

# Infusion reaction

- 悪心・嘔吐、そう痒感、蕁麻疹、呼吸困難、意識障害などがあらわれることがあります。
- 重度の場合は、本剤の投与を中止してください。

## 発現例数(発現割合)

### 単独投与時

例数(%)

悪性黒色腫	国際共同臨床試験 (054試験 <sup>*1</sup> ; n=509)		海外臨床試験 (002, 006試験 <sup>*2</sup> ; n=912)		国内臨床試験 (041試験 <sup>*2</sup> ; n=42)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
サイトカイン放出症候群	0	0	1(0.1)	0	1(2.4)	0
注入に伴う反応	2(0.4)	0	9(1.0)	0	1(2.4)	0
アナフィラキシー反応	2(0.4)	1(0.2)	1(0.1)	1(0.1)	0	0
アナフィラキシー様反応	0	0	1(0.1)	1(0.1)	0	0
過敏症	2(0.4)	0	12(1.3)	1(0.1)	0	0
薬物過敏症	2(0.4)	0	3(0.3)	1(0.1)	0	0
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042試験 <sup>*3</sup> ; n=790)		国際共同臨床試験 (010試験 <sup>*4</sup> ; n=682)			
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上		
注入に伴う反応	7(0.9)	0	5(0.7)	0		
アナフィラキシー反応	2(0.3)	1(0.1)	2(0.3)	1(0.1)		
過敏症	8(1.0)	0	1(0.1)	0		
薬物過敏症	0	0	4(0.6)	1(0.1)		
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (087試験; n=210)					
	全Grade		Grade 3 以上			
サイトカイン放出症候群	6(2.9)		1(0.5)			
注入に伴う反応	10(4.8)		0			
過敏症	4(1.9)		0			
薬物過敏症	1(0.5)		0			
尿路上皮癌	国際共同臨床試験 (045試験; n=266)					
	全Grade		Grade 3 以上			
注入に伴う反応	1(0.4)		0			
過敏症	1(0.4)		0			
MSI-High固形癌	国際共同臨床試験 (164試験 <sup>*5</sup> ; n=61)		国際共同臨床試験 (158試験 <sup>*6</sup> ; n=94)			
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上		
注入に伴う反応	0	0	1(1.1)	0		
過敏症	0	0	1(1.1)	0		
薬物過敏症	1(1.6)	0	0	0		

筋炎・  
横紋筋融解症

重症筋無力症

心筋炎

脳炎・  
髄膜炎重篤な  
血液障害血球貪食  
症候群

結核

Infusion  
reaction

びくろ膜炎

例数(%)

頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験単独群; n=300)	
	全Grade	Grade 3 以上
注入に伴う反応	1 (0.3)	0
アナフィラキシー反応	1 (0.3)	1 (0.3)
過敏症	2 (0.7)	1 (0.3)
食道扁平上皮癌	国際共同臨床試験 (181試験 CPS $\geq$ 10かつ扁平上皮癌集団; n=85)	
	全Grade	Grade 3 以上
注入に伴う反応	1 (1.2)	0

有害事象名はMedDRA version 21.0、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

※1:悪性黒色腫に対する術後補助療法 ※2:根治切除不能な悪性黒色腫 ※3:化学療法未治療 ※4:化学療法既治療 ※5:MSI-Highを有する結腸・直腸癌患者  
※6:MSI-Highを有する結腸・直腸癌以外の固形癌患者

## 併用投与時

例数(%)

非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (189試験 <sup>※</sup> ; n=405)		国際共同臨床試験 (407試験 <sup>※</sup> ; n=278)	
	全Grade	Grade 3 以上	全Grade	Grade 3 以上
サイトカイン放出症候群	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0
注入に伴う反応	4 (1.0)	0	4 (1.4)	3 (1.1)
アナフィラキシー反応	1 (0.2)	0	1 (0.4)	1 (0.4)
過敏症	3 (0.7)	0	2 (0.7)	0
薬物過敏症	2 (0.5)	0	1 (0.4)	0
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)			
	全Grade	Grade 3 以上		
注入に伴う反応	2 (0.5)		0	
アナフィラキシー症状	1 (0.2)		1 (0.2)	
過敏症	3 (0.7)		0	
薬物過敏症	1 (0.2)		0	
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験併用群; n=276)			
	全Grade	Grade 3 以上		
注入に伴う反応	3 (1.1)		1 (0.4)	
過敏症	2 (0.7)		1 (0.4)	
薬物過敏症	1 (0.4)		0	

有害事象名はMedDRA version 21.0、GradeはCTCAE version 4.0に基づく

※:化学療法未治療

適正使用に  
関するお願い治療の流れと  
注意事項投与に際しての  
注意事項注意を要する  
有害事象とその対策Q  
&  
A参  
考

## 発現時期

### 単独投与時

Infusion reaction		発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]
悪性黒色腫	国際共同臨床試験 (054試験 <sup>※1</sup> ; n=509)	8	81.5[1 - 348]
	海外臨床試験 (002, 006試験 <sup>※2</sup> ; n=912)	27	51[1 - 331]
	国内臨床試験 (041試験 <sup>※2</sup> ; n=42)	2	70[1 - 139]
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (024, 042, 010試験; n=1472)	29	26[1 - 593]
古典的ホジキンリンパ腫	国際共同臨床試験 (087試験; n=210)	19	1[1 - 302]
尿路上皮癌	国際共同臨床試験 (045試験; n=266)	2	3.5[1 - 6]
MSI-High固形癌	国際共同臨床試験 (164, 158試験; n=155)	2	100.5[2 - 199]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験単独群; n=300)	4	83.5[1 - 437]
食道扁平上皮癌	国際共同臨床試験 (181試験 CPS $\geq$ 10かつ扁平上皮癌集団; n=85)	1	1[1 - 1]

※1:悪性黒色腫に対する術後補助療法 ※2:根治切除不能な悪性黒色腫

### 併用投与時

Infusion reaction		発現例数	最初に発現するまでの日数 中央値[範囲]
非小細胞肺癌	国際共同臨床試験 (189, 407試験; n=683)	18	21[1 - 156]
腎細胞癌	国際共同臨床試験 (426試験; n=429)	7	215[1 - 293]
頭頸部癌	国際共同臨床試験 (048試験併用群; n=276)	6	133.5[1 - 233]

## 臨床症状

### (1) 自覚症状<sup>1)</sup>

軽 症：くしゃみ、悪心・嘔吐、蕁麻疹、そう痒感、  
注射部位から中枢にかけての熱感・疼痛など  
中等症：顔面蒼白、発汗、冷汗、呼吸困難、顔面  
浮腫、声門浮腫、気管支攣縮、咳嗽、喘鳴、  
強い嘔吐など  
重 症：脈拍微弱、血圧測定不能、不整脈、痙攣、  
高度の喘鳴、泡沫状の喀痰、四肢蒼白、  
チアノーゼ出現、心肺停止など

### (2) バイタルサイン<sup>1)</sup>

軽 症：血圧低下なし、意識清明  
中等症：血圧低下あり、収縮期血圧70-80mmHg、  
意識障害なし、軽度の気道閉塞症状  
重 症：意識低下・消失、高度の気道閉塞症状

#### 参考文献

1) 岡元るみ子他編. 改訂版 がん化学療法副作用対策ハンドブック, 羊土社(2015)

筋炎・  
横紋筋融解症

重症筋無力症

心筋炎

脳炎・髄膜炎

重篤な  
血液障害血球貪食  
症候群結  
核Infusion  
reaction

びくろ膜炎

## 対処法

- 臨床試験時に規定されていた以下の対処法（一部改変）を参考にしてください。

注入に伴う反応の Grade (CTCAE v4.0)	対処方法 (休薬 / 中止を含む)	フォローアップ
<b>Grade 1</b> 軽度で一過性の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤の中断なし。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状が安定するまで、バイタルサインのモニタリングの頻度を増やす。</li> </ul>
<b>Grade 2</b> 治療または点滴の中断が必要。ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬、NSAIDs、麻薬性薬剤、静脈内輸液)には速やかに反応する; ≤24時間の予防的投薬を要する	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤の投与を中断する。</li> <li>・静脈内輸液、抗ヒスタミン薬、非ステロイド系抗炎症薬、アセトアミノフェン、麻薬性鎮痛薬などで適切に処置する。</li> <li>・中断後の対処               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 症状が投与中断後1時間以内に回復した場合: 最初の50%の注入速度で再開してもよい。</li> <li>- 症状が投与中断後1時間以内に回復しなかった場合: 症状が回復するまで休薬する(そのサイクルの投与は再開しない)。次サイクル投与時は、前処置<sup>※1</sup>を行う。</li> </ul> </li> <li>・適切な前処置にもかかわらず再発性のGrade2を発現した場合には本剤の投与を中止する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状が安定するまで、バイタルサインのモニタリングの頻度を増やす。</li> </ul>
<b>Grade 3</b> 遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症により入院を要する	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤の投与を中止する。</li> <li>・エピネフリン<sup>※2</sup>、静脈内輸液、抗ヒスタミン薬、非ステロイド系抗炎症薬、アセトアミノフェン、麻薬性鎮痛薬、酸素吸入、昇圧薬、副腎皮質ホルモン剤などで適切に処置する。</li> <li>・入院治療を行う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状が安定するまで、バイタルサインのモニタリングの頻度を増やす。</li> </ul>
<b>Grade 4</b> 生命を脅かす; 緊急処置を要する		

※1: 本剤投与前1.5時間(±30分)に以下の薬剤で前処置を行う。

- ・ジフェンヒドラミン塩酸塩<sup>※1</sup> 50mg経口投与(又は同等の抗ヒスタミン薬)
- ・アセトアミノフェン<sup>※2</sup> 500~1,000mg経口投与(又は同等の解熱剤)

※2: アナフィラキシーの場合は、直ちにエピネフリンを投与する。

適正使用に  
関するお願い

治療の流れと  
注意事項

投与に際しての  
注意事項

注意を要する  
有害事象とその対策

Q  
&  
A

参  
考

\*1 ジフェンヒドラミン塩酸塩の主な効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

蕁麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒(湿疹、皮膚炎)、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴うそう痒

\*2 アセトアミノフェンの主な効能又は効果は以下のとおりです。

効能又は効果

1. 頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、癌による疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛
2. 急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)の解熱・鎮痛
3. 小児科領域における解熱・鎮痛