

薬価基準収載／日本標準商品分類番号 874219

# テモゾロミド錠「NK」 適正使用ガイドブック

抗悪性腫瘍剤  
毒薬、処方箋医薬品\*

テモゾロミド錠 20mg「NK」  
テモゾロミド錠 100mg「NK」

テモゾロミド錠  
Temozolomide Tab. 20mg・100mg「NK」

\*注意—医師等の処方箋により使用すること

監修：埼玉医科大学 名誉教授 西川 亮 先生

## 1. 警告

- 1.1 本剤による治療は、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。
- 1.2 本剤と放射線照射を併用する場合に、重篤な副作用や放射線照射による合併症が発現する可能性があるため、放射線照射とがん化学療法の併用治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
- 1.3 本剤の投与後にニューモシスチス肺炎が発生することがあるため、適切な措置の実施を考慮すること。[8.4、11.1.2、17.1.3参照]

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤又はダカルバジンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

本剤の使用に際しましては、必ず電子添文を熟読下さいますよう、お願い申し上げます。

# 監修にあたって

埼玉医科大学 名誉教授

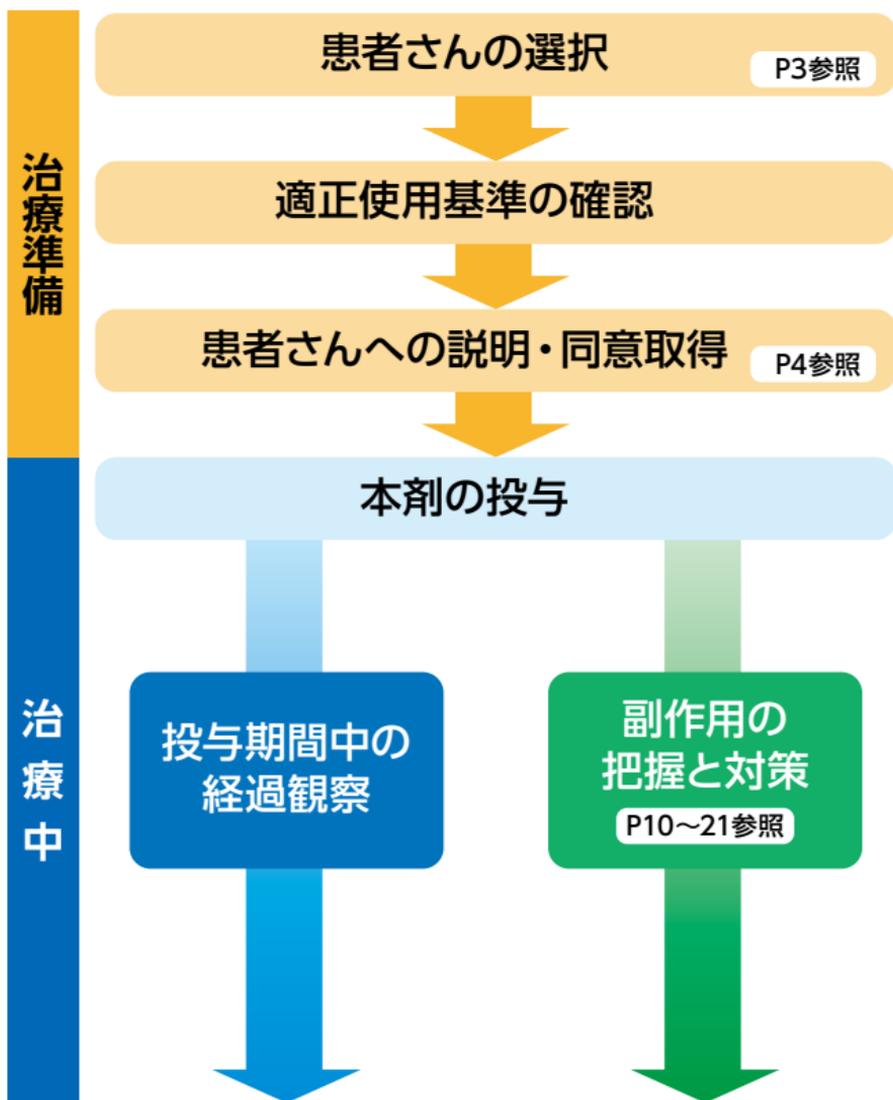
**西川 亮**

テモゾロミドは悪性神経膠腫の治療薬として世界を席卷した薬剤です。それまでグリオーマに対して有効な薬剤を探し求めてきた人類は、テモゾロミド出現に衝撃を受けたわけですが、一方で導入当初から、嘔気・嘔吐対策、胃腸症状、ニューモシスチス肺炎などの謂わば近代的な抗がん薬のピットフォールを一つ一つクリアしてきた歴史があります。それは臨床的な苦労の歴史でもあり、「愛着」のある薬剤です。今回日本化薬からテモゾロミド錠「NK」として発売されるにあたって、適正使用ガイドブックが作成されました。今一度初心に返って、使用上の注意の再確認をお願いしたいと考えます。

## 目次

<b>テモゾロミド錠による治療の流れ</b> .....	2
<b>投与前チェックシート</b> .....	3
<b>患者さんへの説明</b> .....	4
<b>テモゾロミド錠の適応症</b> .....	5
適応症／悪性神経膠腫／再発又は難治性のユーイング肉腫	
<b>テモゾロミド錠の投与方法</b> .....	6
悪性神経膠腫／再発又は難治性のユーイング肉腫	
<b>副作用とその対策</b> .....	10
テモゾロミド錠の副作用／重大な副作用／ニューモシスチス肺炎／B型肝炎／ショック、アナフィラキシー	
<b>Q&amp;A</b> .....	22
<b>ドラッグインフォメーション</b> .....	26

# テモゾロミド錠による治療の流れ



# 投与前チェックリスト

本剤の投与前に、適正使用の推進のため患者さんの状態を確認してください。  
以下の項目を確認し、投与の可否を検討してください。

項目	チェック内容	投与の可否
診断名	<input type="checkbox"/> 悪性神経膠腫	本剤の投与が可能です。
	<input type="checkbox"/> 再発又は難治性のユーイング肉腫	

以下の項目に一つでも該当する患者さんには投与しないでください。

項目	チェック内容	投与の可否
過敏症	<input type="checkbox"/> 本剤又はダカルバジンに対し過敏症の既往歴がある	【禁忌】 本剤を投与しないでください。
妊婦	<input type="checkbox"/> 妊娠又は妊娠している可能性がある	

以下の項目に該当する患者さんには、頻回に検査を実施するなど、患者さんの状態を十分に観察してください。

項目	チェック内容	投与に関する注意事項	
合併症	機能障害	<input type="checkbox"/> 骨髄機能抑制がある	骨髄機能抑制が増強するおそれがあるので慎重に投与してください。
		<input type="checkbox"/> 重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害がある	副作用が強くあらわれるおそれがあるので慎重に投与してください。
	感染症	<input type="checkbox"/> 感染症を合併している	骨髄機能抑制により、感染症が悪化するおそれがあるので慎重に投与してください。
		<input type="checkbox"/> 水痘患者さんである	致命的な全身障害があらわれるおそれがあるので慎重に投与してください。
合併症及び既往症	感染症	<input type="checkbox"/> 肝炎ウイルスの感染又は既往歴がある	本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の兆候や症状の発現に注意してください。
高齢者	<input type="checkbox"/> 高齢者（70歳超）である	70歳以下の患者さんと比較すると、好中球減少及び血小板減少の発現が増加することが認められているので慎重に投与してください。	
小児	<input type="checkbox"/> 小児である	性腺に対する影響を考慮し慎重に投与してください。 小児等を対象とした臨床試験は実施していません。	
妊婦	<input type="checkbox"/> 妊娠する可能性がある	本剤投与中及び投与終了後一定期間は妊娠を避けるようご指導ください。	
授乳婦	<input type="checkbox"/> 授乳中である	授乳は避けるようご指導ください。	

# 患者さんへの説明

## 患者さんへの説明・同意取得

本剤にて治療を開始される患者さんやその家族の方に対しては、投与前に必ず本剤の効果、投与期間中の検査、副作用等について十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。

### 1) 効果

本剤は投与後体内にて活性体に代謝され、DNAをメチル化することにより腫瘍細胞の増殖を抑え、抗がん作用を示します。

### 2) 投与開始時の説明

先発品投与による、ニューモシスチス肺炎(発熱、咳、痰、息切れ、息苦しい)の発生が報告されています。本剤による治療を開始するに当たり、患者さんおよび家族の方に対して本剤の有効性・安全性、発熱、咳、痰、息切れ、息苦しい等の副作用の初期症状等について十分に説明し、同意を得てください。また、患者さんがご婦人の場合は妊娠又は妊娠している可能性を確認してください。

### 3) 投与開始時の注意喚起

本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者さんに十分に説明するとともに、過去にデモダールに含まれる成分またはダカルバジンで過敏症を経験していないことを確認してください。また、臨床症状(発熱、咳、痰、息切れ、息苦しい等の有無)を十分に観察し、これらが発現した場合には、速やかに医療機関を受診するように患者さんを指導してください。

### 4) 出現する可能性のある副作用と投与中の周囲事項

本剤の投与に当たり、以下の重大な副作用については、特に注意して患者さんに説明してください。

#### ① 骨髄機能抑制

頻回に検査を行うなど観察を十分に行い、適切な処置を行うことを患者さんに説明してください。

#### ② ニューモシスチス肺炎、感染

ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症等の日和見感染や敗血症等、重篤な感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがあるので、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を患者さんに説明してください。

#### ③ 間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状があらわれた場合に速やかに医療機関を受診するように患者さんを指導してください。

#### ④ 脳出血

本剤投与により、脳出血があらわれたとの報告があるので突然の意識の低下、突然の意識の消失、突然片側の手足が動かしにくくなる、突然の頭痛、突然の嘔吐、突然のめまい、突然しゃべりにくくなる、突然言葉が出にくくなる等の症状があらわれた場合に速やかに医療機関を受診するように患者さんを指導してください。

#### ⑤ アナフィラキシー

#### ⑥ 肝機能障害、黄疸

#### ⑦ 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)

本剤投与により、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑があらわれることがあるので、症状を説明し、異常があらわれた場合は速やかに医療機関を受診するように患者さんを指導してください。

# テモゾロミド錠の適応症

## 4. 効能又は効果

○悪性神経膠腫

○再発又は難治性のユーイング肉腫

電子添文より引用

## 6. 用法及び用量

〈悪性神経膠腫〉

初発の悪性神経膠腫の場合：

放射線照射との併用にて、通常、成人ではテモゾロミドとして1回75mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日1回連日42日間、経口投与し、4週間休薬する。

その後、本剤単独にて、テモゾロミドとして1回150mg/m<sup>2</sup>を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールでは1回200mg/m<sup>2</sup>に増量することができる。

再発の悪性神経膠腫の場合：

通常、成人ではテモゾロミドとして1回150mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールで1回200mg/m<sup>2</sup>に増量することができる。

〈再発又は難治性のユーイング肉腫〉

イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして1回100mg/m<sup>2</sup>を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。

電子添文より引用

## 7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤は空腹時に投与することが望ましい。[16.2.2参照]

電子添文より引用

# テモゾロミド錠の投与方法

## 用法及び用量：悪性神経膠腫(初発の場合)

放射線照射との併用にて、通常、成人ではテモゾロミドとして1回75mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日1回連日42日間、経口投与し、4週間休薬する。その後、本剤単独にて、テモゾロミドとして1回150mg/m<sup>2</sup>を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールでは1回200mg/m<sup>2</sup>に増量することができる。



75mg/m<sup>2</sup> 42日間

4週間  
(28日間)  
休薬

### 《用法及び用量に関連する注意》

#### 放射線照射との併用時

- 投与開始時、好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>以上かつ血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>以上であること。

放射線照射 + 75mg/m<sup>2</sup>/日 × 42日間

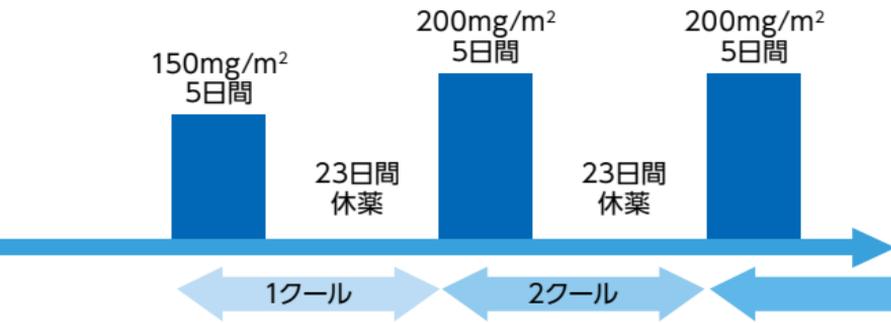
併用期間中、少なくとも週1回の血液検査実施

項目	継続基準	休薬基準	中止基準
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上	500/mm <sup>3</sup> 以上、 1,500/mm <sup>3</sup> 未満	500/mm <sup>3</sup> 未満
血小板数	100,000/mm <sup>3</sup> 以上	10,000/mm <sup>3</sup> 以上、 100,000/mm <sup>3</sup> 未満	10,000/mm <sup>3</sup> 未満
非血液学的な副作用* (NCI-CTC Grade)	Grade 1以下	中等度の副作用 (Grade 2)	重度又は生命を脅かす副作用 (Grade 3又は4)

\*脱毛、悪心、嘔吐は含まない。

- 放射線照射の中断により放射線治療期間が延長した場合、上記の継続基準の条件を満たしたときに限り、42日間連日経口投与を最長49日まで延長することができる。

■ テモゾロミド      ↓↓↓↓↓ 放射線療法(RT)



### 放射線照射後の単剤投与時

- 投与開始時、好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>以上かつ血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>以上であること。

150mg/m<sup>2</sup>日 × 5日間 ⇒ 23日間休薬

各クール期間中の血液検査結果の最低値及び副作用

項目	200mg/m <sup>2</sup> /日への増量基準 (第1クール期間中)**	50mg/m <sup>2</sup> 減量 (直前クール期間中)	中止基準
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上	1,000/mm <sup>3</sup> 未満	—
血小板数	100,000/mm <sup>3</sup> 以上	50,000/mm <sup>3</sup> 未満	—
非血液学的な副作用* (NCI-CTC Grade)	Grade 2以下	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>・100mg/m<sup>2</sup>/日未満に減量</li> <li>・直前のクールと同じGrade 3</li> <li>・Grade 4</li> </ul>

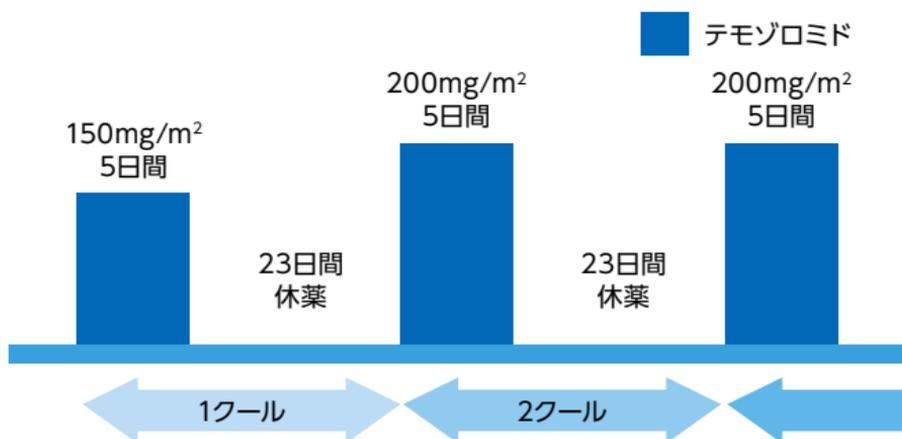
\* 脱毛、悪心、嘔吐は含まない。

\*\* 放射線照射後の単剤投与時では、第2クール開始時に増量できなかった場合、これ以後のクールでは増量しないこと。

# テモゾロミド錠の投与方法

## 用法及び用量：悪性神経膠腫(再発の場合)

通常、成人ではテモゾロミドとして1回150mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールで1回200mg/m<sup>2</sup>に増量することができる。



### 《用法及び用量に関連する注意》

#### 再発症例への単剤投与時

- 投与開始時、好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>以上かつ血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>以上であること。

150mg/m<sup>2</sup>/日 × 5日間 ⇒ 23日間休薬

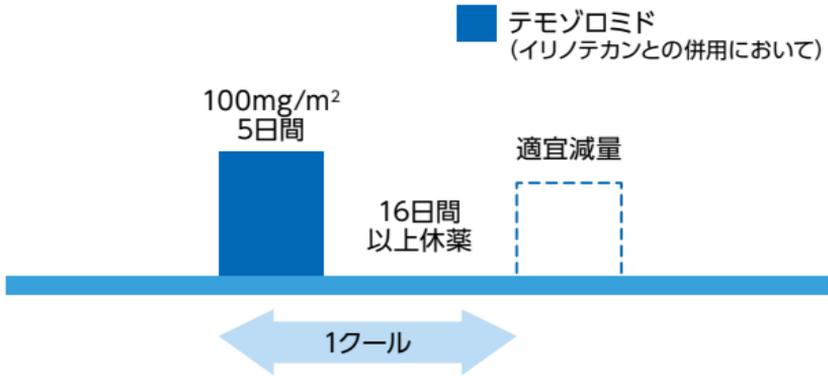
各クール期間中の血液検査結果の最低値及び副作用

項目	200mg/m <sup>2</sup> /日への増量基準	50mg/m <sup>2</sup> 減量(直前クール期間中)	中止基準
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上	1,000mm <sup>3</sup> 未満	—
血小板数	100,000mm <sup>3</sup> 以上	50,000/mm <sup>3</sup> 未満	—
非血液学的な副作用*(NCI-CTC Grade)	—	Grade 3	100mg/m <sup>2</sup> /日未満に減量

\*脱毛、悪心、嘔吐は含まない。

**用法及び用量：再発又は難治性のユーイング肉腫**

イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして1回100mg/m<sup>2</sup>を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。



# 副作用とその対策

国内及び海外で認められた副作用は以下の通りです。

## 国内で認められた副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
全身症状	倦怠感		発熱、悪寒
精神神経系	頭痛	めまい、意識障害、感情不安定、焦燥、傾眠	
血液	貧血（ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、赤血球減少）、白血球減少、リンパ球減少、好中球減少、血小板減少	単球減少、白血球増多、好中球増多、好酸球増多、好塩基球増多、単球増多	
肝臓	AST上昇、ALT上昇、ALP上昇	γ-GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇	
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇、尿潜血、蛋白尿、尿検査異常	
循環器		胸部不快感、動悸、心嚢液貯留	
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、下痢	腹痛、胃不快感、口内・口唇炎、胃腸炎、歯肉炎	消化不良
皮膚		点状出血、帯状疱疹、白癬、そう痒、蜂巣炎、発疹	脱毛、多形紅斑
神経・筋		しびれ、痙攣、振戦、片麻痺	無力症
呼吸器		上気道感染、胸水、しゃっくり	
眼		霧視、眼瞼炎	
その他	疲労	浮腫、熱感、CRP上昇、血糖値上昇、ヘモグロビンA <sub>1c</sub> 上昇、血清総蛋白減少、アルブミン減少、血中ナトリウム減少、水頭症	味覚異常、体重減少、疼痛、尿崩症

## 海外で認められた副作用

	10%以上	10%未満 <sup>注)</sup>
全身症状		発熱、倦怠感
精神神経系	頭痛	不眠、めまい、錯乱、健忘、失神、傾眠、うつ病
血液		血小板減少、白血球減少、好中球減少、貧血
腎臓		頻尿
消化器	悪心、嘔吐、便秘	食欲不振、口内炎、下痢、消化不良、腹痛
皮膚		脱毛、発疹、紅斑、そう痒、点状出血、紫斑、带状疱疹
神経・筋		痙攣、協調運動失調、感覚異常、麻痺、片麻痺、無力症
呼吸器		呼吸困難、気管支炎、肺炎、鼻出血
その他	疲労	浮腫、味覚異常、感染症、疼痛、体重減少、口腔カンジダ症

注) 海外臨床試験(初回再発退形成性星細胞腫及び初回再発膠芽腫)で4例(1%)以上の発現が認められた副作用(単剤投与)

## ニューモシスチス肺炎について

### 1. 警告

**1.3** 本剤の投与後にニューモシスチス肺炎が発生することがあるため、適切な措置の実施を考慮すること。[8.4、11.1.2、17.1.3参照]  
電子添文より引用

### 11.1 重大な副作用

**11.1.2** ニューモシスチス肺炎(2.6%、頻度不明)、感染症(頻度不明、頻度不明)

ニューモシスチス肺炎(2.6%、頻度不明)、サイトメガロウイルス感染症(頻度不明、頻度不明)等の日和見感染や敗血症(2.6%、0.5%)等、重篤な感染症があらわれることがある。リンパ球減少が認められた場合には、リンパ球数が回復(Grade 1以下)するまでニューモシスチス肺炎に対する措置を継続すること。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。特に長期間の使用はステロイド剤との併用の有無にかかわらず感染症の発現リスクを高めることがある。なお、敗血症の合併症として、播種性血管内凝固症候群(DIC)、急性腎障害、呼吸不全等が報告されている。[8.4、8.5、9.1.2、9.1.3、17.1.3参照]  
電子添文より引用

## CQ3 成人初発膠芽腫に対する化学療法の種類と意義はどのようなものがあるか?

**推奨3:** 初発または再発悪性神経膠腫に対するテモゾロミド治療において、適宜ニューモシスチス肺炎に対する予防処置を行う。(推奨グレードC1)

### 【解説】

初発膠芽腫を対象としたテモゾロミド(temozolomide)治療の第Ⅱ相試験の中間解析において15例中2例にニューモシスチス(pneumocystis jirovecii)肺炎が報告され、その予防処置を講じる必要が緊急に発生した<sup>1)</sup>(レベルⅢ)。この際に参考とされたのはhuman immunodeficiency virus (HIV)感染者に対するニューモシスチス肺炎予防策であり<sup>2)</sup>(レベルⅠb)、具体的にはスルファメトキサゾール・トリメトプリム(sulfamethoxazole・trimethoprim)合剤(ST合剤:国内承認薬の倍量力価を含有)の内服、またはペンタミジン

(pentamidine)の噴霧吸入であった<sup>3)</sup>(レベルIIa)。この企業主導治験においては、放射線治療時とそれに続く休業期間4週間の計10週間に、このいずれかの処置が義務づけられ、以降、第II相試験1)(レベルIII)、続く第III相試験<sup>4)</sup>(レベルIb)においていずれもテモゾロミド併用群にニューモシスチス肺炎は観察されなかった。

ニューモシスチス肺炎の罹患はテモゾロミド使用時のリンパ球減少症やCD4陽性細胞の減少と関連している可能性が示唆されており、テモゾロミド使用にあたっては適宜その予防策を講じる必要がある<sup>5)</sup>(レベルIII)。

上記報告に従って、我が国でのニューモシスチス肺炎の予防対策として

- ①ST合剤1錠を隔日あるいは連日内服(4週間継続を1サイクルとする)
- ②ペンタミジン300mgを1回噴霧吸引(4週間を1サイクルとする)

が推奨される。

ST合剤は安価で、ニューモシスチス肺炎予防の第一選択であるが、皮膚そう痒感、皮疹等の発現頻度が高く、これら症状発現時には速やかに②に変更する。アトバコン(atovaquone)は、2012年4月にニューモシスチス肺炎の予防措置として我が国で保険承認されたが、テモゾロミド使用時のニューモシスチス肺炎予防の第一選択薬ではなく、HIV感染者やニューモシスチス肺炎のリスクを有する患者(目安としてCD4陽性細胞数が $200/\text{mm}^3$ 未満、ニューモシスチス肺炎の既往歴がある等)における予防薬という位置づけで使用されている。

そのほかにテモゾロミド使用時に発生しうる感染症としてサイトメガロウイルス(cytomegalovirus)感染症があげられる。特にサイトメガロウイルス肺炎は、ST合剤等によるニューモシスチス肺炎予防措置を行っている患者で間質性肺炎様所見が観察された場合には第一に疑う必要がある。ニューモシスチス肺炎患者では血清 $\beta$ -Dグルカンが高値であるが、サイトメガロウイルス肺炎・感染症では、血清 $\beta$ -Dグルカン正常・pp65抗原(C7—HRP)の高値が診断の補助となる。サイトメガロウイルス感染症にはガンシクロビル(ganciclovir)の投与が有効である<sup>5)</sup>(レベルV)。

#### <注意>

- ペンタミジン(pentamidine):ニューモシスチス肺炎の予防目的で使用する場合は適応外使用
- アトバコン(atovaquone):ニューモシスチス肺炎の予防目的で使用する場合は、ニューモシスチス肺炎のリスク(CD4陽性細胞数が目安として $200/\text{mm}^3$ 未満、ニューモシスチス肺炎の既往歴がある等)を有する患者を対象とする。

(脳腫瘍診療ガイドライン2019年版)

## B型肝炎について

### 8. 重要な基本的注意

**8.5** 本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[9.1.3、11.1.2参照] 電子添文より引用

### 11.1 重大な副作用

**11.1.2** ニューモシスチス肺炎(2.6%、頻度不明)、感染症(頻度不明、頻度不明)

ニューモシスチス肺炎(2.6%、頻度不明)、サイトメガロウイルス感染症(頻度不明、頻度不明)等の日和見感染や敗血症(2.6%、0.5%)等、重篤な感染症があらわれることがある。リンパ球減少が認められた場合には、リンパ球数が回復(Grade 1以下)するまでニューモシスチス肺炎に対する措置を継続すること。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。特に長期間の使用はステロイド剤との併用の有無にかかわらず感染症の発現リスクを高めることがある。なお、敗血症の合併症として、播種性血管内凝固症候群(DIC)、急性腎障害、呼吸不全等が報告されている。[8.4、8.5、9.1.2、9.1.3、17.1.3参照] 電子添文より引用

## B型肝炎とその対策

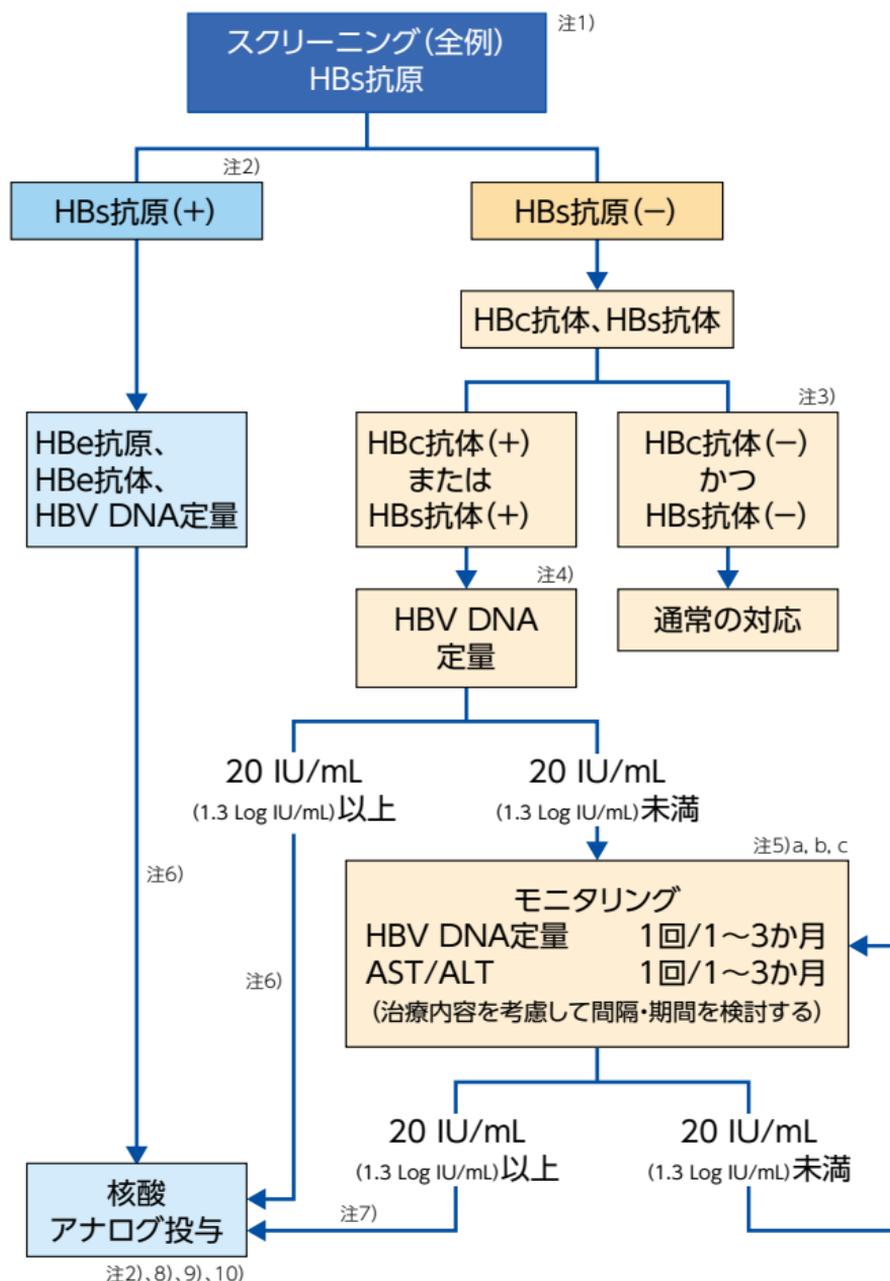
B型肝炎ウイルス感染患者において免疫抑制・化学療法などによりB型肝炎ウイルスが再活性化することが知られています。B型肝炎ウイルス再活性化は、B型肝炎ウイルスキャリアからの再活性化と既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体またはHBs抗体陽性)からのB型肝炎ウイルス再活性化に分類されます。B型肝炎ウイルス再活性化による肝炎は重症化しやすいだけでなく、肝炎の発症により原疾患の治療を困難にさせるため、発症そのものを阻止することが最も重要です。強力な免疫抑制・化学療法を行う際の基本的なB型肝炎ウイルス再活性化対策は、厚生労働省研究班による「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)」に基づいた「B型肝炎治療ガイドライン(第4版)」に記載されています。

本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行ってください。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の兆候や症状の発現にご注意ください。

[次頁：B型肝炎治療ガイドライン(第4版)参照]

# 副作用とその対策

## 免疫抑制・化学療法により発症する B型肝炎対策ガイドライン



## 補 足

血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部においてHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

- 注1) 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、Hbc抗体およびHBs抗体を測定し、HBs抗原が陽性のキャリアか、HBs抗原が陰性でHBs抗体、Hbc抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs抗原・Hbc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性(HBs抗原陰性かつHbc抗体陰性)例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。
- 注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。
- 注3) 初回化学療法開始時にHbc抗体、HBs抗体未測定の場合は再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。
- 注4) 既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。
- 注5) a. リツキシマブ・オビヌツズマブ(ヒステロイド)、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植: 既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。
- b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合: 頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1~3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。
- c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法: HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後(中止を含む)少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA量測定を推奨するが、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定(感度0.005 IU/mL)あるいは高感度HBコア関連抗原測定(感度2.1 logU/mL)で代替することは可能である。
- 注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始する。ことに、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。
- 注7) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL(1.3LogIU/mL)以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する(20 IU/mL未満陽性の場合は、別のポイントでの再検査を推奨する)。また、高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性(低値陽性)あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合は、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。
- 注8) 核酸アナログは薬剤耐性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。
- 注9) 下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。
- ①スクリーニング時にHBs抗原陽性だった症例では、B型肝炎慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。②スクリーニング時にHbc抗体陽性またはHBs抗体陽性だった症例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT(GPT)が正常化していること(ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)。(3)この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。(4)HBs抗原およびHBコア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。
- 注10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL(1.3Log IU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。

# 副作用とその対策

## ■ ショック、アナフィラキシー

本剤投与後数分以内の発疹、そう痒、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等を伴うショック、アナフィラキシー（以下、アナフィラキシー等）が報告されています。アナフィラキシー等は、発現頻度は高くはないものの、重篤な経過をたどる可能性があるため、本剤投与に際しては十分に注意してください。

### 対策と処置

#### ■ 投与の中止

患者さんの状態を十分に観察し、過敏症状（気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等）が認められた場合には、本剤の投与を直ちに中止してください。

#### ■ 薬物療法・呼吸管理

投与中止後、状況に応じて補液、ステロイド剤、昇圧剤、抗ヒスタミン剤、気管支拡張剤による治療を行ってください。また、気道を確保し、状況に応じて、酸素吸入、人工呼吸を行ってください。アナフィラキシー等の発現時には早期の対応が重要なため、対処法を常時確認し、必要な薬剤と装置を準備しておいてください。

## 〈参考〉アナフィラキシー等の症状出現時の薬物療法

### 【重症度分類に基づくアドレナリン筋肉注射の適応】

- ▶グレード3
- ▶グレード2でも下記の場合は投与を考慮
  - 過去の重篤なアナフィラキシーの既往がある場合
  - 症状の進行が激烈な場合
  - 循環器症状を認める場合
  - 呼吸器症状で気管支拡張薬の吸入でも効果がない場合

適用なし

適用あり

- ▶各臓器の治療を行う
- ▶症状の増悪が見られる場合や、改善が見られない場合にはアドレナリンの投与を考慮する

#### 各臓器の治療

##### 【皮膚症状】

- ヒスタミン<sub>H1</sub>受容体拮抗薬の内服

##### 【呼吸器症状】

- β<sub>2</sub>刺激薬の吸入
- 必要により酸素投与
- 効果が不十分であればβ<sub>2</sub>刺激薬の反復吸入

##### 【消化器症状】

- 経口摂取が困難な場合は補液

追加治療として、副腎皮質ステロイド(ステロイド薬)の内服・点滴静注を考慮する  
(内服)

プレドニゾン	1mg/kg
デキサメタゾンエリキシル	0.1mg/kg(1mL/kg)

(点滴静注)

ヒドロコルチゾン	5~10mg/kg
プレドニゾン*、	
メチルプレドニゾン	1mg/kg

\*: プレドニゾンは最大量60mg/日を超えない

#### アドレナリン筋肉注射

注射部位: 大腿部中央の内外側部  
アドレナリン規格: 1mg/mL  
投与量: 0.01mL/kg(0.01mg/kg)  
1回最大量: 12歳以上0.5mL(0.5mg)  
12歳未満0.3mL(0.3mg)

- 高濃度酸素投与  
(リザーバー付マスクで10L/分)
- 仰臥位、両下肢を30cm程挙上させる
- 急速補液  
(生食もしくはリンゲル液などの等張液)  
10mL/kgを5~10分の間に投与

#### 再評価5~15分

- 安定していれば各臓器の治療を行う
- 症状が改善しない場合  
アドレナリン筋肉注射  
急速補液 同量を再投与

#### 治療に反応せず、血圧上昇が得られない場合

- アドレナリン持続静注 0.1~1μg/kg/分  
(0.1μg/kg/分より開始し、反応を見ながら増量)
- 呼吸状態が不安定な場合は気管内挿管を考慮  
《アドレナリン持続静注薬の調整方法》  
体重(kg)×0.06mLを生理食塩水で計20mL  
とすると2mL/時で0.1μg/kg/分となる

### アナフィラキシーに対する注意点

- 症状の進行は早く、アドレナリン投与を含めて迅速な対応行動が要求される。
- 気管支喘息の存在はアナフィラキシーの重篤化の危険因子なのでコントロールを十分に行う。
- 自施設での対応が困難であれば、入院施設のある医療機関へ搬送することが望ましい。

# 副作用とその対策

	Grade	
	1	2
<b>血液およびリンパ系障害</b>		
貧血	ヘモグロビン<LLN-10.0g/dL; <LLN-6.2mmol/L; <LLN-100 g/L	ヘモグロビン<10.0-8.0g/dL; <6.2-4.9mmol/L; <100-80g/L
<b>胃腸障害</b>		
便秘	不定期または間欠的な症状; 便軟化薬/緩下薬/食事の工夫/浣腸を不定期に使用	緩下薬または浣腸の定期的使用を要する持続的症狀; 身の回り以外の日常生活動作の制限
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	治療を要さない	外来での静脈内輸液を要する; 内科的治療を要する
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>		
疲労	休息により軽快する疲労	休息によって軽快しない疲労; 身の回り以外の日常生活動作の制限
発熱	38.0-39.0°C (100.4-102.2°F)	>39.0-40.0°C (102.3-104.0°F)
<b>臨床検査</b>		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-3.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>3.0-5.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>3.0-5.0×ベースライン
アルカリホスファターゼ増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-2.5×ULN; ベースラインが異常値の場合>2.0-2.5×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>2.5-5.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>2.5-5.0×ベースライン
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-3.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>3.0-5.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>3.0-5.0×ベースライン
リンパ球数減少	<LLN-800/mm <sup>3</sup> ; <LLN-0.8×10e9/L	<800-500mm <sup>3</sup> ; <0.8-0.5×10e9/L
好中球数減少	<LLN-1,500/mm <sup>3</sup> ; <LLN-1.5×10e9 /L	<1,500-1,000/mm <sup>3</sup> ; <1.5-1.0×10e9 /L
血小板数減少	<LLN-75,000/mm <sup>3</sup> ; <LLN-75.0×10e9/L	<75,000-50,000/mm <sup>3</sup> ; <75.0-50.0×10e9 /L
白血球減少	<LLN-3,000/mm <sup>3</sup> ; <LLN-3.0×10e9 /L	<3,000-2,000/mm <sup>3</sup> ; <3.0-2.0×10e9 /L
<b>代謝および栄養障害</b>		
食欲不振	摂食習慣の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化; 経口栄養剤による補充を要する
<b>神経系障害</b>		
頭痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛; 身の回り以外の日常生活動作の制限

JCOGホームページ <http://www.jcog.jp> [有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版]

Grade		
3	4	5
ヘモグロビン<8.0g/dL; <4.9mmol/L; <80 g/L; 輸血を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
排便を要する頑固な便秘; 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	-	-
経管栄養/TPN/入院を要する	生命を脅かす	死亡
休息によって軽快しない疲労で、身の回りの日常生活動作の制限を要する	-	-
>40.0°C (>104.0°F) が ≤24時間持続	>40.0°C (>104.0°F) が >24時間持続	死亡
ベースラインが基準範囲内の場合>5.0-20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>20.0×ベースライン	-
ベースラインが基準範囲内の場合>5.0-20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>20.0×ベースライン	-
ベースラインが基準範囲内の場合>5.0-20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>20.0×ベースライン	-
<500-200/mm <sup>3</sup> ; <0.5-0.2×10e9/L	<200/mm <sup>3</sup> ; <0.2×10e9/L	-
<1,000-500/mm <sup>3</sup> ; <1.0-0.5×10e9/L	<500/mm <sup>3</sup> ; <0.5×10e9/L	-
<50,000-25,000/mm <sup>3</sup> ; <50.0-25.0×10e9/L	<25,000/mm <sup>3</sup> ; <25.0×10e9/L	-
<2,000-1,000/mm <sup>3</sup> ; <2.0-1.0×10e9/L	<1,000/mm <sup>3</sup> ; <1.0×10e9/L	-
顕著な体重減少または栄養失調を伴う(例: カロリーや水分の経口摂取が不十分); 静脈内輸液/経管栄養/TPN を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
高度の疼痛; 身の回りの日常生活動作の制限	-	-

LLN: (施設) 基準値下限  
 ULN: (施設) 基準値上限  
 TPN: 非経口栄養

## ■用法・用量(投与方法)

### Q 1

飲み忘れた場合どうすればいいですか？

### A 1

飲み忘れがあった場合は、飲み忘れた分をとばして次の分から服用して下さい。決して2回分を一度に飲まないでください。

テモゾロミド錠「NK」患者向け資料

### Q 2

空腹時投与とは。食事との間隔はどれくらいあければいいですか？

### A 2

食後では吸収率が低下するため、できるだけ空腹時に服用するようにしてください。  
食事との間隔について、特に定められてはいませんが、他社の国内の臨床試験において、食事との間隔はテモゾロミド投与前は4時間、投与後は2時間で実施されていました。

他社 申請資料概要  
テモゾロミド錠「NK」くすりのしおり

## ■特殊患者

Q 3

高齢者へ投与する場合の注意はありますか？

A 3

他社の海外の臨床試験において、高齢者(70歳超)では、70歳以下の患者と比較すると、好中球減少及び血小板減少の発現が増加することが認められているので慎重に投与してください。

テモゾロミド錠「NK」電子添文

## ■取扱い関連

Q 4

保管方法は？

A 4

高温になる場所や、湿気を避けて保管してください。また、小児の手の届く場所には絶対に置かないようにしてください。

テモゾロミド錠「NK」患者向け資材

## ■投与時における注意

Q5

テモゾロミド錠を服用後に間もなく嘔吐し、薬剤も吐き出されたと思われます。新たにテモゾロミド錠の再投与を行っても良いですか？

A5

テモゾロミド錠を服用した後に嘔吐があらわれることがあります。その場合、たとえ錠剤を吐き出したとしても、その日は再び錠剤を投与しないでください。

テモゾロミド錠「NK」くすりのしおり  
テモゾロミド錠「NK」患者向け資料

## Q 6

悪心・嘔吐とその対策は？

## A 6

テモゾロミドは制吐薬適正使用ガイドラインでは中等度の催吐リスクに分類されています。高度・中等度リスクの経口抗がん薬に対して、MASCC/ESMOガイドライン2023では、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、副腎皮質ステロイドの2剤併用が推奨されています。またNCCNガイドライン2024では、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の経口連日投与が推奨されていますが、テモゾロミド使用患者では、日常臨床において治療目的や放射線治療併用のために副腎皮質ステロイドが併用されていることが多いと思われます。

制吐薬適正使用ガイドライン2023年10月改訂(第3版)

### 例) moderate risk groupに対する制吐剤の 予防的投与

5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬(グラニセトロン day1 2mg 経口 or 1mg もしくは10 $\mu$ g/kg 静注、他の5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の代替も可能である)とデキサメタゾン(8mg day 1~3 経口または静注)を併用して投与する。

がん診療レジデントマニュアル(第9版)

抗悪性腫瘍剤 毒薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

## テモゾロミド錠 20mg・100mg「NK」

## Drug Information

商品名	和名	テモゾロミド錠20mg「NK」 テモゾロミド錠100mg「NK」	承認番号	20mg	22900AMX00866
	英名	Temozolomide Tablets 20mg・100mg「NK」		100mg	22900AMX00865
一般名	和名	テモゾロミド	薬価収載	2017年12月	
	英名	Temozolomide	販売開始	2017年12月	
製造販売元	日本化薬株式会社			貯法	室温保存
日本標準商品分類番号	874219			有効期間	3年

## 1. 警告

- 1.1 本剤による治療は、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。
- 1.2 本剤と放射線照射を併用する場合に、重篤な副作用や放射線照射による合併症が発現する可能性があるため、放射線照射とがん化学療法の併用治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
- 1.3 本剤の投与後にニューモシスチス肺炎が発生することがあるため、適切な措置の実施を考慮すること。  
[8.4、11.1.2、17.1.3 参照]

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤又はダカルバジンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状	3.1 組成		
	販売名	テモゾロミド錠20mg「NK」	テモゾロミド錠100mg「NK」
	有効成分	1錠中 テモゾロミド 20.0mg	1錠中 テモゾロミド 100.0mg
	添加剤	D-マンニトール、カルメロース、ステアリン酸、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、プロピレングリコール、三二酸化鉄、カルナウバロウ	

3. 組成・性状	<b>3.2製剤の性状</b>			
	販売名	テモソロミド錠20mg 「NK」	テモソロミド錠100mg 「NK」	
	性状	淡紅白色のフィルムコーティング錠		
	外形	表裏	 	 
		側面		
	直径	約6.1mm	約8.6mm	
	厚さ	約2.4mm	約4.2mm	
	質量	約70mg	約260mg	
本体表示	テモソロミド 20	テモソロミド 100		
4. 効能又は効果	<input type="radio"/> 悪性神経膠腫 <input type="radio"/> 再発又は難治性のユーイング肉腫			
6. 用法及び用量	<p>〈悪性神経膠腫〉</p> <p><b>初発の悪性神経膠腫の場合:</b> 放射線照射との併用にて、通常、成人ではテモソロミドとして1回75mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日1回連日42日間、経口投与し、4週間休薬する。その後、本剤単独にて、テモソロミドとして1回150mg/m<sup>2</sup>を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールでは1回200mg/m<sup>2</sup>に増量することができる。</p> <p><b>再発の悪性神経膠腫の場合:</b> 通常、成人ではテモソロミドとして1回150mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールで1回200mg/m<sup>2</sup>に増量することができる。</p> <p>〈再発又は難治性のユーイング肉腫〉</p> <p>イリノテカンとの併用において、通常、テモソロミドとして1回100mg/m<sup>2</sup>を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>			
7. 用法及び用量に関連する注意	<p>〈効能共通〉</p> <p>7.1 本剤は空腹時に投与することが望ましい。[16.2.2 参照]</p> <p>〈悪性神経膠腫〉</p> <p>7.2 初発の悪性神経膠腫の場合</p> <p>7.2.1 放射線照射との併用時</p> <p>(1)本剤の投与開始にあたっては次の条件をすべて満たすこと。  ・好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>以上  ・血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>以上</p> <p>(2)少なくとも週1回の頻度で血液検査を実施し、本剤継続の可否を判断すること。以下の副作用発現時は投与量の増減を行わず、下記の基準に基づき休薬又は中止すること。</p>			

項目	継続基準	休業基準	中止基準
好中球数	1,500/ mm <sup>3</sup> 以上	500/mm <sup>3</sup> 以上、 1,500/mm <sup>3</sup> 未満	500/mm <sup>3</sup> 未満
血小板数	100,000/ mm <sup>3</sup> 以上	10,000/mm <sup>3</sup> 以上、 100,000/mm <sup>3</sup> 未満	10,000/mm <sup>3</sup> 未満
非血液学的な副作用 <sup>注)</sup> (NCI-CTC Grade)	Grade 1 以下	中等度の副作用 (Grade 2)	重度又は生命を 脅かす副作用 (Grade 3又は4)

注)脱毛、悪心、嘔吐は含まない。

(3)放射線照射の中断により放射線治療期間が延長した場合、(2)の継続基準の条件を満たしたときに限り、42日間連日経口投与を最長49日まで延長することができる。

### 7.2.2 放射線照射後の単剤投与時

(1)本剤の投与開始にあたっては次の条件をすべて満たすこと。

- ・好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>以上
- ・血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>以上

(2)第1クルールの期間中、次の条件をすべて満たした場合に限り、第2クルールで投与量を200mg/m<sup>2</sup>/日に増量すること。なお、第2クルール開始時に増量できなかった場合、それ以後のクルールでは増量しないこと。

- ・好中球数の最低値が1,500/mm<sup>3</sup>以上
- ・血小板数の最低値が100,000/mm<sup>3</sup>以上
- ・脱毛、悪心、嘔吐を除く非血液学的な副作用の程度がGrade 2 (中等度)以下

(3)各クルールの期間中、血液検査を適切な時期に実施し、好中球数及び血小板数の最低値に基づいて次クルールでの用量調整の必要性について判断すること。なお、好中球数及び血小板数が最低値に達するのは本剤投与後22日以降と比較的遅いことが知られている。また、各クルールの開始にあたっては、適切な時期に血液検査を実施し、好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>以上、血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>以上になるまで投与を開始しないこと。

(4)各クルール開始にあたっては、直前のクルールにおいて次の場合には本剤を50mg/m<sup>2</sup>減量とすること。

- ・好中球数の最低値が1,000/mm<sup>3</sup>未満
- ・血小板数の最低値が50,000/mm<sup>3</sup>未満
- ・脱毛、悪心、嘔吐を除くGrade 3の非血液学的な副作用が出現した場合

(5)次の場合は本剤の投与を中止すること。

- ・脱毛、悪心、嘔吐を除くGrade 4の非血液学的な副作用が出現した場合
- ・100mg/m<sup>2</sup>/日未満に減量が必要となった場合
- ・脱毛、悪心、嘔吐を除く、減量後に直前のクルールと同じGrade 3の非血液学的な副作用が再度出現した場合

### 7.3 再発の悪性神経腫瘍の場合

7.3.1 本剤の投与開始にあたっては次の条件をすべて満たすこと。

- ・好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>以上
- ・血小板数が100,000/mm<sup>3</sup>以上

7.3.2 第1クルール以後、次の条件をすべて満たした場合に限り、次クルールの投与量を200mg/m<sup>2</sup>/日に増量することができる。

- ・好中球数の最低値が1,500/mm<sup>3</sup>以上
- ・血小板数の最低値が100,000/mm<sup>3</sup>以上

## 7. 用法及び用量に関連する注意

<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b></p>	<p><b>7.3.3</b> 各クールの間、血液検査を適切な時期に実施し、好中球数及び血小板数の最低値に基づいて次クールでの用量調整の必要性について判断すること。なお、好中球数及び血小板数が最低値に達するのは本剤投与後22日以降と比較的遅いことが知られている。また、各クールの開始にあたっては、適切な時期に血液検査を実施し、好中球数が<math>1,500/\text{mm}^3</math>以上、血小板数が<math>100,000/\text{mm}^3</math>以上になるまで投与を開始しないこと。</p> <p><b>7.3.4</b> 各クール開始にあたっては、直前のクールにおいて次の場合には本剤を<math>50\text{mg}/\text{m}^2</math>減量とすること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・好中球数の最低値が<math>1,000/\text{mm}^3</math>未満</li> <li>・血小板数の最低値が<math>50,000/\text{mm}^3</math>未満</li> <li>・脱毛、悪心、嘔吐を除くGrade 3の非血液学的な副作用が出現した場合</li> </ul> <p><b>7.3.5</b> <math>100\text{mg}/\text{m}^2/\text{日}</math>未満に減量が必要となった場合は本剤の投与を中止すること。</p>
<p><b>8. 重要な基本的注意</b></p>	<p><b>8.1</b> 本剤の投与にあたっては、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。[11.1.1、11.1.6 参照]</p> <p><b>8.2</b> 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分に注意すること。</p> <p><b>8.3</b> 本剤による治療後に、骨髄異形成症候群（MDS）や骨髄性白血病を含む二次性悪性腫瘍が報告されている。</p> <p><b>8.4</b> 本剤の投与では放射線照射との併用期間中は、リンパ球数にかかわらず、ニューモシスチス肺炎に十分注意し、あらかじめ適切な措置を講ずること。[1.3、11.1.2、17.1.3 参照]</p> <p><b>8.5</b> 本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[9.1.3、11.1.2 参照]</p> <p><b>8.6</b> 本剤の投与では、悪心、嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度に認められるため、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。[17.1.1、17.1.3 参照]</p> <p><b>8.7</b> 再発又は難治性のユーイング肉腫に本剤を使用する際には、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」等）を熟読すること。</p>
<p><b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b></p>	<p><b>9.1 合併症・既往歴等のある患者</b></p> <p><b>9.1.1 骨髄機能抑制のある患者</b> 骨髄機能抑制が増強するおそれがある。[11.1.1 参照]</p> <p><b>9.1.2 感染症を合併している患者</b> 骨髄機能抑制により、感染症が悪化するおそれがある。[11.1.1、11.1.2 参照]</p> <p><b>9.1.3 肝炎ウイルスの感染又は既往を有する患者</b> B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性の患者において、本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の兆候や症状の発現に注意すること。[8.5、11.1.2 参照]</p> <p><b>9.1.4 水痘患者</b> 致命的な全身障害があらわれるおそれがある。</p> <p><b>9.2 腎機能障害患者</b></p> <p><b>9.2.1 重度の腎機能障害のある患者</b> 副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]</p> <p><b>9.3 肝機能障害患者</b></p> <p><b>9.3.1 重度の肝機能障害のある患者</b> 副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]</p> <p><b>9.4 生殖能を有する者</b></p> <p><b>*9.4.1</b> 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6か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、15.2.3 参照]</p> <p><b>*9.4.2</b> 男性には、本剤投与中及び最終投与後3か月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2.3 参照]</p>

<p><b>9.</b> 特定の背景を有する患者に関する注意</p>	<p><b>9.4.3</b> 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><b>9.5 妊婦</b> 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。ラット、ウサギにおいて、胚・胎児死亡及び奇形(50mg/m<sup>2</sup>/日)が報告されている。[2.2、9.4.1 参照]</p> <p><b>9.6 授乳婦</b> 授乳しないことが望ましい。</p> <p><b>9.7 小児等</b> (悪性神経膠腫)</p> <p><b>9.7.1</b> 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.3 参照]</p> <p>(再発又は難治性のユーイング肉腫)</p> <p><b>9.7.2</b> 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p><b>9.8 高齢者</b> 海外の臨床試験において、高齢者(70歳超)では、70歳以下の患者と比較すると、好中球減少及び血小板減少の発現が増加することが認められている。</p>
<p><b>11.</b> 副作用</p>	<p>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<sup>注1)</sup>。</p> <p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 骨髄機能抑制</b>(頻度不明、頻度不明) 汎血球減少(2.6%、0.5%)、好中球減少(42.1%、3.5%)、血小板減少(26.3%、8.8%)、貧血(13.2%、2.5%)、リンパ球減少(4.2%、頻度不明)、白血球減少(34.2%、3.8%)等があらわれることがある。[8.1、9.1.1、9.1.2 参照]</p> <p><b>11.1.2 ニューモシスチス肺炎</b>(2.6%、頻度不明)、<b>感染症</b>(頻度不明、頻度不明) ニューモシスチス肺炎(2.6%、頻度不明)、サイトメガロウイルス感染症(頻度不明、頻度不明)等の日和見感染や敗血症(2.6%、0.5%)等、重篤な感染症があらわれることがある。リンパ球減少が認められた場合には、リンパ球数が回復(Grade 1以下)するまでニューモシスチス肺炎に対する措置を継続すること。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。特に長期間の使用はステロイド剤との併用の有無にかかわらず感染症の発現リスクを高めることがある。なお、敗血症の合併症として、播種性血管内凝固症候群(DIC)、急性腎障害、呼吸不全等が報告されている。[8.4、8.5、9.1.2、9.1.3、17.1.3 参照]</p> <p><b>11.1.3 間質性肺炎</b>(頻度不明、頻度不明) 発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断(B-Dグルカンの測定等)を考慮に入れ適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11.1.4 脳出血</b>(2.6%、0.3%) 本剤の投与により血小板減少を認めた症例で脳出血があらわれたとの報告がある。</p> <p><b>11.1.5 アナフィラキシー</b>(頻度不明、頻度不明<sup>注2)</sup>)</p> <p><b>11.1.6 肝機能障害</b>(頻度不明、頻度不明)、<b>黄疸</b>(頻度不明、頻度不明) AST、ALT、AI-P、γ-GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、肝不全に至った症例も報告されている。[8.1 参照]</p> <p><b>11.1.7 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrosis: TEN)</b>(頻度不明、頻度不明)、<b>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)</b>(頻度不明、頻度不明) 注1)「重大な副作用」の発現頻度は、国内臨床試験、海外臨床試験(初回再発退形成性星細胞腫及び初回再発膠芽腫)をもとに国内、海外の順に記載した。当該試験において各事象が発現していない場合は頻度不明とした。 注2)海外の臨床試験及び市販後に基づく頻度(承認時):0.01%未満</p>

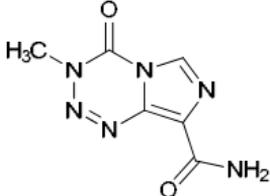
11.  
副作用  
使用上の  
注意

11.2 その他の副作用  
11.2.1 国内で認められた副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
全身症状	倦怠感		発熱、悪寒
精神神経系	頭痛	めまい、意識障害、感情不安定、焦燥、傾眠	
血液	貧血（ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、赤血球減少）、白血球減少、リンパ球減少、好中球減少、血小板減少	単球減少、白血球増多、好中球増多、好酸球増多、好塩基球増多、単球増多	
肝臓	AST上昇、ALT上昇、ALP上昇	γ-GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇	
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇、尿潜血、蛋白尿、尿検査異常	
循環器		胸部不快感、動悸、心嚢液貯留	
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、下痢	腹痛、胃不快感、口内・口唇炎、胃腸炎、歯肉炎	消化不良
皮膚		点状出血、帯状疱疹、白癬、そう痒、蜂巣炎、発疹	脱毛、多形紅斑
神経・筋		しびれ、痙攣、振戦、片麻痺	無力症
呼吸器		上気道感染、胸水、しゃっくり	
眼		霧視、眼瞼炎	
その他	疲労	浮腫、熱感、CRP上昇、血糖値上昇、ヘモグロビンA <sub>1c</sub> 上昇、血清総蛋白減少、アルブミン減少、血中ナトリウム減少、水頭症	味覚異常、体重減少、疼痛、尿崩症

11.2.2 海外で認められた副作用

	10%以上	10%未満 <sup>注3)</sup>
全身症状		発熱、倦怠感
精神神経系	頭痛	不眠、めまい、錯乱、健忘、失神、傾眠、うつ病
血液		血小板減少、白血球減少、好中球減少、貧血

11. 副作用 使用上 の注意		10%以上	10%未満 <sup>注3)</sup>
	腎臓		頻尿
	消化器	悪心、嘔吐、便秘	食欲不振、口内炎、下痢、消化不良、腹痛
	皮膚		脱毛、発疹、紅斑、そう痒、点状出血、紫斑、帯状疱疹
	神経・筋		痙攣、協調運動失調、感覚異常、麻痺、片麻痺、無力症
	呼吸器		呼吸困難、気管支炎、肺炎、鼻出血
	その他	疲労	浮腫、味覚異常、感染症、疼痛、体重減少、口腔カンジダ症
注3)海外臨床試験(初回再発退形成性星細胞腫及び初回再発膠芽腫)で4例(1%)以上の発現が認められた副作用(単剤投与)			
13. 過量 投与	<b>13.1 症状</b> 海外において、過量投与(10,000mg、5日間の同一クールでの総投与量)により汎血球減少、発熱、多臓器不全を引き起こし死亡したとの報告がある。また、長期投与(連続5日間以上、最長で連続64日間)により骨髓機能抑制、感染等を引き起こし死亡したとの報告がある。		
14. 適用上 の注意	<b>14.1 薬剤交付時の注意</b> <b>14.1.1</b> PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。 <b>14.1.2</b> 体表面積より1日用量を算出し錠数が少なくなるように種類を組み合わせること。 <b>14.2 薬剤投与時の注意</b> 錠剤はかみ砕かずに十分量の水と共に服用させること。		
15. その他 の注意	<b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> <b>15.1.1</b> 再生不良性貧血につながる汎血球減少症の延長が認められたとの報告がある。 <b>15.2 非臨床試験に基づく情報</b> <b>15.2.1</b> 動物実験(ラット、経口投与)で、乳腺及び皮膚等に腫瘍が発生したとの報告がある。 <b>15.2.2</b> 動物実験(ラット及びイヌ、経口投与)で、精巣毒性を認めたとの報告がある。 <b>*15.2.3</b> 細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、並びにマウスを用いた小核試験において、遺伝毒性を認めたとの報告がある。[9.4.1、9.4.2 参照]		
19. 有効成分 に関する 理化学的 知見	一般的名称: テモゾロミド(Temozolomide) 化学名: 3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-d][1,2,3,5]tetrazine-8-carboxamide 分子式: $C_6H_6N_6O_2$ 分子量: 194.15 化学構造式: 		

19. 有効成分 に関する 理化学的 知 見	性 状:白色～微紅色又は淡黄褐色の結晶性の粉末又は粉末である。 ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、水又はアセトニトリル に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。 結晶多形が認められる。
22. 包 装	〈デモゾロミド錠20mg「NK」〉 5錠[5錠(PTP)×1] 〈デモゾロミド錠100mg「NK」〉 5錠[5錠(PTP)×1]

詳細は電子添文をご参照ください。  
電子添文の改訂にご留意ください。

\*2024年4月改訂(第2版)

本剤の最新電子添文等は専用アプリ「添文ナビ®」より  
GS1コードを読み取りの上、ご参照ください。



文献請求先及び問い合わせ先  
日本化薬株式会社 医薬品情報センター  
0120-505-282  
日本化薬株式会社 医療関係者向けサイト  
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

- 専用アプリ「添文ナビ」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。



「添文ナビ」の使い方は下記のページをご参照ください。

[https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi\\_HowToUse.pdf](https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf)

製造販売元

 **日本化薬株式会社**  
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

文献請求No. TEM-11-C

2024年5月作成

日本化薬株式会社 医薬品情報センター  
**0120-505-282** (フリーダイヤル)

日本化薬 医療関係者向け情報サイト

<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>