

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

オニバイド® 点滴静注 43mg

【劇薬】 【処方箋医薬品^①】 注）注意 - 医師等の処方箋により使用することイリノテカン塩酸塩水和物 リポソーム製剤
一般名／イリノテカン塩酸塩水和物onivyde®
I.V. Infusion

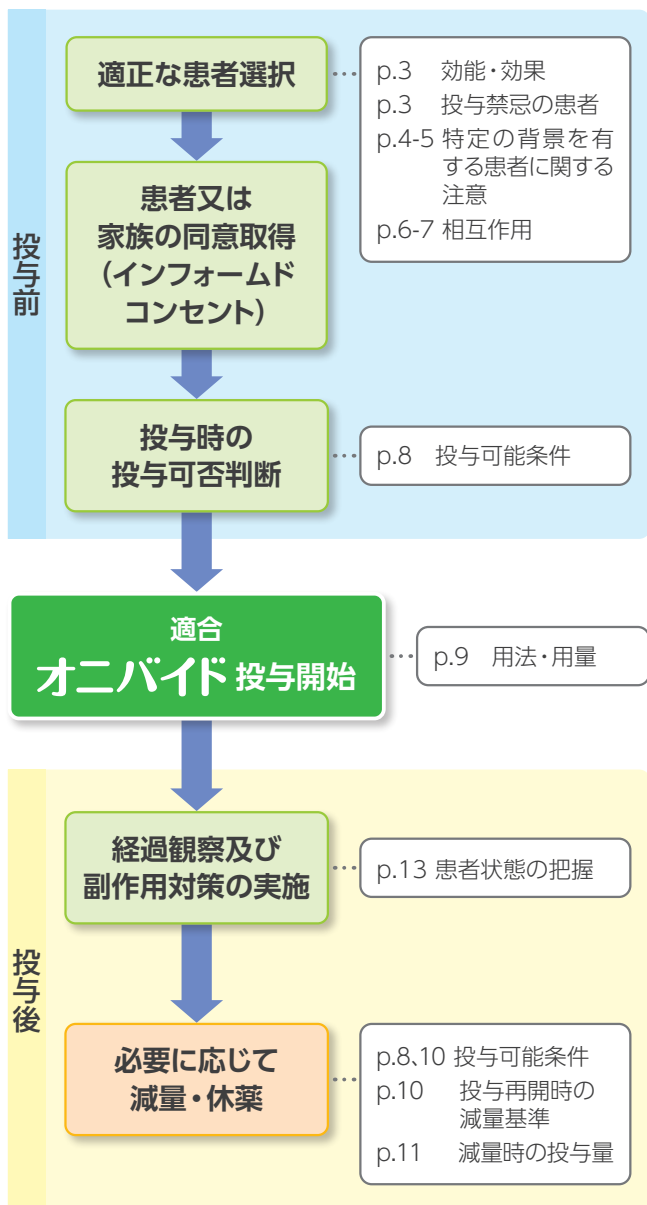
1. 警告

- 1.1 従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤の代替として本剤を投与しないこと。[8.1 参照]
- 1.2 本剤の投与にあたっては、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。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説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.3 投与に際しては、骨髄抑制、重度の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。[8.2、11.1.1、11.1.2 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。
- 2.3 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。
- 2.4 重度の下痢のある患者
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。
- 2.5 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。
- 2.6 間質性肺疾患又は肺線維症の患者
症状が増悪し、致命的となることがある。
- 2.7 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。
- 2.8 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。
- 2.9 アタザナビル硫酸塩を投与中の患者[10.1 参照]

オニバイドのご使用に際しては、患者さんの選択を適切に行い、治療上の必要性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。



効能・効果

投与前

がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な膀胱癌

〈効能・効果に関連する注意〉

- 臨床試験に組み入れられた患者の病期、前治療歴、*UGT1A1*^{注)} 遺伝子多型等について、添付文書の「臨床成績」の項の内容を熟知し、オニバイドの有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行ってください。
- オニバイドの一次治療における有効性及び安全性は確立していません。
- オニバイドの術後補助療法における有効性及び安全性は確立していません。

注) UDP-グルクロン酸転移酵素1A1: イリノテカンの活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素。

投与禁忌の患者

投与前

「はい」がある場合は、**投与禁忌**となるため、他の治療をご検討ください。

項目	確認	
オニバイドの成分に対し過敏症の既往歴のある患者	☐ はい	禁忌に該当します。
骨髄機能抑制のある患者	☐ はい	
感染症を合併している患者	☐ はい	
重度の下痢のある患者	☐ はい	
腸管麻痺、腸閉塞のある患者	☐ はい	
間質性肺疾患又は肺線維症の患者	☐ はい	
多量の腹水、胸水のある患者	☐ はい	
黄疸のある患者	☐ はい	
アタザナビル硫酸塩を投与中の患者 [p.6参照]	☐ はい	

特定の背景を有する患者に関する注意

「はい」がある場合は、**投与に際して注意が必要**です。

● 合併症・既往歴等のある患者

項目	確認	
グルクロン酸抱合異常の患者 (Gilbert症候群等)	☐ はい	オニバイド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、十分注意してください。
UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者又は UGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者	☐ はい	オニバイドの活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素であるUGT1A1によるSN-38の代謝が減少することにより、重篤な副作用(特に好中球減少)が発現する可能性が高いため、十分注意してください。

UGT1A1:UDP-グルクロン酸転移酵素1A1

● 臓器機能障害のある患者

項目	確認	
腎機能障害患者	☐ はい	腎障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがあります。
臨床試験では除外された患者 ・クレアチニンクリアランスが30mL/min未満の重度の腎機能障害患者		
肝機能障害患者	☐ はい	肝障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがあります。
臨床試験では除外された患者 ・血清総ビリルビン値が基準範囲上限値を超える患者 ・AST値及びALT値が基準範囲上限値の2.5倍を超える(肝転移がある場合は基準範囲上限値の5倍を超える)患者		

● 生殖能を有する者

項目	確認	
妊娠可能な女性患者	☐ はい	性腺に対する影響を考慮してください。 オニバイド投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導してください。
パートナーが妊娠する可能性のある男性患者	☐ はい	

参考 避妊期間の目安¹⁾

- 妊娠する可能性のある女性患者：オニバイド投与中及び投与終了後1ヵ月間
- パートナーが妊娠する可能性のある男性患者：オニバイド投与中及び投与終了後4ヵ月間

1) オニバイド米国添付文書(2017年6月改訂版)

● 妊婦、授乳婦、小児等

項目	確認	
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	☐ はい	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してください。
授乳中の女性	☐ はい	授乳しないことが望ましいとされています。
小児等	☐ はい	小児を対象とした臨床試験は実施していません。

相互作用

イリノテカンとは、主にカルボキシエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に変換されますが、CYP3A4により一部無毒化されます。イリノテカンの活性代謝物(SN-38)は、主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素1A1(UGT1A1)によりグルクロン酸抱合体(SN-38G)となります。

相互作用に関する最新情報につきましては、添付文書をご確認ください。

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
アタザナビル 硫酸塩 (レイアタツ)	骨髓機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。	UGT1A1阻害作用のあるアタザナビル硫酸塩との併用により、イリノテカンの代謝が遅延することが考えられる。

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	骨髓機能抑制、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、減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強される。
末梢性筋弛緩剤 スキサメトニウム塩化物水合物、ベクロニウム臭化物、ロクロニウム臭化物等	末梢性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。	イリノテカン塩酸塩水合物の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
CYP3A阻害剤 イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル等 グレープフルーツジュース	骨髓機能抑制、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、減量するか又は投与間隔を延長する。	CYP3A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の血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP3A誘導剤 カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等 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	作用が減弱するおそれがある。オニバイド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。	CYP3A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の血中濃度が低下する可能性がある。
ソラフェニブトシル酸塩 レゴラフェニブ水和物	骨髓機能抑制、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、減量するか又は投与間隔を延長する。	UGT1A1阻害作用のある左記薬剤との併用により、イリノテカン及びSN-38の血中濃度が上昇する可能性がある。
ラパチニブトシル酸塩水和物	骨髓機能抑制、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、減量するか又は投与間隔を延長する。	機序は不明だが、ラパチニブトシル酸塩水和物との併用により、SN-38の血中濃度が上昇する可能性がある。

投与可能条件

投与前

投与予定日に確認し、「いいえ」がある場合は、当該条件を満たす状態へ回復するまで**投与を延期**してください。

項目	程度 ^{注1)}	確認	
好中球数	1,500/mm ³ 以上	☐ いいえ	当該条件を満たす状態へ回復するまで 投与を延期 してください。
発熱性好中球減少症	好中球数 1,500/mm ³ 以上 かつ 感染症から回復していること	☐ いいえ	
血小板数	100,000/mm ³ 以上	☐ いいえ	
下痢	Grade1又はベースライン	☐ いいえ	
その他の副作用 ^{注2)}	Grade1又はベースライン	☐ いいえ	

注1) GradeはCTCAE version 4.0に準じる。

注2) 無力症及びGrade3の食欲減退を除く。

用法・用量

フルオロウラシル及びレボホリナートとの併用において、通常、成人には**イリノテカン**として1回70mg/m²(体表面積)を90分かけて2週間間隔で点滴静注する。
なお、患者の状態により適宜減量する。

〈用法・用量に関連する注意〉

- オニバイドを単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していませんので、**単剤で使用しないでください。**
- UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者では、**開始用量をイリノテカンとして1回50mg/m²(体表面積)**としてください。なお、忍容性が認められる場合は、2サイクル目以降の投与を70mg/m²に増量することができます。
- オニバイド投与により副作用が発現した場合には、8ページの投与可能条件、10ページの投与再開時の減量基準、11ページの減量時の投与量を参考に、オニバイド及びフルオロウラシルの減量等を考慮してください。

● オニバイド投与スケジュール(例)

2週間を1サイクルとして投与を繰り返します。

	1日目	2日目	3日目
制吐剤点滴静注	オニバイド (イリノテカンとして) 70mg/m ² 点滴静注	レボホリナート 200mg/m ² 点滴静注	フルオロウラシル 2,400mg/m ² 持続静注
	90分	2時間	46時間

国内第Ⅱ相試験[33150試験]では、施設の標準的なプロトコールに従って、オニバイド点滴静注前に、標準用量のデキサメタゾン及び5-HT₃受容体拮抗型制吐剤又は他の制吐剤を投薬することが規定されていました。

投与可能条件(2サイクル目以降)

投与後

投与当日に、8ページの投与可能条件を確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで**投与を延期**してください。

投与再開時の減量基準

投与後

前回の投与後に以下のいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当するごとに、以下の減量方法に従って減量してください。

副作用	程度 ^{注1)}	減量方法 ^{注2)}
好中球減少	Grade3以上又は 発熱性好中球減少症	オニバイド及びフル オロウラシルを1段 階減量する
白血球減少	Grade3以上	
血小板減少		
下痢		
悪心／嘔吐	Grade3以上 ^{注3)}	オニバイドを1段階 減量する
その他 ^{注4)}	Grade3以上	オニバイド及びフル オロウラシルを1段 階減量する

注1) GradeはCTCAE version 4.0に準じる。

注2) レボホリナートは減量しないことが望ましい。

注3) 適切な制吐療法にもかかわらず発現した場合。

注4) 無力症及び食欲減退を除く。

減量時の投与量

投与後

UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有さない患者、並びにUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有さない患者

	オニバイド (イリノテカンとして)	フルオロウラシル
開始用量	70mg/m ²	2,400mg/m ²
1段階減量	50mg/m ²	1,800mg/m ²
2段階減量	43mg/m ²	1,350mg/m ²
3段階減量	中止	中止

UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者^{注)}

	オニバイド (イリノテカンとして)	フルオロウラシル
開始用量	50mg/m ²	2,400mg/m ²
1段階減量	43mg/m ²	1,800mg/m ²
2段階減量	35mg/m ²	1,350mg/m ²
3段階減量	中止	中止

注) 忍容性が認められ70mg/m²に増量された場合の用量調節は、「UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有さない患者、並びにUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有さない患者」の表に従うこと。

参考 好中球減少並びに発熱性好中球減少症に対する
減量・休薬のフロー



注1) UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有さない患者、並びにUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有さない患者

注2) UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者

5-FU:フルオロウラシル
I-LV:レボホリナート

〈重要な基本的注意〉

- 骨髓機能抑制、重度の下痢等の重篤な副作用があらわれることがあるので、**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してください。
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してください。
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、投与は慎重に行ってください。
- 間質性肺疾患があらわれることがあるので、オニバイドの投与にあたっては、**初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認、及び定期的な胸部画像検査の実施等**、観察を十分に行ってください。

注意を要する副作用とその対策については、
「オニバイド適正使用ガイド」等をご参照ください。

参考:有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG

	Grade1	Grade2
好中球数減少	<LLN-1,500/mm ³ ; <LLN-1.5×10e9/L	<1,500-1,000/mm ³ ; <1.5-1.0×10e9/L
発熱性好中球減少症	—	—
血小板数減少	<LLN-75,000/mm ³ ; <LLN-75.0×10e9/L	<75,000-50,000/mm ³ ; <75.0-50.0×10e9/L
白血球減少	<LLN-3,000/mm ³ ; <LLN-3.0×10e9/L	<3,000-2,000/mm ³ ; <3.0-2.0×10e9/L
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少
嘔吐	24時間に1-2エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に3-5エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)

版(CTCAE v4.0-JCOG)

Grade3	Grade4	Grade5
<1,000-500/mm ³ ; <1.0-0.5×10e9/L	<500/mm ³ ; <0.5×10e9/L	—
ANC<1,000/mm ³ で、かつ、1回でも38.3℃を超える、または1時間を超えて持続する38℃以上の発熱	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
<50,000-25,000/mm ³ ; <50.0-25.0×10e9/L	<25,000/mm ³ ; <25.0×10e9/L	—
<2,000-1,000/mm ³ ; <2.0-1.0×10e9/L	<1,000/mm ³ ; <1.0×10e9/L	—
ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加;便失禁;入院を要する;ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度に増加;身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
カロリーや水分の経口摂取が不十分;経管栄養/TPN/入院を要する	—	—
24時間に6エピソード以上の嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする);TPNまたは入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

MEMO

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

オニバイド[®]点滴静注 43mg

【劇薬】 【処方箋医薬品[※]】 注）注意 - 医師等の処方箋により使用すること

イリノテカン塩酸塩水和物 リポソーム製剤
一般名／イリノテカン塩酸塩水和物

onivyde[®]
I.V. Infusion

日本標準商品分類番号	87424
承認番号	30200AMX00427000
薬価基準収載年月	2020年5月
販売開始年月	2020年6月

貯法：2～8℃で保存（凍結を避けること）
有効期間：36ヵ月

1. 警告

- 1.1 従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤の代替として本剤を投与しないこと。[8.1 参照]
- 1.2 本剤の投与にあたっては、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。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説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.3 投与に際しては、骨髄抑制、重度の下痢等の重篤な副作用が起ることがあり、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。[8.2、11.1.1、11.1.2 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。
- 2.3 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。
- 2.4 重度の下痢のある患者
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。
- 2.5 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。
- 2.6 間質性肺疾患又は肺線維症の患者
症状が増悪し、致命的となることがある。
- 2.7 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。
- 2.8 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。
- 2.9 アタザナビル硫酸塩を投与中の患者[10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

成分		含量
有効成分 (1バイアル中)	イリノテカン塩酸塩水和物	50mg (イリノテカンとして43mg)
添加剤 (1バイアル中)	1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン	68.1mg
	コレステロール	22.2mg
	N-(カルボニル-メトキシポリエチレングリコール-2000)-1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミンナトリウム塩	1.2mg
	4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸	40.5mg
	Sucrose octasulfate	9mg
	等張化剤	
	pH調節剤	

3.2 製剤の性状

本剤は白色～微黄色の不透明で等張なりボソーム懸濁液である。pH及び浸透圧比は次のとおりである。

pH	6.8～7.6
浸透圧比	約1(生理食塩水に対する比)

4. 効能・効果

がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な肺癌

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 臨床試験に組み入れられた患者の病期、前治療歴、*UGT1A1*^{注1)}遺伝子多型等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
注)イリノテカンの活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素。
- 5.2 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。
- 5.3 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法・用量

フルオロウラシル及びレボホリナートとの併用において、通常、成人にはイリノテカンとして1回70mg/m²(体表面積)を90分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- 7.2 *UGT1A1**6若しくは*UGT1A1**28のホモ接合体を有する患者、又は*UGT1A1**6及び*UGT1A1**28のヘテロ接合体を有する患者では、イリノテカンとして1回50mg/m²を開始用量とする。なお、忍容性が認められる場合には、イリノテカンとして1回70mg/m²に増量することができる。[9.1.2 参照]
- 7.3 本剤投与により副作用が発現した場合には、下記の基準を参考に、本剤及びフルオロウラシルの減量等を考慮すること。[8.2、11.1.1、11.1.2 参照]

投与可能条件

投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期する。

種類	程度 ^{注1)}
好中球数	1,500/mm ³ 以上
発熱性好中球減少症	好中球数1,500/mm ³ 以上かつ感染症から回復していること
血小板数	100,000/mm ³ 以上
下痢	Grade1又はベースライン
その他の副作用 ^{注2)}	Grade1又はベースライン

注1) GradeはCTCAE version 4.0に準じる。

注2) 無力症及びGrade3の食欲減退を除く。

投与再開時の減量基準

前回の投与後に以下のいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当すること、以下の減量方法に従って減量する(「減量時の投与量」を参考にすること)。

副作用	程度 ^{注1)}	減量方法 ^{注2)}
好中球減少	Grade3以上又は発熱性好中球減少症	本剤及びフルオロウラシルを1段階減量する
白血球減少		
血小板減少		
下痢		
悪心／嘔吐	Grade3以上 ^{注3)}	本剤を1段階減量する
その他 ^{注4)}	Grade3以上	本剤及びフルオロウラシルを1段階減量する

注1) GradeはCTCAE version 4.0に準じる。

注2) レボホリナートは減量しないことが望ましい。

注3) 適切な制吐療法にもかかわらず発現した場合。

注4) 無力症及び食欲減退を除く。

減量時の投与量

	本剤 (イリノテカンとして)		フルオロウラシル
開始用量	70mg/m ²	50mg/m ²	2,400mg/m ²
1段階減量	50mg/m ²	43mg/m ²	1,800mg/m ²
2段階減量	43mg/m ²	35mg/m ²	1,350mg/m ²
3段階減量	中止	中止	中止

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤はイリノテカン塩酸塩水和物をリボソームに封入した製剤であることから、本剤の有効性、安全性、薬物動態等は従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤と異なる。本剤を従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤と同様の用法・用量で投与しないこと。また、本剤を従来のイリノテカン塩酸塩水和物製剤と同様の用法・用量で投与しないこと。[1.1 参照]
- 8.2 骨髓機能抑制、重度の下痢等の重篤な副作用があらわれることがあるので、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。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。[1.3、7.3、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.3 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認、及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。[11.1.9 参照]

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 グルクロン酸抱合異常の患者

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髓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。

9.1.2 UGT1A1*6若しくはUGT1A1*28のホモ接合体を有する患者、又はUGT1A1*6及びUGT1A1*28のヘテロ接合体を有する患者

本剤の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素であるUDP-グルクロン酸転移酵素1A1（UGT1A1）によるSN-38の代謝が減少することにより、重篤な副作用（特に好中球減少）が発現する可能性が高いため、十分注意すること。[7.2、17.1.3 参照]

9.2 腎機能障害患者

腎障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがある。クレアチンクリアランスが30mL/min未満の重度の腎機能障害患者は臨床試験では除外されている。

9.3 肝機能障害患者

肝障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがある。血清総ビリルビン値が基準範囲上限値を超える患者、AST値及びALT値が基準範囲上限値の2.5倍を超える（肝転移がある場合は基準範囲上限値の5倍を超える）患者は臨床試験では除外されている。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 性腺に対する影響を考慮すること。[15.2.1 参照]

9.4.2 妊娠可能な女性患者には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]

9.4.3 パートナーが妊娠する可能性のある男性患者には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2.2 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。イリノテカン塩酸塩水和物の動物実験（ラット・ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。[9.4.2 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。イリノテカン塩酸塩水和物の動物実験（ラット）で乳汁移行が報告されている。

9.7 小児等

小児を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

イリノテカン[®]は、主にカルボキシエステル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。イリノテカン[®]の活性代謝物 (SN-38) は、主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素 1A1 (UGT1A1) によりグルクロン酸抱合体 (SN-38G) となる。[16.4 参照]

10.1 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
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツツ) [2.9 参照]	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。	UGT1A1 阻害作用のあるアタザナビル硫酸塩との併用により、イリノテカン [®] の代謝が遅延することが考えられる。

10.2 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、放射線照射	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、減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強される。
末梢性筋弛緩剤 スキサメトニウム塩化物水和物、ベクロニウム臭化物、ロクロニウム臭化物等	末梢性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。	イリノテカン [®] 塩酸塩水和物の動物実験で筋収縮増強作用が認められている。
CYP3A 阻害剤 イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル等 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、減量するか又は投与間隔を延長する。	CYP3A 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、カルボキシエステルゼによる SN-38 の生成がその分増加し、SN-38 の血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP3A 誘導剤 カルバマゼピン、フェノバルビットール、リファンピシン等 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	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。	CYP3A 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、カルボキシエステルゼによる SN-38 の生成がその分減少し、SN-38 の血中濃度が低下する可能性がある。
ソラフェニブトシル酸塩 レゴラフェニブ水和物	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、減量するか又は投与間隔を延長する。	UGT1A1 阻害作用のある左記薬剤との併用により、イリノテカン [®] 及び SN-38 の血中濃度が上昇する可能性がある。
ラパチニブトシル酸塩水和物	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、減量するか又は投与間隔を延長する。	機序は不明だが、ラパチニブトシル酸塩水和物との併用により、SN-38 の血中濃度が上昇する可能性がある。

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 骨髄機能抑制

好中球減少 (44.8%)、白血球減少 (35.0%)、貧血 (17.8%)、血小板減少 (9.2%)、発熱性好中球減少症 (2.5%)、無顆粒球症 (0.6%)、汎血球減少症 (0.6%) 等があらわれることがある。[1.3、7.3、8.2 参照]

11.1.2 下痢 (49.7%)

重度の下痢の持続により、脱水、電解質異常及びショック (循環不全) 等をきたすことがあり、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、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、ロペラミド塩酸塩等の止瀉剤の投与等の適切な処置を行うこと。なお、本剤による重度の下痢として以下の2つの機序が考えられている。[1.3、7.3、8.2 参照]

- ・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。

11.1.3 感染症(10.4%)

敗血症(1.8%)、肺炎(0.6%)等の感染症があらわれることがある。

11.1.4 肝機能障害(11.0%)、黄疸(頻度不明)

11.1.5 Infusion reaction(4.9%)

アナフィラキシー、発疹、蕁麻疹、過敏症等を含むinfusion reactionがあらわれることがある。

11.1.6 血栓塞栓症(1.2%)

11.1.7 腸炎(1.2%)、腸閉塞(0.6%)、消化管出血(頻度不明)

11.1.8 播種性血管内凝固(頻度不明)

11.1.9 間質性肺炎患(頻度不明)

[8.3 参照]

11.1.10 急性腎障害(1.8%)

11.1.11 心筋梗塞・狭心症(頻度不明)

11.1.12 心室性期外収縮(頻度不明)

11.2 その他の副作用

種類	副作用発現頻度		
	50%以上	5～50%未満	5%未満
心臓障害			頻脈、心電図QT延長
耳および迷路障害			回転性めまい
眼障害			眼脂、眼刺激
胃腸障害	悪心	嘔吐、口内炎、便秘、腹痛	口内乾燥、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、脾炎、腹部不快感、消化不良、白色便、痔核、脂肪便、地獄状舌
一般・全身障害および投与部位の状態		無力症、発熱	悪寒、末梢性浮腫、易刺激性
代謝および栄養障害		食欲減退、低カリウム血症	脱水、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、低クロール血症、低リン酸血症、高ナトリウム血症、低タンパク血症
筋骨格系および結合組織障害			筋肉痛、関節痛、筋痙攣、筋力低下、筋骨格硬直
神経系障害		味覚異常	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー、頭痛、灼熱感、異常感覚、傾眠
精神障害			不安、うつ病、不眠症
腎および尿路障害			頻尿
呼吸器、胸郭および縦隔障害			しゃっくり、呼吸困難、発声障害、鼻出血
皮膚および皮下組織障害		脱毛症	皮膚色素過剰、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚乾燥、爪の異常、多汗症、紅斑、光線過敏性反応
血管障害			ほてり、静脈炎、高血圧、低血圧
その他		体重減少	C-反応性蛋白増加

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は細胞毒性を有するため、取り扱い際には手袋、ゴーグル及び防護服を着用することが望ましい。薬液が皮膚に付着した場合は直ちに石鹸及び流水でよく洗い流すこと。薬液が粘膜に付着した場合は、流水でよく洗い流すこと。

14.1.2 無菌的にバイアルから本剤の必要量を採取し、500mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈し、穏やかに反転させて混和する。

14.1.3 本剤は、混和後速やかに投与すること。やむをえず保存する場合は、遮光した上で、室温で保存する場合には6時間以内、2～8℃(凍結させないこと)で保存する場合には24時間以内に投与すること。また、未使用残液は廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

静脈内投与に際し、投与部位の炎症の徴候をモニタリングし、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。薬液が血管外に漏れた場合は、生理食塩液や滅菌水で洗い流し、患部を氷で冷やすこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 イヌを用いた反復投与毒性試験において、雌雄生殖器官の萎縮が認められている。[9.4.1 参照]

15.2.2 イリノテカン塩酸塩水和物は、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた核試験において、遺伝毒性が報告されている。[9.4.3 参照]

20. 取扱い上の注意

凍結しないこと。外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

10mL 1バイアル

-
- 詳細につきましては製品の添付文書をご参照ください。
 - 添付文書の改訂にご留意ください。

2020年6月作成(第1版)
OVD021

オニバイド® ポケットガイド

-オニバイドを適正にご使用いただくために-

オニバイド製品サイト

<https://onivyde.jp/>



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

日本セルヴィエ株式会社

〒113-0033 東京都文京区本郷1-28-34 本郷MKビル

TEL 0120-841-002 FAX 03-5842-7116

販売提携

株式会社ヤクルト本社

〒105-8660 東京都港区海岸1-10-30

制作企業:日本セルヴィエ株式会社