

— 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

抗悪性腫瘍酵素製剤

劇薬、
処方箋医薬品*

ロイナーゼ[®] 注用 5000・10000

注射用L-アスパラギナーゼ

*注意—医師等の処方箋により使用すること

2025年1-2月

協和キリン株式会社

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、下線部追記及び変更)

改訂後(下線部)	←	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.3 省略(変更なし)</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 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。</p> <p>9.4.2 <u>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1ヵ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。[9.5参照]</u></p> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。動物実験(マウス及びラット)で脳ヘルニア、胸椎及び肋骨異常、化骨化遅延等が報告されている¹⁾。[9.4.2参照]</p>		<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.3 省略</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>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。</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。動物実験(マウス及びラット)で脳ヘルニア、胸椎及び肋骨異常、化骨化遅延等が報告されている¹⁾。</p>

1) 大黒友路ほか：山口医学. 1969; 18: 271-292

「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】

「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス」(令和5年2月16日付薬生薬審発 0216第1号、薬生安発0216第1号)に基づき、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に妊娠する可能性のある女性に対する避妊及び避妊期間に関する注意を記載しました。

本剤の遺伝毒性に関する報告はなく、本剤の血中半減期及び臨床上的治療レジメンを考慮し、本剤最終投与後の避妊期間を1ヵ月と設定しました。

(自主改訂)

〔使用上の注意〕全文

ロイナーゼ注用5000、10000

(下線部分：改訂箇所)

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・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。また、本剤による治療開始に先立ち、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を開始すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

8. 重要な基本的注意

- 8.1 重篤な凝固異常が起こることがあるので、投与中は頻回にフィブリノーゲン、プラスミノゲン、AT-Ⅲ、プロテインC等の検査を行うこと。[11.1.2参照]
- 8.2 骨髄機能抑制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。また使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、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。[9.1.2、9.1.3、11.1.7参照]
- 8.3 感染症、出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。
- 8.4 ショックがあらわれるおそれがあるので、本剤投与に先立って皮内反応試験を実施することが望ましい。[11.1.1、14.2.1参照]
- 8.5 急性白血病及び悪性リンパ腫に本剤の筋肉内投与を行う際には、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：L-アスパラギナーゼ(急性白血病及び悪性リンパ腫の筋肉内注射に関する用法・用量の追加)」等)を熟読すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 肺炎又は肺炎の既往のある患者
肺炎が再発したり悪化するおそれがある。[11.1.3参照]
- 9.1.2 骨髄機能抑制のある患者
骨髄機能をより強く抑制するおそれがある。[8.2、11.1.7参照]
- 9.1.3 感染症を合併している患者
骨髄機能抑制により感染症を悪化させるおそれがある。[8.2、11.1.7、11.1.8参照]
- 9.1.4 水痘患者
致命的な全身障害があらわれるおそれがある。
- 9.2 腎機能障害患者
高窒素血症があらわれることがある。
- 9.3 肝機能障害患者
高アンモニア血症があらわれやすい。[11.1.4、11.1.6参照]
- 9.4 生殖能を有する者
- 9.4.1 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。
- 9.4.2 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1ヵ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。[9.5参照]
- 9.5 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。動物実験(マウス及びラット)で脳ヘルニア、胸椎及び肋骨異常、化骨化遅延等が報告されている。[9.4.2参照]
- 9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継

続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

副作用の発現に特に注意すること。

9.8 高齢者

用量に留意して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、特に肝障害があらわれやすい。

11. 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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

じん麻疹、血管浮腫、悪寒、嘔吐、呼吸困難、意識混濁、痙攣、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。[8.4参照]

11.1.2 重篤な凝固異常(頻度不明)

脳出血、脳梗塞、肺出血等の重篤な凝固異常(フィブリノーゲン減少、プロトロンビン減少、プラスミノゲン減少、AT-Ⅲ減少、プロテインC減少等)があらわれることがある。[8.1参照]

11.1.3 重篤な急性膵炎(頻度不明)

腹痛、嘔吐、アミラーゼ等の膵酵素の上昇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。

また、膵内分泌機能障害(膵ランゲルハンス島炎)による糖尿病があらわれることがある。口渇感、多飲多尿等の症状があらわれた場合には休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.1.1参照]

11.1.4 意識障害を伴う高アンモニア血症(頻度不明)

[9.3参照]

11.1.5 中枢神経系障害(頻度不明)

脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)、昏睡、意識障害、見当識障害等があらわれることがある。なお、広範な脳の器質的障害を来し、死亡した症例がある。

11.1.6 重篤な肝障害(頻度不明)

肝不全等の重篤な肝障害があらわれることがある。[9.3参照]

11.1.7 骨髄抑制(頻度不明)

[8.2、9.1.2、9.1.3参照]

11.1.8 重度の感染症(頻度不明)

肺炎、敗血症等の重度の感染症があらわれることがある。[9.1.3参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹		
肝臓	脂肪肝		肝機能障害
腎臓		浮腫、高窒素血症	蛋白尿、利尿不全
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢		
精神神経系	倦怠感	傾眠、不安、頭痛	
投与部位			投与部位反応(硬結、疼痛、出血、血腫、膿瘍等)
その他	発熱		血管痛、耐糖能異常、高脂血症、唾液腺炎、耳下腺炎

注) 発現頻度は副作用頻度調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 静脈内投与時は、最初に2～5mLの日局注射用水により溶解し、その溶液を更に補液で200～500mLに希釈して使用すること。

14.1.2 筋肉内投与時は、本剤5000K単位あたり日局注射用水又は5%ブドウ糖液0.5～1.0mLに溶解すること。

14.1.3 日局生理食塩液で直接溶解すると塩析のため白濁することがあるので、日局生理食塩液での溶解は避けること。

14.2 薬剤投与前の注意

14.2.1 皮内反応試験

本剤5000K単位を日局注射用水2mLで溶解後、日局生理食塩液にて全量5mLとする。このうち0.1mLを注射筒で分取し、日局生理食塩液で全量1mLとした後、この0.1mLを皮内注射する(投与量:10K単位)。皮内注射後15～30分間異常がないことを確認すること。[8.4参照]

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 過去に抗生物質等の筋肉内注射により、筋拘縮症が発現したとの事例が報告されているので、筋肉内注射にあ

たっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- 同一部位への反復注射は行わないこと。特に乳児、幼児、小児には注意すること。
- 神経走行部位を避けること。
- 注射針を刺入したとき、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。
- 本剤の投与液量及び患者の状態を考慮した上で、必要に応じて複数箇所へ分割投与すること。

14.3.2 溶解後速やかに使用すること。

14.4 その他

本剤は諸外国で製造・使用されている他のL-アスパラギナーゼ製剤に比べ生体内活性が高いとの報告があるので、海外の治療法を参考に使用する場合には、投与量に留意すること。

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(<https://www.pmda.go.jp/>)」に最新の電子添文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。

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2
電話 0120-850-150