

ロイコボリン[®]注3mg

LEUCOVORIN[®] INJECTION 3mg

ホリナートカルシウム水和物注射剤

(別名：ロイコボリンカルシウム注射剤)

承認番号	21600AMY00097
薬価収載	2005年6月
販売開始	2005年6月
再審査結果	1989年12月
再評価結果	1975年12月
国際誕生	1952年6月

貯法：遮光保存、室温保存
使用期限：最終年月を外箱等に記載

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

【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

【組成・性状】

1. 組成

1 アンプル中：

成分	販売名	ロイコボリン注3mg	
	容量	1 mL	
有効成分	日局 ホリナートカルシウム水和物 [ホリナート（ロイコボリン）として]	3.24 mg 3.0 mg]	
添加物	パラオキシ安息香酸プロピル パラオキシ安息香酸メチル pH調節剤	0.2 mg 0.8 mg	

2. 性状

本剤は淡黄色澄明の水溶性注射液である。

pH	6.5～8.5 [3 mg/mL 水溶液]
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約0.1 [3 mg/mL 水溶液]

【効能・効果】

葉酸代謝拮抗剤の毒性軽減

【用法・用量】

※※◇メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法：

メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法でメトトレキサートによると思われる副作用が発現した場合には、通常、ロイコボリンとして成人1回6～12mgを6時間間隔で4回筋肉内注射する。

なお、メトトレキサートを過剰投与した場合には、投与したメトトレキサートと同量を投与する。

◇メトトレキサート・ロイコボリン救援療法：

通常、メトトレキサート投与終了3時間目よりロイコボリンとして1回15mgを3時間間隔で9回静脈内注射、以後6時間間隔で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、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。

◇メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法：

通常、メトトレキサート投与後24時間目よりロイコボリンとして1回15mgを6時間間隔で2～6回（メトトレキサート投与後24、30、36、42、48、54時間目）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、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。

【使用上の注意】

1. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
葉酸代謝拮抗剤（スルファミトキサゾール・トリメトプリム等）	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤によって葉酸代謝拮抗作用が減弱するためと考えられる。

2. 副作用

本剤のみで副作用発現頻度が明確となる調査は実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、発熱、発赤
投与部位	血管痛（静脈内注射時）、一過性の疼痛（筋肉内注射時）

注1：投与を中止すること。

3. 適用上の注意

(1) 本剤は髄腔内投与しないこと。

(2) メトトレキサートの過量投与時は、すみやかに本剤を投与すること。メトトレキサートと本剤の投与間隔が長いほど、本剤の効果が低下することがある。

(3) メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法

メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法における本剤の投与回数は2～6回であるが、投与回数を目安は次のとおりである。

腎機能の低下傾向などによるメトトレキサートの排泄遅延のおそれのある患者、又は一般状態の悪い患者（特に低栄養状態）では、投与回数を多くすることが望ましい（6回）。一般状態が良好で、かつ腎機能が正常な患者では、投与回数を少なくすることができる。

(4) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、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。

1) 筋肉内注射はやむを得ない場合のみ、必要最小限に行うこと。

なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。

また、新生児、低出生体重児、乳児、小児には特に注意すること。

2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

(5) 使用時

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

4. その他の注意

葉酸の投与により、ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血（悪性貧血等）が隠蔽されるとの報告がある。

【薬物動態】

血清中濃度¹⁾

健常成人に本剤5管（15mg）を静脈内投与した時の血清中ロイコボリン濃度は投与5分後に最高値（3,548 ng/mL）に達し、半減期は5時間である。また、活性型葉酸（5-methyl tetrahydrofolate）は、1時間後に最高値（177 ng/mL）となり、半減期は2.5時間である。

【薬効薬理】

作用機序^{2,3)}

ロイコボリンは、下記の機序により葉酸代謝拮抗剤であるメトトレキサートの毒性を軽減する。

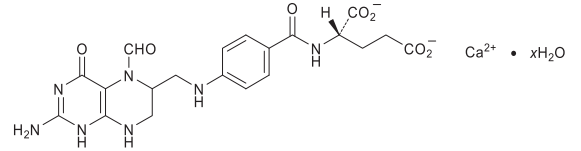
メトトレキサートは、2水素葉酸を4水素葉酸に変換させる酵素である2水素葉酸還元酵素（dihydrofolate reductase：DHFR）の働きを阻止し核酸合成を停止させる。一方、ロイコボリンはメトトレキサートが作用する酵素に関与せず、細胞の葉酸プールに取り込まれ、活性型葉酸（5, 10-methylene tetrahydrofolate等）となり、細胞の核酸合成を再開させる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ホリナートカルシウム水和物（Calcium Folate Hydrate）
（別名：ロイコボリンカルシウム）

化学名：Monocalcium N-[(2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl)methyl]amino]benzoyl]-L-glutamate hydrate

構造式：



分子式：C₂₀H₂₁CaN₇O₇・xH₂O

性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

【包装】

ロイコボリン注3mg：10アンプル

【主要文献】

- 1) 社内資料：ロイコボリン注3mg 血清中濃度 [L70010000053]
- 2) Goldman I. D. : Cancer Treatment Reports 65(Suppl. 1) : 13, 1981 [L70010000015]
- 3) 田口博國：臨床血液 22(11) : 1687, 1981 [L70010000130]

※【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053