



## 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**<sup>®</sup> 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

**RASURITEK**<sup>®</sup>

### 【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]

サノフィ株式会社

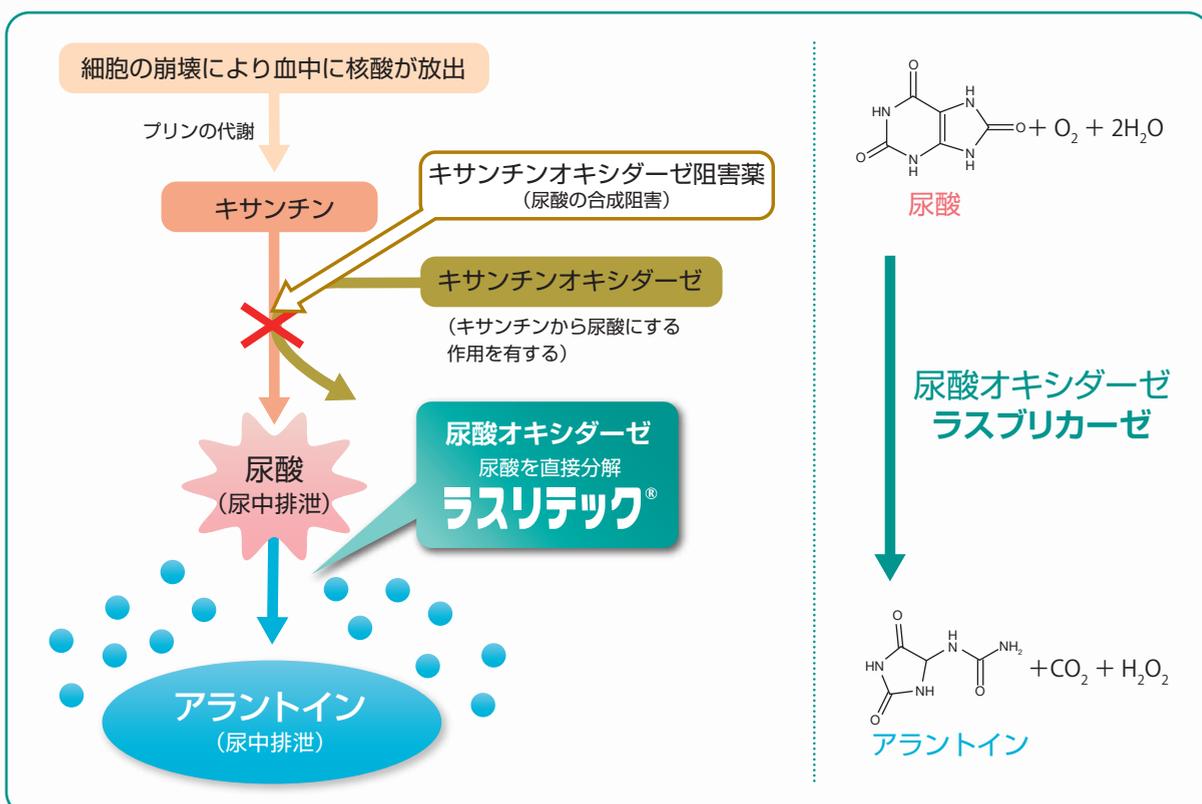
# 特徴

- ① がん化学療法に伴う高尿酸血症に対して、投与後4時間で速やかに尿酸減少効果を示し、有効率は95%以上であった。
- ② 尿酸を直接分解することができる薬剤である。
- ③ 初回使用（最大7日間）後の再投与の有効性及び安全性は確立していない。
- ④ 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）  
重大な副作用として、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が報告されている。

# 作用機序

尿酸オキシダーゼ製剤であるラスリテックは尿酸に直接作用する強力な尿酸酸化作用を持つため、尿酸を水溶性の高いアラントインに変換し、腎臓から容易に排泄させる。



## 臨床成績【国内第Ⅱ相臨床試験(成人)】

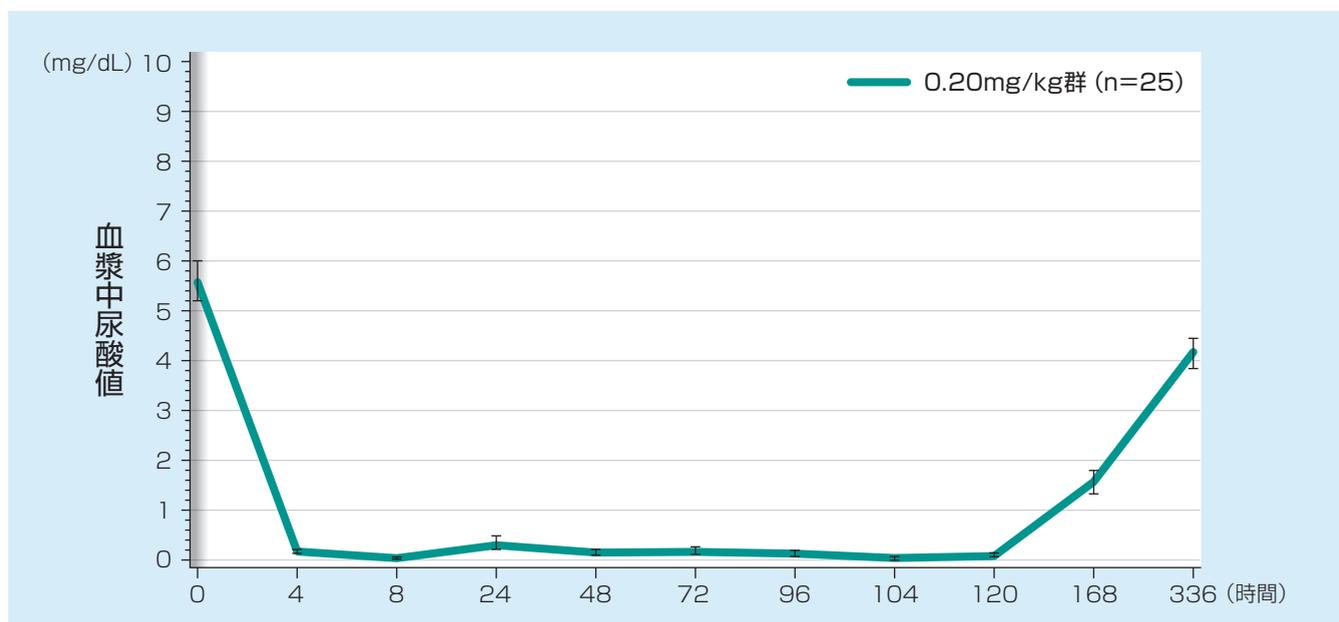
# 国内成人患者に対するラスリテックの有効率は96.0%(24/25例)でした。

### ● 有効率(主要評価項目)

成人の悪性リンパ腫又は急性白血病患者での腫瘍崩壊症候群に伴う高尿酸血症に対するラスリテックの有効率は、96.0%(24/25例)であった。

### ● 平均血漿中尿酸値の経時推移(副次評価項目)

初回投与後4時間での尿酸抑制率は、97.7%であった。血漿中尿酸値は、ラスリテック初回投与後4時間以内に急速に減少し、15日目には正常域に回復した。



#### 目的及び対象

急性高尿酸血症を有する、あるいは発症する可能性が高い、初発あるいは再発の悪性リンパ腫又は急性白血病患者25例(18歳以上75歳未満)を対象に、有効性、安全性、薬物動態を検討する。

#### 方 法

多施設共同・ランダム化・オープン・並行群間試験。  
ラスリテック0.20mg/kgを1日1回5日間、30分かけて点滴静注する。

#### 評 価 項 目

<主要評価項目>

有効性：有効率\*

\*血漿中尿酸値が初回投与開始後48時間までに7.5mg/dL以下に達し、かつ5日目投与開始後24時間まで維持した患者を有効例と定義した。

安全性(NCI-CTCのグレード判定に基づいて評価)

<副次評価項目>

有効性(血漿中尿酸値の経時推移など)、薬物動態

#### 解 析 計 画

有効性及び安全性の解析は、ラスリテックを少なくとも1回投与された患者を解析対象とした。主要評価項目について、有効率並びにその95%及び90%両側信頼区間を投与群ごとに算出した。有害事象は事象の種類別及び「NCI-CTC version 2.0 日本語訳 JCOG版」に基づく重症度別に要約した。

承認時評価資料

Ishizawa, K., et al. : Cancer Sci. 100(2) : 357-362, 2009

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉(一部抜粋)

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。

## 臨床成績【国内第Ⅱ相臨床試験(小児)】

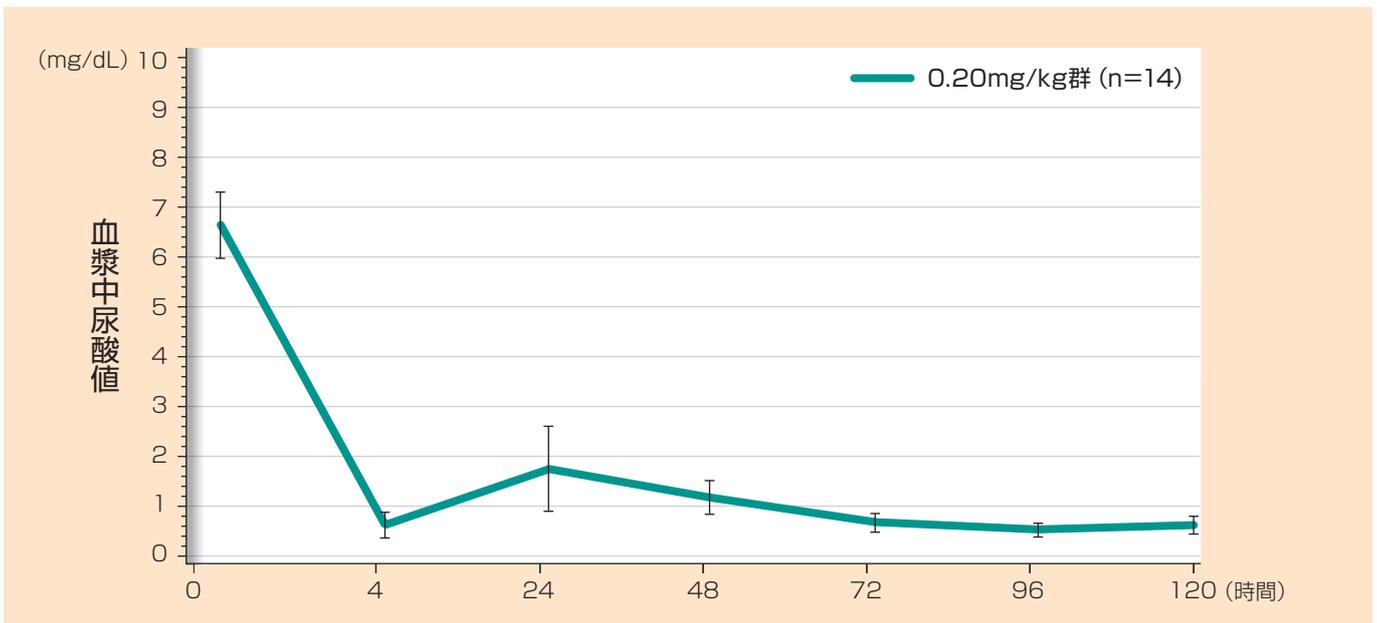
# 国内小児患者に対するラスリテックの有効率は100%(14/14例)でした。

### ● 有効率(主要評価項目)

小児の造血器腫瘍患者での腫瘍崩壊症候群に伴う高尿酸血症に対するラスリテックの有効率は、100%(14/14例)であった。

### ● 平均血漿中尿酸値の経時推移(副次評価項目)

初回投与後4時間での尿酸抑制率は、92.86%であった。血漿中尿酸値は、ラスリテック投与により速やかに減少し、投与期間を通して低値を示した。



#### 目的及び対象

腫瘍崩壊症候群を起こす可能性の高い初発の造血器腫瘍患者15例(18歳未満)を対象に、有効性、安全性、薬物動態を検討する。

#### 方 法

多施設共同・ランダム化・オープン・並行群間試験。  
ラスリテック0.20mg/kgを1日1回5日間、30分±5分間かけて点滴静注する。

#### 評 価 項 目

<主要評価項目>

有効性：有効率\*

\*血漿中尿酸値が初回投与開始後48時間までに、13歳以上の患者では7.5mg/dL以下、13歳未満の患者では6.5mg/dL以下に達し、かつ5日投与開始後24時間まで維持した患者を有効例と定義した。

<副次評価項目>

有効性(血漿中尿酸値の経時推移など)、安全性(NCI-CTCのグレード判定に基づいて評価)、薬物動態

#### 解 析 計 画

有効性の解析は、ラスリテックを少なくとも1回投与された患者を解析対象とした。主要評価項目は、有効率及び95%両側信頼区間を算出した。

承認時評価資料

Kikuchi, A., et al. : Int. J. Hematol. 90(4) : 492-500, 2009

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意> (一部抜粋)

- 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。
- 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】(一部抜粋)

##### 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。]

ラスリテックの副作用の詳細については右頁をご覧ください。

# 副作用（臨床検査値異常を含む）

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)

## 国内外における副作用発現率

	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 (%)
<b>血液及びリンパ系障害</b>	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%)
<b>心臓障害</b>	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%)
<b>耳及び迷路障害</b>	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
耳痛	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
<b>内分泌障害</b>	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合分泌	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
<b>眼障害</b>	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%)
<b>胃腸障害</b>	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%)

副作用	国内 発現症例数 (%)	海外 発現症例数 (%)	合計 発現症例数 (%)
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%)
<b>全身障害及び投与局所様態</b>	5(6.3%)	50(8.6%)	55(8.3%)
発熱	2(2.5%)	34(5.9%)	36(5.5%)
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%)
<b>肝胆道系障害</b>	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%)
<b>免疫系障害</b>	5(6.3%)	0(0.0%)	5(0.8%)
過敏症	5(6.3%)	0(0.0%)	5(0.8%)
<b>感染症及び寄生虫症</b>	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%)

副作用	国内 発現症例数 (%)	海外 発現症例数 (%)	合計 発現症例数 (%)
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%)
<b>臨床検査</b>	<b>15(18.8%)</b>	<b>28(4.8%)</b>	<b>43(6.5%)</b>
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%)
アラニン・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%)
血中尿酸増加	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%)
血中重炭酸塩減少	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%)
トランスアミンナーゼ上昇	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
<b>代謝及び栄養障害</b>	<b>9(11.3%)</b>	<b>30(5.2%)</b>	<b>39(5.9%)</b>
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	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%)
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>	<b>1(1.3%)</b>	<b>24(4.1%)</b>	<b>25(3.8%)</b>
四肢痛	1(1.3%)	7(1.2%)	8(1.2%)
顎痛	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%)
筋痙縮	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%)
<b>神経系障害</b>	<b>2(2.5%)</b>	<b>36(6.2%)</b>	<b>38(5.8%)</b>
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%)

副作用	国内 発現症例数 (%)	海外 発現症例数 (%)	合計 発現症例数 (%)
失神	0(0.0%)	2(0.3%)	2(0.3%)
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%)
<b>精神障害</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>5(0.9%)</b>	<b>5(0.8%)</b>
激越	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
不安	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
気分動揺	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%)
<b>腎及び尿路障害</b>	<b>2(2.5%)</b>	<b>14(2.4%)</b>	<b>16(2.4%)</b>
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%)
<b>生殖系及び乳房障害</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>2(0.3%)</b>	<b>2(0.3%)</b>
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%)
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>	<b>3(3.8%)</b>	<b>36(6.2%)</b>	<b>39(5.9%)</b>
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%)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>	<b>4(5.0%)</b>	<b>30(5.2%)</b>	<b>34(5.2%)</b>
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%)
紅斑性皮膚疹	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%)
全身性皮膚疹	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)
斑状皮膚疹	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%)
<b>血管障害</b>	<b>1(1.3%)</b>	<b>16(2.8%)</b>	<b>17(2.6%)</b>
高血圧	0(0.0%)	6(1.0%)	6(0.9%)
低血圧	0(0.0%)	5(0.9%)	5(0.8%)
ぼてり	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%)

# 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® 1.5mg 点滴静注用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】

- 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
- 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
- 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）】

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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〉

- 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。
- 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〉

- 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。
- 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。〕
- 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。
- 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〕
- 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、泡立さ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

- 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。
- 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。
- 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

- 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。
- 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。
- 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」の改訂には十分ご留意ください。

★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