〔構音障害・運動失調・意識障害等のフェニトイン中毒があらわれることがある（機序は不明であるがフルオロウラシルがフェニトインの血中濃度を上昇させる）〕。
  - ワルファリンカリウム〔フルオロウラシルがワルファリンカリウムの作用を増強させることがあるので、凝固能の変動に注意すること（機序は不明である）〕。
  - 他の化学療法、放射線治療〔血液障害・消化管障害等の副作用が増強することがあるので、患者の状態を十分に観察し、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（副作用が相互に増強される）〕。
  - 葉酸代謝拮抗剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム等）〔これらの薬剤の作用が減弱することがある（ホリナートによって葉酸代謝拮抗作用が減弱するためと考えられる）〕。

## 【適用上の注意】

- 薬剤調製時の注意：
  - 注射液の調製法：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、電解質維持液等の溶解液でレボホリナートの各バイアル内容物を溶解・採取後、同一の溶解液で全量を200～500mL（レボホリナート約0.75mg/mL）とし点滴静注する。なお、本剤は防腐剤を含有していないので、調製にあたっては細菌汚染に十分注意し、調製後は24時間以内に使用すること。
- 薬剤投与時の注意：
  - 投与経路：本剤は点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内に投与しないこと。
  - 投与时：本剤の静脈内投与により、血管痛、血栓性静脈炎を起こすおそれがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意すること。

## 【その他の注意】

- 臨床使用に基づく情報：
  - フルオロウラシル系薬剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。
  - フルオロウラシルの異化代謝酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ（DPD）欠損等の患者がごくまれに存在し、このような患者にフルオロウラシル系薬剤を投与した場合、投与初期に重篤な副作用（口内炎、下痢、血液障害、神経障害等）が発現するとの報告がある。
  - 葉酸の投与により、ビタミンB12欠乏による巨赤芽球性貧血（悪性貧血等）が隠蔽されたとの報告がある。

## 【保管上の注意】

室温保存。



薬学をはじめとする専門知識と情報処理技術が実現する高い信頼性と豊富な情報量

医薬品データベースの決定版 『 DIR 』

Copyright© 2005-2025 e-pharma All rights reserved.