

## 特定項目製品情報概要

日本標準商品分類番号 873929

薬価基準収載

解毒剤 注射用グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)製剤  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# メグルダーゼ<sup>®</sup> 静注用1000

MEGLUDASE<sup>®</sup> for Intravenous Use 1000

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)  
本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

大原薬品工業株式会社

# I 製品情報(ドラッグインフォメーション)

2024年11月改訂(第3版)の電子添文に基づき作成

## 4 効能又は効果

メトトレキサート・ロイコボリン救援療法によるメトトレキサート排泄遅延時の解毒

## 5 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 ロイコボリン救援療法及び支持療法(尿のアルカリ化、十分な水分補給等)が実施されている患者に投与すること。
- 5.2 本剤がメトトレキサートの効果を減弱させるおそれがあることから、患者の状態等を考慮して本剤投与の要否を慎重に判断すること。なお、投与にあたっては、以下の血中メトトレキサート濃度を目安とすること。

本剤投与の目安となる血中メトトレキサート濃度

メトトレキサート 投与開始後時間	急性腎障害の徴候なし	急性腎障害の徴候あり
24時間	50 $\mu$ mol/L以上	
42時間	5 $\mu$ mol/L以上	1 $\mu$ mol/L 以上
48時間	2 $\mu$ mol/L以上	0.4 $\mu$ mol/L以上

- 5.3 臨床試験で組み入れられた患者の腎機能等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[IV. 参照]

## 6 用法及び用量

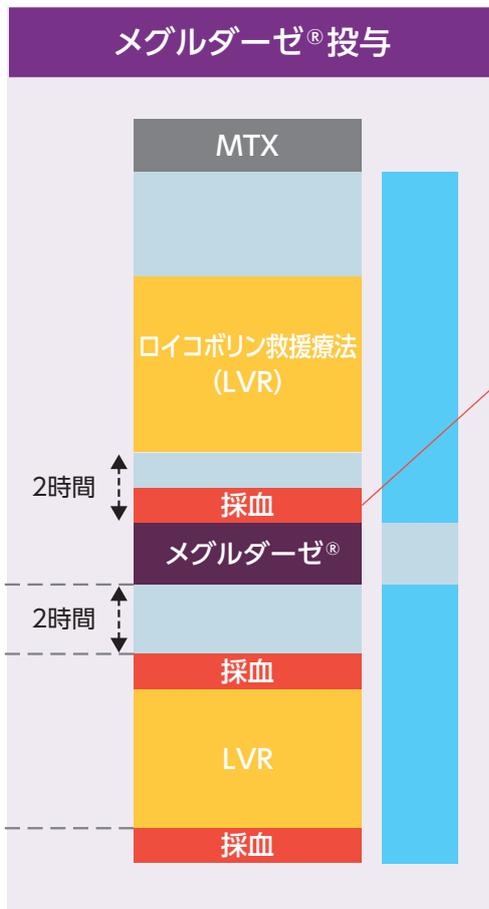
通常、グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)として50U/kgを5分間かけて静脈内投与する。なお、初回投与48時間後の血中メトトレキサート濃度が1 $\mu$ mol/L以上の場合は、初回と同じ用法及び用量で追加投与することができる。

## 8 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与後もロイコボリン救援療法を継続すること。また、ロイコボリン救援療法の併用にあたっては、以下の点に注意すること。
- 8.1.1 ロイコボリンは本剤投与の前後それぞれ2時間以上の間隔を空けて投与すること。[16.7.1参照]
- 8.1.2 ロイコボリンの用法・用量は、以下のとおりとすること。[12.1参照]
- ・本剤投与後48時間以内の投与では、本剤投与前と同一とすること。
  - ・本剤投与後48時間以降の投与では、各測定時点における血中メトトレキサート濃度に基づき決定すること。
- 8.1.3 ロイコボリン救援療法の継続の要否は複数回の血中メトトレキサート濃度の測定値に基づき判断すること。海外臨床試験において、本剤投与後に血中メトトレキサート濃度が低下した後、再度上昇した例が報告されている。
- 8.2 本剤投与後も支持療法(尿のアルカリ化、十分な水分補給等)を継続すること。

# II メグルダーゼ®の投与スケジュール

メグルダーゼ®  
初回投与後  
の時間  
(時間)



■ 支持療法 (尿のアルカリ化、十分な水分補給等)  
■ 治療間隔

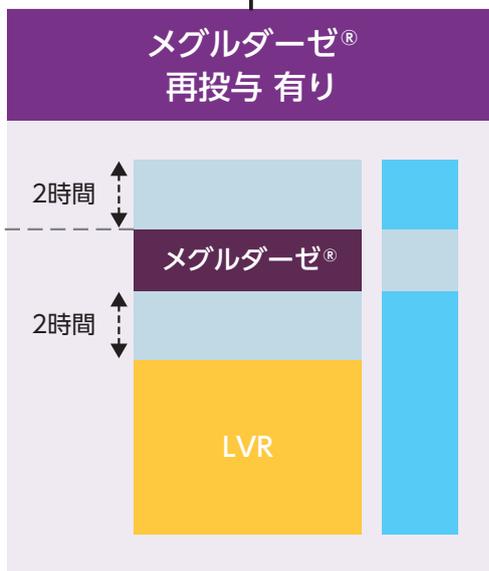
メグルダーゼ®投与の目安となる血中MTX濃度		
MTX投与開始後時間	急性腎障害の徴候なし	急性腎障害の徴候あり
24時間	50 $\mu$ mol/L以上	
42時間	5 $\mu$ mol/L以上	1 $\mu$ mol/L以上
48時間	2 $\mu$ mol/L以上	0.4 $\mu$ mol/L以上

\*電子添文「5. 効能又は効果に関連する注意」より引用。  
なお、国内第II相臨床試験 (CPG2-PII試験) での患者選択基準については、「IV. 臨床成績」をご確認ください。

血中MTX濃度測定

MTX濃度  
1 $\mu$ mol/L以上

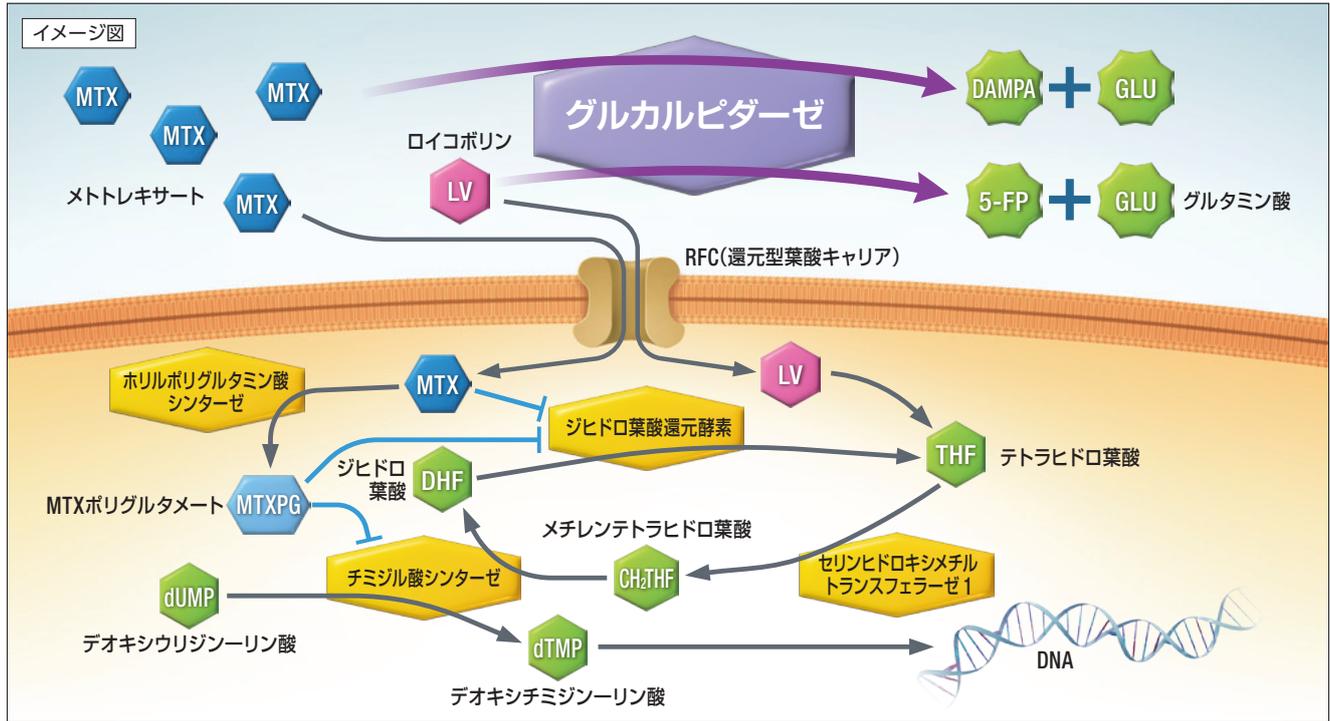
MTX濃度  
1 $\mu$ mol/L未満



50~52

# III 作用機序

メグルダーゼ®(グルカルピダーゼ)は、細胞外MTXを加水分解することにより、血漿中MTX濃度を急速に低下させる<sup>1,2)</sup>。



1) Ramsey LB, et al. Oncologist. 2018; 23(1): 52-61. より作成

## グルカルピダーゼは細胞外で作用し、MTX濃度を急速に低下させる

- MTXを、肝臓で代謝される不活性代謝物であるDAMPAとグルタミン酸に変換する<sup>4)</sup>
- 細胞内には入らず、またBBBを通過しない<sup>1)</sup>
- HDMTXの細胞内における抗腫瘍効果に影響しない<sup>4)</sup>
- HDMTX治療中の腎障害患者に、別のMTX排泄経路を提供する<sup>4)</sup>

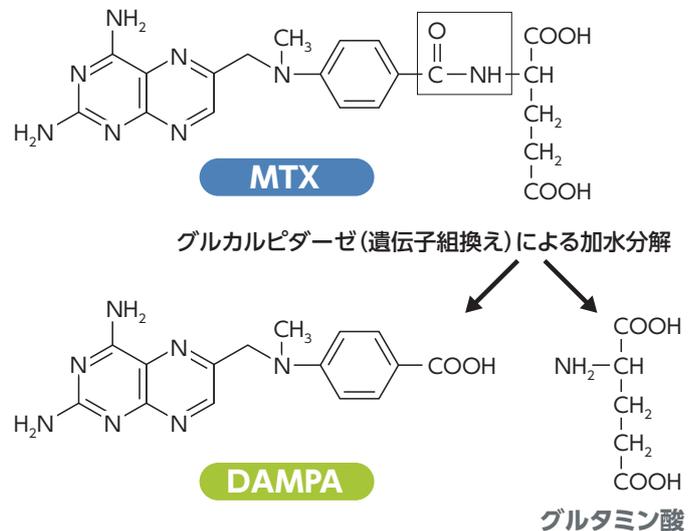
## ロイコボリンは細胞内でMTXを中和する

- MTXによって減少したテトラヒドロ葉酸を供給<sup>1,3)</sup>
- MTXを体外に排出する働きはない<sup>1,3)</sup>
- 細胞内への輸送に対してMTXと競争する<sup>1)</sup>
- MTXの濃度が高いと効果が低い<sup>1)</sup>
- ロイコボリンの過剰投与は、次のHDMTXにおけるMTXの有効性に影響を与える可能性がある<sup>1)</sup>

1) Ramsey LB, et al. Oncologist. 2018; 23(1): 52-61. 2) Widemann BC, et al. J Clin Oncol. 2010; 28(25): 3979-3986. 3) Howard SC, et al. Oncologist. 2016; 21(12): 1471-1482. 4) SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/voraxaze-epar-product-information\_en.pdf]

## 分子構造を基盤とした作用機序

グルカルピダーゼは、MTXのカルボキシ末端のグルタミン酸残基を加水分解することにより、血中のMTX濃度を低下させると考えられている<sup>5)</sup>。



DAMPA: 4-deoxy-4-amino-N<sup>10</sup>-methylpteroyl acid (MTX代謝物)

5) 社内資料：非臨床試験の概要(2021年9月27日承認、CTD 2.4.1)

# IV 臨床成績

## 1 国内第II相試験 (CPG2-PⅡ試験) (単群、非盲検、多施設共同試験、2012-2016年)<sup>6)</sup>

6) 承認時評価資料：国内第II相試験 (CPG2-PⅡ試験)

**目的** 日本人の小児・成人でのMTX排泄遅延時の高MTX血症に対するメグルダーゼ®のMTX低減効果を評価する。

**対象** MTX・LV救療法の施行によりMTX排泄遅延が認められた成人及び小児患者15例

- 最大の解析対象集団(Full Analysis Set:FAS):主解析対象集団13例\*1、副次解析対象集団14例\*1
- 薬物動態解析対象集団:15例
- 安全性解析対象集団:15例

\*1 副次解析対象集団では2回の登録が行われた同一患者の2回目の1例が除外され、主解析対象集団では更にメグルダーゼ®投与前のベースラインでの血漿中MTX濃度が1μmol/L未満の1例が除外された

**方法** MTX\*2投与終了から15時間以上経過後かつLV最終投与から2時間以上経過後に、メグルダーゼ®50U/kgを5分間かけて静脈内投与した。メグルダーゼ®投与2時間後からLVの投与\*3を開始し、メグルダーゼ®初回投与後48時間の血中MTX濃度が1μmol/L以上の場合、初回投与50～52時間後を目安に、メグルダーゼ®を初回投与時と同じ用法及び用量で追加投与した\*4。

\*2 1g/m<sup>2</sup>以上

\*3 LVの用法及び用量は、メグルダーゼ®投与48時間まではメグルダーゼ®投与前の血中MTX濃度に基づき決定した用法及び用量を継続することとされ、メグルダーゼ®投与48時間以降は、メグルダーゼ®投与後の各測定時点における血中MTX濃度に基づき決定することとされた

\*4 大量補液、尿のアルカリ化、利尿剤の投与等の支持療法を実施することとされた



\*5 体重の小数点1桁を四捨五入して50を乗じた値を投与量とし、1バイアル1,000Uを1mLの生理食塩水で溶解した後に投与量調整を行った

### 選択基準

- ・体表面積あたり一度に1g以上のMTXの投与後、髄液注射を除いてMTX投与はなく、MTX投与終了時から15時間以上が経過している。なお、MTXの投与にかけた時間は問わない。
- ・次のa.又はb.のいずれかを満たす患者が対象とされた。
  - なお、MTX・LV救療法の標準的な管理手順として、MTX投与開始24、42、48及び72時間後の血中MTX濃度を基にLVの投与量が決定されることを踏まえ、CPG2-PⅡ試験では、採血時点が2時間早く設定された。

a. メグルダーゼ®の投与歴がなく、血中MTX濃度が次の①～④のいずれかを満たす患者:

- ① MTX投与開始22時間以降: 50μmol/L以上
- ② MTX投与開始40時間以降: 5μmol/L以上 or 1μmol/L以上かつ急性腎障害の徴候あり
- ③ MTX投与開始46時間以降: 2μmol/L以上 or 0.4μmol/L以上かつ急性腎障害の徴候あり
- ④ MTX投与開始70時間以降: 0.1μmol/L以上 (MTX投与量: 1～3.5g/m<sup>2</sup>の場合) or 0.3μmol/L以上 (MTX投与量: 3.5g/m<sup>2</sup>超の場合)

b. メグルダーゼ®の投与歴を有し、MTX投与開始22時間以降の血中MTX濃度が50μmol/L以上かつ急性腎障害の徴候がある患者。

なお、急性腎障害の徴候は、次の①又は②のいずれかを満たす場合と定義された。

- ① MTX投与開始12時間以降に血清クレアチニン値が右表における基準値上限以上、又はクレアチンクリアランス若しくはGFR(糸球体濾過量)が70mL/min未満である。
- ② MTX投与前と比較して血清クレアチニン値が2倍以上増加、若しくは直近2回の採血で連続して1.5倍以上増加、かつ増加している。

・本試験参加について、患者本人若しくは代諾者から文書による同意が得られている

年 齢	血清クレアチニン上限値	
	男性	女性
1歳以上2歳未満	0.6	0.6
2歳以上6歳未満	0.8	0.8
6歳以上10歳未満	0.9	0.9
10歳以上13歳未満	1.1	1
13歳以上16歳未満	1.5	1.2
16歳以上	1.7	1.2

### 除外基準

- ・MTX・LV救療療法開始日以降にMTXの排泄・代謝に影響する薬剤\*6を併用しており、中止することが不能である
  - \*6 ペニシリン系抗生剤、セファロスポリン系抗生剤、アミノグリコシド、テトラサイクリン系抗生剤、非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)、ループ利尿剤、サイアザイド系利尿剤、プロベネシドなど
- ・グルカルピダーゼ若しくは添加剤(乳糖、トリス塩酸緩衝液)に過敏反応の既往あり。乳糖不耐症であるかどうかは問わない

# IV 臨床成績

**評価項目** 主要評価項目：CIR(Clinically important reduction)\*7達成割合  
 副次評価項目：MTX関連有害事象\*8の非発現割合、MTX関連有害事象(頻度、重症度など)、MTX・4-deoxy-4-amino-N<sup>10</sup>-methylpterotic acid(DAMPA)の血漿中濃度、有害事象の発現割合、副作用 など

\*7 CIR:メグルダゼ®投与開始20分後から4日後までのすべての採血時点で中央測定による血漿中MTX濃度が1μmol/L未満

\*8 MTX関連有害事象:腎機能障害の進行、重症粘膜炎、発熱性好中球減少症、発熱、感染および寄生虫症

**解析計画** 有効性の解析はFASを対象に実施し、有害事象及び副作用の発現割合の解析は安全性解析対象集団を対象に実施した。主要評価項目については、ベースラインであるメグルダゼ®投与前の直近の血漿中MTX濃度が1μmol/L以上の患者を対象として、メグルダゼ®投与後のCIR達成割合を求めた。区間推定は、二項分布に基づく正確な方法を用いて、両側95%CIを算出した。なお、サブグループ解析である成人患者及び小児患者でのCIR達成割合は事前に規定されていた。

## 患者背景、安全性解析対象集団

安全性解析対象集団のベースライン時における患者背景は以下の通りであった。

項目		安全性解析対象集団(n=15)*
性別	男性	9 (60.0%)
	女性	6 (40.0%)
原疾患	骨肉腫	9 (60.0%)
	急性リンパ性白血病	3 (20.0%)
	非ホジキンリンパ腫	1 (6.7%)
	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	1 (6.7%)
	小脳髄芽腫	1 (6.7%)
薬物アレルギー	なし	15 (100.0%)
年齢中央値、歳[範囲]		16.0 [1-75]
身長中央値、cm[範囲]		156.0 [78.5-177.5]
体重中央値、kg[範囲]		47.0 [10.7-78.1]
MTX排泄遅延診断時の血漿中MTX濃度中央値、μmol/L[範囲]		51.0 [1.02-692.3]
メグルダゼ®投与前の最終LV投与量中央値、mg/m <sup>2</sup> [範囲]		15.5 [0.0-30.0]

\* 副次解析対象集団では2回の登録が行われた同一患者の2回目の1例が除外され、主解析対象集団では更にメグルダゼ®投与前のベースラインでの血漿中MTX濃度が1μmol/L未満の1例が除外された

## 有効性

CIR (Clinically important reduction)\*1 達成割合【主要評価項目、FAS: 主解析対象集団】、成人患者及び小児患者でのCIR達成割合【サブグループ解析、FAS: 主解析対象集団】

CIR達成割合(両側95%CI)は76.9(46.2-95.0)%であった。

また、成人患者及び小児患者それぞれにおけるCIR達成割合は以下の通りであった。

対象患者数 (n)	メグルダーゼ®投与後のMTX濃度の最大値		CIR達成割合(%) (両側95%CI)	閾値*2 (%, moving target design)
	1 $\mu$ mol/L未満 である患者数	1 $\mu$ mol/L以上 である患者数		
13*3	10	3	76.9(46.2-95.0)	42.7
成人患者(サブグループ解析)				
5	5	0	—	—
小児患者(サブグループ解析)				
8	5	3	—	—

\*1 CIR: メグルダーゼ®投与開始20分後から4日後までのすべての採血時点で中央測定による血漿中MTX濃度が1 $\mu$ mol/L未満

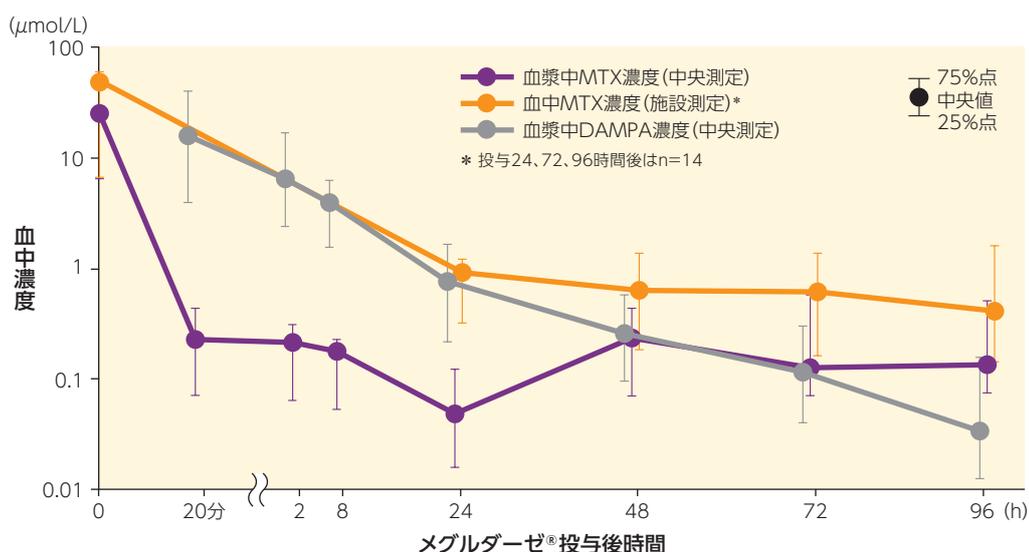
\*2 メグルダーゼ®投与前の血漿中MTX濃度(中央測定)が100 $\mu$ mol/Lより高値の患者の閾値を15%、100 $\mu$ mol/L以下の患者の閾値を45%とし、実際にメグルダーゼ®を投与された患者におけるメグルダーゼ®投与前の血漿中MTX濃度(中央測定)を基に算出した併合閾値

\*3 登録例15例から、2回の登録が行われた同一患者の2回目の1例及びメグルダーゼ®投与前のベースラインでの血漿中MTX濃度が1 $\mu$ mol/L未満の1例がそれぞれ除外された13例

## MTXとその代謝物(DAMPA)の薬物動態

血漿中MTX濃度(中央測定)、血中MTX濃度(施設測定)<sup>注)</sup>及び血漿中DAMPA濃度(中央測定)  
【副次評価項目、薬物動態解析対象集団】

薬物動態解析対象集団15例において、メグルダーゼ®投与20分後の中央測定の血漿中MTX濃度中央値は1 $\mu$ mol/Lを下回った。メグルダーゼ®投与24時間後の中央測定の血漿中MTX濃度中央値は0.0485 $\mu$ mol/L、施設測定で血中MTX濃度中央値は0.940 $\mu$ mol/Lであった。



注) 施設測定(イムノアッセイ法)の血中MTX濃度にはDAMPAが干渉し、血中MTX濃度が過大評価される場合がある<sup>7)</sup>

メグルダーゼ®静注用1000電子添文(第3版): 12. 臨床検査結果に及ぼす影響(一部抜粋)

12.1 イムノアッセイ法による血中メトトレキサート濃度測定への干渉

本剤がメトトレキサートを分解することにより生じる4-deoxy-4-amino-N<sup>10</sup>-methylpterotic acid (DAMPA)は、イムノアッセイ法で使用される抗メトトレキサート抗体と交差反応を示すことから、イムノアッセイ法によるメトトレキサート濃度の測定を干渉し、その結果、血中メトトレキサート濃度が過大評価される可能性がある<sup>7)</sup>。[8.1.2 参照]

# IV 臨床成績

## 抗体産生

### 免疫原性評価(抗グルカルピダーゼ抗体)【安全性解析対象集団】

メグルダーゼ®投与前、投与1、3、及び6ヵ月後のグルカルピダーゼに対する抗体産生率は以下の通りであった。

#### グルカルピダーゼに対する抗体産生の有無

時点	抗体産生		抗体産生率、%(95%CI)
	なし	あり	
投与前	13	2	13.3(1.7-40.5)
1ヵ月	10	5	33.3(11.8-61.6)
3ヵ月	13	2	13.3(1.7-40.5)
6ヵ月	11	2	15.4(1.9-45.4)

## 安全性

### MTX関連有害事象の非発現割合【副次評価項目、FAS:副次解析対象集団】

MTX関連有害事象(腎機能障害の進行、重症粘膜炎、発熱性好中球減少症、発熱、感染および寄生虫症)の非発現割合は14例中5例(35.7%)であった。

### MTX関連有害事象(頻度、重症度)【副次評価項目、FAS:副次解析対象集団】

MTX関連有害事象の発現割合は14例中9例(64.3%)であった。また、事象別MTX関連有害事象の発現状況は、以下の通りであった。

事象	有害事象 発現患者数	MTXと関連		MTXと関連のある有害事象の発現例数				
		なし	あり	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
腎機能障害の進行*	8	—	8	—	—	—	—	—
重症粘膜炎	2	0	2	0	0	2	0	0
発熱性好中球減少症	4	0	4	0	0	3	1	0
発熱	6	0	6	3	3	0	0	0
感染および寄生虫症	1	0	1	1	0	0	0	0

\*腎機能障害の進行は、MTX関連ありの場合に判定され、また、Gradeが判定されない

MedDRA/J ver. 18.0、CTCAE v4.0-JCOG

## 有害事象

有害事象は安全性解析対象集団15例中15例に計181件の有害事象が認められた。重篤な有害事象は5例(33.3%、11件、内訳:血小板数減少3例、低カリウム血症2例、貧血2例、高血圧1例、白血球数減少1例、敗血症1例、好中球数減少1例[重複例あり])で、いずれもメグルダーゼ®との因果関係はないと判断された。

投与中止及び死亡に至った有害事象は認められなかった。

## 主な有害事象(全Gradeで10%以上に発現した有害事象)

事象名	安全性解析対象集団(n=15)		事象名	安全性解析対象集団(n=15)	
	全Grade	Grade 3以上		全Grade	Grade 3以上
有害事象発現例数	15(100.0%)	13(86.7%)	下痢	4(26.7%)	1(6.7%)
貧血	11(73.3%)	9(60.0%)	発熱	4(26.7%)	0(0.0%)
血小板数減少	9(60.0%)	6(40.0%)	低リン酸血症	4(26.7%)	0(0.0%)
低アルブミン血症	9(60.0%)	0(0.0%)	悪心	3(20.0%)	1(6.7%)
好中球数減少	8(53.3%)	6(40.0%)	便秘	3(20.0%)	0(0.0%)
白血球数減少	8(53.3%)	5(33.3%)	血中ビリルビン増加	3(20.0%)	0(0.0%)
低ナトリウム血症	7(46.7%)	1(6.7%)	腹痛	2(13.3%)	0(0.0%)
低カリウム血症	6(40.0%)	4(26.7%)	限局性浮腫	2(13.3%)	0(0.0%)
高血圧	6(40.0%)	3(20.0%)	尿中β2ミクログロブリン増加	2(13.3%)	0(0.0%)
嘔吐	5(33.3%)	1(6.7%)	食欲減退	2(13.3%)	0(0.0%)
口内炎	5(33.3%)	1(6.7%)	高カリウム血症	2(13.3%)	0(0.0%)
血中クレアチニン増加	5(33.3%)	1(6.7%)	頭痛	2(13.3%)	0(0.0%)
低カルシウム血症	5(33.3%)	2(13.3%)	咳嗽	2(13.3%)	0(0.0%)
体重減少	5(33.3%)	0(0.0%)	鼻出血	2(13.3%)	0(0.0%)
発熱性好中球減少症	4(26.7%)	4(26.7%)	しゃっくり	2(13.3%)	0(0.0%)

MedDRA/J ver. 18.0, CTCAE v4.0-JCOG

## 副作用

副作用は、メグルダーゼ®が投与された15例中2例(13.3%)に認められ、過敏症及び血中ビリルビン増加が各1例(6.7%)であった。

メグルダーゼ<sup>®</sup> 静注用1000MEGLUDASE<sup>®</sup> for Intravenous Use 1000

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	
873929	
承認番号	30300AMX00455000
販売開始	2024年 1月

貯 法: 2~8℃で保存  
有効期間: 5年

<b>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</b> 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者	<b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b>																														
<b>3. 組成・性状</b>	<b>9.5 妊婦</b> 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施していない。本剤は薬理作用により葉酸を分解するため、本剤の投与により母体に葉酸欠乏が生じる潜在的リスクがあり、母体の葉酸が欠乏した場合、胎児に神経管閉鎖障害が生じるとの報告がある。[18.1 参照]																														
<b>3.1 組成</b>	<b>9.6 授乳婦</b> 治療上の有益性及び母乳栄養の有用性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳中への移行に関するデータはない。																														
<table><tr><td>販売名</td><td colspan="2">メグルダーゼ<sup>®</sup>静注用1000</td></tr><tr><td>有効成分</td><td colspan="2">1バイアル中 グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)<sup>※1)</sup> 1,000U含有</td></tr><tr><td>添加剤</td><td>1バイアル中</td><td></td></tr><tr><td></td><td>乳糖水和物</td><td>10mg</td></tr><tr><td></td><td>トロメタモール</td><td>0.6mg</td></tr><tr><td></td><td>酢酸亜鉛水和物</td><td>0.002mg</td></tr><tr><td></td><td>pH調節剤(塩酸)</td><td>適量</td></tr></table>	販売名	メグルダーゼ <sup>®</sup> 静注用1000		有効成分	1バイアル中 グルカルピダーゼ(遺伝子組換え) <sup>※1)</sup> 1,000U含有		添加剤	1バイアル中			乳糖水和物	10mg		トロメタモール	0.6mg		酢酸亜鉛水和物	0.002mg		pH調節剤(塩酸)	適量	<b>11. 副作用</b> 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。 <b>11.1 重大な副作用</b> <b>11.1.1 過敏症(6.7%)</b> アナフィラキシー(頻度不明)等の重篤な過敏症があらわれることがある。 <b>11.2 その他の副作用</b> <table><tr><td></td><td>5~10%未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>臨床検査</td><td>血中ビリルビン増加</td><td></td></tr><tr><td>腎および尿路障害</td><td></td><td>結晶尿</td></tr></table>		5~10%未満	頻度不明	臨床検査	血中ビリルビン増加		腎および尿路障害		結晶尿
販売名	メグルダーゼ <sup>®</sup> 静注用1000																														
有効成分	1バイアル中 グルカルピダーゼ(遺伝子組換え) <sup>※1)</sup> 1,000U含有																														
添加剤	1バイアル中																														
	乳糖水和物	10mg																													
	トロメタモール	0.6mg																													
	酢酸亜鉛水和物	0.002mg																													
	pH調節剤(塩酸)	適量																													
	5~10%未満	頻度不明																													
臨床検査	血中ビリルビン増加																														
腎および尿路障害		結晶尿																													
1U: 37℃で1分間に反応液1mL中のメトトレキサート1μmolを加水分解する酵素量 注1) 大腸菌RV308株で組換えDNA技術を用いて産生される。	<b>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</b>																														
<b>3.2 製剤の性状</b>	<b>12.1 イムノアッセイ法による血中メトトレキサート濃度測定への干渉</b> 本剤がメトトレキサートを分解することにより生じる4-deoxy-4-amino-N <sup>10</sup> -methylpteroic acid(DAMPA)は、イムノアッセイ法で使用される抗メトトレキサート抗体と交差反応を示すことから、イムノアッセイ法によるメトトレキサート濃度の測定を干渉し、その結果、血中メトトレキサート濃度が過大評価される可能性がある。[8.1.2 参照]																														
<table><tr><td>販売名</td><td colspan="2">メグルダーゼ<sup>®</sup>静注用1000</td></tr><tr><td>剤形</td><td colspan="2">凍結乾燥注射剤</td></tr><tr><td>性状</td><td colspan="2">白色の塊又は粉末</td></tr><tr><td>pH</td><td colspan="2">7.1~7.9<sup>注2)</sup></td></tr><tr><td>浸透圧比</td><td colspan="2">約1(生理食塩液に対する比)<sup>注3)</sup></td></tr></table>	販売名	メグルダーゼ <sup>®</sup> 静注用1000		剤形	凍結乾燥注射剤		性状	白色の塊又は粉末		pH	7.1~7.9 <sup>注2)</sup>		浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比) <sup>注3)</sup>		<b>12.2 本剤の血中メトトレキサート濃度測定への影響</b> 本剤投与後の血中メトトレキサート濃度を正確に測定するために、EDTA-2Na(エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム)、クエン酸ナトリウム等が含まれる採血管を用いて採血すること。上記以外の採血管を用いた採血を行った場合、本剤によるメトトレキサートの加水分解反応が停止せず、血中メトトレキサート濃度が過小評価される可能性がある。															
販売名	メグルダーゼ <sup>®</sup> 静注用1000																														
剤形	凍結乾燥注射剤																														
性状	白色の塊又は粉末																														
pH	7.1~7.9 <sup>注2)</sup>																														
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比) <sup>注3)</sup>																														
注2) 本剤1バイアルに生理食塩液1mLを加えて溶解した液 注3) 本剤1バイアルに日局生理食塩液1mLを加えて溶解した液	<b>14. 適用上の注意</b>																														
<b>4. 効能又は効果</b>	<b>14.1 薬剤調製時の注意</b>																														
メトトレキサート・ロイコポリン救療療法によるメトトレキサート排泄遅延時の解毒	<b>14.1.1</b> 本剤1バイアル(1,000U)を日局生理食塩液1mLで溶解した液(濃度1,000U/mL)を、適量の日局生理食塩液にて希釈して使用する。溶解の際は、静かに転倒混和し、振らないこと。																														
<b>5. 効能又は効果に関連する注意</b>	<b>14.1.2</b> 溶解液に濁り、粒状物質又は着色が認められた場合は使用せず廃棄すること。																														
<b>5.1</b> ロイコポリン救療療法及び支持療法(尿のアルカリ化、十分な水分補給等)が実施されている患者に投与すること。	<b>14.1.3</b> 溶解後は速やかに使用すること。溶解後やむをえず保存する場合は、バイアル内にて2~8℃で保存し、調製から4時間以内に投与を開始すること。																														
<b>5.2</b> 本剤がメトトレキサートの効果を減弱させるおそれがあることから、患者の状態等を考慮して本剤投与の要否を慎重に判断すること。なお、投与にあたっては、以下の血中メトトレキサート濃度を目安とすること。	<b>14.1.4</b> 本剤のバイアルは1回使い切りである。未使用残液は、適切に廃棄すること。																														
本剤投与の目安となる血中メトトレキサート濃度	<b>14.2 薬剤投与時の注意</b> 本剤投与前後に静脈ラインのフラッシングを行うこと。																														
<table><tr><td>メトトレキサート投与開始後時間</td><td>急性腎障害の徴候なし</td><td>急性腎障害の徴候あり</td></tr><tr><td>24時間</td><td colspan="2">50μmol/L以上</td></tr><tr><td>42時間</td><td>5μmol/L以上</td><td>1μmol/L以上</td></tr><tr><td>48時間</td><td>2μmol/L以上</td><td>0.4μmol/L以上</td></tr></table>	メトトレキサート投与開始後時間	急性腎障害の徴候なし	急性腎障害の徴候あり	24時間	50μmol/L以上		42時間	5μmol/L以上	1μmol/L以上	48時間	2μmol/L以上	0.4μmol/L以上	<b>15. その他の注意</b>																		
メトトレキサート投与開始後時間	急性腎障害の徴候なし	急性腎障害の徴候あり																													
24時間	50μmol/L以上																														
42時間	5μmol/L以上	1μmol/L以上																													
48時間	2μmol/L以上	0.4μmol/L以上																													
<b>5.3</b> 臨床試験で組み入れられた患者の腎機能等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1 参照]	<b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> 国内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。																														
<b>6. 用法及び用量</b>	<b>21. 承認条件</b>																														
通常、グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)として50U/kgを5分間かけて静脈内投与する。なお、初回投与48時間後の血中メトトレキサート濃度が1μmol/L以上の場合は、初回と同じ用法及び用量で追加投与することができる。	<b>21.1</b> 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 <b>21.2</b> 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。																														
<b>8. 重要な基本的注意</b>	<b>22. 包装</b>																														
<b>8.1</b> 本剤投与後もロイコポリン救療療法を継続すること。また、ロイコポリン救療療法の併用にあたっては、以下の点に注意すること。	1 バイアル																														
<b>8.1.1</b> ロイコポリンは本剤投与の前後それぞれ2時間以上の間隔を空けて投与すること。[16.7.1 参照]	<b>24. 文献請求先及び問い合わせ先</b>																														
<b>8.1.2</b> ロイコポリンの用法・用量は、以下のとおりとすること。[12.1 参照] ・本剤投与後48時間以内の投与では、本剤投与前と同一とすること。 ・本剤投与後48時間以降の投与では、各測定時点における血中メトトレキサート濃度に基づき決定すること。	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階 TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702 URL <a href="https://www.ohara-ch.co.jp">https://www.ohara-ch.co.jp</a>																														
<b>8.1.3</b> ロイコポリン救療療法の継続の要否は複数回の血中メトトレキサート濃度の測定値に基づき判断すること。海外臨床試験において、本剤投与後に血中メトトレキサート濃度が低下した後、再度上昇した例が報告されている。																															
<b>8.2</b> 本剤投与後も支持療法(尿のアルカリ化、十分な水分補給等)を継続すること。																															

※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。

2024年11月改訂(第3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馬居野121-15



メグルダーゼ.jp  
[医療関係者向けサイト]



**MEGLUDASE<sup>®</sup>**  
for Intravenous Use 1000

URL : <https://megludase.jp>

メグルダーゼ<sup>®</sup> 静注用1000の医療関係者向けサイトです。  
各資材や使用方法、臨床成績、安全性情報、  
製品関連セミナーの案内を掲載しております。

文献請求先及び問い合わせ先:

大原薬品工業株式会社 お客様相談室  
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階  
電話: 0120-419-363 FAX: 03-6740-7702  
URL: <https://www.ohara-ch.co.jp>



大原薬品工業株式会社  
滋賀県甲賀市甲賀町烏居野121-15