

適正使用に関するお知らせ

2014年12月
サノフィ株式会社

抗悪性腫瘍剤

ジェブタナ[®] 点滴静注 60mg
カバジタキセル アセトン付加物製剤 **JEVTANA[®]**

重篤な発熱性好中球減少症の発現に注意してください

- ・本剤投与後に、発熱性好中球減少症・好中球減少症に関する死亡例が5例報告されており、うち4例が1サイクル目に発現しています。
- ・本剤による治療中（特に初回投与後）は、頻回に血液検査（白血球分画を含む）を実施してください。
- ・発熱が認められたら、直ちに血液培養等を実施するとともに、適切な抗菌薬投与を速やかに開始してください。（裏面参照）
- ・G-CSFの適切な使用も考慮してください。

ジェブタナ点滴静注60mgにつきましては、2014年9月4日の販売開始以降、約200例の患者様に使用されており、そのうち重篤な好中球減少症・好中球数減少が31例、発熱性好中球減少症が11例報告されております。そのなかには発熱性好中球減少症・好中球減少症に関する死亡例が5例報告されました。（2014年12月3日時点）

本剤との因果関係が否定できないとされる重篤な発熱性好中球減少症（FN）を発現した死亡症例

| No. | 年代 | PS | 報告された重篤な副作用名（MedDRA 基本語） | 発現時期 | FN 発現から死亡までの日数 | 副作用の転帰 |
|-----|-------|----|--------------------------|----------------|----------------|--------|
| 1 | 60 歳代 | 0 | 大葉性肺炎 | 6 日目（2cycle 目） | 3 日 | 死亡 |
| | | | 間質性肺疾患 | | | 死亡 |
| | | | 発熱性好中球減少症 | | | 軽快 |
| 2 | 60 歳代 | 不明 | 心肺停止 | 8 日目（1cycle 目） | 1 日 | 死亡 |
| | | | 気管支分泌増加 | | | 不明 |
| | | | 発熱性好中球減少症 | | | 未回復 |
| 3 | 70 歳代 | 1 | 発熱性好中球減少症 | 7 日目（1cycle 目） | 1 日 | 死亡 |
| | | | 敗血症性ショック | | | 死亡 |
| 4 | 60 歳代 | 不明 | 好中球減少症 | 8 日目（1cycle 目） | 0 日 | 死亡 |
| | | | 無顆粒球症 | | | 死亡 |
| | | | 血小板減少症 | | | 死亡 |
| 5 | 70 歳代 | 1 | 発熱性好中球減少症 | 6 日目（1cycle 目） | 4 日 | 死亡 |
| | | | 敗血症 | | | 死亡 |
| | | | 下痢 | | | 未回復 |

《発熱性好中球減少症発現患者に対する治療》

| | |
|------------|---|
| ① 感染巣の有無確認 | <ul style="list-style-type: none"> 問診・診察での症状の確認、臨床検査(血算、白血球分画、血清生化学検査)、静脈血培養[2セット]の実施 必要に応じて胸部 X 線検査、尿検査を実施 |
|------------|---|



| | | | | | |
|--|--|--|----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| ② MASCC スコアリング※を用いてFNのリスクを評価 | <p>① 高リスク(MASCC スコア 20 点以下)の場合:</p> <ul style="list-style-type: none"> 抗緑膿菌作用を持つβラクタム系(単剤:セフェピム、メロペネム、タゾバクタム・ピペラシリン、セフトジジムなど)を経静脈投与してください 以下の場合、併用投与をしてください。 <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">血行動態が不安定、蜂窩織炎を合併、MRSA など薬剤耐性グラム陽性菌感染症が疑われる</td> <td>抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + 抗 MRSA 薬</td> </tr> <tr> <td>敗血症性ショック、肺炎、P.aeruginosa 感染を併発した重症例</td> <td>抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + アミノグリコシドまたはキノロン</td> </tr> </table> <p>② 低リスク(MASCC スコア 21 点以上)の場合: 入院で静注抗菌薬治療を実施してください。 なお、キノロンの予防投与がなく、かつ、外来で経口抗菌剤治療が可能と判断された場合には、シプロフロキサシン+クラブラン酸・アモキシシリンによる治療を行い、治療初期は十分な観察を行ってください。</p> | 血行動態が不安定、蜂窩織炎を合併、MRSA など薬剤耐性グラム陽性菌感染症が疑われる | 抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + 抗 MRSA 薬 | 敗血症性ショック、肺炎、P.aeruginosa 感染を併発した重症例 | 抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + アミノグリコシドまたはキノロン |
| 血行動態が不安定、蜂窩織炎を合併、MRSA など薬剤耐性グラム陽性菌感染症が疑われる | 抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + 抗 MRSA 薬 | | | | |
| 敗血症性ショック、肺炎、P.aeruginosa 感染を併発した重症例 | 抗緑膿菌作用を持つβラクタム系 + アミノグリコシドまたはキノロン | | | | |



③ 治療開始 3~4 日後に再評価を実施***

※MASCC スコア

| 危険因子 | | スコア |
|---------------------|--------|-----|
| 症状(次の中から1つ選ぶ) | 症状なし | 5 |
| | 軽度の症状 | 5 |
| | 中等度の症状 | 3 |
| 低血圧なし | | 5 |
| 慢性閉塞性肺疾患なし | | 4 |
| 固形腫瘍/真菌感染の既往のない血液疾患 | | 4 |
| 脱水なし | | 3 |
| 発熱時外来 | | 3 |
| 60 歳未満 | | 2 |

***3~4 日後の再評価

| | | |
|---|-------------|--|
| 感染巣・原因菌が不明の場合 | 発熱が持続している場合 | MASCC スコアのリスク評価に応じた治療を実施してください。 ① 高リスクの場合 全身状態が安定している場合には、抗菌薬治療継続してください。好中球減少が持続している場合には、真菌症の検査を実施し、抗真菌剤の投与を検討してください。 血行動態が不安定な場合には、新たな感染巣、増悪した病変を検索するための検査を実施し、特定された感染巣・原因菌に応じた治療を実施してください。 ② 低リスクの場合 外来治療時は入院し、広域スペクトラム抗菌薬(静注)による治療を実施してください。 |
| | 解熱した場合 | 好中球数 $\geq 500/\mu\text{L}$ に回復するまで抗菌薬治療を継続してください。全身状態が安定した場合には経口抗菌薬の変更が可能です。 |
| 感染巣・原因菌が特定された場合 | 発熱が持続している場合 | 新たな感染巣、増悪した病変を検索するための検査を実施してください。また、血行動態が不安定な場合は広域抗菌薬に変更してください。 |
| 感染巣・原因菌に応じて抗菌薬を変更し、発熱の持続の有無に応じた治療を実施してください。 | 解熱した場合 | 感染巣・原因菌に応じた適切な期間治療を継続してください。又は好中球数 $\geq 500/\mu\text{L}$ に回復するまで抗菌薬治療を継続してください。 |

下記文献または各学会(日本臨床腫瘍学会等)の発熱性好中球減少症(FN)診断ガイドラインを参照の上、患者の状態に応じた治療を行ってください。

Alison G. et al., Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America (Clinical Infectious Diseases. 2011;52(4):e56-e93)