



# 適正使用に関する事項

効能又は効果：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

## <効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。
- 本剤の一次化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

【製品添付文書：効能又は効果】

用法及び用量：イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用において、通常、成人には2週間に1回、アフリベルセプト ベータ（遺伝子組換え）として1回4mg/kg（体重）を60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

## <用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に本剤を休業・減量・中止すること。
  - 好中球減少：1,500/mm<sup>3</sup>以上に回復するまで休業する。
  - 血小板減少：75,000/mm<sup>3</sup>以上に回復するまで休業する。
  - 高血圧

程度	処置
Grade 2の場合	投与を継続し、降圧剤による治療を行う。
Grade 3の場合	150/100mmHg（高血圧を合併する場合は収縮期血圧180mmHg）以下に回復するまで休業し、降圧剤による治療を行う。 ・2週間以内に回復した場合 -1回目：減量せず投与する。 -2回目：2mg/kgに減量する。 ・2週間を超え4週間以内に回復した場合、2mg/kgに減量する。 ・4週間以内に回復しない場合及び2mg/kgに減量しても再発した場合、投与を中止する。
Grade 4又は高血圧に伴う臓器障害が認められた場合	投与を中止する。

GradeはNCI-CTCAE ver.3.0に準じる。

## 4) 蛋白尿

程度	今回の投与	今回投与後の尿蛋白量（最高値）	処置	
			次回の投与（投与直近値で判断）	次々回の投与（投与直近値で判断）
1<UPCR≤2で、血尿が認められない場合	投与を継続する。	<3.5g/日	≤2g/日：投与を継続する。	≤2g/日：2mg/kgに減量する。
			>2g/日：休業する。	>2g/日：投与を中止する。
			≤2g/日：2mg/kgに減量する。	≤2g/日：2mg/kgに減量する。
			>2g/日かつ ≤3.5g/日：休業する。	>2g/日：投与を中止する。
・1<UPCR≤2で、血尿が認められる場合 ・UPCR>2の場合	休業する。	—	≤2g/日：投与を継続する。	≤2g/日：2mg/kgに減量する。
			>2g/日かつ ≤3.5g/日：休業する。	>2g/日：投与を中止する。
			>3.5g/日：投与を中止する。	>3.5g/日：投与を中止する。
2mg/kgに減量しても再発した場合	投与を中止する。			
ネフローゼ症候群 血栓性微小血管症	投与を中止する。			

投与前の尿中蛋白/クレアチニン比（UPCR）に基づき、上の表を参考に対応する。UPCRが1を超える場合、次回は1日尿蛋白量に基づき判断する。

## 5) Infusion reaction

程度	処置
軽度及び中等度	直ちに投与を中断し、回復した場合、投与を再開する。
重度	直ちに投与を中止する。

- 本剤の投与時には必要量を注射筒で抜き取り、生理食塩水又は5%ブドウ糖液で希釈し、0.6～8mg/mLの濃度になるように調整し、使用すること。【8. 適用上の注意】の項参照

【製品添付文書：用法及び用量】

## 4. 国内第Ⅱ相臨床試験（EFC11885試験）での化学療法の用量変更

国内第Ⅱ相臨床試験（EFC11885試験）の実施計画書では、化学療法（FOLFIRI）の用量変更について、以下のとおり規定されていました。なお、化学療法（FOLFIRI）の処置につきましては、各製品の最新の製品添付文書をご確認ください。

### FOLFIRIの減量

	初回投与量 (mg/m <sup>2</sup> )	減量レベル-1 (mg/m <sup>2</sup> )	減量レベル-2 (mg/m <sup>2</sup> )
イリノテカン	180	150	120
5-FUポラス	400	320	240
5-FU持続投与	2,400	2,000	1,500

### 血液毒性による化学療法（FOLFIRI）の用量変更

	Grade 2	Grade 3	Grade 4
好中球減少症	減量なし	Grade 3又は7日間以内のGrade 4：減量なし* 7日を超えるGrade 4：以下の発熱性好中球減少症の推奨に従う	
発熱性好中球減少症 好中球減少性敗血症	1回目：イリノテカンの用量を1レベル減量 2回目：5-FUポラスの用量を1レベル減量 3回目：イリノテカンの用量を2レベル減量（レベル-2） 4回目：FOLFIRIを中止		
血小板減少症	減量なし	1回目：5-FUポラス及び点滴静注の用量をそれぞれ1レベル減量 2回目：イリノテカンの用量を1レベル減量 3回目：FOLFIRIを中止	

\*UGT1A1\*6/\*6、UGT1A1\*28/\*28又はUGT1A1\*6/\*28のいずれかを有する患者では、好中球減少症の重症度に応じ、イリノテカンの減量を考慮してもよい。

本邦でのイリノテカンの用法及び用量  
イリノテカンの結腸・直腸癌（手術不能又は再発）における承認用法及び用量（A法又はB法）は、「A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で3～4回点滴静注し、少なくとも2週間休業する。これを1クールとして、投与を繰り返す。B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m<sup>2</sup>を2週間間隔で2～3回点滴静注し、少なくとも3週間休業する。これを1クールとして、投与を繰り返す。」です。

はじめに（適正使用）

適正使用に関する事項

患者選択における注意点

投与スケジュール

投与にあたって

投与期間中の留意点

特に注意を要する副作用

付録

Q&A

はじめに（適正使用）

適正使用に関する事項

患者選択における注意点

投与スケジュール

投与にあたって

投与期間中の留意点

特に注意を要する副作用

付録

Q&A