

商品名 ペメトレキセド点滴静注用100mg「NK」 添付文書情報

一般名	ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物注射用	薬価	8522.00
規格	100mg 1瓶	区分	(劇)
製造メーカー	日本化薬	販売メーカー	日本化薬
薬効	4. 組織細胞機能用医薬品 42. 腫瘍用薬 422. 代謝拮抗剤 4229. その他の代謝拮抗剤		

ペメトレキセド点滴静注用100mg「NK」の用法・用量

〈悪性胸膜中皮腫〉

シスプラチンとの併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、最大4コース投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法及び用量に関連する注意】

- 〈効能共通〉本剤による重篤な副作用の発現を軽減するため、次のように葉酸及びビタミンB12を投与すること。
 - 〈効能共通〉葉酸：本剤初回投与の7日以上前から葉酸として1日1回0.5mgを連日経口投与し、なお、本剤の投与を中止又は終了する場合には、本剤最終投与日から22日目まで可能な限り葉酸を投与する。
 - 〈効能共通〉ビタミンB12：本剤初回投与の少なくとも7日前に、ビタミンB12として1回1mgを筋肉内投与し、その後、本剤投与期間中及び投与中止後22日目まで9週ごと（3コースごと）に1回投与する。
- 〈効能共通〉欧米の添付文書中には、次の減量基準の記載がある。減量に関する推奨事項-次回コース開始時の用量調節は、前回投与コースでの最低血球数又は最大非血液毒性に基づき決定し、回復に十分時間をかけるため投与延期してもよく、回復時はガイドラインに従い再投与を行う（これらは本剤を単剤又はシスプラチンとの併用で使用の際いずれにも適用する）。

【1】．〈効能共通〉【本剤（単剤又は併用）及びシスプラチンの用量調節-血液毒性】

- 〈効能共通〉最低好中球数<500/mm³及び最低血小板数≧50000/mm³：本剤及びシスプラチンの用量（mg/m²）は、前回の用量の75%〔欧米の添付文書中の記載〕。
- 〈効能共通〉最低好中球数に関わらず最低血小板数<50000/mm³：本剤及びシスプラチンの用量（mg/m²）は、前回の用量の75%〔欧米の添付文書中の記載〕。

- ③. 〈効能共通〉最低好中球数に関わらず出血を伴う最低血小板数 $<50000/\text{mm}^3$ ：本剤及びシスプラチンの用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の50%〔欧米の添付文書中の記載〕。

患者にグレード3以上の非血液毒性が発現した場合には、投与開始前の値以下に回復するまで本剤の投与を控え、投与再開は「本剤（単剤又は併用）及びシスプラチンの用量調節-非血液毒性（米国国立癌研究所共通毒性規準（CTC）、神経毒性を除く）」のガイドラインに従うこと。

【2】. 〈効能共通〉「本剤（単剤又は併用）及びシスプラチンの用量調節-非血液毒性（米国国立癌研究所共通毒性規準（CTC）、神経毒性を除く）」

- ①. 〈効能共通〉粘膜炎・神経毒性を除くグレード3の非血液毒性又は粘膜炎・神経毒性を除くグレード4の非血液毒性：本剤の用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の75%、シスプラチンの用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の75%〔欧米の添付文書中の記載〕。
- ②. 〈効能共通〉入院を要する下痢 $<$ グレードは問わない $>$ 又はグレード3の下痢若しくはグレード4の下痢：本剤の用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の75%、シスプラチンの用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の75%〔欧米の添付文書中の記載〕。
- ③. 〈効能共通〉グレード3の粘膜炎又はグレード4の粘膜炎：本剤の用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の50%、シスプラチンの用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の100%〔欧米の添付文書中の記載〕。

神経毒性の発現時に推奨される本剤とシスプラチンの用量調節を次に示す。グレード3の神経毒性又はグレード4の神経毒性が認められた場合には投与を中止〔欧米の添付文書中の記載〕すること。

【3】. 〈効能共通〉「本剤（単剤又は併用）及びシスプラチンの用量調節-神経毒性」

- ①. 〈効能共通〉神経毒性 $<$ CTCグレード0～1 $>$ ：本剤の用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の100%、シスプラチンの用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の100%〔欧米の添付文書中の記載〕。
- ②. 〈効能共通〉神経毒性 $<$ CTCグレード2 $>$ ：本剤の用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の100%、シスプラチンの用量（ mg/m^2 ）は、前回の用量の50%〔欧米の添付文書中の記載〕。

2回の減量後にグレード3の血液毒性若しくはグレード4の血液毒性あるいはグレード3の非血液毒性若しくはグレード4の非血液毒性が認められた場合又はグレード3の神経毒性若しくはグレード4の神経毒性が観察された場合は直ちに本剤の投与を中止〔欧米の添付文書中の記載〕すること。

3. 〈悪性胸膜中皮腫〉シスプラチン以外の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。なお、シスプラチンは本剤投与30分後に $75\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を投与し、投与に際しては、シスプラチンの電子添文に従い腎毒性軽減のための処置等を行うこと。
4. 〈悪性胸膜中皮腫〉本剤を単剤で使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。
5. 〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉本剤の投与回数及び併用する他の抗悪性腫瘍剤について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。

ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「NK」の効能・効果

- 〔1〕 悪性胸膜中皮腫。
- 〔2〕 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌。
- 〔3〕 扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法。

【効能又は効果に関連する注意】

1. 〈効能共通〉術後補助療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
2. 〈悪性胸膜中皮腫〉がん化学療法既治療例における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

3. 〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉扁平上皮癌等の組織型ごとの結果及び化学療法既治療例での結果を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を行うこと。
4. 〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17.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。

ペメトレキセド点滴静注用100mg「NK」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) 骨髄抑制：白血球減少（71.6%）、好中球減少（64.4%）、ヘモグロビン減少（54.2%）、リンパ球減少（51.1%）、血小板減少（46.2%）、貧血（頻度不明）、発熱性好中球減少（頻度不明）、汎血球減少症（頻度不明）があらわれることがある。
- 2) 感染症：敗血症（頻度不明）、肺炎（頻度不明）等の重篤な感染症があらわれることがある。
- 3) 間質性肺炎（3.6%）：肺毒性の発症あるいは肺毒性の急性増悪が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。
- 4) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）：呼吸困難、喘鳴、血圧低下、発疹、発赤、そう痒感等の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。
- 5) 重度下痢（1.3%）。
- 6) 脱水（1.3%）：異常が認められた場合には、減量、休薬、補液、電解質投与等適切な処置を行うこと。
- 7) 腎不全：クレアチニン上昇（7.1%）、腎不全（頻度不明）、クレアチニンクリアランス低下（頻度不明）があらわれることがある。
- 8) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）。

2. その他の副作用：

- [1] 内分泌系：（5～20%未満）血糖値上昇、（5%未満）尿糖陽性。
- [2] 精神神経系：（5～20%未満）頭痛、めまい、感覚神経障害、（5%未満）味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、傾眠、運動神経障害。
- [3] 眼：（5%未満）眼脂、流涙増加、眼球乾燥、結膜炎。
- [4] 循環器：（5%未満）血圧上昇、心嚢液貯留、動悸、不整脈。
- [5] 血管障害：（5～20%未満）ほてり、（5%未満）潮紅。
- [6] 呼吸器：（5%未満）しゃっくり、咳嗽、咽喉頭疼痛、鼻漏、呼吸困難、胸水、低酸素症。
- [7] 消化器：（20%以上）食欲不振、悪心、嘔吐、（5～20%未満）便秘、下痢、口内炎・咽頭粘膜炎症、消化不良、（5%未満）口唇炎、胃部不快感、腹痛、胃炎、食道炎、（頻度不明）大腸炎。
- [8] 肝臓：（20%以上）AST上昇、ALT上昇、血中LDH上昇、血中Al-P上昇、（5～20%未満）ビリルビン上昇、 γ -GTP上昇、（5%未満）尿中ウロビリリン陽性。
- [9] 皮膚：（20%以上）発疹、（5～20%未満）皮膚そう痒症、（5%未満）皮膚色素沈着、脱毛症、多形紅斑、蕁麻疹。
- [10] 腎臓：（5～20%未満）アルブミン低下、電解質異常、尿潜血陽性、蛋白尿、総蛋白減少、BUN上昇、（5%未満）総蛋白増加。
- [11] その他：（20%以上）倦怠感、発熱、CRP上昇、（5～20%未満）疲労、体重減少、熱感、白血球増多、好中球増多、血小板増多、浮腫、（5%未満）関節痛、感冒様症状、顔面浮腫、眼瞼浮腫、悪寒、鼻出血、肺炎、単球増多、胸痛、アレルギー反応/過敏症、（頻度不明）放射線照射リコール反応、溶血性貧血。

ペメトレキセド点滴静注用100mg「NK」の使用上の注意

【警告】

1. 本剤を含むがん化学療法に際しては、緊急時に十分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、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文を参照して十分注意すること。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、同意を得てから投与すること。
2. 本剤による重篤な副作用の発現を軽減するため、必ず葉酸及びビタミンB12の投与のもとに本剤を投与すること。
3. 重度腎機能障害患者で、本剤に起因したと考えられる死亡が報告されているので、重度の腎機能障害患者には本剤を投与しないことが望ましい。
4. 多量の胸水又は多量の腹水が認められる患者では、体腔液の排出を検討すること（他の葉酸代謝拮抗剤で、胸水又は腹水等の体腔液の貯留が認められる患者に投与した場合、副作用の増強が報告されている）。
5. 本剤の投与により、間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、胸部X線検査等を行うなど観察を十分に行い、間質性肺炎が疑われた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者。
2. 高度骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制が増悪し、致命的となることがある〕。
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性。

【重要な基本的注意】

1. 発疹が高頻度にかかるので、発疹の発現及び重症化を軽減するため、副腎皮質ホルモン剤の併用投与を考慮すること。
2. 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査（血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行い、また、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。
3. 間質性肺炎等の重篤な肺毒性が起こることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳及び発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行い、また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧（PaO₂）、肺泡気動脈血酸素分圧較差（A-aDO₂）、肺拡散能力（DLCO）等の検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
4. 重度腎機能障害患者で、本剤に起因したと考えられる死亡が報告されているので、本剤投与前に患者の腎機能を確認すること。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 骨髄抑制のある患者。
2. 間質性肺炎、肺線維症、又はこれらの疾患の既往歴のある患者。
3. 胸水又は腹水が認められる患者：多量の体腔液が認められる患者では、本剤投与前に体腔液の排出を検討すること（胸水、腹水等体腔液の本剤投与への影響は不明であるが、他の葉酸代謝拮抗剤で副作用の増強が報告されている）。

【腎機能障害患者】

腎機能障害患者：本剤は主として腎より排泄され、腎機能障害の程度に応じて本剤の血中濃度の増加が認められている（クレアチニンクリアランスが45mL/min未満の患者は臨床試験では除外されている）。

1) 重度腎機能障害患者。

【肝機能障害患者】

肝機能障害患者：臨床試験では除外されている。

【生殖能を有する者】

- 1) 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（動物実験で雄性生殖器に対する影響（マウス：精子形成能低下あるいは精細管変性、イヌ：精細管上皮変性あるいは精細管上皮壊死）が報告されている）。
- 2) 妊娠する可能性のある女性：妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後6カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。
- 3) 男性：男性には、本剤投与中及び最終投与後3カ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。

【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（動物実験（マウス）で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（乳汁中への移行については不明である）。

【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】

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（一般に生理機能が低下していることが多い）。

【相互作用】

2. 併用注意：

- [1] 非ステロイド性抗炎症剤（イブプロフェン等）〔本剤の血中濃度が増加し副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、頻回に臨床検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること（他の薬酸代謝拮抗剤で副作用の増強が知られており、本剤においてもクリアランスの低下が認められている）〕。
- [2] 腎毒性を有する薬剤又は腎排泄型薬剤（プロベネシド、ペニシリン等）〔本剤の血中濃度が増加し副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、慎重に投与すること（他の薬酸代謝拮抗剤で腎排泄を競合的に阻害することが知られており、本剤のクリアランスを遅延させるおそれがある）〕。
- [3] 抗悪性腫瘍剤〔骨髓機能抑制等の副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を十分に観察すること（ともに骨髓機能抑制作用を有する）〕。

【過量投与】

1. 症状：過量投与時、主な症状は、骨髓抑制（好中球減少、血小板減少、貧血）、粘膜炎及び発疹であり、また、感染及び下痢があらわれることがある。
2. 処置：過量投与時、症状に応じた支持療法を行う他、ホリナートカルシウムによる処置を検討すること。

【適用上の注意】

1. 薬剤調製時の注意：

- 1) 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合は直ちに石けんでよく洗浄し、粘膜に付着した場合は直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
- 2) 本剤の溶解及び希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤＜日局生理食塩液を除く＞との混注を行わないこと。
- 3) 本剤1バイアルに日局生理食塩液4.2mLを注入して十分溶解（溶解後のペメトレキセド濃度は25mg/mL（実測値）である）し投与量に応じ必要量の溶解液を抜き取り日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。
- 4) 溶解後は速やかに投与すること（保存する場合は冷蔵（2～8℃）にて保存し、24時間以内に使用すること）。溶解した残液は使用しないこと。

2. 薬剤投与時の注意：必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。

【その他の注意】

2. 非臨床試験に基づく情報：遺伝毒性試験のうち、マウス小核試験において、小核試験陽性の結果が報告されている。

【保管上の注意】

室温保存。



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