

貯法	室温保存
使用期限	容器および外装に記載

抗悪性腫瘍剤

※※ 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品 ※※

日本標準商品分類番号	87424
------------	-------

承認番号	(06AM)第0020号
薬価収載	1994年4月
販売開始	1994年4月
再審査結果	再審査申請中
効能追加	1995年9月
国際誕生	1994年1月

カンプト®注(40mg・100mg)

CAMPTO®inj.

塩酸イリノテカン注

*注意—医師等の処方せんにより使用すること

〔警告〕

本剤使用にあたっては、患者またはその家族に有効性および危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始すること。本剤の臨床試験において、骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設および癌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し、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。

- (1) 骨髄機能抑制のある患者
- (2) 感染症を合併している患者
- (3) 下痢(水様便)のある患者
- (4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
- (5) 間質性肺炎または肺線維症の患者
- (6) 多量の腹水、胸水のある患者
- (7) 黄疸のある患者

※(8) 硫酸アタザナビルを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

(9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、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。

骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。

- (1) 投与予定日(投与前24時間以内)に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから、本剤投与の適否を慎重に判断すること。
- (2) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満または血小板数が10万/mm³未満の場合には、本剤の投与を中止または延期すること。
- (3) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上であっても、白血球数または血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止または延期すること。

なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

- (1) 骨髄機能抑制のある患者
[骨髄機能抑制が増悪して重症感染症等を併発し、致命的となることがある。]
 - (2) 感染症を合併している患者
[感染症が増悪し、致命的となることがある。]
 - (3) 下痢(水様便)のある患者
[下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。]
 - (4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
[腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。]
 - (5) 間質性肺炎または肺線維症の患者
[症状が増悪し、致命的となることがある。]
 - (6) 多量の腹水、胸水のある患者
[重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。]
 - (7) 黄疸のある患者
[重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。]
- ※(8) 硫酸アタザナビルを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔組成・性状〕

1バイアル中塩酸イリノテカン含量	1バイアル中添加物含量	pH	浸透圧比(生理食塩液に対する比)	外観
40mg/2mL	D-ソルビトール 90mg、乳酸、pH調節剤(水酸化Na)	3.0~4.0	1.0~1.3	微黄色澄明の液
100mg/5mL	D-ソルビトール 225mg、乳酸、pH調節剤(水酸化Na)			

〔効能・効果〕

小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能または再発)、結腸・直腸癌(手術不能または再発)、乳癌(手術不能または再発)、有棘細胞癌、悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)

〔用法・用量〕

1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌(手術不能または再発)および有棘細胞癌はA法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能または再発)および結腸・直腸癌(手術不能または再発)はA法またはB法を使用する。また、悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)はC法を使用する。

A法: 塩酸イリノテカンとして、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3~4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

B法: 塩酸イリノテカンとして、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2~3回点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

C法: 塩酸イリノテカンとして、通常、成人に1日1回、40mg/m²を3日間連日点滴静注する。これを1週毎に2~3回繰り返し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. A法・B法では、本剤投与時、投与量に応じて500mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液または電解質維持液に混和し、90分以上かけて点滴静注する。

C法では、本剤投与時、投与量に応じて250mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液または電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

〔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) 肝障害のある患者
[肝障害が悪化および副作用が強く発現するおそれがある。]
- (2) 腎障害のある患者
[腎障害が悪化および副作用が強く発現するおそれがある。]
- (3) 糖尿病の患者(十分な管理を行いつつながら投与すること)
[高度な下痢の持続により脱水、電解質異常を起こして糖尿病が増悪し、致命的となるおそれがある。]
- (4) 全身衰弱が著しい患者
[副作用が強く発現するおそれがある。]
- (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は点滴静注により使用すること。
- (2) 本剤による手術後の補助療法については有効性、安全性は確立していない。
- (3) 重篤な過敏反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、過敏症状(呼吸困難、血圧低下等)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。
- (4) 骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、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。投与後2週間は特に頻回に末梢血液検査を行うなど、極めて注意深く観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延することがあるので、投与は慎重に行うこと。

① 骨髄機能抑制

本剤の投与にあたっては、白血球の変動に十分留意し、投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満または血小板数が10万/mm³未満の場合には、本剤の投与を中止または延期すること。投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上であっても、白血球数または血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止または延期すること。また、白血球数が異常な高値を示す患者およびCRPが異常値を示すなど感染症が疑われる患者では、投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には、投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上であつても、骨髄機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。

白血球減少(好中球減少)を認めた場合には、観察を十分にを行い、減少の程度に応じてG-CSF等の白血球増多剤の投与、発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。

② 下痢

本剤の投与により排便回数の増加、水様便または腹痛を伴うような場合は、継続投与により下痢が強く発現することがある。また、腹痛を有する患者に本剤を投与した場合、高度な下痢があらわれることがある。したがって、このような場合には症状の回復を待って投与を行うこと。

下痢が発現した場合には、以下の事項に留意すること。
○高度な下痢の持続により、脱水および電解質異常等をきたし、特に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、致命的な経過をたどることがあるので、次のような処置を行うこと。

- ・塩酸ロペラミド等の止瀉剤の投与を行うこと(ただし、腸管麻痺を引き起こすことがあるので、塩酸ロペラミド等の予防的投与や、濃縮した投与は行わないこと)。
- ・脱水を認めた場合には、輸液、電解質補充を行うこと。
- ・重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、適切な抗生剤の投与を考慮すること。

○高度な下痢や嘔吐に伴いショック(循環不全)があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、呼吸困難、血圧低下等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。

なお、本剤による下痢に関しては、以下の2つの機序が考えられている。

早発型：本剤投与中あるいは投与直後に発現する。コリン作動性と考えられ、高度である場合もあるが多くは一過性であり、副交感神経遮断剤の投与により緩和することがある。

遅発型：本剤投与後24時間以降に発現する。主に本剤の活性代謝物(SN-38)による腸管粘膜傷害に基づくものと考えられ、持続することがある。

- (5) 重症感染症、播種性血管内凝固症候群(DIC)、出血傾向、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、腸炎および間質性肺炎の発現または増悪に十分注意すること。
- (6) 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度にあらわれるので、観察を十分にを行い、適切な処置を行うこと。
- (7) 投与初期または比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分注意すること。
- (8) 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) Gilbert症候群のようなグルクロン酸抱合異常の患者においては、本剤の代謝が遅延することにより骨髄機能抑制等の重篤な副作用が発現する可能性が高いため、十分注意すること。

3. 相互作用

※(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
硫酸アザナピル(レイアッツ)	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。	本剤の活性代謝物(SN-38)は、肝のUDP-グルクロニルトランスフェラーゼ(UGT)によりグルクロン酸抱合体(SN-38G)となる。UGT阻害作用のある硫酸アザナピルとの併用により、本剤の代謝が遅延することが考えられる。

(2) 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	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。	併用により殺細胞作用が増強される。
放射線照射	患者の状態を観察しながら、減量するかまたは投与間隔を延長する。	
末梢性筋弛緩剤	末梢性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤は、動物実験で筋収縮増強作用が認められている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 アゾール系抗真菌剤(ケトコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール、ミコナゾール等) マクロライド系抗生剤(エリスロマイシン、クラリスロマイシン等) リトナビル 塩酸ジルチアゼム ニフェジピン等 グレープフルーツジュース	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら、減量するかまたは投与間隔を延長する。	本剤は、主にカルボキシシルエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に変換されるが、CYP3A4により一部無毒化される。CYP3A4を阻害する左記薬剤等との併用により、CYP3A4による無毒化が阻害されるため、カルボキシシルエステラーゼによるSN-38の生成がその分増加し、SN-38の全身曝露量が増加することが考えられる。
CYP3A4誘導剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン フェニバルビール等 セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort)・セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の活性代謝物(SN-38)の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。 本剤投与期間中は左記薬剤・食品との併用を避けることが望ましい。	本剤は、主にカルボキシシルエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に変換されるが、CYP3A4により一部無毒化される。CYP3A4を誘導する左記薬剤等との併用により、CYP3A4による無毒化が促進されるため、カルボキシシルエステラーゼによるSN-38の生成がその分減少し、SN-38の全身曝露量が減少することが考えられる。

4. 副作用

副作用発生状況の概要

【承認時までの臨床試験】

単独投与による臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない死亡例が、全投与症例1,245例中55例(4.4%)に、適格例1,150例中45例(3.9%)に認められた。本剤単独投与による安全性評価症例1,134例中、認められた主な副作用は次表のとおりであった。

【パイロット併用臨床試験】

「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に基づいて実施した、非小細胞肺癌に対する本剤の第Ⅲ相臨床試験のために予備的に行ったパイロット併用臨床試験(シスプラチン80mg/m²を第1日に、本剤60mg/m²を第1、8、15日に投与)において、本治療との因果関係が否定できない死亡例が、全投与症例102例中2例(2.0%)に、適格例101例中2例(2.0%)に認められた。なお、本成績は製造承認にかかわる評価資料ではない。シスプラチンとの併用投与による安全性評価症例101例中、認められた主な副作用は次表のとおりであった。

【市販後の全症例調査】

再審査期間中(平成6年4月~平成12年1月)に、本剤との因果関係が否定できない死亡例が、本剤投与例16,549例中188例(1.1%)に認められた。市販後に行われた副作用発生状況調査(平成6年4月~平成7年3月)、使用成績調査(平成7年4月~平成12年1月)などの全症例調査における調査終了症例15,385例中、認められた主な副作用は次表のとおりであった。

種類	主な副作用の発現頻度		
	承認時までの臨床試験 (1,134例対象)	パイロット併用臨床試験 (101例対象)	市販後の全症例調査 (15,385例対象)
血液			
白血球減少	78.9% ($\leq 2,000/\text{mm}^3$ 未満の例33.5%)	93.1% ($\leq 2,000/\text{mm}^3$ 未満の例47.3%)	73.1% ($\leq 2,000/\text{mm}^3$ 未満の例29.5%)
ヘモグロビン減少(貧血)	54.8%	89.0%	57.3%
血小板減少	15.3%	31.7%	28.0%
消化器			
下痢	61.9% (高度なもの20.4%)	77.2% (高度なもの21.8%)	43.0% (高度なもの10.2%)
悪心・嘔吐	74.1%	91.1%	52.5%
食欲不振	75.4%	92.1%	48.1%
腹痛	23.2%	4.0%	12.2%
腸管麻痺	2.3% (腸閉塞 0.8%)	3.0% (腸閉塞 3.0%)	1.6% (腸閉塞 0.4%)
腸管穿孔	0%	0%	0.03%
消化管出血	0.3%	0%	0.1%
大腸炎	0%	0%	0.1%
小腸炎	0%	0%	0.04%
腸炎(部位不明)	0%	0%	0.1%
肝臓			
肝機能障害	0%	0%	1.2%
黄疸	0.1%	0%	0.06%
腎臓			
急性腎不全	0%	0%	0.05%