

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤

劇薬
処方箋医薬品*

ダカルバジン注用 100

注射用ダカルバジン

*注意－医師等の処方箋により使用すること

2017年2-3月

協和発酵キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋、下線部追記、点線部削除)

改訂後(下線部)	←	改訂前
<p>7. 小児等への投与</p> <p>1)省略(変更なし)</p> <p>2)ホジキン病(ホジキンリンパ腫)：低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。「[2. 重要な基本的注意]」の項3)4)参照</p> <p>3)省略(変更なし)</p>		<p>7. 小児等への投与</p> <p>1)省略</p> <p>2)ホジキン病(ホジキンリンパ腫)：低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。「[2. 重要な基本的注意]」の項3)4)参照</p> <p>3)省略</p>

「使用上の注意」の全文は、2～3ページをご参照ください。

【改訂理由】

本剤の効能・効果であるホジキン病(ホジキンリンパ腫)の適応追加時に付与された承認条件に基づき小児ホジキン病(ホジキンリンパ腫)症例における市販後特別調査を実施し、使用経験が集積されたことから、「小児等への投与」の項を改訂することとしました。

また、承認条件の項を削除しました。

【承認条件】

本邦での小児ホジキン病(ホジキンリンパ腫)症例における本剤の安全性を確認することを目的とした市販後特別調査を実施すること。

(自主改訂)

〔使用上の注意〕全文

(下線部分：改訂箇所)

ダカルバジン注用 100

【警告】

本剤を含むがん化学療法は、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。適応患者の選択にあたっては、本剤及び各併用薬剤の添付文書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に説明し、同意を得てから投与すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照]

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 注射液の調製法：ダカルバジン100mgに、日局注射液水10mLを加えて溶解する。溶解後は遮光することが望ましい。
2. 点滴静注する場合は遮光すること。〔8. 適用上の注意〕の項2)の(3)、3)の(4)参照]
3. 副作用がみられた場合は、その副作用が消失するまで休薬すること。
4. 褐色細胞腫患者において、本剤を含む化学療法施行後に高血圧クレーゼを含む血圧変動が報告されていることから、本剤を含む化学療法開始前に α 遮断薬等を投与すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 肝障害又は腎障害のある患者〔障害が悪化するおそれがある。また、副作用が強くなるおそれがある。〕
- 2) 感染症を合併している患者〔骨髄機能抑制により感染症が悪化するおそれがある。〕
- 3) 水痘患者〔致命的な全身障害があらわれるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 骨髄機能抑制、肝・腎機能障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、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。また、使用が長期にわたると副作用が強くなるおそれがあるため、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
- 2) 感染症、出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。
- 3) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
- 4) 小児及び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。
- 5) 褐色細胞腫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：ダカルバジン(褐色細胞腫(傍神経節細胞腫を含む))等〕を熟読すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがある。	副作用が相互に増強される。

4. 副作用

承認時及び使用成績調査において、940例中、副作用の発現例は740例(発現率78.7%)であった。主な副作用は嘔気312件(33.2%)、嘔吐290件(30.9%)、血管痛77件(8.2%)、肝機能障害57件(6.1%)、食欲不振48件(5.1%)等であった。(再審査終了時)

1) 重大な副作用

- (1) アナフィラキシーショック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し適切な処置を行うこと。
- (2) 汎血球減少、貧血、白血球減少、血小板減少等の骨髄機能抑制があらわれることがあるので、頻回に検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- (3) 肝静脈血栓症及び肝細胞壊死を伴う重篤な肝障害が報告されているので、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。

2) その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)上昇	AI-P、LDH、総ビリルビン上昇、血清総蛋白減少	
腎臓		BUN上昇、蛋白尿	
消化器	嘔吐、嘔気、食欲不振	下痢、胃痛	
精神神経系		ふらつき、口腔内しびれ感	顔面感覚異常
皮膚		脱毛、紅斑性発疹、蕁麻疹	光線過敏症
注射部位	血管痛	静脈炎	
循環器			高血圧、低血圧
その他		倦怠感、潮紅、頭痛、発熱	筋肉痛、インフルエンザ様症状

5. 高齢者への投与

高齢者では特に骨髄機能抑制があらわれやすく遷延化するおそれがあるため、低用量から投与を開始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。また、肝機能障害の発現にも留意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(ラット、ウサギ)の腹腔内投与で臓器形態、化骨不全等の催奇形性が報告されている。〕
- 2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

- 1) 悪性黒色腫：低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
- 2) ホジキン病(ホジキンリンパ腫)：低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。(〔2. 重要な基本的注意〕の項3)4)参照]
- 3) 褐色細胞腫：低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

1) 投与経路

皮下、筋肉内投与はしないこと。

2)投与時

- (1) 静脈内投与により静脈炎、血管痛を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。
- (2) 静脈内投与に際し薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように投与すること。
- (3) 本剤の血管痛を防止する目的で点滴静注する場合には、点滴経路全般を遮光して投与すること。(遮光すると血管痛が軽減されたという報告がある。)

3)調製時

- (1) 本剤はヘパリン、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル等の他剤と混合すると結晶析出あるいは外観変化を生じることがあるので、混合同時投与を避けること。
- (2) 本剤の水溶液は、アルカリの添加により主薬が析出するおそれがある。
- (3) 溶解後速やかに使用すること。
- (4) 溶解後、更に希釈する場合には日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液を用いる。
なお、希釈後も遮光し速やかに使用すること。

9. その他の注意

- 1) 長期投与した患者に急性白血病(前白血病相を伴う場合もある)、骨髓異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。また、マウス、ラットに腹腔内投与した実験及びラットに経口投与した実験で腫瘍が発生したとの報告がある。
- 2) 外国において本剤を含む多剤併用療法により、性腺への影響(無精子症、無月経等)が認められたとの報告がある。
- 3) マウスのリンホーマ細胞を用いた試験で変異原性が認められている。
- 4) 外国において化学療法、放射線療法による治療を受けたホジキン病(ホジキンリンパ腫)患者の長期生存例に、固形癌が発生したとの報告がある。

医薬品添付文書改訂情報については、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)」に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されますので、ご参照ください。

協和発酵キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1
フリーダイヤル 0120-850-150
電話 03 (3282) 0069 FAX 03 (3282) 0102