

# L-アスパラギナーゼ製剤に対する 過敏症発現時の選択肢

日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍酵素製剤 注射用クリサンタスパーゼ製剤  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

薬価基準収載

 **アーウィナーゼ<sup>®</sup> 筋注用10000**

ERWINASE<sup>®</sup> for intramuscular injection 10000

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 L-アスパラギナーゼ製剤による重篤な膵炎の既往歴のある患者 [重篤な膵炎が起こるおそれがある。]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

# *E.coli*由来 L-アスパラギナーゼ過敏症 発現時の早期切り替え薬を

## 参考 アレルギー反応の定義

アレルギー反応の有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版

アレルギー反応の定義：

抗原物質への暴露により生じる局所あるいは全身の有害反応

| Grade |   |
|-------|---|
| 1     | 一過性の潮紅または皮疹； < 38℃ (100.4°F) の薬剤熱； 治療を要さない  |
| 2     | 治療または点滴の中断が必要.ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性薬剤)には速やかに反応する； ≤24時間の予防的投薬を要する     |
| 3     | 遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない)； 一度改善しても再発する； 続発症(例: 腎障害, 肺浸潤)により入院を要する |
| 4     | 生命を脅かす； 緊急処置を要する  |
| 5     | 死亡  |

アレルギー反応の有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版

| Grade |                                     |
|-------|-------------------------------------|
| 1     | 全身的治療を要さない                          |
| 2     | 内服治療を要する                            |
| 3     | 気管支痙攣； 続発症により入院を要する； 静脈内投与による治療を要する |
| 4     | 生命を脅かす； 緊急処置を要する                    |
| 5     | 死亡                                  |

有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版より引用

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版より引用

JCOG ホームページ <https://jcog.jp/>

## アーウィナーゼ筋注用 10000

### 4. 効能・効果

急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫  
ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。

### 6. 用法・用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、1日1回体表面積 1m<sup>2</sup>あたり 25,000U を週3回、筋肉内投与する。

抗悪性腫瘍酵素製剤 薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

# アーウィナーゼ<sup>®</sup>筋注用10000

ERWINASE<sup>®</sup> for intramuscular injection 10000

(注射用クリサントスパーゼ製剤)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

| 日本標準商品分類番号 |                  |
|------------|------------------|
| 874291     |                  |
| 承認番号       | 22800AMX00719000 |
| 承認年月       | 2016年12月         |
| 薬価収載       | 2023年 3月         |
| 販売開始       | 2023年 6月         |

貯 法: 2~8℃で保存  
有効期間: 36箇月

## 1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

## 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 L-アスパラギナーゼ製剤による重篤な膵炎の既往歴のある患者 [重篤な膵炎が起こるおそれがある。]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

8.5 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.4、11.1.4 参照]

8.6 肝不全、肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.3、11.1.5 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 膵炎又はその既往歴のある患者

膵炎が悪化又は再発するおそれがある。[8.2、11.1.2 参照]

#### 9.1.2 凝固異常又はその既往歴のある患者

凝固異常が悪化又は再発するおそれがある。[8.3、11.1.3 参照]

#### 9.1.3 糖尿病の患者

糖尿病が悪化するおそれがある。[8.4、11.1.6 参照]

#### 9.1.4 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制が増強されるおそれがある。[8.5、11.1.4 参照]

#### 9.1.5 感染症を合併している患者

感染症が悪化するおそれがある。[11.1.7 参照]

### 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。[8.6、11.1.5 参照]

### 9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対して、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]

### 9.5 妊婦

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。動物実験(ウサギ)で、胚・胎仔死亡及び催奇形性が報告されている。[2.3、9.4 参照]

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁への移行は不明である。

### 9.7 小児等

低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。高齢者では生理機能が低下していることが多い。

## 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 過敏症 (頻度不明)

アナフィラキシー (頻度不明) 等の過敏症があらわれることがある。[8.1 参照]

#### 11.1.2 膵炎 (頻度不明)

重篤な膵炎があらわれた患者には、本剤を再投与しないこと。[8.2、9.1.1 参照]

#### 11.1.3 凝固異常 (95.8%)

血栓症 (頻度不明)、肺塞栓症 (頻度不明)、頭蓋内出血 (頻度不明)、血中フィブリノゲン減少 (83.3%)、AT-Ⅲ減少 (54.2%)、APTT延長 (20.8%)、低フィブリノゲン血症 (12.5%)、血中フィブリノゲン増加 (8.3%) 等の凝固異常があらわれることがある。[8.3、9.1.2 参照]

#### 11.1.4 骨髄抑制 (58.3%)

好中球数減少 (37.5%)、血小板数減少 (29.2%)、発熱性好中球減少症 (12.5%) 等の骨髄抑制があらわれることがある。[8.5、9.1.4 参照]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

| 販売名  | アーウィナーゼ筋注用10000                                 |                             |
|------|---|-----------------------------|
| 有効成分 | 1バイアル中<br>クリサントスパーゼ                             | 10,000U含有                   |
| 添加剤  | 1バイアル中<br>塩化ナトリウム<br>ブドウ糖水合物<br>氷酢酸<br>水酸化ナトリウム | 0.58mg<br>5.0mg<br>適量<br>適量 |

(1U: 37℃でL-アスパラギンを分解し1分間に1 $\mu$ molのアンモニアを生成させる量)

### 3.2 製剤の性状

| 販売名                  | アーウィナーゼ筋注用10000  |
|----------------------|------------------|
| 剤形                   | 凍結乾燥注射剤          |
| 性状                   | 白色の塊又は粉末         |
| pH <sup>(注1)</sup>   | 6.4~7.0          |
| 浸透圧比 <sup>(注2)</sup> | 1.2 (生理食塩液に対する比) |

注1) 本剤を日局生理食塩液2mLにて調製したとき。

注2) 本剤を日局生理食塩液1mLにて調製したとき。

## 4. 効能・効果

急性白血病 (慢性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫  
ただし、L-アスパラギナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。

## 6. 用法・用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、1日1回体表面積1m<sup>2</sup>あたり25,000Uを週3回、筋肉内投与する。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 過敏症があらわれることがあるので、本剤の投与は、緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。また、本剤投与中は、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1 参照]

8.2 膵炎があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に膵酵素を含む検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.1、11.1.2 参照]

8.3 凝固異常があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的にフィブリノゲン、プロトロンビン時間、AT-Ⅲ、APTTを含む検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.2、11.1.3 参照]

8.4 高血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血糖値の測定を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.3、11.1.6 参照]

| <p><b>11.1.5 肝機能障害</b>(66.7%)<br/>ALT上昇(62.5%)、AST上昇(58.3%)、血中ビリルビン増加(33.3%)等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.6、9.3参照]</p> <p><b>11.1.6 高血糖</b>(頻度不明)[8.4、9.1.3参照]</p> <p><b>11.1.7 感染症</b>(8.3%)<br/>肺炎(頻度不明)、敗血症(頻度不明)、菌血症(4.2%)、気管支炎(4.2%)、咽頭炎(4.2%)等の感染症があらわれることがある。[9.1.5参照]</p> <p><b>11.1.8 脳症</b>(頻度不明)<br/>白質脳症(頻度不明)等の脳症があらわれることがある。</p> <p><b>11.2 その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>10%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛</td> <td>末梢性ニューロパチー</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>高血圧</td> <td>頻脈、低血圧、潮紅</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔吐</td> <td>下痢、悪心、腹痛、便秘</td> <td>腹水</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>鼻出血、上気道の炎症</td> <td>呼吸困難、咳嗽、喘鳴</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>脱毛症、痒痒症、皮膚硬結</td> <td>蕁麻疹、発疹、顔面腫脹</td> </tr> <tr> <td>代謝異常</td> <td>高アンモニア血症</td> <td>高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、低アルブミン血症、食欲減退</td> <td></td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td></td> <td>背部痛、四肢痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>アンモニア増加、血中アルブミン減少、血中トリグリセリド増加、CRP増加、アミラーゼ増加、総蛋白減少、血中ブドウ糖減少、血中LDH増加、血中尿素増加</td> <td>血中ブドウ糖増加、血中コレステロール増加、血中カルシウム減少、血中ALP増加</td> <td>リパーゼ増加</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱</td> <td>疼痛、耳鳴、注射部位疼痛、倦怠感</td> <td>疲労、胸痛、易刺激性、脱水、急性腎障害</td> </tr> </tbody> </table> |   |   |                     |  | 10%以上 | 10%未満 | 頻度不明 | 精神神経系 | 頭痛 | 末梢性ニューロパチー |  | 循環器 |  | 高血圧 | 頻脈、低血圧、潮紅 | 消化器 | 嘔吐 | 下痢、悪心、腹痛、便秘 | 腹水 | 呼吸器 |  | 鼻出血、上気道の炎症 | 呼吸困難、咳嗽、喘鳴 | 皮膚 |  | 脱毛症、痒痒症、皮膚硬結 | 蕁麻疹、発疹、顔面腫脹 | 代謝異常 | 高アンモニア血症 | 高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、低アルブミン血症、食欲減退 |  | 筋・骨格系 |  | 背部痛、四肢痛 |  | 臨床検査 | アンモニア増加、血中アルブミン減少、血中トリグリセリド増加、CRP増加、アミラーゼ増加、総蛋白減少、血中ブドウ糖減少、血中LDH増加、血中尿素増加 | 血中ブドウ糖増加、血中コレステロール増加、血中カルシウム減少、血中ALP増加 | リパーゼ増加 | その他 | 発熱 | 疼痛、耳鳴、注射部位疼痛、倦怠感 | 疲労、胸痛、易刺激性、脱水、急性腎障害 |
|---|---|---|---------------------|--|-------|-------|------|-------|----|------------|--|-----|--|-----|-----------|-----|----|-------------|----|-----|--|------------|------------|----|--|--------------|-------------|------|----------|---|--|-------|--|---------|--|------|---|--|--------|-----|----|------------------|---------------------|
|   | 10%以上   | 10%未満                                     | 頻度不明                |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 精神神経系   | 頭痛  | 末梢性ニューロパチー                                |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 循環器   |   | 高血圧                                       | 頻脈、低血圧、潮紅           |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 消化器   | 嘔吐  | 下痢、悪心、腹痛、便秘                               | 腹水                  |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 呼吸器   |   | 鼻出血、上気道の炎症                                | 呼吸困難、咳嗽、喘鳴          |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 皮膚  |   | 脱毛症、痒痒症、皮膚硬結                              | 蕁麻疹、発疹、顔面腫脹         |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 代謝異常  | 高アンモニア血症  | 高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、低アルブミン血症、食欲減退 |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 筋・骨格系   |   | 背部痛、四肢痛                                   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| 臨床検査  | アンモニア増加、血中アルブミン減少、血中トリグリセリド増加、CRP増加、アミラーゼ増加、総蛋白減少、血中ブドウ糖減少、血中LDH増加、血中尿素増加 | 血中ブドウ糖増加、血中コレステロール増加、血中カルシウム減少、血中ALP増加    | リパーゼ増加              |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| その他   | 発熱  | 疼痛、耳鳴、注射部位疼痛、倦怠感                          | 疲労、胸痛、易刺激性、脱水、急性腎障害 |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>14.1.2</b> 日局生理食塩液1～2mLをバイアルの内壁に沿ってゆっくり添加し、内容物を溶解すること。粉末に直接勢よくかけないこと。バイアルを振ったり、逆さにしないこと。バイアルを立てた状態のまま軽く混合するか、又は揺り動かして内容物を溶解すること。過剰に又は激しく振り混ぜることで気泡が発生しないようにすること。</p> <p><b>14.1.3</b> 調製後に不溶物が溶解液中にないか目視で確認すること。不溶物が認められた場合は使用しないこと。</p> <p><b>14.1.4</b> 溶解後15分以上経過してから投与せざるを得ない場合、投与までの間、溶液を無菌操作で無菌ポリプロピレン製シリンジにとっておき、溶解後4時間以内に使用すること。溶解後4時間以内に使用しない場合は溶液を廃棄すること。</p> <p><b>14.1.5</b> 他の薬剤と混合しないこと。</p> <p><b>14.1.6</b> 原則として溶解後15分以内に投与すること。</p> <p><b>14.2 薬剤投与時の注意</b><br/>過去に抗生物質等の筋肉内注射により、筋拘縮症が発現したとの事例が報告されているので、筋肉内投与にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。<br/>・同一部位への反復注射は行わないこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。<br/>・神経走行部位を避けること。<br/>・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみたりした場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。<br/>・本剤の投与量及び患者の状態を考慮した上で、必要に応じて複数箇所へ分割投与すること。</p>   |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>15. その他の注意</b></p> <p><b>15.1 臨床使用に基づく情報</b><br/>海外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。</p>   |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>19. 有効成分に関する理化学的知見</b></p> <p><b>一般名称</b>: クリサントスパーゼ (Crisantaspase)<br/><b>分子式・分子量</b>: C<sub>6184</sub>H<sub>10040</sub>N<sub>1728</sub>O<sub>1904</sub>S<sub>36</sub>: 140214.66 (四量体)<br/>単量体 C<sub>1546</sub>H<sub>2510</sub>N<sub>432</sub>O<sub>476</sub>S<sub>9</sub>: 35053.67</p> <p><b>本質</b>: クリサントスパーゼは、<i>Erwinia chrysanthemii</i>から産生されるL-アスパラギンアミド加水分解酵素である。クリサントスパーゼは、327個のアミノ酸残基からなるサブユニット4分子から構成されるタンパク質である。</p>  |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>21. 承認条件</b><br/>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>   |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>22. 包装</b><br/>1 バイアル</p>   |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>24. 文献請求先及び問い合わせ先</b><br/>大原薬品工業株式会社 お客様相談室<br/>〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階<br/>☎ 0120-419-363 FAX 03-6740-7703<br/>URL <a href="https://www.ohara-ch.co.jp">https://www.ohara-ch.co.jp</a></p>  |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</b><br/>血清チロキシン結合グロブリン (TBG) 濃度を著しく低下させ、甲状腺機能検査の結果に影響することがある。</p>  |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |
| <p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬剤調製時の注意</b><br/><b>14.1.1</b> バイアルあたり日局生理食塩液1～2mLに溶解すること。</p>  |   |   |                     |  |       |       |      |       |    |            |  |     |  |     |           |     |    |             |    |     |  |            |            |    |  |              |             |      |          |   |  |       |  |         |  |      |   |  |        |     |    |                  |                     |

※詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂に十分ご留意ください。

2023年6月改訂(第2版)の電子添文に基づき作成



製造販売元

大原薬品工業株式会社

滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15