

レジメンスケジュール

診療科	血液内科
適応	再発・難治慢性リンパ性白血病
レジメン	血内CLL/SLL VenR療法

申請・改訂日	2022年6月
備考	

クール関連	
-------	--

使用した臨床データ	
適正使用ガイド	

ベネトクラクス用量漸増期(5週間)														
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day33	day34	day35
①	○	ベネトクラクス	★注意	内服		★併用薬注意								終了
毎日食後に服用														

ベネトクラクス+リツキシマブ併用期(1クール目)													
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day28
①	○	ベネトクラクス	★注意	内服		★併用薬注意							終了
毎日食後に服用													
②		クロルフェニラミン注	5mg				○						
②		ヒドロコルチゾン注	100mg	メイン	30分	リツキシマブ投与30分前に投与終了	○						
②		生理食塩液	50mL				○						
②		アセトアミノフェン	400mg	内服		リツキシマブ投与30分前							
③	○	リツキシマブ	375mg/m ²	メイン	※※		○						終了
		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。													
④		生理食塩液	50mL		全開	フラッシュ用	○						

ベネトクラクス+リツキシマブ併用期(2~最大6クール目)													
投与順	抗がん剤	薬品名	投与量	投与方法	時間・速度	備考	day1	day28
①	○	ベネトクラクス	★注意	内服		★併用薬注意							終了
毎日食後に服用													
②		クロルフェニラミン注	5mg				○						
②		ヒドロコルチゾン注	100mg	メイン	30分	リツキシマブ投与30分前に投与終了	○						
②		生理食塩液	50mL				○						
②		アセトアミノフェン	400mg	内服		リツキシマブ投与30分前							
③	○	リツキシマブ	500mg/m ²	メイン	※※		○						終了
		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。													
④		生理食塩液	50mL		全開	フラッシュ用	○						

★注意：以下の通り投与量に注意すること				
		CYP3Aの強い阻害剤	CYP3Aの中等度の阻害剤	通常量
用量漸増期	1週目	本剤を併用しないこと	本剤を通常量の半量以下に減量すること	20mg
	2週目			50mg
	3週目			100mg
	4週目			200mg
	5週目			400mg
維持投与期	その後	本剤を100mg以下に減量すること		400mg
該当薬剤を併用している場合は上記の通り投与量を減量すること。		コピシタット	アンブレナビル	
		インジナビル	アプレビタント	
		イトラコナゾール	アタザナビル	
		ケトコナゾール	シプロフロキサシン	
		ボサコナゾール	クリゾチニブ	
		リトナビル	シクロスポリン	
		テラプレビル	ジルチアゼム	
		ボリコナゾール	エリスロマイシン	
		クラリスロマイシン	フルコナゾール	
		グレープフルーツジュース	ホスアンブレナビル	
		ネルフィナビル	イマチニブ	
	サキナビル	イストラデフィリン		
		ミコナゾール		
		トフィゾハム		
		ペラマミル		

ベネクレスタ減量・中止基準

1. 本剤の投与スケジュール

再発又は難治性の CLL/SLL

用法及び用量

<再発又は難治性の慢性リンパ白血球(リンパ球性リンパ腫を含む)>
通常、成人にはベネトクラスとして、用量漸増期は第1週目に20mg、第2週目に50mg、第3週目に100mg、第4週目に200mg、第5週目に400mgをそれぞれ1日1回、7日間食後に経口投与する。その後の維持投与期は、400mgを1日1回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。



※リツキシマブ(遺伝子組換え)の投与が困難な場合を除き、維持投与期の開始からリツキシマブ(遺伝子組換え)と併用投与してください。
リツキシマブは本剤の用量漸増期終了後に投与を開始し、400mg/1日1回を7日間投与した後に開始してください。維持投与期におけるリツキシマブの投与は25日を1サイクルとし、初回は用量375mg/m²、2回目以降は用量500mg/m²を28日に1回と投与し、最大投与回数は6サイクルとしました。リツキシマブ(遺伝子組換え)に関する詳細は、最新のリツキシマブ(遺伝子組換え)添付文書を参照してください。

用法及び用量に関連する注意

- リツキシマブ(遺伝子組換え)の投与が困難な場合を除き、維持投与期の開始からリツキシマブ(遺伝子組換え)と併用投与すること。
- リツキシマブ(遺伝子組換え)以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立していない。
- 本剤の投与により副作用が発現した場合には、2. 注意を要する副作用 対処法の基準を参考に、本剤を休薬、減量、中止すること。なお、一定期間休薬後に再開する場合には、腫瘍前駆症候群のリスク評価を行い、本剤の投与量を決定すること。
- 中程度以上のCYP3A阻害剤と併用する場合には、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、以下の基準を参考に、本剤の投与を検討すること。[5. その他の適正使用に関する情報(Q&A) 2.、6. 参考 CYP3A阻害剤の強度 参照]

CYP3A阻害剤との併用時の用量調節基準

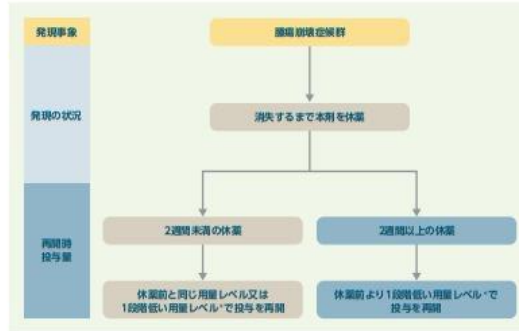
併用薬剤	用量漸増期	維持投与期
中程度のCYP3A阻害剤	本剤を半量以下に減量すること	
強いCYP3A阻害剤	本剤を併用しないこと	本剤を100mg以下に減量すること

対処法

- 異常が認められた場合は、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等)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。
- 再発又は難治性のCLL/SLLにおいて、TLSが認められた場合は、下記に従い本剤の休薬、減量等を行ってください。
- 本剤投与開始後、2週間以上休薬した後に再開する場合には、本剤投与開始前及び用量漸増期と同様のTLSリスクの再評価及び予防措置を行ってください。

再発又は難治性の CLL/SLL

腫瘍前駆症候群が発現した時の休薬等の目安



*用量レベル

用量レベル	本剤の1日用量
用量レベル 5	400mg
用量レベル 4	300mg
用量レベル 3	200mg
用量レベル 2	100mg
用量レベル 1	50mg
用量レベル 0	20mg
用量レベル -1	10mg

対処法

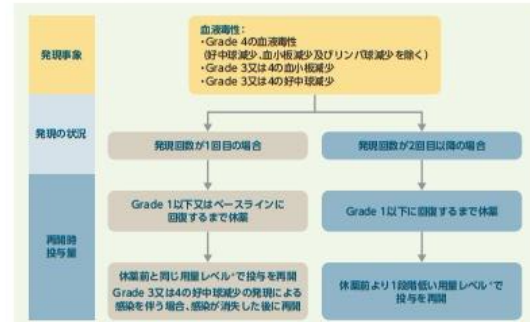
機能共通

- 定期的に血液検査(血球数算定等)を行ってください。

再発又は難治性の CLL/SLL

- Grade 4の血液毒性、Grade 3又は4の好中球減少、血小板減少が認められた場合は、下記に従い本剤の休薬、減量等を行ってください。
- 本剤投与開始後、2週間以上休薬した後に再開する場合には、本剤投与開始前及び用量漸増期と同様のTLSリスクの再評価及び予防措置を行ってください。

血液毒性が発現した時の休薬等の目安



Grade3 CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)Ver4.0に準拠します。

*用量レベル

用量レベル	本剤の1日用量
用量レベル 5	400mg
用量レベル 4	300mg
用量レベル 3	200mg
用量レベル 2	100mg
用量レベル 1	50mg
用量レベル 0	20mg
用量レベル -1	10mg

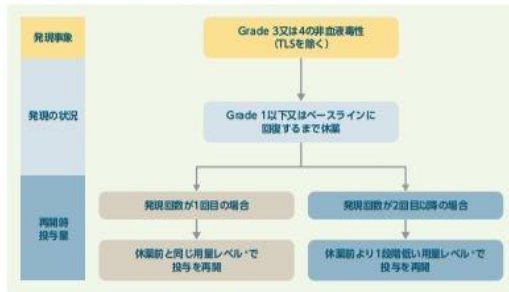
ベネクレクタ減量・中止基準

対処法

- 感染症の兆候が認められた場合には、抗菌薬投与を含む治療の実施を検討してください。
- 再発又は難治性のCLL/SLLにおいて、Grade 3又は4の非血液毒性が認められた場合は、下記に従い本剤の休薬、減量等を行ってください。
- 本剤投与開始後、2週間以上休薬した後に再開する場合には、本剤投与開始前及び用量漸増期と同様のTLSリスクの再評価及び予防措置を行ってください。

再発又は難治性のCLL/SLL

非血液毒性 (TLSを除く) が発現した時の休薬等の目安



Grades:CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)Ver4.0に準拠します。

*用量レベル

用量レベル	本剤の1日用量
用量レベル 5	400mg
用量レベル 4	300mg
用量レベル 3	200mg
用量レベル 2	100mg
用量レベル 1	50mg
用量レベル 0	20mg
用量レベル -1	10mg

対処法

- 下痢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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。
- 再発又は難治性のCLL/SLL、AMLの各臨床試験における下痢の対処法は、特に設定されていませんでした。
- M13-834試験Arm Dにおいて下痢を発現した2例は、ともに対処法としてミヤBM®を投与されました。

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

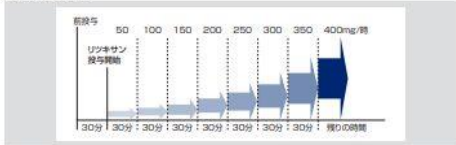
- ・本剤の投与に関連して発現する重篤な副作用等は初回投与時に高頻度に認められることから、初回の投与はできるかぎり入院で実施してください。
- ・患者の状態に応じて、注入開始速度を適宜減速することができます。

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、筋肉内投与等、静脈以外経路による投与はしないでください。

投与前: 点滴静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目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150mg/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、血管浮腫等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。

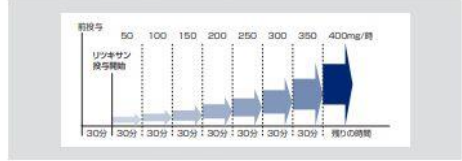
② 2回目以降の投与時の注意

・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。

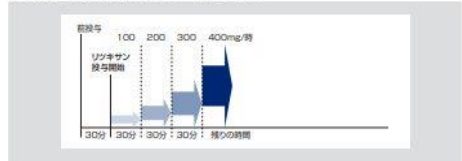
前投与: 2回目以降の本剤投与前においても**点滴静注開始30分前**に前投与(Premedication)を行ってください。
注入速度: 2回目以降の注入開始速度は**初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合**、100mg/時まで上げて開始し、その後30分毎100mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで上げることができます。

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。

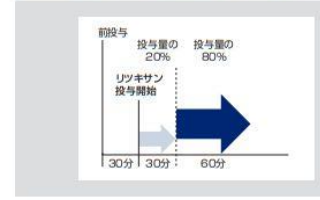
初回投与時に発現した副作用が軽微でなかった場合の注入速度



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あらわれるinfusion reactionを軽減するするために、本剤を90分間で投与するに際し、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(01EC-C2B-B4.7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(希釈濃度は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発症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。

→初回投与時に副作用が認められない症例においても、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、十分にご参照の上、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**各回点滴静注開始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。

リツキサン: 副作用・対処法

対処法

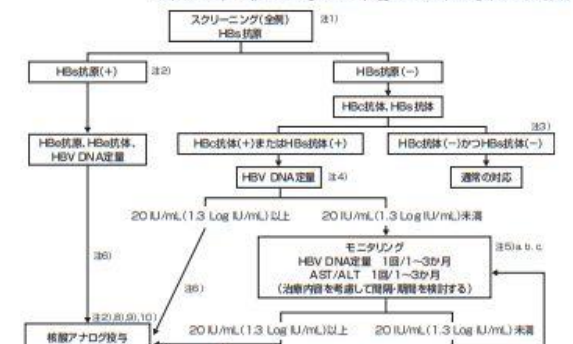
B型肝炎の発症又は増悪が認められた場合は、肝臓専門医に相談するなどの対応も検討ください。

【参 考】

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

(日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編) 型肝炎診療ガイドライン(第3.2版) 2020年7月、P.78-80)

[https://www.js.or.jp/medcal/guidelines/sh_guidelines/hepatitis_b\(2020年7月更新\)](https://www.js.or.jp/medcal/guidelines/sh_guidelines/hepatitis_b(2020年7月更新))



(補記)
 免疫抑制薬に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBe抗原陽性あるいはHBe抗体陽性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、その中には重症化する症例があり、注意が必要である。また、血液製剤または血製品に対する過剰な化学療法およびリツキサン投与によるB型肝炎発症に対する免疫抑制療法においてHBe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、重症化の確率は非常に低く、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慢性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、HBe VpE₁およびHBV再活性化をスクリーニングする。HBe抗体、HBe抗体およびHBe抗体を測定し、HBe抗体が陽性のキアリア、HBe抗体が陽性でHBe抗体、HBe抗体のいずれか、あるいは両方が陽性の慢性感染を判断する。HBe抗体がHBe抗体およびHBe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、HBe抗体陽性例はHBe抗体陽性かつHBe抗体陽性例においても、HBe再活性化は確認されお、ワクチン接種が有効である場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

注2) HBe抗体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HBe抗体、HBe抗体陽性例の再治療および再発に免疫抑制療法が開始されている例では、HBe抗体が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる検査が望ましい。

注4) 慢性感染者の場合は、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. リツキサン/オシメズ/アビラタス/イソラタス/フルダリンを用いた化学療法および免疫抑制療法によるHBV再活性化のリスクであり、注意が必要である。治療および免疫抑制療法終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。重症化のリスクは、免疫抑制療法終了後、重症化のリスクが低い。b. 通常の化学療法および免疫抑制療法を有する分子標的治療を有する場合、頻度は少なく、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か月ごとを推奨し、治療内容を考慮して間隔および頻度を検討する。血液製剤によるHBV再活性化は重症化のリスクが低い。c. 重症化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始および免疫抑制療法終了後、HBV DNAを月1回モニタリングする。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定量検査を推奨するが、治療内容に応じて高感度HBe抗原測定(感度0.005 IU/mL)で代替することも考慮する。

注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できる限り早期に核酸アナログ投与を開始する。このとき、ウイルス量がHBe抗体陽性例において、核酸アナログ投与開始時よりも前診断による死亡が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量検査をし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 (1.3 Log IU/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、別のポイントでの再検査を推奨する)。また、高感度HBe抗体モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性(免疫抑制性)の場合は、HBV DNAを高感度測定で20 IU/mL以上であること確認の上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中、免疫抑制療法前免疫抑制療法のある肝臓病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) 核酸アナログは耐薬性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。

注9) ①以上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、その効果については肝臓専門医と相談し、上で行う。

②スクリーニング陽性HBe抗体陽性例は、B型肝炎発症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。③スクリーニング時にHBe抗体陽性またはHBe抗体陽性例であった症例では、①免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月以降は投与を継続すること。②にこの継続治療期間中にALT(GPT)が正常化していること(ただし、HBe以外にALT異常の理由がある場合は除く)。③にこの継続治療期間中にHBV DNAが検出されていないこと。④HBe以外にALT異常も検出されていることが望ましい。⑤にこの継続治療期間中にHBV DNAが検出されたこと(この場合は、HBe DNAモニタリングを含めて重症化のリスクを評価する。免疫抑制療法は核酸アナログの使用上の注意に基づき、経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL (1.3 Log IU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。

※ガイドラインは定期的に変更されるので、ご参照いただく際には最新ガイドラインをご確認ください。

対処法

点滴中に認められた場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、尿のアルカリ化、透析等)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にて患者の状態を十分に把握しながら投与を再開してください。

なお、腫瘍崩壊症候群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について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。

対処法

重篤な皮膚剥脱症候群が発現した場合には、本剤の投与を中止し、速やかに皮膚科専門医に相談するなど、適切な対応をお願いします。

対処法

治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、重篤な血球減少が認められた場合は、本剤の休薬や必要に応じた治療等の適切な処置を行ってください。特に、重篤な好中球減少が認められた場合においては、本剤を休薬するとともにG-CSFを投与するなどの必要に応じた治療を行ってください。

対処法

感染症の徴候が認められた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。本剤を投与する際には、患者の状態に応じて適切な予防措置を考慮してください。

本剤の治療中より末梢血リンパ球の減少があらわれ、治療終了後も持続すること、また免疫グロブリンが減少した例が報告されていることなど、免疫抑制作用により細菌やウイルスによる感染症が生じる又は悪化する可能性があります。

対処法

意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

対処法

発熱、呼吸困難、低酸素血症、乾性咳嗽、胸部X線やCTでの異常陰影など間質性肺炎が疑われる症状や検査所見が認められた場合、直ちにステロイドパルス治療など適切な処置を行ってください。

9 その他

B細胞性非ホジキンリンパ腫及び慢性リンパ性白血病を対象とした国内臨床試験^{1), 2), 3)}、ならびに国内外での市販後の使用において、以下の症状が発現したとの報告があります。

消化管穿孔・閉塞

本剤の投与により消化管穿孔・閉塞を発現したとの報告があります。初期症状である腹痛、腹部膨満感、下血、吐血、貧血等の観察を十分行い、異常が認められた場合は直ちにX線、CT検査等を実施して出血部位、穿孔・閉塞所見の有無を確認し適切な処置を行ってください。

可逆性後白質脳症候群(RPLS)等の脳神経症状

本剤の投与により可逆性後白質脳症候群(症状: 痙攣発作、頭痛、精神症状、視覚障害、高血圧等)が発現したとの報告があります。また、本剤の治療終了後6か月までの間に、失明、聴覚等の視聴覚障害、感覚障害、顔面神経麻痺等の脳神経障害が報告されています。患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

腎障害

本剤の投与により尿量減少、血清クレアチニンやBUNの上昇などが認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。また、腫瘍崩壊症候群による可能性を考慮してください(腫瘍崩壊症候群の詳細はP22参照)。

肝機能障害、黄疸

本剤の投与により、肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害や黄疸を発現した症例が報告されています。AST、ALT、Al-P、総ビリルビン等の上昇や黄疸が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

心障害

本剤の投与により不整脈、狭心症、心筋梗塞、洞結核機能不全等の心機能障害があらわれた場合は直ちに投与を中止して適切な処置を行ってください。

血圧下降

本剤の投与により一過性の血圧下降が発現することがあるので、このような症状があらわれた場合は投与を中止して適切な処置を行ってください。

相互作用(併用注意)

併用注意(併用に注意すること) 2020年12月改訂(第3版)添付文書に基づく

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン又は弱毒ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	Bリンパ球機能作用により発病のおそれがある。
不活化ワクチン	ワクチンの効果を減弱させるおそれがある。	Bリンパ球機能作用によりワクチンに対する免疫が得られないおそれがある。
免疫抑制作用を有する薬剤 免疫抑制剤 副腎皮質ホルモン剤等	発熱などの感染症(細菌及びウイルス等)に基づく症状が発現した場合は、適切な処置を行う。	過度の免疫抑制作用による感染症発病の危険性がある。
降圧剤 [11.1.13 参照]	一過性の血圧下降があらわれることがある。	血圧下降を増強させるおそれがある。

※ワクチン接種につきましては、「患者ならびにご家族に対する説明」(P11)もあわせてご参照ください。