



適正にお使い いただくために

監修：東京慈恵会医科大学附属第三病院 輸血部/腫瘍・血液内科 診療部長
薄井 紀子 先生

がん化学療法用尿酸分解酵素製剤

劇薬 処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

ラスリテック[®] 点滴静注用 **1.5mg**
7.5mg

ラスブリカーゼ（遺伝子組換え）製剤 ●薬価基準収載

サノフィ株式会社

ラスリテック患者チェックシート

投与前の
注意事項

このチェックシートはラスリテックを投与する前に、本剤が禁忌の患者さんか、又は慎重に投与する必要のある患者さんかを確認するために作成しました。これらの情報を参考に、ラスリテック投与の可否を判断してください。

●グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠損など(重篤な溶血性貧血が起こるおそれがある)

チェックポイント	本剤投与の可否	
本人がG6PD欠損などの赤血球酵素異常症と診断されたことがありますか	☐ いいえ	☐ はい → 本剤の投与は禁忌です。他の治療法をご検討ください。
G6PD欠損などの赤血球酵素異常症と診断された家族がいますか	☐ いいえ	☐ はい → 溶血性貧血があらわれるおそれがあるので、本剤を投与される際は、患者の状態を十分に観察し、貧血症状が認められた場合は本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行ってください。
本人又は家族で薬剤投与*により溶血性貧血が発現したことがありますか	☐ いいえ	☐ はい →

*G6PD異常症の患者さんに投与した場合、溶血を惹起する可能性のある薬剤(「赤血球 医学書院; 1998; 195-212」一部改変)

・確実な薬剤……スルファメトキサゾール、ナリジクス酸

・可能性のある薬剤……クロラムフェニコール、ビタミンKアナログ

・疑わしい薬剤……スルファジアジン、アセトアミノフェン、アスピリン、ビタミンC、ジメルカプロール、ドキシルピシン、プロベネシド

G6PD欠損症は通常は無症状ですが、薬剤、細菌感染症、ソラマメなどのきっかけで赤血球膜が破壊されて、赤血球の破壊=溶血を起こす疾患です(詳細はP3をご覧ください)。

●アナフィラキシーショックを含む重篤な過敏症(重篤な過敏症が起こるおそれがある)

チェックポイント	本剤投与の可否	
本剤の成分に対して過敏症の既往歴がありますか	☐ いいえ	☐ はい → 本剤の投与は禁忌です。他の治療法をご検討ください。
アレルギーを起こしやすい体質ですか	☐ いいえ	☐ はい → アナフィラキシーショックを含む重篤な過敏症があらわれることがありますので、本剤を投与される際は、このような症状が認められたら本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行ってください。

●再投与(抗ラスブリカーゼ抗体が産生されているおそれがある。有効性、安全性が確立していない)

チェックポイント	本剤投与の可否	
以前、本剤を投与したことがありますか	☐ いいえ	☐ はい → 重篤な過敏症が発現する可能性がありますので、再投与は推奨しません。

ラスリテック投与後の尿酸測定用サンプルの取扱いについて

ラスリテック投与後、尿酸測定用に採血する場合は、血液検体をあらかじめ冷却した試験管に入れ、氷浴等で速やかに低温状態にした上で保存し、採血後4時間以内に測定してください。
採取した血液検体を室温に放置することにより本剤が尿酸を分解し、見かけ上の尿酸値が低くなります。



適正使用ガイド INDEX

投与前の注意事項 3-4

投与禁忌となる患者さん
慎重投与とすべき患者さん
投与を避けるべき患者さん
投与対象となる患者さん

投与方法 5-6

投与開始のタイミング
投与期間
調製及び投与法

投与期間中の留意点＜安全性＞ 7-10

ショック、アナフィラキシー
溶血性貧血
メトヘモグロビン血症
過量投与

副作用 11-13

国内臨床試験
海外臨床試験
副作用発現状況一覧表

付録 14-15

患者体重毎の調製液の必要量
参考資料

投与前の
注意事項

投与
方法

投与
期間中の
留意点
＜安全性＞

副
作
用

付
録

投与前の注意事項

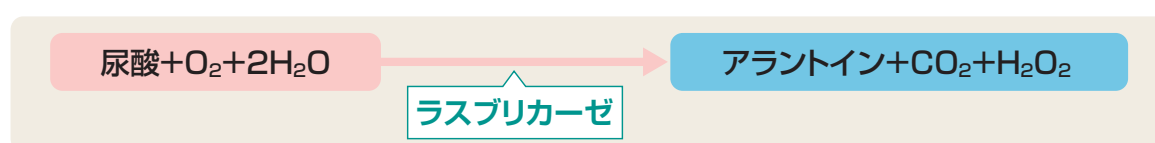
投与禁忌となる患者さんは以下のとおりです。

- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
過敏症に対する一般的留意事項として禁忌に設定しました。
- ・グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD) 欠損の患者
- ・その他の溶血性貧血を引き起こすことが知られている赤血球酵素異常を有する患者

溶血性貧血を起こすおそれがあるために禁忌に設定しました。

G6PDは五炭糖リン酸回路においてNADPをNADPHへ還元し、還元型グルタチオン量を一定に保つことによって赤血球内の蛋白を酸化から防御します。

ラスブリカーゼは、尿酸からアラントインへの酸化作用を触媒し、同時に過酸化水素が生じます。



腫瘍の崩壊に伴い大量の尿酸が産生された場合、本剤の作用により大量の過酸化水素が発生するおそれがあります。G6PD欠損患者では、過酸化水素による赤血球の酸化を防ぎきれずに溶血性貧血を起こす可能性が高くなるために禁忌に設定しました。また、G6PD欠損以外に溶血性貧血を引き起こす可能性のある赤血球酵素異常についても同様のおそれがあることから設定しています。なお、G6PD欠損は遺伝性のものであり、日本人での頻度は低いことが知られています。

慎重投与とすべき患者さんは以下のとおりです。

- アレルギーを起こしやすい体質を有する患者

なお、上述の患者さん以外で、投与を避けるべき患者さんは以下のとおりです。

- 本剤の治療歴がある患者

本剤の投与例に抗ラスブリカーゼ抗体 (中和抗体) が発現したとの報告や^{1,2,3)}、海外試験において、抗ラスブリカーゼ抗体陽性の患者に本剤を投与した後、重篤なアレルギー症状が発現したとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、本剤の治療歴がないことを確認して使用してください。

なお、抗体の発現は本剤の投与後14日以降に確認されており、本剤の投与期間 (最大7日間) 中は、有効性及び安全性に影響を与えないものと考えられます。

参考 G6PD異常症⁴⁾

G6PD異常症は構造上、正常とは異なる変異酵素の産生によって起こるX連鎖劣性遺伝性疾患です。変異酵素の性質により五炭糖リン酸回路の障害の程度は異なり、臨床症状も無症状の例から慢性溶血を呈する例まで様々ですが、感染後や解熱剤、サルファ剤、マラリア治療薬などの酸化的薬剤の服用後に急性溶血発作を起こすのが特徴です。

世界で4億人以上、すなわち世界の人口の十数人に1人がG6PDの異常遺伝子を持つと考えられ、本症は最も頻度の高い赤血球代謝異常症です。一般に熱帯・亜熱帯 (アフリカ、地中海沿岸、東南アジア) で頻度が高く、北欧系の白人では稀です。わが国はG6PD異常症の頻度は約0.1%と低く、臨床症状を伴う例はさらに稀です。

参考 異常があると溶血性貧血を引き起こす可能性のある主な赤血球酵素⁵⁾

- ・グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD)
- ・ピルビン酸キナーゼ (PK)
- ・ピリミジン-5'-ヌクレオチダーゼ (P-5-N)
- ・グルコースリン酸イソメラーゼ (GPI)

投与対象となる患者さんは以下のとおりです。

● がん化学療法時に腫瘍崩壊症候群を発症する可能性の高い患者さん

がん化学療法時に腫瘍崩壊症候群を発症する可能性の高い患者さんでは、既存の支持療法では尿酸値の管理が難しく、本剤の投与が必要になると考えられます。なお、適応患者選択にあたっては、以下を参考としてください。

■ 腫瘍崩壊症候群の発症リスクが高いと考えられる患者さん

- ・化学療法に感受性の高い造血器腫瘍（急性白血病、悪性リンパ腫等）の患者さん
- ・一部の固形腫瘍（小細胞肺癌、神経芽腫等）の患者さん

※国内臨床試験においては造血器腫瘍のみを対象として実施しており、固形腫瘍症例は含まれておりません。なお、国内臨床試験の成績につきましては総合製品情報概要をご参照ください。

■ 上記患者のうち、既存の支持療法では血中尿酸値の管理が不十分と考えられる患者さん

- ・化学療法開始前より尿酸値が高い（高尿酸血症）患者さん
- ・化学療法を早急に行う必要がある患者さん
- ・嚥下困難等で服薬ができないような患者さん

参考 適応患者の選択

国内で、成人患者を対象とした試験及び小児患者を対象とした試験の2つの臨床試験を実施しました。成人患者を対象とした試験では、腫瘍崩壊症候群（TLS）を起こしやすい病態として、以下Aのような条件を設定していました。また、小児患者を対象とした試験では、TLSを起こす可能性の高い病態として、以下Bのような条件を設定していました。

A. 国内臨床試験：成人患者（18歳以上75歳未満）を対象

- 以下の1～3のいずれかに該当する初発又は再発の患者で、初回寛解導入療法が予定されている患者
1. 末梢血の白血球数が20,000/mm³以上の急性白血病
 2. StageⅢ*以上の悪性リンパ腫又はバルキー病変**を有するStageⅡ*以上の悪性リンパ腫
 - * 臨床病期は「Ann Arbor臨床病期分類」及び「Cotswolds修正分類」を用いて測定する
 - ** 最大径が10cm以上のリンパ節性腫瘍、又は胸椎5/6のレベルで胸郭径の3分の1を超える縦隔腫瘍
 3. 分類や形態に関係なく、尿酸値8.0mg/dL以上で、LDHが正常域上限の値の2倍以上である悪性リンパ腫又は急性白血病

B. 国内臨床試験：小児患者（18歳未満）を対象

- 以下の1～3のいずれかに該当する初発の患者で、初回寛解導入療法が予定されている患者
1. 高尿酸血症*を有する造血器腫瘍患者
 - * 高尿酸血症の定義
血漿中尿酸値で7.5mg/dL以上（13歳以上）
6.5mg/dL以上（12歳以下）
 2. 急性白血病で以下のどちらかを満たす症例
 - a. 初診時WBC 5万/mm³以上
 - b. 血清LDH値が正常値上限の3倍以上
 3. 非Hodgkinリンパ腫で以下のどれかを満たす症例
 - a. 病期Ⅳの症例
 - b. 病期Ⅲで最大径5cmを超える腫瘍を有する
 - c. 血清LDH値が正常値上限の3倍以上

参考 既存の支持療法⁶⁾

高尿酸血症の予防、治療としては十分な輸液により利尿を図るとともに、重曹などで尿をアルカリ化し尿酸塩の溶解を促進します。さらに尿酸産生阻害薬を投与します。

ラスリテックの【効能又は効果】 がん化学療法に伴う高尿酸血症

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

1. 本剤の投与にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択し、既存の支持療法では血中尿酸値の管理が不十分と考えられる場合にのみ投与すること。
2. がん化学療法後に発症した高尿酸血症の治療における本剤の有効性及び安全性は確立していない。[使用経験がない。]

投与方法

投与開始のタイミング

- がん化学療法開始4～24時間前に、本剤の投与を開始してください。

■ 投与スケジュール



ラスリテック投与時間：約30分

投与期間

- 本剤の投与期間は最大7日間*です。

■ ラスリテック投与スケジュール（1～7日）



★投与期間が7日間を超えた場合の有効性及び安全性は確立していません。
国内臨床試験では2試験（成人及び小児）ともに投与期間は5日間でした。

参考 臨床試験の概要

	試験番号	投与量	投与方法	投与期間
国内	ACT5080 ARD5290	0.15mg/kg又は 0.20mg/kg	1日1回30分間の静脈内点滴投与	5日間
海外	EFC2975	0.20mg/kg	1日1回30分間の静脈内点滴投与 （高尿酸血症が継続している場合又はTLSの危険性が継続している場合は、化学療法開始後72時間までは12時間ごとに投与可能）	5～7日間

（電子化された添付文書より）

ラスリテックの【用法及び用量】

通常、ラスブリカーゼとして0.2mg/kgを1日1回30分以上かけて点滴静注する。なお、投与期間は最大7日間とする。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は、がん化学療法開始4～24時間前に投与を開始すること。
2. 投与期間が7日間を超えた場合の有効性及び安全性は確立していない。[使用経験がない。]
3. 臨床症状及び血中尿酸濃度をモニタリングし、本剤の投与を血中尿酸濃度の管理上必要最小限の期間にとどめること。
4. 本剤の初回使用（最大7日間の投与）後に、本剤を再度使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。[使用経験が少ない。[2. 重要な基本的注意]の項参照]
5. 注射液の調製法：本剤1バイアルを添付溶解液1アンプルで溶解し、必要量を50mLの生理食塩液で希釈する。月齢が24ヵ月以下の患者の場合、本剤の希釈に用いる生理食塩液を10mLまで減らすことができる。本剤を溶解する際、泡立たないよう穏やかに溶解すること。溶解後は速やかに生理食塩液に混和すること。[[9. 適用上の注意]の項参照]

調製及び投与法

1 本剤1バイアルを添付溶解液1アンプルで溶解します。

(調製液のラスブリカーゼ濃度は1.5mg/mLになります)



- 溶解する際には、泡立てないよう穏やかに溶解してください。
- 溶解後に著しい沈殿の認められるものは使用しないでください。

2 患者の体重に合わせて調製液を必要量抜き取り、生理食塩液50mL★で希釈します。

- 溶解後は速やかに生理食塩液に混和してください。
- 希釈時にブドウ糖液を使用しないでください。

例：調製液の必要量（詳細はP14をご覧ください）

本剤の投与量及び調製液の必要量の算出方法

本剤の投与量(mg) = 体重(kg) × 0.20(mg/kg)
調製液の必要量(mL) = 投与量(mg) / 1.5(mg/mL)

★月齢24ヵ月以下の患者の場合

本剤の希釈に用いる生理食塩液を10mLまで減らすことができます。

体重	ラスリテック投与量	調製液の必要量
5.0kg	1.0mg	0.7mL
10.0kg	2.0mg	1.3mL
20.0kg	4.0mg	2.7mL
30.0kg	6.0mg	4.0mL
40.0kg	8.0mg	5.3mL
50.0kg	10.0mg	6.7mL
60.0kg	12.0mg	8.0mL
70.0kg	14.0mg	9.3mL

3 1日1回30分以上かけて点滴静注します。

- 本剤を投与する際には、フィルターを使用しないでください。

4 生理食塩液と混和した後は速やかに使用し、残液は廃棄してください。

- 溶解及び希釈後にやむを得ず保存する場合には、2～8℃で保存し、24時間以内に使用してください。

5 本剤は他の併用薬の点滴ラインとは別のラインで投与してください。

- 別のラインが使用できない場合は、本剤投与前に生理食塩液でラインを十分に洗浄してください。

投与期間中の留意点＜安全性＞

ラスリテックの重大な副作用（ショック、アナフィラキシー、溶血性貧血、メトヘモグロビン血症）について、一般的な症状及び治療方法を以下にまとめました。

★警告・禁忌を含む注意事項等情報に関しましては、電子化された添付文書をご参照ください。

ショック、アナフィラキシー

本剤は異種蛋白であるためアナフィラキシーショックを含む重篤な過敏症を起こすおそれがあります。また、海外臨床試験及び海外自発報告においてアナフィラキシーショックを含む重篤な過敏症（気管支痙攣、呼吸困難、低血圧等）が報告されていますので、本剤の投与終了後も十分に観察を行ってください。症状が発現した場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。

アナフィラキシーショックの一般的な症状及び治療方法⁷⁾

【症 状】

アナフィラキシーは最初に蕁麻疹や紅斑などの皮膚所見が多くみられます。嘔声、犬吠様咳そう、喘鳴、呼吸延長、連続性ラ音の聴取、また重篤化した場合にはチアノーゼなどの呼吸器症状がみられます。ショックへ進展すれば血圧の低下、また意識の混濁などを呈します。

【治療方法】

当該医薬品の投与を継続中であれば直ちに中止します。血圧測定、動脈血酸素分圧濃度測定を行いつつ、血管確保、心電図モニター装着、酸素投与、気道確保の準備を行います。

呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状がみられれば、0.1%アドレナリンの筋肉内注射を行います。筋肉注射後15分たっても改善しない場合、また途中で悪化する場合などは追加投与を考慮します。また、抗ヒスタミン薬、副腎皮質ステロイド薬、気管支拡張薬の投与も考慮します。

溶血性貧血

本剤を投与すると尿酸を分解すると同時に過酸化水素も発生し、ヘモグロビンを変性させるおそれがあります。また、海外臨床試験及び海外自発報告において溶血性貧血が報告されていますので、患者の状態を十分に観察し、貧血症状が認められた場合は本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行ってください。

溶血性貧血の一般的な症状及び治療方法⁸⁾

【症 状】

早期に認められる症状は「顔色が悪い」、「易疲労感」、「倦怠感」、「頭重感」、「動悸」、「息切れ」、「意欲低下」、「狭心症」などです。

【治療方法】

溶血が発現した段階では医薬品の中止が重要です。ステロイドホルモンや免疫抑制剤が必要になることは非常に稀ですが、激しい自己抗体型では、これらの治療が必要であったと報告されています。

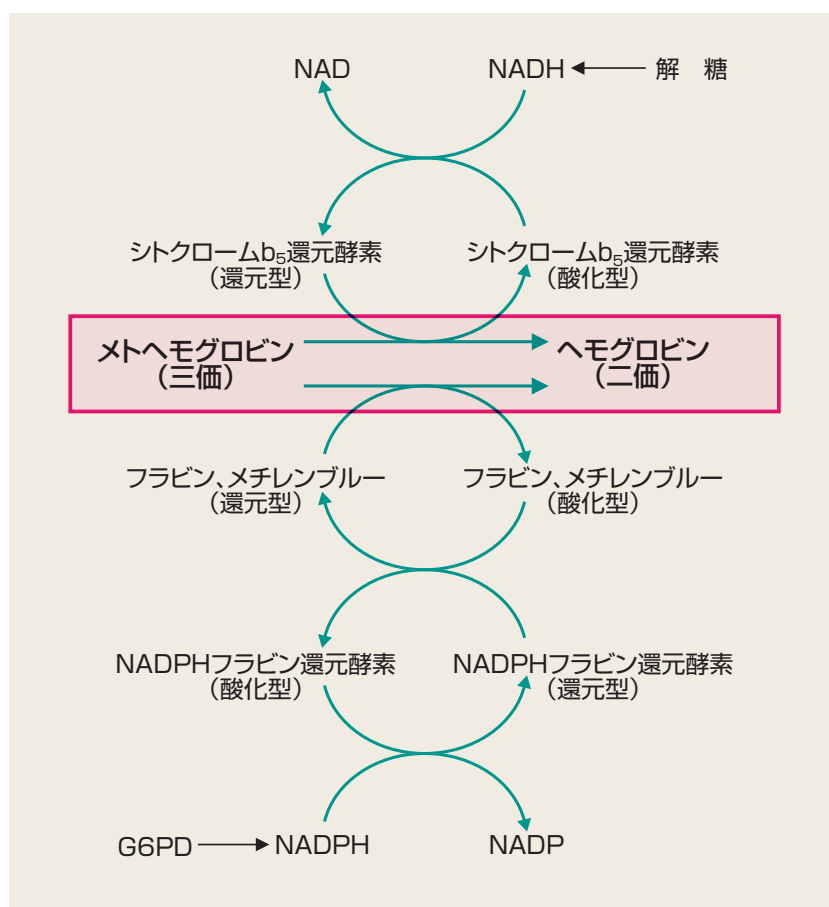
メトヘモグロビン血症

本剤を投与すると尿酸を分解すると同時に過酸化水素も発生し、ヘモグロビンを変性させるおそれがあります。また、海外臨床試験及び海外自発報告においてメトヘモグロビン血症が報告されていますので、チアノーゼ等の症状が認められた場合は本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行ってください。

メトヘモグロビン血症とは

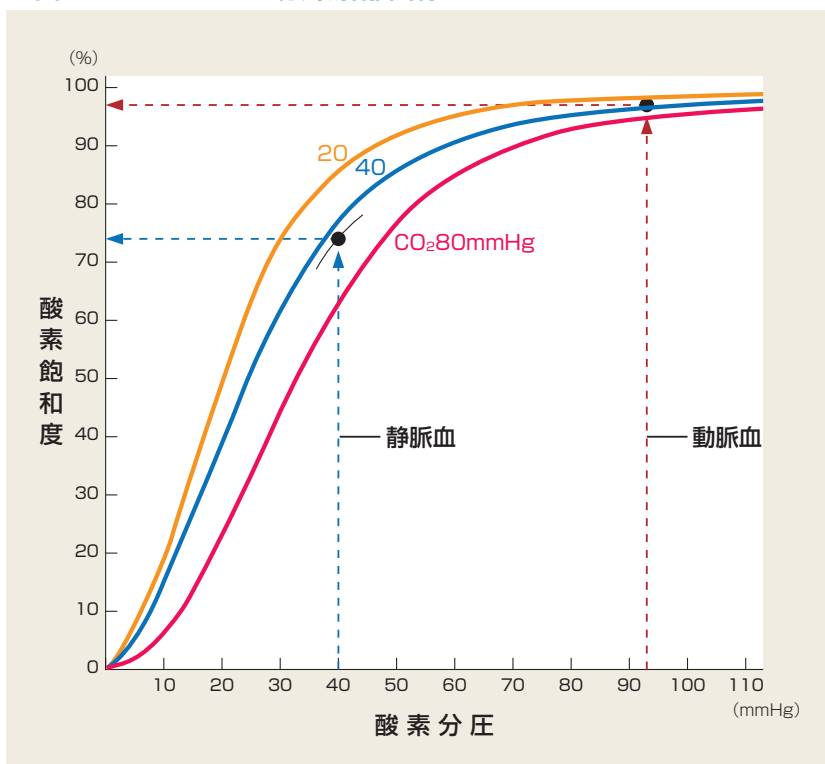
血中のヘモグロビンの鉄は通常二価ですが、それが三価になった酸素結合能のないヘモグロビンであるメトヘモグロビンが血中にみられる症状です(図1)。通常、正常赤血球においてメトヘモグロビン濃度は1%以下となっています。メトヘモグロビンは、シトクロームb₅還元酵素によって二価に還元されます。

■図1. メトヘモグロビン還元酵素系⁹⁾



【病態】

正常な赤血球において、ヘモグロビンからメトヘモグロビンへの酸化(1日当たり約3%)とその逆の還元(酸化速度の250倍)は平衡状態にあるため、通常、メトヘモグロビン濃度は1%以下で安定しています。しかし、ヘモグロビンからメトヘモグロビンへの酸化が活性化するか、逆に還元が阻害されると、メトヘモグロビン濃度が上昇してメトヘモグロビン血症となります¹⁰⁾。メトヘモグロビンは酸素や一酸化炭素と可逆的な結合ができないため、組織において酸素欠乏症をきたします。さらに、ヘモグロビンの酸素解離曲線を左方へ移動し、組織での酸素を離しにくくすることにより、組織への酸素供給を減少させます⁹⁾(図2)。

■ 図2. ヘモグロビンの酸素解離曲線¹¹⁾【 症状及び診断^{12,13)} 】

症状としては、チアノーゼ、労作時呼吸困難、頭痛、疲労、頻脈、めまい等が認められます。チアノーゼが認められる患者で、動脈血がチョコレート色を呈し、動脈血酸素分圧が正常である場合、メトヘモグロビン血症が強く疑われます。心肺疾患等により引き起こされる低動脈血酸素分圧によるチアノーゼの場合は、血液を空気と振り混ぜることにより鮮やかな赤色になり、メトヘモグロビン血症とは区別されます。

メトヘモグロビン血症の診断には、血中のメトヘモグロビン濃度を測定します。なお、パルスオキシメーターによる経皮的動脈血酸素飽和度は正確に測定できないことがあります。

■ メトヘモグロビン血症の症状⁹⁾

メトヘモグロビン濃度 (メトヘモグロビン/総ヘモグロビン)	症状
10%～	チアノーゼ
～30%	倦怠感、頭痛 (いずれも軽度)
30～50%	脱力感、頭痛、頻呼吸、頻脈、 中等度の呼吸困難などの循環器系 及び中枢神経系の抑制
50～70%	昏迷、徐脈、呼吸抑制、痙攣、アシドーシス
70%以上	死亡

【治療方法^{9,14)}】

一般的に薬物による二次性のメトヘモグロビン血症の場合には、まず原因物質の除去を試みます。メトヘモグロビンの濃度が20～30%の場合、原因物質が除去できれば、原因物質との接触後24～72時間で自然に消失します¹⁴⁾。

治療法としては、**メチレンブルー***（静注）、**アスコルビン酸**（経口）、**交換輸血**等があります⁹⁾。

メチレンブルー*は消化管からの吸収が悪いため静脈内投与を行います。1%溶液を0.1～0.2mL/kg（1～2mg/kg）をゆっくり5分以上かけ点滴静注します。30分～1時間で最大効果が発現するため1時間後にメトヘモグロビン濃度を測定し、メチレンブルー*に反応するが効果が不十分な場合はメチレンブルー*同量を繰り返し投与します。しかし、効果がほとんどない場合、2回投与後に濃度が上昇する場合、投与総量が7mg/kgを超えるような場合は投与を中止します。十分量のメチレンブルー*を投与しても反応がない場合は酵素欠損などを考えます（G6PD欠損患者ではメチレンブルー*投与によりメトヘモグロビン血症は更に悪化します）。過剰投与は溶血をきたし、さらにメチレンブルー*は細胞外においてメトヘモグロビン生成物質として働くため、慎重に投与する必要があります⁹⁾。

アスコルビン酸は、経口で100～500mgを1日2回投与となるが、赤血球還元能は低いので急性メトヘモグロビン血症の場合、メトヘモグロビンが高い例や重篤な症状がみられる例ではそれほど効果は期待できません⁹⁾。

交換輸血は、メチレンブルー*投与が無効な例、G6PDあるいはNADPHフラビン還元酵素欠損患者では有効な治療手段です⁹⁾。

*：（注意）メチレンブルーは医薬品ではないことに留意してください。

過量投与

過量投与により本剤の血中濃度が増加すると大量の尿酸が分解され、分解反応の際に生成される過酸化水素により、溶血性貧血やメトヘモグロビン血症が発現するおそれがあります。なお、本剤に対する解毒法（体外への除去法）はありません。

参考 過量投与の症例報告

申請時までには過量投与は海外で市販後に2例報告されています。1例は生後16日の白血病の乳児で、本来0.6mg(0.2mg/kg)投与すべきところ1.2mgが1回投与されましたが、副作用の発現はありませんでした。他の1例はびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の69歳の患者で、本来10.5mg(0.15mg/kg)投与すべき患者に70mgが1回投与され、いくつかの非重篤な検査値異常が報告されましたが、症状や徴候に変化はありませんでした。

副作用

国内臨床試験

国内の臨床試験において、成人では総数50例中23例(46.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、肝機能障害(AST(GOT)上昇等) 6例(12.0%)、アレルギー反応4例(8.0%)、電解質異常(Na、K、Pの異常) 4例(8.0%)、悪心・嘔吐3例(6.0%)、注射部位反応(紅斑、硬結等) 3例(6.0%)であった。小児では総数30例中6例(20.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、肝機能障害(AST(GOT)上昇等) 2例(6.7%)、貧血2例(6.7%)であった。(承認時)

■ 国内成人(総数50例)

	発現症例数(%)
肝機能障害(AST(GOT)上昇等)	6(12.0%)
アレルギー反応	4(8.0%)
電解質異常(Na、K、Pの異常)	4(8.0%)
悪心・嘔吐	3(6.0%)
注射部位反応(紅斑、硬結等)	3(6.0%)

■ 国内小児(総数30例)

	発現症例数(%)
肝機能障害(AST(GOT)上昇等)	2(6.7%)
貧血	2(6.7%)

海外臨床試験

海外の臨床試験において、成人では総数305例中40例(13.1%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、悪心・嘔吐7例(2.3%)、発熱6例(2.0%)、肝機能障害(AST(GOT)上昇等) 6例(2.0%)、腹痛6例(2.0%)、下痢6例(2.0%)、発疹6例(2.0%)であった。小児では総数275例中97例(35.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、悪心・嘔吐38例(13.8%)、発熱28例(10.2%)、頭痛21例(7.6%)、下痢19例(6.9%)、感染(肺炎、敗血症等を含む) 16例(5.8%)、腹痛15例(5.5%)であった。(承認時)

■ 海外成人(総数305例)

	発現症例数(%)
悪心・嘔吐	7(2.3%)
発熱	6(2.0%)
肝機能障害(AST(GOT)上昇等)	6(2.0%)
腹痛	6(2.0%)
下痢	6(2.0%)
発疹	6(2.0%)

■ 海外小児(総数275例)

	発現症例数(%)
悪心・嘔吐	38(13.8%)
発熱	28(10.2%)
頭痛	21(7.6%)
下痢	19(6.9%)
感染(肺炎、敗血症等を含む)	16(5.8%)
腹痛	15(5.5%)

副作用発現状況一覧表

	国内	海外	合計
調査症例	80	580	660
副作用発現症例数	29	137	166
副作用発現率	36.3%	23.6%	25.2%

副作用	国内 発現症例数 (%)	海外 発現症例数 (%)	合計 発現症例数 (%)
血液及びリンパ系障害	4(5.0%)	17(2.9%)	21(3.2%)
好中球減少症	1(1.3%)	7(1.2%)	8(1.2%)
貧血	3(3.8%)	4(0.7%)	7(1.1%)
溶血	1(1.3%)	4(0.7%)	5(0.8%)
血小板減少症	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
リンパ球減少症	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
凝血異常	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
心臓障害	0(0.0%)	16(2.8%)	16(2.4%)
徐脈	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
頻脈	0(0.0%)	4(0.7%)	4(0.6%)
心房細動	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
心嚢液貯留	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
心拡大	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
チアノーゼ	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
洞性不整脈	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
洞性徐脈	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
洞性頻脈	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
頻脈性不整脈	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
耳及び迷路障害	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
耳痛	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
内分泌障害	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
副腎皮質機能不全	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
抗利尿ホルモン不適分泌	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
眼障害	0(0.0%)	10(1.7%)	10(1.5%)
複視	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
羞明	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
強膜出血	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
結膜炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
眼部腫脹	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
視覚障害	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
眼球浮腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
胃腸障害	5(6.3%)	69(11.9%)	74(11.2%)
嘔吐	0(0.0%)	36(6.2%)	36(5.5%)
悪心	3(3.8%)	29(5.0%)	32(4.8%)
下痢	0(0.0%)	24(4.1%)	24(3.6%)
便秘	3(3.8%)	13(2.2%)	16(2.4%)
腹痛	0(0.0%)	12(2.1%)	12(1.8%)
上腹部痛	0(0.0%)	10(1.7%)	10(1.5%)
口内炎	0(0.0%)	6(1.0%)	6(0.9%)
腹部不快感	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
鼓腸	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
心窩部不快感	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
腹部膨満	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
盲腸炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
血性下痢	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
歯肉出血	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
吐血	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
イレウス	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
食道炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
口腔内痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
耳下腺腫大	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
肛門周囲痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
直腸潰瘍	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
レッチング	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
舌腫脹	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
舌変色	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
舌障害	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
肛門周囲紅斑	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
口の感覚鈍麻	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
舌粘膜剥脱	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
全身障害及び投与局所様態	5(6.3%)	50(8.6%)	55(8.3%)
発熱	2(2.5%)	34(5.9%)	36(5.5%)

副作用	国内 発現症例数 (%)	海外 発現症例数 (%)	合計 発現症例数 (%)
粘膜の炎症	0(0.0%)	12(2.1%)	12(1.8%)
疲労	0(0.0%)	6(1.0%)	6(0.9%)
疼痛	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
胸痛	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
悪寒	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
カテーテル留置部位紅斑	1(1.3%)	2(0.3%)	3(0.5%)
倦怠感	1(1.3%)	1(0.2%)	2(0.3%)
易刺激性	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
末梢性浮腫	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
カテーテル留置部位出血	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
注射部位硬結	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
注入部位硬結	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
形成不全	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
カテーテル留置部位関連反応	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
不快感	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
顔面浮腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
治癒不良	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
浮腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
圧痕浮腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
カテーテル留置部位分泌物	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
穿刺部位疼痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
肝胆道系障害	1(1.3%)	6(1.0%)	7(1.1%)
高ビリルビン血症	1(1.3%)	1(0.2%)	2(0.3%)
黄疸	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
肝機能異常	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
肝嚢胞	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
肝毒性	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
肝細胞融解性肝炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
免疫系障害	5(6.3%)	0(0.0%)	5(0.8%)
過敏症	5(6.3%)	0(0.0%)	5(0.8%)
感染症及び寄生虫症	0(0.0%)	18(3.1%)	18(2.7%)
菌血症	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
カンジダ症	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
蜂巣炎	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
口腔カンジダ症	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
敗血症	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
気管支肺炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
皮膚真菌感染	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
せつ	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
単純ヘルペス	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
感染	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
インフルエンザ	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
中耳炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
肺炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
カテーテル留置部位蜂巣炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
カテーテル留置部位感染	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
セラチア性菌血症	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
細菌感染	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
ウイルス性気道感染	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
モラクセラ感染	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
傷害、中毒及び処置合併症	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
処置による疼痛	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
栄養補給管合併症	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
臨床検査	15(18.8%)	28(4.8%)	43(6.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5(6.3%)	1(0.2%)	6(0.9%)
血中乳酸脱水素酵素増加	3(3.8%)	2(0.3%)	5(0.8%)
尿量減少	0(0.0%)	4(0.7%)	4(0.6%)
白血球数減少	3(3.8%)	0(0.0%)	3(0.5%)
血中ブドウ糖増加	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
血圧上昇	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
体重減少	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)

投与前の注意事項

投与方法

投与期間中の留意点
(安全性)

副作用

付録

	国内	海外	合計
副作用	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
アラン・アミノトランスフェラーゼ増加	2(2.5%)	0(0.0%)	2(0.3%)
血中ビリルビン増加	2(2.5%)	0(0.0%)	2(0.3%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(2.5%)	0(0.0%)	2(0.3%)
好中球数減少	2(2.5%)	0(0.0%)	2(0.3%)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(2.5%)	0(0.0%)	2(0.3%)
肝酵素上昇	1(1.3%)	1(0.2%)	2(0.3%)
血中カルシウム減少	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
心拍数不整	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
肝機能検査異常	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
血中アミラーゼ増加	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
血中尿素増加	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
尿中血陽性	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
ヘモグロビン減少	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
血小板数減少	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
総蛋白減少	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
尿蛋白	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
血中重碳酸塩減少	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
血中カリウム減少	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
血圧低下	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
心雑音	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
尿中ブドウ糖	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
尿中ブドウ糖陽性	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
酸素飽和度低下	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
呼吸数増加	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
代謝及び栄養障害	9(11.3%)	30(5.2%)	39(5.9%)
低カルシウム血症	0(0.0%)	7(1.2%)	7(1.1%)
低ナトリウム血症	3(3.8%)	3(0.5%)	6(0.9%)
低リン酸血症	3(3.8%)	2(0.3%)	5(0.8%)
低カリウム血症	1(1.3%)	4(0.7%)	5(0.8%)
高血糖	2(2.5%)	2(0.3%)	4(0.6%)
食欲不振	2(2.5%)	1(0.2%)	3(0.5%)
脱水	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
水分過負荷	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
高カリウム血症	1(1.3%)	1(0.2%)	2(0.3%)
低アルブミン血症	1(1.3%)	1(0.2%)	2(0.3%)
食欲減退	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
低蛋白血症	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
糖尿病	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
耐糖能障害	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
低マグネシウム血症	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
代謝性アルカローシス	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
体液平衡失調	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
水分摂取量減少	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
栄養障害	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
経口摂取減少	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
筋骨格系及び結合組織障害	1(1.3%)	24(4.1%)	25(3.8%)
四肢痛	1(1.3%)	7(1.2%)	8(1.2%)
頸痛	0(0.0%)	6(1.0%)	6(0.9%)
背部痛	0(0.0%)	6(1.0%)	6(0.9%)
関節痛	0(0.0%)	4(0.7%)	4(0.6%)
頸部痛	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
骨痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
筋痙攣	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
筋力低下	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
筋痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
骨減少症	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
筋骨格系胸痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
神経系障害	2(2.5%)	36(6.2%)	38(5.8%)
頭痛	2(2.5%)	26(4.5%)	28(4.2%)
浮動性めまい	1(1.3%)	3(0.5%)	4(0.6%)
痙攣	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
失神	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
小脳症候群	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
感覚鈍麻	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
思考散乱	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
嗜眠	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
嗅覚錯誤	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
腓骨神経麻痺	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
精神障害	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
激越	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
不安	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)

	国内	海外	合計
副作用	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
気分揺動	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
落ち着きのなさ	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
異常な夢	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
腎及び尿路障害	2(2.5%)	14(2.4%)	16(2.4%)
血尿	1(1.3%)	3(0.5%)	4(0.6%)
糖尿	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
急性腎不全	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
排尿困難	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
腎炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
頻尿	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
失禁	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
乏尿	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
腎障害	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
腎不全	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
腎腫大	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
生殖系及び乳房障害	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
陰茎痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
外陰血腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
呼吸器・胸郭及び縦隔障害	3(3.8%)	36(6.2%)	39(5.9%)
呼吸困難	0(0.0%)	6(1.0%)	6(0.9%)
鼻出血	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
咽喉頭疼痛	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
咳嗽	0(0.0%)	4(0.7%)	4(0.6%)
呼吸窮迫	0(0.0%)	4(0.7%)	4(0.6%)
鼻漏	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
胸水	0(0.0%)	3(0.5%)	3(0.5%)
低酸素症	1(1.3%)	1(0.2%)	2(0.3%)
鼻閉	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
湿性咳嗽	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
肺水腫	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
胸膜炎	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
気管支痙攣	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
安静時呼吸困難	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
しゃっくり	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
咽喉頭不快感	1(1.3%)	0(0.0%)	1(0.2%)
急性肺水腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
急性呼吸窮迫症候群	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
呼吸不全	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
低換気	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
胸膜痛	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
ラ音	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
急性呼吸不全	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
皮膚及び皮下組織障害	4(5.0%)	30(5.2%)	34(5.2%)
発疹	2(2.5%)	12(2.1%)	14(2.1%)
そう痒症	1(1.3%)	6(1.0%)	7(1.1%)
脱毛症	1(1.3%)	3(0.5%)	4(0.6%)
蕁麻疹	1(1.3%)	2(0.3%)	3(0.5%)
紅斑性皮疹	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
おむつ皮膚炎	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
紅斑	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
多汗症	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
点状出血	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
アレルギー性皮膚炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
ざ瘡	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
斑状出血	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
寝汗	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
眼窩周囲浮腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
全身性皮疹	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
斑状皮疹	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
脂漏性皮膚炎	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
皮膚病変	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
血管障害	1(1.3%)	16(2.8%)	17(2.6%)
高血圧	0(0.0%)	6(1.0%)	6(0.9%)
低血圧	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
ほてり	1(1.3%)	1(0.2%)	2(0.3%)
潮紅	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
血腫	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
静脈血栓症	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
鎖骨下静脈血栓症	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
二次性高血圧	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)

患者体重毎の調製液の必要量

体重 (kg)	ラスリテック 投与量 (mg)	調製液の必要量 (mL)
1.0	0.2	0.1
2.0	0.4	0.3
3.0	0.6	0.4
4.0	0.8	0.5
5.0	1.0	0.7
6.0	1.2	0.8
7.0	1.4	0.9
8.0	1.6	1.1
9.0	1.8	1.2
10.0	2.0	1.3
11.0	2.2	1.5
12.0	2.4	1.6
13.0	2.6	1.7
14.0	2.8	1.9
15.0	3.0	2.0
16.0	3.2	2.1
17.0	3.4	2.3
18.0	3.6	2.4
19.0	3.8	2.5
20.0	4.0	2.7
21.0	4.2	2.8
22.0	4.4	2.9
23.0	4.6	3.1
24.0	4.8	3.2
25.0	5.0	3.3
26.0	5.2	3.5
27.0	5.4	3.6
28.0	5.6	3.7
29.0	5.8	3.9
30.0	6.0	4.0
31.0	6.2	4.1
32.0	6.4	4.3
33.0	6.6	4.4
34.0	6.8	4.5
35.0	7.0	4.7

体重 (kg)	ラスリテック 投与量 (mg)	調製液の必要量 (mL)
36.0	7.2	4.8
37.0	7.4	4.9
38.0	7.6	5.1
39.0	7.8	5.2
40.0	8.0	5.3
41.0	8.2	5.5
42.0	8.4	5.6
43.0	8.6	5.7
44.0	8.8	5.9
45.0	9.0	6.0
46.0	9.2	6.1
47.0	9.4	6.3
48.0	9.6	6.4
49.0	9.8	6.5
50.0	10.0	6.7
51.0	10.2	6.8
52.0	10.4	6.9
53.0	10.6	7.1
54.0	10.8	7.2
55.0	11.0	7.3
56.0	11.2	7.5
57.0	11.4	7.6
58.0	11.6	7.7
59.0	11.8	7.9
60.0	12.0	8.0
61.0	12.2	8.1
62.0	12.4	8.3
63.0	12.6	8.4
64.0	12.8	8.5
65.0	13.0	8.7
66.0	13.2	8.8
67.0	13.4	8.9
68.0	13.6	9.1
69.0	13.8	9.2
70.0	14.0	9.3

【本剤の投与量及び調製液の必要量の算出方法】

本剤の投与量 (mg) = 体重 (kg) × 0.20 (mg/kg)

調製液の必要量 (mL) = 投与量 (mg) / 1.5 (mg/mL)

ラスリテック点滴静注用1.5mgの添付溶解液は1mLアンプル

ラスリテック点滴静注用7.5mgの添付溶解液は5mLアンプル

投与前の
注意事項

投与方法

投与期間中の
留意点
(安全性)

副作用

付録

参考資料

- 1) Ishizawa, K., et al. : Cancer Sci., 100 (2) , 357, 2009
- 2) Kikuchi, A., et al. : Int. J. Hematol., 90 (4) , 492, 2009
- 3) 社内資料：日本人健康成人単回静脈内投与試験
- 4) 「赤血球」医学書院 第1版
- 5) 「内科学」朝倉書店 第7版
- 6) 「内科学」朝倉書店 第7版
- 7) 重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー 厚生労働省 平成22年6月一部改訂
- 8) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性貧血 厚生労働省 平成19年
- 9) 田勢 長一郎：救急医学, 17, 74, 1993
- 10) 林 昭：中毒研究, 1, 135, 1988
- 11) 「新しい解剖生理学」南江堂 改訂第11版
- 12) Beutler E. Methemoglobinemia and other causes of cyanosis. In: Lichtman MA et al., editors. Williams Hematology - 7th Ed.: McGraw-Hill 2006: Chapter 48.
- 13) Lukens JN. Hemoglobins associated with cyanosis: methemoglobinemia and low-affinity hemoglobins. In: Greer JP et al., editors. Wintrobe's Clinical Hematology, 11th Ed.: Lippincott Williams & Wilkins 2004: Chapter 49.
- 14) 馬殿 正人：日本臨床, 50 (s) , 778, 1992

がん化学療法用尿酸分解酵素製剤

劇薬 処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

ラスリテック® 点滴静注用 1.5mg / 7.5mg

ラスブリカーゼ（遺伝子組換え）製剤 ●薬価基準収載

貯 法：2～8℃に遮光して保存 使用期限：外箱に表示

販 売 名	承認番号	一 般 名	ラスブリカーゼ (遺伝子組換え)
和名 ラスリテック点滴静注用1.5mg	22100AMX02263	日本標準商品分類番号	873959
洋名 RASURITEK 1.5mg for I.V. Infusion		承認年 月	2009年10月
和名 ラスリテック点滴静注用7.5mg	22100AMX02264	薬価収載年月	2009年12月
洋名 RASURITEK 7.5mg for I.V. Infusion		販売開始年月	2010年 4月
		再審査期間満了年月	2017年10月

【警 告】

1. 本剤投与によりアナフィラキシーショックを含む重篤な過敏症が発現するおそれがあるので、投与終了後も十分な観察を行うこと。また、症状が発現した場合、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。〔「3. 副作用(1) 重大な副作用」の項参照〕
2. 溶血性貧血あるいはメトヘモグロビン血症を起こすおそれがあるので、症状が発現した場合、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。〔「3. 副作用(1) 重大な副作用」の項参照〕
3. 海外臨床試験において、グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G6PD）欠損の患者に本剤を投与後、重篤な溶血性貧血が認められている。G6PD欠損又はその他の赤血球酵素異常の有無については、家族歴の調査等十分に問診を行うこと。〔「禁忌」の項参照〕

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G6PD）欠損の患者又はその他の溶血性貧血を引き起こすことが知られている赤血球酵素異常を有する患者〔溶血性貧血を引き起こすおそれがある。【警告】及び「3. 副作用(1) 重大な副作用」の項参照〕

組成・性状

1. 組成

(1) ラスリテック点滴静注用1.5mg/7.5mg

		バイアル	
		3mL容器	10mL容器
有効成分	ラスブリカーゼ (遺伝子組換え)	1.5mg	7.5mg
添 加 剤	D-マンニトール	10.6mg	53mg
	L-アラニン	15.9mg	79.5mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	12.6-14.3mg	63.0-71.5mg

(2) 添付溶解液

		アンプル	
		2mL容器	5mL容器
添 加 剤	ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール	1アンプル 1.0mL中に 1.0mg含有	1アンプル 5.0mL中に 5.0mg含有

2. 製剤の性状

本剤は白色の凍結乾燥品であり、添付溶解液で溶解するとき、無色澄明又はわずかに混濁した液剤となる。

pH: 7.7 ～ 8.3

浸透圧比: 約 1 (0.9%生理食塩液に対する比)

効能又は効果

がん化学療法に伴う高尿酸血症

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

1. 本剤の投与にあたっては、腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択し、既存の支持療法では血中尿酸値の管理が不十分と考えられる場合にのみ投与すること。
2. がん化学療法後に発症した高尿酸血症の治療における本剤の有効性及び安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

用法及び用量

通常、ラスブリカーゼとして0.2mg/kgを1日1回30分以上かけて点滴静注する。なお、投与期間は最大7日間とする。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は、がん化学療法開始4～24時間前に投与を開始すること。
2. 投与期間が7日間を超えた場合の有効性及び安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕
3. 臨床症状及び血中尿酸濃度をモニタリングし、本剤の投与を血中尿酸濃度の管理上必要最小限の期間にとどめること。
4. 本剤の初回使用（最大7日間の投与）後に、本剤を再度使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。【2. 重要な基本的注意】の項参照〕
5. 注射液の調製法: 本剤1バイアルを添付溶解液1アンプルで溶解し、必要量を50mLの生理食塩液で希釈する。月齢が24ヵ月以下の患者の場合、本剤の希釈に用いる生理食塩液を10mLまで減らすことができる。本剤を溶解する際、泡立てないよう穏やかに溶解すること。溶解後は速やかに生理食塩液に混和すること。〔「9. 適用上の注意」の項参照〕

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）

アレルギーを起こしやすい体質を有する患者〔重症の即時型アレルギー反応があらわれるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は必ず抗悪性腫瘍剤と併用されるため、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使用すること。
- (2) 本剤の投与例に抗ラスブリカーゼ抗体（中和抗体）が発現したとの報告や、海外試験において、抗ラスブリカーゼ抗体陽性の患者に本剤を投与した後、重篤なアレルギー症状が発現したとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、本剤の治療歴がないことを確認して使用すること。
- (3) 本剤は臨床検査結果（尿酸値）に影響を及ぼすことがあるので、注意すること。〔「7. 臨床検査値に及ぼす影響」の項参照〕

3. 副作用

国内の臨床試験において、成人では総数50例中23例（46.0%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、肝機能障害（AST（GOT）上昇等）6例（12.0%）、アレルギー反応4例（8.0%）、電解質異常（Na、K、Pの異常）4例（8.0%）、悪心・嘔吐3例（6.0%）、注射部位反応（紅斑、硬結等）3例（6.0%）であった。小児では総数30例中6例（20.0%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、肝機能障害（AST（GOT）上昇等）2例（6.7%）、貧血2例（6.7%）であった。海外の臨床試験において、成人では総数305例中40例（13.1%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、悪心・嘔吐7例（2.3%）、発熱6例（2.0%）、肝機能障害（AST（GOT）上昇等）6例（2.0%）、腹痛6例（2.0%）、下痢6例（2.0%）、発疹6例（2.0%）であった。小児では総数275例中97例（35.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、悪心・嘔吐38例（13.8%）、発熱28例（10.2%）、頭痛21例（7.6%）、下痢19例（6.9%）、感染（肺炎、敗血症等を含む）16例（5.8%）、腹痛15例（5.5%）であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明*）…アナフィラキシーショックを含む重篤な過敏症があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 溶血性貧血（頻度不明*）…溶血性貧血があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、貧血症状が認められた場合は本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) メトヘモグロビン血症（頻度不明*）…メトヘモグロビン血症があらわ

れることがあるので、チアノーゼ等の症状が認められた場合は本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。

※：海外において認められた副作用のため頻度不明。

(2) その他の副作用

	5%以上～10%未満	5%未満	頻度不明*
血 液		白血球減少、貧血、溶血、血小板減少、ヘモグロビン減少、APTT延長	
消化器		便秘、悪心・嘔吐、食欲不振、心窩部不快感、咽喉頭不快感	下痢、腹痛、口内炎
肝 臓	肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、総ビリルビンの上昇等）	LDH上昇、γ-GTP上昇	
腎 臓		尿蛋白、排尿困難、血尿	
泌尿器		BUN上昇、尿潜血陽性	
精神神経系		頭痛、めまい	
皮 膚		発疹、そう痒、脱毛、蕁麻疹	
呼吸器		低酸素症、胸膜炎	呼吸困難、気管支痙攣、鼻炎
筋・骨格		四肢痛	背部痛、頸痛
代謝及び栄養	電解質異常（Na、K、Pの異常）	血糖上昇、総蛋白減少、アミラーゼ上昇、アルブミン低下	電解質異常（Ca、Mgの異常）
その他	アレルギー反応	注射部位反応（硬結、紅斑等）、発熱、倦怠感、ほてり	高血圧、徐脈、低血圧、感染（肺炎、敗血症等を含む）、粘膜の炎症、浮腫、疲労感、疼痛、カテーテル留置部位反応（紅斑、出血、疼痛等）

※：海外において認められた副作用のため頻度不明。

4. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているため、副作用の発現に注意し慎重に投与すること。

5. 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ラット及びウサギではともに心臓及び血管の奇形が認められており、ウサギでは着床後胚損失率、死亡胎児数及び吸収胚数の増加、生存胎児数及び胎児重量の減少、並びに胎児の骨格発生への影響が認められている。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。[低出生体重児に対する使用経験はなく、新生児への使用経験は少ない。]

7. 臨床検査値に及ぼす影響

採取した血液検体を室温に放置することにより本剤が尿酸を分解し、見かけ上の尿酸値が低くなる。正確な測定を行うためには、血液検体をあらかじめ冷却した試験管に入れ、氷浴等で速やかに低温状態にした上で保存し、採血後4時間以内に測定すること。

8. 過量投与

本剤の作用機序から、過量投与により血漿中尿酸濃度の低下や、過酸化水素濃度の増加が考えられる。過量投与が疑われる患者においては溶血性貧血を起こすおそれがあるため十分に注意すること。なお、本剤に対する解毒剤はない。

9. 適用上の注意

- (1) 本剤は他の併用薬の点滴ラインとは別のラインで投与すること。なお、別のラインが使用できない場合は、本剤投与前に生理食塩液でラインを十分に洗浄すること。
- (2) 希釈時にブドウ糖液を使用しないこと。
- (3) 本剤を投与する際には、フィルターを使用しないこと。
- (4) 本剤を溶解する際には、振とうしないこと。なお、溶解後に著しい沈殿の認められるものは使用しないこと。
- (5) 生理食塩液と混和した後は速やかに使用し、残液は廃棄すること。なお、溶解及び希釈後にやむを得ず保存する場合には、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。

包装

ラスリテック点滴静注用1.5mg×3バイアル（溶解液添付）
ラスリテック点滴静注用7.5mg×1バイアル（溶解液添付）

2015年5月改訂（第3版）

★「警告・禁忌を含む注意事項等情報」の改訂には十分ご注意ください。

★その他詳細は電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売：サノフィ株式会社

〒163-1488

東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

