

令和5年3月27日

お知らせ

日本胃癌学会会員各位

日本胃癌学会
理事長 掛地吉弘

抗葉酸代謝拮抗剤「ロイコボリン®注 3mg」の出荷制限についてのお知らせ

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

抗葉酸代謝拮抗剤「ロイコボリン®注 3mg（以下、本製品）」において、製造販売会社であるファイザー株式会社より、海外委託製造所の製造遅延が発生しており、その後の製造再開が困難な状況から、予測される当該企業の在庫消尽時期は2023年4月下旬であるとの報告がありました。

本製品は、胃癌に対する化学療法メトトレキサート・フルオロウラシル（5-FU）交代療法における副作用軽減目的にて筋注で使用されておりますが、同一成分の他の注射剤がありません。

代替えとして、経口製剤であるロイコボリン錠 5mg は、「葉酸代謝拮抗剤の毒性軽減」を効能・効果として有しており、経口内服ができる場合には使用が可能です。また、レボホリナート（アイソボリン®）の静注でも代替え可能であり、イギリスやフランス、スペイン等では、ロイコボリンの活性成分である1体みのレボホリナート製剤が葉酸代謝拮抗剤の毒性の軽減に使用されているようですが、本邦では、レボホリナート（アイソボリン®）は、「メトトレキサート・ロイコボリン救援療法」に対する用法・用量の承認を取得しておりません。

当学会会員向けに、レボホリナート製剤を葉酸代謝拮抗剤の毒性軽減の目的で使用する際の用法・用量等を記載した留意点については、別添を御参照下さい。

なお、当学会から厚生労働省に対して、下記の要望を提出しました。

- ①海外で使用されているロイコボリン注射剤を輸入し、国内で使用できるように至急輸入すること
- ②ロイコボリン注 3mg の代替として、国内でレボホリナート・フルオロウラシル療法及びレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法を効能・効果として承認されているレボホリナート製剤を使用することを、診療報酬請求に関する審査上認めていただくこと

フルオロウラシル（5-FU）／メトトレキサート交代療法を実施される場合には、上記の代替策について格別のご高配をよろしくお願い申し上げます。

(別添) ロイコボリン注 3mg の代替として、レボホリナート製剤を葉酸代謝拮抗剤の毒性軽減の目的で
ご使用いただくにあたっての用法・用量および調製方法について

1. 用法・用量（レボホリナート製剤による葉酸代謝拮抗剤の毒性軽減）

ロイコボリン注 3mg における用法・用量	レボホリナート製剤で代替する際の用法・用量 (太字・下線は変更点)
<p>◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法 通常、メトトレキサート投与後 24 時間目よりロイコボリンとして 1 回 15mg を 6 時間間隔で 2～6 回（メトトレキサート投与後 24、30、36、42、48、54 時間目）静脈内又は筋肉内注射する。 メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	<p>◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法 通常、メトトレキサート投与後 24 時間目より レボホリナートとして 1 回 7.5mg を 6 時間間隔で 2～6 回（メトトレキサート投与後 24、30、36、42、48、54 時間目）静脈内注射する。 メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>

2. レボホリナート製剤の調製方法

● **レボホリナート点滴静注用（25mg 製剤）の場合**

5%ブドウ糖液、生理食塩液又は電解質維持液等の溶解液を用いてレボホリナートの各バイアル内容物を溶解・採取した後、レボホリナート 7.5mg 相当量（20ml で溶解した場合には 6.0ml）を静脈内注射する。

3. レボホリナート製剤の適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は静脈内投与とし、皮下、筋肉内に投与しないこと。

(2) 投与時

本剤の静脈内投与により、血管痛、血栓性静脈炎を起こすおそれがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意すること。

(3) 調製方法

本剤は防腐剤を含有していないので、調製にあたっては細菌汚染に十分注意し、調製後は 24 時間以内に使用すること。

(4) 保険適応について

本邦では、レボホリナート（アイソボリン®）は、「メトトレキサート・ロイコボリン救援療法」に対する用法・用量の承認を取得しておりませんので、使用については各御施設でご検討下さい。