

商品名 ロイスタチン注8mg 添付文書情報

一般名	クラドリビン注射液	薬価	68692.00
規格	8mg 8mL 1瓶	区分	(劇)
製造メーカー	クリニジェン	販売メーカー	クリニジェン
薬効	4. 組織細胞機能用医薬品 42. 腫瘍用薬 429. その他の腫瘍用薬 4291. その他の抗悪性腫瘍用剤		

ロイスタチン注8mgの用法・用量

〈ヘアリーセル白血病〉

通常、成人にはクラドリビンとして、1日量0.09mg/kgの7日間持続点滴静注を1コースとする。

〈再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度又はろ胞性B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫〉

7日間持続点滴静注：

通常、成人にはクラドリビンとして、1日量0.09mg/kgを7日間持続点滴静注し、3～5週間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。

2時間点滴静注・5日間連日投与：

通常、成人にはクラドリビンとして、1日量0.12mg/kgを1日1回2時間かけて点滴静注する。これを5日間連日行い、少なくとも23日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。

【用法及び用量に関連する注意】

- 〈効能共通〉7日間持続点滴静注する際には、1日量を24時間かけて持続点滴静注し、これを7日間連続して行うこと。
- 〈ヘアリーセル白血病〉1コース目投与で奏効が得られない場合は、2コース目投与は行わないこと（さらにコース数を重ねても効果が見られる可能性はない）。
- 〈ヘアリーセル白血病〉2コース目投与は、1コース目投与で奏効が得られた症例に再発、再燃が認められた場合に限り、少なくとも1ヵ月以上の間隔をおき行うこと。
- 〈再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度又はろ胞性B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫〉本剤の1日量、投与時間、投与日数が異なる二通りの用法及び用量が設定されており、投与に際しては、過誤が生じないように注意すること。

ロイスタチン注8mgの効能・効果

[1] ヘアリーセル白血病。

[2] 再発・再燃又は治療抵抗性の次記疾患：再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、又は再発・再燃又は治療抵抗性のろ胞性B細胞性非ホジキンリンパ腫、再発・再燃又は治療抵抗性のマントル細胞リンパ腫。

ロイスタチン注8mg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：汎血球減少が発現又は汎血球減少増悪（頻度不明）、リンパ球減少が発現又はリンパ球減少増悪（87.0%）、好中球減少が発現又は好中球減少増悪（79.8%）、白血球減少が発現又は白血球減少増悪（77.9%）、血小板減少が発現又は血小板減少増悪（53.8%）、貧血が発現又は貧血増悪〔赤血球減少が発現又は赤血球減少増悪（48.1%）、ヘマトクリット値減少が発現又はヘマトクリット値減少増悪（45.7%）、ヘモグロビン減少が発現又はヘモグロビン減少増悪（45.2%）〕し、遷延性に推移することがある（本剤の骨髄抑制作用は投与開始後最初の1ヵ月間が最も顕著である）。
- 2) 重症日和見感染（頻度不明）：カンジダ等の真菌、サイトメガロウイルス等によるウイルス、ニューモシスチスなどによる敗血症、肺炎等の重症日和見感染があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤の投与など適切な処置を行うこと。
- 3) 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明）：進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害、視覚障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 消化管出血（1.0%）。
- 5) 重篤な神経毒性（頻度不明）：本剤の高用量（持続点滴静注の通常用量の4～9倍）を投与された患者において、重篤な神経毒性（非可逆的不全対麻痺・非可逆的四肢不全麻痺）が報告されている（神経毒性の発現は用量相関性があると思われるが、通常の用法及び用量でもまれに重篤な神経毒性があらわれることがあるので、神経毒性があらわれた場合には、休薬又は投与中止を考慮すること）。

【神経毒性の内容】

[1] 高用量（0.3～0.5mg/kg/日×7～14日）：不全対麻痺、四肢不全麻痺。

[2] 高用量（0.15～0.2mg/kg/日×7日）：ギラン・バレー症候群、ブラウン・セカール症候群。

[3] 通常用量（0.09mg/kg/日×7日）：錯乱、不安・うつ、便秘。

6) 腫瘍崩壊症候群（頻度不明）：腫瘍容積の大きい患者で腫瘍崩壊症候群があらわれることがある。

7) 間質性肺炎（1.0%）：呼吸困難、咳、発熱等の症状が認められた場合には速やかにX線検査を行い、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

8) 重篤な皮膚障害（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）などがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、口腔粘膜発疹、口内炎など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。

9) 急性腎障害（頻度不明）：急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。

2. その他の副作用：

[1] 皮膚：（10%以上）発疹、（5%未満）多形滲出性紅斑、皮膚そう痒、（頻度不明）皮膚疼痛、紅斑、蕁麻疹、紫斑。

[2] 筋骨格：（5%未満）関節痛、筋肉痛、肩こり、（頻度不明）筋脱力、緊張亢進。

[3] 精神神経系：（10%以上）頭痛、（5%未満）めまい、末梢神経障害、（頻度不明）不眠、不安、傾眠、失調、神経障害。

[4] 眼：（5%未満）飛蚊症、（頻度不明）結膜炎。

[5] 消化器：（10%以上）悪心、（5%～10%未満）下痢、嘔吐、（5%未満）便秘、腹痛、胃炎、口唇炎、口内炎、（頻度不明）鼓腸放屁。

- [6] 肝臓：（10%以上）ALT上昇、AST上昇、（5%～10%未満） γ -GTP上昇、アルカリフォスファターゼ上昇、ウロビリノーゲン陽性、LDH上昇、（5%未満）ビリルビン上昇。
- [7] 電解質：（5%未満）カリウム上昇、カルシウム上昇、カリウム低下、カルシウム低下、ナトリウム低下、クロール上昇。
- [8] 循環器：（5%未満）頻脈、血圧上昇、不整脈、狭心症、心房細動、心電図異常（A-Vブロック）、潮紅、（頻度不明）心雑音。
- [9] 呼吸器：（5%未満）PaO₂低下、PaCO₂低下、咽頭痛、胸部X線像異常、呼吸困難、胸膜炎、（頻度不明）呼吸音異常、咳嗽、胸音異常、息切れ。
- [10] 血液：（10%以上）CD4陽性リンパ球減少、好酸球増多、IgM減少、IgG減少、IgA減少、（5%未満）好塩基球増多、リンパ球数異常、血小板増加、ヘマトクリット値増加、IgG増加、好酸球減少、単球増多、発熱性好中球減少症、（頻度不明）溶血性貧血、凝固異常。
- [11] 泌尿器：（10%以上）蛋白尿、（5%～10%未満）血尿、尿沈渣異常、（5%未満）尿糖、BUN上昇、BUN低下、頻尿、出血性膀胱炎、（頻度不明）クレアチニン上昇。
- [12] 注射部位：（10%以上）注射部位反応、（頻度不明）腫脹、血栓。
- [13] その他：（10%以上）総蛋白減少、発熱、体重減少、感染（感染症）〔带状疱疹、単純ヘルペス、敗血症、咽頭炎、感染、尿路感染、上気道感染、細菌尿、腎盂腎炎、アデノウイルス性出血性膀胱炎、細菌性膀胱炎、膀胱炎、感染性水疱、サイトメガロウイルス感染、真菌血症、胃腸感染、肺炎、アスペルギルス性肺炎、熱性感染症、感染性結膜炎、真菌性皮疹が認められている〕、（5%～10%未満）アルブミン低下、疲労、（5%未満）食欲不振、季肋部疼痛、体重増加、末梢性浮腫、（頻度不明）悪寒、無力症、発汗、体幹痛、浮腫、CRP上昇。

ロイスタチン注8mgの使用上の注意

【警告】

1. 本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設及びがん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. 骨髄抑制により感染症が発現又は感染症増悪等の重篤な副作用が発現又は増悪することがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、腎機能・肝機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
3. 遷延性のリンパ球減少により、重症免疫不全増悪又は重症免疫不全が発現することがあるので、頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど、免疫不全の兆候について綿密な検査を行うこと。
4. まれに重篤な神経毒性が報告されている。

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
2. 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. 本剤の投与により骨髄機能が抑制された結果、感染症増悪又は感染症が発現や出血増悪又は出血が発現等の重篤な副作用が増悪又は発現することがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、腎機能・肝機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること（特に投与開始後8週間は週1回以上の頻度で血液検査を行うなど患者の状態を十分観察すること）。
2. 遷延性のリンパ球減少（特にCD4陽性リンパ球減少）により、重症免疫不全増悪又は重症免疫不全が発現することがあるので、頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど、免疫不全の兆候について綿密な検査を行うこと。

3. 免疫抑制作用を有する他剤又は骨髄抑制作用を有する他剤を本剤投与前、本剤投与後、又は併用する場合は過剰な免疫抑制に注意すること。
4. 自己免疫性溶血性貧血が報告されているので、自己免疫性溶血性貧血の既往歴の有無、クームス試験の結果に拘わらず、溶血性貧血の兆候について綿密な検査を行うこと。
5. 急性腎障害があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 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することがある。
2. 投与開始時に白血球数の多い患者：腫瘍崩壊症候群の発現を抑えるため、高尿酸血症治療剤の投与及び適切な水分補給等を考慮すること。

【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：肝障害を悪化させるおそれがある。

【生殖能を有する者】

- 1) 妊娠可能年齢にある女性：妊娠可能年齢にある女性においては避妊するよう指導すること。
- 2) 生殖可能な年齢の患者に投与する場合には、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（動物実験（マウス、ウサギ）で催奇形性が報告されている）。

【授乳婦】

授乳しないことが望ましい（本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明である）。

【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】

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること（本剤は、主として腎臓から排泄されるため、高齢者では腎機能が低下していることが考えられ、高い血中濃度が持続するおそれがある）。

【過量投与】

1. 徴候、症状：持続点滴静注の通常用量の4～9倍の投与量において、投与開始後1～2週目に急性腎毒性及び重篤な骨髄抑制（好中球減少、白血球減少、血小板減少、赤血球減少等）、また、持続点滴静注の通常用量の4～9倍の投与量において、投与開始後5週目以降に非可逆的な神経毒性（非可逆的な不全対麻痺・非可逆的な四肢不全麻痺）の発現が報告されている（神経毒性の発現は用量相関性があると思われるが、通常の用法及び用量でもまれに報告されている）。急性腎毒性は特に他の腎毒性を示す薬剤・治療との併用で観察されている。
2. 処置：過量投与時、重篤な骨髄抑制に対しては、輸血、G-CSF等の支持療法が有効であると考えられる。

【適用上の注意】

1. 薬剤調製時の注意：

- 1) 本剤を希釈する場合、生理食塩液を用い、他の希釈液は使用しないこと。
- 2) 1日用量の調製方法（7日間持続点滴静注）：7日間持続点滴静注の場合、本剤の換算量（0.09mg/kg又は0.09mL/kg）を生理食塩液500～1000mL入り点滴バッグに加えて調製すること。
- 3) 1日用量の調製方法（2時間点滴静注・5日間連日投与）：2時間点滴静注・5日間連日投与の場合、本剤の換算量（0.12mg/kg又は0.12mL/kg）を生理食塩液100～500mL入り点滴バッグに加えて調製すること。
- 4) 本剤のバイアルは1回使い切りである。バイアル中の未使用残液は適切に廃棄すること。また、調製後は速やかに投与を開始すること。低温では沈殿が生じることがあるが、その場合は、加熱を避け溶液を自然に室温に戻し、激しく振盪して再溶解すること。

2. 薬剤投与時の注意：本剤は配合変化試験を実施していないため、他の静注用薬剤＜生理食塩液を除く＞等との配合又は同じ静注ラインでの同時注入は避けること。

【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：アルキル化剤を含む併用化学療法による前治療歴を有する患者に、本剤での治療後、二次発癌（急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群）が発生したとの報告がある。

2. 非臨床試験に基づく情報：

- 1) 遺伝毒性試験のうち、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株を用いた染色体異常試験陽性及びマウスを用いた小核試験陽性の結果が報告されている。
- 2) 動物実験（カニクイザル）において、7日間投与、21日間休薬の投与スケジュールで1.0mg/kgを1年間皮下投与したとき、精巣毒性が認められている。

【取扱い上の注意】

1. 凍結を避けること。
2. 本剤は遮光保存する必要があるため、使用直前に外箱から取り出すこと。

【保管上の注意】

2～8℃。



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 』