

レジメンスケジュール

診療科	血液内科
適応	中枢神経原発リンパ腫
レジメン	血内R-MPV療法

申請・改訂日	2021年5月
備考	2023/2作成 完全寛解の場合1.8Gy/日×13日間の全脳照射、7クール行っても部分寛解以下であれば1.8Gy/日×25日間の全脳照射。 その後はHD-AraC地固め療法2クールへ移行。 髄液細胞診陽性ではMTX12mg/body+DEX4mg/body髄腔内投与をday5～12の間に1回実施する。

クール関連	5クール(最大7クールまで)。5クール終了時に効果判定を実施、部分寛解以下であれば2クール追加。
-------	--

使用した臨床データ	申請書、適正使用ガイド
-----------	-------------

1～6クール																					
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day2	day3	day4	day5	day6	day7	day14		
①		ロキソプロフェン	60mg	内服		リツキシマブ投与30分前 解熱鎮痛薬と抗H1受容体薬内服を確認すること	○														
①		クロルフェニラミン	2mg	内服			○														
①		ヒドロコルチゾン注	100mg	メイン	30分		○														
①		生理食塩液	50mL				○														
②	○	リツキシマブ	375mg/m ²	メイン	※※		○														
		生理食塩液	500mL※																		
※10倍希釈し希釈後1mg/mLとなるよう生理食塩液の量を調整すること。																					
※※Infusion reactionに注意しながら、初回は30分毎に25mL→100mL→200mL/hr、2回目以降は30分ごとに100mL→200mL/hr投与速度を上げることが可能。最大400mL/hまで可。□																					
③		生理食塩液	50mL	メイン	15分	リツキシマブ投与終了後経過観察	○														
④		アプレピタント		内服		オプション		125mg	80mg	80mg											
⑤		デキサメタゾン注	9.9mg	メイン	30分			○													
⑤		パロノセトロン注	0.75mg				○														
⑤		生理食塩液	50mL				○														
⑥	○	メトレキサート	3500mg/m ²	メイン	120分	total500mL		○													
		生理食塩液	500mL																		
⑦	○	ビンクリスチン	1.4mg/m ²	メイン	15分	最大2mg/body		○													
		生理食塩液	50mL																		
⑧		生理食塩液	50mL	メイン	全開	ビンクリスチンフラッシュ用		○													
⑨	○	塩酸プロカルバジン	100mg/m ²	経口(分2～3)		△奇数のクールに投与すること	△	△	△	△	△	△	△								

終了

リツキサン: Infusion reaction、投与速度関連

リツキサンの投与について

① 初回投与時～初回投与終了後の注意

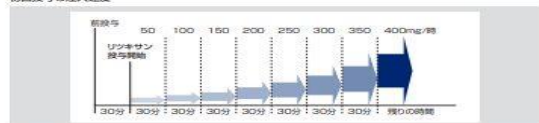
- ・本剤の投与に関連して発現する重篤な副作用等は初回投与時に高頻度に認められることから、初回の投与はできるかぎり入院で実施してください。
- ・患者の状態に応じて、注入開始速度を適宜減速することができます。

投与経路: 必ず**点滴静脈内投与**としてください。
急速静注、静脈内大量投与及び皮下投与、筋内投与等、静脈以外の経路による投与はしないでください。

投与前: 高濃度注用バッグ中の溶液について、外観上の異常がないことを自視にて点検してください。
注入速度: 初回投与時は、最初の30分は50mg/時の速度で点滴静注を開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後注入速度を30分毎に50mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで速度を上げることができます。

注入速度を守るために必ず輸液ポンプを使用してください。

初回投与の注入速度



■本剤の注入速度を守り、投与中から投与終了後1時間はバイタルサインのモニタリング、自他覚症状の観察を十分に行ってください。

■本剤の注入速度に関連して血圧下降、気管支痙攣、血酸素飽和度の症状が発現するので注入速度を守ってください。これらの症状は**注入速度を上げた直後に発現しやすい**ので、注入速度を上げた後は特に注意深く観察してください。

■**軽微から中等度の**症状が認められた場合、症状により**注入速度を緩めるか、投与の中断も考慮**してください。また、**重篤な**症状が認められた場合には、**直ちに投与を中止し、適切な処置**を行ってください。

■投与を再開する場合は、**症状が完全に消失した後、中止時点の半分以下の注入速度**で投与を開始してください。

→患者の状態によっては、**注入速度をさらに減じることも考慮**してください。

対処法

●予防法

Infusion reactionの予防として、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等の前投与を必ず行ってください。また、本剤の投与に際し、必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください(「前投与(Premedication)」について) (P14)参照)。

●軽微～中等度の場合

投与中に異常が認められた場合は、患者の状態を十分に観察し、必要に応じた治療を行ってください。場合により本剤の注入速度を緩めるか投与を中断することも考慮してください。
本剤の中断後に投与を再開する場合は、中止時点の半分以下の注入速度で投与を開始してください。本剤の投与終了後に症状が発現した場合も、必要に応じた治療を行うとともに、症状が回復するまで慎重に経過観察を行ってください。

(主な対処法)解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤の投与等

●重篤な場合

投与中に異常が認められた場合は、直ちに投与を中止し、必要に応じた治療を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。投与を再開する場合は、症状が完全に消失した後、中止時点の半分以下の注入速度で患者の状態を十分に観察しながら投与を再開してください。

(主な対処法)酸素吸入、昇圧剤、気管支拡張剤、副腎皮質ホルモン剤の投与等

なお、重篤なinfusion reactionが認められた患者に対する再投与(再治療)の可否を判断するための基準は確立していないため、本剤投与によるリスク・ベネフィットを評価の上、このような患者に投与する際には、より注意深く患者の状態を観察してください。

② 2回目以降の投与時の注意

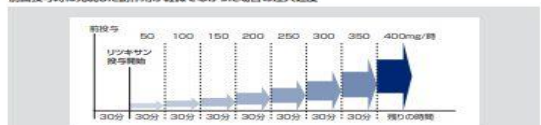
・2回目以降の投与前にも臨床検査等を実施し、患者の状態を確認してから投与を決定してください。

前投与: 2回目以降の本剤投与前にも**点滴静注開始30分前**に前投与(Premedication)を行ってください。

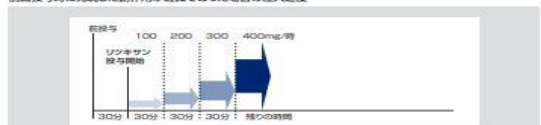
注入速度: 2回目以降の注入開始速度は**初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合**、100mg/時まで上げて開始し、その後30分毎に100mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで上げることができます。

また、B細胞性非ホジキンリンパ腫では、**臨床的に重篤な心疾患がなく、初回投与時に発現した副作用が軽微であり、かつ投与前の末梢血リンパ球数が5,000/μL未満である場合**、90分間投与を実施することができます。その場合、最初の30分で投与量の20%を投与し、その後60分で残りの薬量(投与量の80%に相当)を投与します。

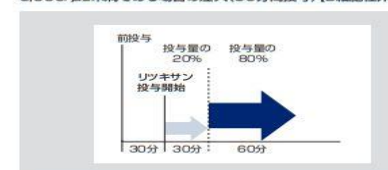
初回投与時に発現した副作用が軽微でなかった場合の注入速度



初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合の注入速度



臨床的に重篤な心疾患がなく、前回投与時に発現した副作用が軽微であり、かつ投与前の末梢血リンパ球数が5,000/μL未満である場合の注入(90分間投与)【B細胞性非ホジキンリンパ腫のみ使用可】



※本剤投与時に発現してはならないinfusion reactionを軽減させるために、本剤を90分間で投与に際し、併用する化学療法に副腎皮質ホルモン剤が含まれる場合には、当該副腎皮質ホルモン剤の前投与を行ってください。

【参考情報】国内臨床第II相試験(IDE-C28-B-L7試験)での投与方法
下記条件の患者に対し、第2サイクル以降は、本薬375mg/m²を全量として250mLに調製(前薬濃度は1~4mg/mL)し、最初の30分で投与量の20%(50mL)を投与し、その後60分で投与量の80%(200mL)を投与されました。

＜患者条件＞
①先行したサイクルにおいて、Grade 3又は4のinfusion reactionを認めないこと
②臨床的に重篤な心疾患を認めないこと
③末梢血リンパ球数が5,000/μL未満であること

→初回投与前と同様に本剤の注入速度を守り、バイタルサインのモニタリングや患者の観察を十分に行ってください。

→初回投与前に副作用が認められなしい症例においても、2回目以降に初めて副作用が発現することがありますので患者の観察を十分に行ってください。

③ 再投与(再治療)について

- ・本剤の再投与時の有効性に関する情報は、本剤添付文書(17. 臨床成績)の項に記載しましたので、十分に参照の上、実施可否を慎重に検討してください。
- ・初回治療時と同様に、再投与時の初回投与はできるかぎり入院で実施してください。
- ・再投与時も初回治療時と同様の検査を実施し、患者の状態を確認してから投与を決定してください。

B細胞性非ホジキンリンパ腫を対象とした国内臨床第II相試験¹⁾における再投与と症例は16例でした。

また、B細胞性非ホジキンリンパ腫を対象とした市販後の特別調査の結果、再投与時の副作用は、程度、頻度ともに初回治療(リツキサンによる初めての治療)時より高くなる傾向は認められませんでした。ただし、症例数が少ないことから新たな有害事象が発現する可能性は否定できません。

前投与: 本剤の**点滴静注開始30分前**に前投与(Premedication)を行ってください。

注入速度: 本剤の再投与時の初回投与においても重篤な副作用が発現するおそれがあることから、最初の30分は50mg/時の速度で開始してください。

2回目以降の注入開始速度は**初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合**、100mg/時まで上げて開始できます。

また、**臨床的に重篤な心疾患がなく、初回投与時に発現した副作用が軽微であり、かつ投与前の末梢血リンパ球数が5,000/μL未満である場合**、90分間投与を実施することができます。その場合、最初の30分で投与量の20%を投与します。

→再投与時にもinfusion reaction、腫瘍崩壊症候群等が発現するおそれがありますので、初回治療時と同様に本剤の注入速度を守り、バイタルサインのモニタリングや患者の観察を十分に行ってください。

→本剤が投与された患者では**異種抗体(ヒト抗キメラ抗体)**を生じることがあります。このような患者に再投与した場合は、アレルギー、過敏反応等が発現するおそれがあります。

→再投与の可否を判断するための基準は確立されていません。

メトレキサート注意点

相互作用でMTXの濃度が上昇するため、NSAIDs、ループ利尿薬、ST、PPI等は併用しない(MTX開始72時間前～ロイコボリン終了まで)

MTX血中濃度を測定し、24時間値 $\leq 10 \mu\text{M}$ 、48時間値 $\leq 1 \mu\text{M}$ 、72時間値 $\leq 0.1 \mu\text{M}$ となっていることを確認する。

ロイコボリンは通常MTX投与開始24時間後より6時間ごとに計8回投与する。また上記基準よりMTX濃度が高いときは50mg/回にするなど随時追加・継続。

MTX排泄促進のため十分な補液やメイロンやダイアモックスの処方により利尿や尿アルカリ化を図る。ロイコボリン投与例(ロイコボリン15mg+生理食塩液50mL、30分、6時間ごと)

尿量3000mL/日以上。6時間ごとに測定し、尿pH7.0以上を保つ。尿pH<7.0の場合はダイアモックスやメイロン、ロイコボリン追加を行う。

ダイアモックス投与例(ダイアモックス250mg+生理食塩液50mL、30分)

減量・中止基準

メトレキサート

副作用	程度	処置
腎機能障害	血清クレアチニン値が1.5-2mg/dLの場合	中止、減量を検討
	血清クレアチニン値が2mg/dL以上の場合	中止、さらなる減量を検討
血液毒性	G3-4(好中球減少症・血小板減少症以外)	中止、減量を検討

ビンクリスチン

副作用	程度	対処法
肝機能障害	T-Bil 1.5~3mg/dL	50%減量
	T-Bil 3超	中止
消化器障害	重度便秘、腸管麻痺、消化管穿孔	中止
※特徴的禁忌	脱髄性Charcot-Marie-Tooth病の患者	投与をしてはいけない