

米国向け製品の一時的な流通のご案内

葉酸代謝拮抗剤

メソトレキセート[®]点滴静注液1000mg

METHOTREXATE[®] INJECTION 1000mg

メソトレキサート注射液

劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は弊社製品につきまして格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

メソトレキセート点滴静注液1000mgの供給につきましては、大変ご迷惑をおかけし、心よりお詫び申し上げます。

この度、米国向けに製造された日本の規格に合致する1000mg製剤（以下、米国向け1000mg製剤）に日本語の表示を施した製品を一時的に出荷させていただきます。以下の内容をご参照いただき、ご使用のほどをお願いいたします。

ご迷惑をお掛けしますが、何卒ご了承頂きますようお願い申し上げます。

謹白

ファイザー株式会社

1. 米国向け 1000 mg製剤について

今般承認された米国向け 1000mg 製剤は、日本における既承認 1000mg 製剤と有効成分、添加物、規格等は同一です。既承認 1000mg 製剤と米国向け 1000mg 製剤の違いについて比較表にまとめましたのでご参照ください。また、増し仕込み、過量充てんに関し、以下の点にご留意いただきますようお願い申し上げます。

【増し仕込みについて】

米国向け 1000mg 製剤は、既承認 1000mg 製剤と同様、製造時に増し仕込みを設定しております。その量は、既承認 1000mg 製剤が薬液 40mL 中に日局メソトレキサート 1020mg に対し、米国向け 1000mg 製剤は日局メソトレキサート 1050mg です。臨床試験[※])においてメソトレキサートの投与量と血中濃度の関係は、投与後 6、24、48 時間後の血中濃度は投与量に依存して増加するものの、72 時間後の血中濃度は投与量に依存しないことが示されています。既承認 1000mg 製剤より 3% 多く投与した場合も 72 時間後の血中濃度に差はなく、既承認 1000mg 製剤の安全性と同等です。

しかしながら、既承認 1000mg 製剤と同様、米国向け 1000mg 製剤においても骨髓機能抑制、肝・腎機能障害等の重篤な副作用が起こることがありますので、頻回な臨床検査、メソトレキサート血中濃度の測定をお願いいたします。詳細は「メソトレキセート点滴静注液 1000mg 添付文書 使用上の注意 2. 重要な基本的注意」をご参照ください。

※ 高田 典彦ほか：癌と化学療法 7 (6) : 994, 1980

＜メソトレキセート点滴静注液 1000mg 使用上の注意 2. 重要な基本的注意＞

(1) 骨髓機能抑制、肝・腎機能障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、尿検査等）を行うなど、患者の状態を十分観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。

メソトレキセート・ロイコボリン救援療法においては、投与後一定期間は頻回にメソトレキセートの血中濃度を測定し、メソトレキセート投与開始後 24 時間のメソトレキセートの濃度が 1×10^{-5} モル濃度、48 時間の濃度が 1×10^{-6} モル濃度、72 時間の濃度が 1×10^{-7} モル濃度以上の時、重篤な副作用が発現する危険性が高いので、ロイコボリンの増量投与・ロイコボリン救援投与の延長等の処置を行うこと。

【過量充てんについて】

米国向け 1000mg 製剤は、既承認 1000mg 製剤と同様、適切に必要な量を採取するために過量充てんをしております。また、採取容量（1 バイアルから採取できる薬液容量）については、既承認 1000 mg 製剤では 42.45mL（10 ロットの平均）に対し、米国向け 1000 mg 製剤は 42.50mL（当該ロット）です。医療関係者の皆様におかれましては、1 バイアルあたりの薬液量の違い等をご考慮の上、投与量の調整等をお願いいたします。

【調製方法及び残液の取り扱い】

- 既承認 1000 mg 製剤と同様に調製ください。
- 既承認 1000 mg 製剤及びメソトレキセート点滴静注液 200 mg との混注が可能です。
- 既承認 1000 mg 製剤と同様、防腐剤等は含有しておりませんので、調製した注射液は速やかに使用し、残液は廃棄ください。なお、調製にあたっては細菌汚染にご注意ください。

＜既承認 1000 mg 製剤と米国向け 1000 mg 製剤の比較表＞

	既承認 1000 mg 製剤	米国向け 1000 mg 製剤
製品名	メソトレキセート点滴静注液 1000mg	
製剤製造所（国）	ドイツ	オーストラリア
成分・分量（1 バイアル 40 mL 中）	日局 メソトレキセート 1000mg	
薬液 40 mL あたりの有効成分の量（増し仕込み分を含む）	1020mg／40mL	1050mg／40mL
採取容量 （1 バイアルから採取できる薬液容量）	42.45mL （10 ロットの平均）	42.50mL （当該ロット）
バイアル重量 （キャップ、ゴム栓、薬液含む）	77.9 g	97.1 g
添加物	等張化剤、pH 調節剤（同一の添加物を使用）	
pH	8.0～9.0	
浸透圧 （生理食塩液に対する比）	約 0.9	

	既承認 1000 mg製剤	米国向け 1000 mg製剤
比重	1.0	1.0
効能又は効果	肉腫（骨肉腫、軟部肉腫等） 急性白血病の中樞神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解 悪性リンパ腫の中樞神経系への浸潤に対する寛解	
用法及び用量	メトトレキサート・ロイコボリン救援療法 肉腫 メトトレキサートとして、通常、1週間に1回100～300mg/kgを約6時間で点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う^{注)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 急性白血病、悪性リンパ腫 メトトレキサートとして、通常、1週間に1回30～100mg/kg（有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1回メトトレキサートとして30mg/kg以上の静脈内注射が必要）を約6時間で点滴静脈内注射する。 その後、ロイコボリンの投与を行う^{注)}。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。 注) ロイコボリンの投与は、メトトレキサート投与終了後、通常、3時間後よりロイコボリンとして15mgを3時間毎に9回静脈内注射、以後6時間毎に8回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ロイコボリンの用量を増加し、投与期間を延長する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 （注射液の調製法） 希釈して用いる場合には、本剤を生理食塩液又は5%ブドウ糖液等に加えて250～500mLとなるように調製する。	
残液の取り扱い	本剤は防腐剤を含有しないので、調製にあたっては細菌汚染に注意すること。なお、調製後は速やかに使用すること。調製した注射液は速やかに使用し、残液は廃棄すること。	

2. 米国向け1000mg製剤の外観等の相違点

- ① バイアルの形状および直径。
- ② バイアルキャップの色（オレンジ→緑）。
- ③ ラベルの形状およびレイアウト（バイアルの変更に合わせるため）。

バイアルの変更

（単位：mm）

従来品 （既承認1000mg製剤）	変更品 （米国向け1000mg製剤）
 78 38	 78 43

〔従来品と変わらない点〕

- ① 個装箱
- ② ゴム栓
- ③ 添付文書
- ④ 統一商品コード、GS1コード、薬価コード等のコード類

個装箱	ゴム栓
	

3. 保険請求の取り扱い

- 薬価：38,324 円(1,000mg40mL 1 瓶)
- 既承認 1000 mg製剤と同様に保険請求下さい。

4. 副作用及び品質への対応

副作用または不具合が発生した場合には、弊社医薬情報担当者（MR）までご連絡ください。

対象製品は以下の通りです。製造次第、順次出荷致します。

製品名	包装	統一商品コード	使用期限	製造番号	出荷開始（予定）
メソトレキセート 点滴静注液 1000mg	1 バイアル	114-55180-1	2020 年 10 月	18L10A 18L10B 18L10C 18L10D 18L10E 18L10F 18L10G	2019 年 5 月 23 日

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター学術情報ダイヤル 0120-664-467
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7 （新宿文化クイントビル）
下記Webサイトにも医療用製品情報を掲載しています。
<http://pfizerpro.jp>