

サビーン[®]点滴静注用 500mg

SAVENE[®] injectable 500 mg

注射用デクスラゾキサソ

「使用成績調査」中間集計結果のお知らせ (第 7 回)

調査概要

目 的：アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の血管外漏出患者に対するデクスラゾキサソ（商品名：サビーン[®]点滴静注用 500mg、以下、本剤）の使用実態下における安全性及び有効性を把握する。また、重点調査項目を骨髄抑制（白血球減少、好中球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少等）の発現状況とする。

調 査 方 法：全例調査方式

対 象 患 者：アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の血管外漏出患者に対し、本剤が投与された患者

観 察 期 間：安全性情報：本剤投与開始後 4 週間
有効性情報：本剤投与開始後 12 週間

調 査 期 間：2014 年 4 月～2022 年 1 月
(登録期間：2014 年 4 月～2021 年 7 月)

予定症例数：2020 年 3 月 31 日までに本剤が投与された患者
2020 年 4 月 1 日以降に本剤が投与された患者は、症例登録のみとする

調 査 項 目：患者背景、既往歴・合併症、血管外漏出発生日に投与したアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の投与状況、血管外漏出に対する併用薬及び併用療法、本剤の投与状況、血管外漏出に対する外科的処置、血管外漏出に起因するがん化学治療スケジュールの遅延、血管外漏出部位の症状・重症度、併用薬、有害事象情報

本集計結果は 2020 年 7 月現在の情報に基づいています。

なお、本結果は中間報告であり、今後の情報収集に伴い、一部の情報が変更となる可能性がありますので、ご承知おきください。

中間集計結果のまとめ

2014年4月より2020年7月までに、683例が登録され、633例の調査票が回収されました。調査票が収集された全633例のうち本剤未投与例（調査票に本剤の投与状況が未記載の症例）、重複投与例、有害事象不明例（調査票の有害事象欄が未記載の症例）の48例を除く585例を安全性解析対象症例とし集計を行いました。また、有効性解析対象症例は安全性解析対象症例から適応外使用例の29例を除く556例を対象に集計を行いました。

●患者背景（安全性解析対象）

表1 患者背景情報

項目		症例数	構成比
対象症例		585	100.0%
年齢	< 10 歳	19	3.3%
	10 歳 ≤、< 20 歳	12	2.1%
	20 歳 ≤、< 30 歳	7	1.2%
	30 歳 ≤、< 40 歳	16	2.7%
	40 歳 ≤、< 50 歳	48	8.2%
	50 歳 ≤、< 60 歳	87	14.9%
	60 歳 ≤、< 70 歳	149	25.5%
	70 歳 ≤、< 80 歳	178	30.4%
	80 歳 ≤	69	11.8%
性別	男性	225	38.5%
	女性	360	61.5%
既往歴	無	190	32.5%
	有	391	66.8%
	不明・未記載	4	0.7%
合併症 (がんを含む)	無	12	2.1%
	有	573	97.9%
がんの種類*	リンパ腫	280	49.3%
	乳がん	96	16.9%
	肺がん	40	7.0%
	急性骨髄性白血病	31	5.5%
	急性リンパ性白血病	13	2.3%
	卵巣がん	11	1.9%
	骨髄腫	3	0.5%
	その他	116	20.4%
	不明・未記載	17	2.9%
血管外漏出 発生から本 剤投与開始 までの時間	< 1 時間	52	8.9%
	1 時間 ≤、< 3 時間	314	53.7%
	3 時間 ≤、< 6 時間	158	27.0%
	6 時間 ≤	27	4.6%
	不明・未記載	34	5.8%
漏出部位	右手	18	3.1%
	左手	27	4.6%
	右前腕	185	31.6%
	左前腕	266	45.5%
	右肘窩	4	0.7%
	左肘窩	7	1.2%
	右中心静脈アクセス ^バ イ	23	3.9%
	左中心静脈アクセス ^バ イ	12	2.1%
	その他	16	2.7%
	不明・未記載	27	4.6%

項目		症例数	構成比
血管外漏出 発生日に投 与したアン トラサイク リン系抗悪 性腫瘍剤	ドキシソルピシン	323	55.2%
	(うち ^ホ ソム化製剤	11	3.4%)
	エビルピシン	78	13.3%
	ピラルピシン	72	12.3%
	アムルピシン	42	7.2%
	ダウノルピシン	22	3.8%
	ミトキサントロン	9	1.5%
	アクラルピシン	9	1.5%
	イダルピシン	5	0.9%
	不明・未記載	25	4.3%
血管外漏出 時の治療周 期（クール）	1 クール	208	35.6%
	2 クール	80	13.7%
	3 クール	109	18.6%
	4 クール	60	10.3%
	5 クール	34	5.8%
	6 クール	42	7.2%
	7 クール	12	2.1%
	8 クール	6	1.0%
	9 クール	2	0.3%
	10 クール以上	5	0.9%
他の抗悪性 腫瘍剤 [#]	無	193	33.0%
	有	370	63.3%
	不明・未記載	22	3.8%
血管外漏出 に対する併 用薬・併用 療法	無	83	14.2%
	有	477	81.5%
	うちステロイド剤	464	79.3%
	外用	402	86.6%
	注射	327	70.5%
	内服	10	2.2%
	不明・未記載	25	4.3%

#：アトラサイクリン系抗悪性腫瘍剤と同一経路により投与した他の抗悪性腫瘍剤

*：一部重複症例を含む

● 安全性

安全性解析対象症例 585 例において、副作用は 364 例に発現しました。

【重点調査項目について】

本調査の重点調査項目は、「骨髄抑制（白血球数減少、好中球数減少、血小板数減少、ヘモグロビン減少等）の発現状況」です。安全性解析対象症例 585 例のうち 301 例において、副作用として骨髄抑制（骨髄機能不全）が発現しました（表 2）。

骨髄機能不全は「好中球数減少」、「白血球数減少」、「血小板数減少」、「ヘモグロビン減少」を単独あるいは複数伴って発現しており、特に多くみられたのは「白血球数減少」でした（表 3）。

表 2 副作用一覧

副作用の種類 *	例数	
感染症および寄生虫症	21	3.6%
菌血症	1	0.2%
乳房蜂巣炎	1	0.2%
蜂巣炎	1	0.2%
膀胱炎	1	0.2%
毛包炎	1	0.2%
带状疱疹	2	0.3%
感染	2	0.3%
口腔カンジダ症	1	0.2%
肺炎	4	0.7%
サイトメガロウイルス性肺炎	1	0.2%
敗血症	5	0.9%
敗血症性ショック	1	0.2%
サイトメガロウイルス血症	1	0.2%
細菌性肺炎	1	0.2%
医療機器関連感染	1	0.2%
感染性胸水	1	0.2%
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	1	0.2%
血管デバイス感染	1	0.2%
血液およびリンパ系障害	301	51.5%
播種性血管内凝固	2	0.3%
発熱性好中球減少症	59	10.1%
低プロトンピン血症	1	0.2%
骨髄機能不全	301	51.5%
代謝および栄養障害	11	1.9%
体液貯留	1	0.2%
高カリウム血症	2	0.3%
低カリウム血症	4	0.7%
低ナトリウム血症	1	0.2%
食欲減退	3	0.5%

副作用の種類 *	例数	
精神障害	2	0.3%
譫妄	1	0.2%
不眠症	1	0.2%
神経系障害	7	1.2%
味覚不全	1	0.2%
頭痛	6	1.0%
心臓障害	2	0.3%
心停止	1	0.2%
心不全	1	0.2%
血管障害	29	5.0%
高血圧	1	0.2%
静脈炎	1	0.2%
血管痛	23	3.9%
血管炎	4	0.7%
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	0.7%
喀血	1	0.2%
呼吸不全	1	0.2%
口腔咽頭痛	2	0.3%
胃腸障害	32	5.5%
便秘	4	0.7%
下痢	5	0.9%
腸炎	1	0.2%
胃食道逆流性疾患	1	0.2%
痔核	1	0.2%
腸管穿孔	1	0.2%
悪心	17	2.9%
口内炎	3	0.5%
嘔吐	7	1.2%

(次ページにつづく)

骨髄抑制の内訳は次ページをご参照ください。

(前ページよりつづき)

副作用の種類 *	例数	
肝胆道系障害	26	4.4%
肝機能異常	14	2.4%
高ビリルビン血症	1	0.2%
肝障害	10	1.7%
薬物性肝障害	1	0.2%
皮膚および皮下組織障害	10	1.7%
脱毛症	2	0.3%
紅斑	4	0.7%
皮下出血	1	0.2%
発疹	2	0.3%
皮膚刺激	1	0.2%
筋骨格系および結合組織障害	3	0.5%
背部痛	1	0.2%
筋力低下	1	0.2%
四肢痛	1	0.2%
腎および尿路障害	1	0.2%
乏尿	1	0.2%
生殖系および乳房障害	1	0.2%
外陰浮腫	1	0.2%
一般・全身障害および投与部位の状態	49	8.4%
死亡	1	0.2%
注射部位皮膚炎	1	0.2%
注射部位紅斑	2	0.3%
注射部位肥厚	1	0.2%
注射部位硬結	2	0.3%
注射部位疼痛	27	4.6%
注射部位静脈炎	3	0.5%
注射部位熱感	1	0.2%
倦怠感	4	0.7%
浮腫	1	0.2%
末梢性浮腫	1	0.2%
疼痛	2	0.3%
発熱	5	0.9%
軟部組織の炎症	1	0.2%
腫脹	1	0.2%
注射部位腫脹	4	0.7%
投与部位疼痛	1	0.2%
注入部位血管外漏出	3	0.5%
注射部位血管炎	1	0.2%
投与部位異常感覚	1	0.2%
投与部位腫脹	1	0.2%
投与部位硬結	1	0.2%

副作用の種類 *	例数	
臨床検査	27	4.6%
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11	1.9%
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	16	2.7%
好塩基球数増加	2	0.3%
血中ビリルビン増加	1	0.2%
血中クロール減少	1	0.2%
血中クレアチニン増加	1	0.2%
血中フィブリノゲン減少	2	0.3%
血中カリウム減少	1	0.2%
血中ナトリウム減少	1	0.2%
血中尿素増加	2	0.3%
Cー反応性蛋白増加	1	0.2%
好酸球数増加	1	0.2%
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	0.3%
ヘマトクリット減少	1	0.2%
単球数増加	1	0.2%
赤血球数減少	1	0.2%
体重増加	1	0.2%
アンチトロンビンⅢ減少	3	0.5%
血中アルカリホスファターゼ増加	3	0.5%
肝酵素上昇	4	0.7%
傷害、中毒および処置合併症	1	0.2%
皮下血腫	1	0.2%

表 3 骨髓機能不全の内訳

副作用の種類 *	例数
骨髓機能不全	301
ヘマトクリット減少	6
ヘモグロビン減少	155
リンパ球数減少	127
単球数減少	3
好中球数減少	231
血小板数減少	202
赤血球数減少	6
白血球数減少	262
貧血	1

* : MedDRA/J (Ver.23.0) に基づき、器官別大分類 (SOC : 網掛け) 及び基本語 (PT : 網掛けなし) にて記載しています。

【重篤な副作用について】

安全性解析対象症例 585 例において、重篤な副作用は 240 例に発現しました。そのうち「骨髓機能不全」は 235 例に発現しました（表 4）。

表 4 重篤な副作用一覧

副作用の種類 *	例数	
感染症および寄生虫症	16	2.7%
菌血症	1	0.2%
乳房蜂巣炎	1	0.2%
毛包炎	1	0.2%
带状疱疹	1	0.2%
肺炎	4	0.7%
サイトメガロウイルス性肺炎	1	0.2%
敗血症	5	0.9%
敗血症性ショック	1	0.2%
細菌性肺炎	1	0.2%
医療機器関連感染	1	0.2%
感染性胸水	1	0.2%
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1	0.2%
血管デバイス感染	1	0.2%
血液およびリンパ系障害	235	40.2%
播種性血管内凝固	2	0.3%
発熱性好中球減少症	58	9.9%
骨髓機能不全	235	40.2%
代謝および栄養障害	3	0.5%
低カリウム血症	1	0.2%
低ナトリウム血症	1	0.2%
食欲減退	1	0.2%
心臓障害	2	0.3%
心停止	1	0.2%
心不全	1	0.2%

副作用の種類 *	例数	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	0.3%
咯血	1	0.2%
呼吸不全	1	0.2%
胃腸障害	2	0.3%
腸炎	1	0.2%
腸管穿孔	1	0.2%
肝胆道系障害	2	0.3%
肝機能異常	2	0.3%
皮膚および皮下組織障害	2	0.3%
皮下出血	1	0.2%
皮膚刺激	1	0.2%
筋骨格系および結合組織障害	1	0.2%
筋力低下	1	0.2%
一般・全身障害および投与部位の状態	5	0.9%
死亡	1	0.2%
注射部位疼痛	1	0.2%
倦怠感	1	0.2%
疼痛	1	0.2%
発熱	1	0.2%
臨床検査	3	0.5%
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	0.2%
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	0.2%
血中フィブリノゲン減少	2	0.3%
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	0.2%
アンチトロンビンⅢ減少	1	0.2%

* : MedDRA/J (Ver.23.0) に基づき、器官別大分類（SOC：網掛け）及び基本語（PT：網掛けなし）にて記載しています。

【患者背景別の副作用発現状況】

患者背景別の副作用発現率で有意な差がみられる項目はございませんでした。（表 5）

表 5 患者背景別の副作用一覧

項目	症例数	副作用例数	発現率
対象症例	585	364	62.2%
年齢			
< 10 歳	19	15	79.0%
10 歳 ≤、< 20 歳	12	5	41.7%
20 歳 ≤、< 30 歳	7	6	85.7%
30 歳 ≤、< 40 歳	16	7	43.8%
40 歳 ≤、< 50 歳	48	29	60.4%
50 歳 ≤、< 60 歳	87	50	57.5%
60 歳 ≤、< 70 歳	149	101	67.8%
70 歳 ≤、< 80 歳	178	109	61.2%
80 歳 ≤	69	42	60.9%

項目	症例数	副作用例数	発現率
性別			
男性	225	138	61.3%
女性	360	226	62.8%
既往歴			
無	190	111	58.4%
有	391	250	63.9%
不明・未記載	4	3	75.0%
合併症			
（がんを含む） 無	12	7	58.3%
（がんを含む） 有	573	357	62.3%

（次ページにつづく）

(前ページよりつづき)

	項目	症例数	副作用 例数	発現率
がんの種類 ^{#1}	リンパ腫	280	169	60.4%
	乳がん	96	57	59.4%
	肺がん	40	27	67.5%
	急性骨髄性白血病	31	19	61.3%
	急性リンパ性白血病	13	7	53.9%
	卵巣がん	11	5	45.5%
	骨髄腫	3	3	100.0%
	その他	116	79	68.1%
	不明・未記載	17	10	58.8%
合併症・ 肝疾患	無	522	322	61.7%
	有	55	39	70.9%
	不明・未記載	8	3	37.5%
合併症・ 腎疾患	無	545	340	62.4%
	有	29	19	65.5%
	不明・未記載	11	5	45.5%
合併症・ その他	無	289	178	61.6%
	有	285	179	62.8%
	不明・未記載	11	7	63.6%
血管外漏出 発生から本 剤投与開始 までの時間	< 1 時間	52	35	67.3%
	1 時間≤、< 3 時間	314	189	60.2%
	3 時間≤、< 6 時間	158	105	66.5%
	6 時間≤	27	15	55.6%
	不明・未記載	34	20	58.8%
血管外漏出 発生日に投 与したアント サイクリン系抗 悪性腫瘍剤	ドキシルビシン	323	197	61.0%
	(うちホソム化製剤)	11	5	45.5%
	エビルビシン	78	49	62.8%
	ビラルビシン	72	46	63.9%
	アムルビシン	42	28	66.7%
	ダウノルビシン	22	16	72.7%
	ミトキサントロン	9	7	77.8%
	アクリルビシン	9	3	33.3%
	イダルビシン	5	4	80.0%
	不明・未記載	25	14	56.0%

1：一部重複症例を含む

2：アントサイクリン系抗悪性腫瘍剤と同一経路により投与した他の抗悪性腫瘍剤

3：血管外漏出に対する併用薬・併用療法

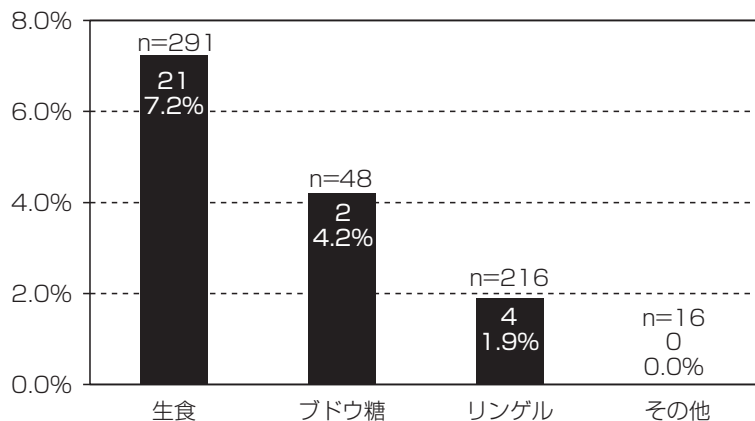
4：「重症度」は血管外漏出部位の状態・症状・障害部位の大きさ、グレードにより総合的に評価しています。

	項目	症例数	副作用 例数	発現率
血管外漏出 時の治療周 期(クール)	1 クール	208	130	62.5%
	2 クール	80	58	72.5%
	3 クール	109	67	61.5%
	4 クール	60	30	50.0%
	5 クール	34	24	70.6%
	6 クール	42	23	54.8%
	7 クール	12	6	50.0%
	8 クール	6	4	66.7%
	9 クール	2	2	100.0%
	10 クール以上	5	5	100.0%
	不明・未記載	27	15	55.6%
他の抗悪性 腫瘍剤 ^{#2}	無	193	124	64.3%
	有	370	227	61.4%
	不明・未記載	22	13	59.1%
併用薬・ 併用療法 ^{#3}	無	83	53	63.9%
	有	477	296	62.1%
	不明・未記載	25	15	60.0%
本剤希釈に 使用した輸 液(1 回目)	生食	291	181	62.2%
	ブドウ糖	48	34	70.8%
	リンゲル	216	135	62.5%
	その他	16	10	62.5%
	不明・未記載	14	4	28.6%
血管外漏出 部位の投与 前重症度 ^{#4}	症状無	50	32	64.0%
	軽度	362	218	60.2%
	中等度	128	85	66.4%
	重度	11	9	81.8%
	不明・未記載	34	20	58.8%
輸液別の血 管痛・血管 炎	生食	291	21	7.2%
	ブドウ糖	48	2	4.2%
	リンゲル	216	4	1.9%
	その他	16	0	0.0%
	不明・未記載	14	0	0.0%

【本剤希釈に使用した輸液別の血管痛・血管炎の発現率】

本剤希釈に使用した輸液別の血管痛・血管炎の発現例数・発現率は以下の通りです（図 1）。生理食塩水を使用した場合において一番高い発現率が認められました。

図 1 輸液別の血管痛・血管炎



● 有効性

有効性評価は、「血管外漏出に対する外科的処置の有無」、「血管外漏出に起因するがん化学治療スケジュールの遅延の有無」及び「血管外漏出部位の症状・重症度」に関する情報を基に評価しました。血管外漏出に対する外科的処置が必要となった症例は 31 例（図 2）、がん化学治療スケジュールの遅延は 85 例で認められました（図 3）。

血管外漏出に対する外科的処置「有」例の詳細を表 6 に、血管外漏出部位の症状・重症度を表 7、表 8 に、症状・重症度の推移を図 4 に示します。

図 2 血管外漏出に対する外科的処置の有無

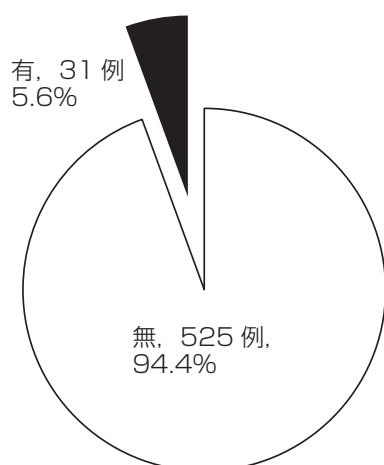


図 3 血管外漏出に起因するがん化学治療スケジュールの遅延の有無

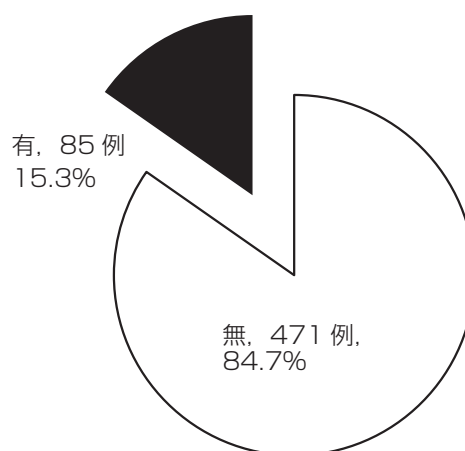


表 6 血管外漏出に対する外科的処置「有」例の詳細※ 1

年齢 性別 体重 (Kg)	がん腫 抗悪性腫瘍剤 治療周期 漏出部位	血管外漏出に対する 併用薬及び併用療法	処置内容	年齢 性別 体重 (Kg)	がん腫 抗悪性腫瘍剤 治療周期 漏出部位	血管外漏出に対する 併用薬及び併用療法	処置内容
60代 女 53	— ドキシゲシ 第 6 クール 左手	—	壊死部の デブリードマン	60代 女 85	リンパ腫 ドキシゲシ 第 1 クール 右前腕	ジフロザンクリーム アルブ・ロスタジール スルファジ・アジン クリーム スルファジ・アジン軟膏 アルファデクス軟膏 ヒト・ロルチゾン軟膏 医療用不織布	デブリードマン
60代 女 60	乳がん ヒ・ルビシ 第 1 クール 右中心静脈アクト ステパイス	—	右広背筋皮弁に よる再建	60代 男 62.8	大腿軟部肉腫 ドキシゲシ 第 2 クール 左前腕	冷電療法 トリアムシノアセトコ注 リト・カイン注	デブリードマン
70代 女 45	リンパ腫 ドキシゲシ 第 3 クール 右前腕	クロヘ・タゾール軟膏	CV ホー・ト設置	80代 女 42.5	リンパ腫 胃がん ドキシゲシ 第 2 クール 右手	トリアムシノアセトコ注 スルファジ・アジンクリーム ヘ・タメタゾン・ゲンタマイシン軟膏 ゲンタシン軟膏 アルブ・ロスタジールアルファデクス軟膏	デブリードマン
70代 女 49.4	腹膜がん ドキシゲシ 第 5 クール 右中心静脈アクト ステパイス	ヘ・タメタゾン注 リト・カイン注 ヘ・タメタゾン軟膏 クロヘ・タゾール軟膏	CV ホー・ト抜去	50代 女 57	乳がん ドキシゲシ 第 4 クール 左前腕	冷電療法 セファゾリン注 リト・カイン注 トリアムシノアセトコ注 ヘ・タメタゾン・ゲンタマイシン軟膏 アロクリノール・セ ロキゾ・ロフェン錠 デブ・レノカブ・セル セロキシム アキセル錠	デブリードマン 前腕痂皮除去
80代 女 51	リンパ腫 ドキシゲシ 第 1 クール 右前腕	冷電療法 患肢挙上 ヒト・ロルチゾン注 リト・カイン注 ジフロザンクリーム スルファジ・アジンクリーム クロヘ・タゾール軟膏 ロキゾ・ロフェン錠 ブ・レノカブ・セル	デブリードマン	60代 男 57.3	リンパ腫 ドキシゲシ 第 1 クール 左肘窩	スルファジ・アジンクリーム クロヘ・タゾール軟膏 ホ・ヒ・ヨノコト・軟膏 白色クレolin	壊死組織の デブリードマン
80代 女 50.2	リンパ腫 ドキシゲシ 第 4 クール 左前腕	ヘ・タメタゾン軟膏	外科的処置 複数回実施	60代 男 62	膀胱がん ドキシゲシ 第 1 クール 右中心静脈アクト ステパイス	—	CV ホー・ト抜去 デブリードマン
10代 女 44.6	リンパ腫 ドキシゲシ 第 1 クール 右中心静脈アクト ステパイス	ヘ・タメタゾン注 ブ・ロカイン注 セフェト・ム注 クロヘ・タゾール軟膏	CV ホー・ト抜去 洗浄 デブリードマン	40代 女 57	乳がん ヒ・ルビシ 第 2 クール 左中心静脈アクト ステパイス	ヘ・タメタゾン注 スルファジ・アジンクリーム クロヘ・タゾール軟膏 創傷保護剤	ホー・ト抜去 デブリードマン
70代 女 40	リンパ腫 ドキシゲシ 第 1 クール 右前腕	ヘ・タメタゾン注 スルファジ・アジンクリーム クロヘ・タゾール軟膏 ジ・メチルメソ・ロ・ルアス・リン軟膏	潰瘍部壊死組織 切開 デブリードマン	70代 男 49.2	急性骨髄性白 血病 タウルビシ 第 1 クール 左前腕	冷電療法 リト・カイン注 スルファジ・アジンクリーム クロヘ・タゾール軟膏	デブリードマン
70代 女 65.1	乳がん ヒ・ルビシ 第 2 クール 右前腕	リト・カイン注 メチル・ロ・コ・ロ注 クロヘ・タゾール軟膏 ヘ・タメタゾン軟膏	デブリードマン	70代 男 65	リンパ腫 ドキシゲシ 第 2 クール 左前腕	ヒト・ロルチゾン注 リト・カイン注 トリアムシノアセトコ注 リト・カイン注 スルファジ・アジンクリーム ヘ・タメタゾン軟膏 クロヘ・タゾール軟膏	壊死組織の デブリードマン
50代 女 73	乳がん ヒ・ルビシ 第 2 クール 左前腕	ヘ・タメタゾン軟膏	CV ホー・ト挿入	80代 女 51	リンパ腫 ヒ・ルビシ 第 6 クール 左前腕	冷電療法 リト・カイン注 ヘ・タメタゾン注 ジ・フロザン軟膏 トラフェルミン・ス・レー	デブリードマン
50代 女 44.6	乳がん ヒ・ルビシ 第 1 クール 右前腕	ヒト・ロルチゾン注 リト・カイン注 クロヘ・タゾール軟膏	膿瘍の切開排膿 デブリードマン	70代 女 53.2	リンパ腫 ドキシゲシ 第 2 クール 左前腕	ヘ・タメタゾン注 リト・カイン注 ジ・フロザン軟膏 クロヘ・タゾール軟膏	デブリードマン
40代 女 69	乳がん ヒ・ルビシ 第 1 クール 左中心静脈アクト ステパイス	冷電療法 ヒト・ロルチゾン注 リト・カイン注 ヘ・タメタゾン・ゲンタマイシン軟膏	ホー・ト抜去				
60代 女 45	乳がん ヒ・ルビシ 第 2 クール 右前腕	冷電療法 リト・カイン注 ヘ・タメタゾン注 クロヘ・タゾール軟膏	CV ホー・ト造設術				

(次ページにつづく)

(前ページよりつづき)

年齢 性別 体重 (Kg)	がん腫 抗悪性腫瘍剤 治療周期 漏出部位	血管外漏出に対する 併用薬及び併用療法	処置内容
70代 女 46.9	乳がん E ⁺ HER ² 陽性 第3クール 左前腕	ヒドロコルチゾン注 リト [®] カイン注 メフル [®] リト [®] ニゾ [®] 注 セファゾリン注 ヘタメタゾン・ゲンタマイシン軟膏 アル [®] ロスタジ [®] ルアルファ [®] デ [®] クス軟膏 トラフェルミンス [®] プレー セフジニル [®] ニルカ [®] セル	刺入部腫脹部位 を切開、排液 切開部周囲にド レーン留置し縫 合固定 切開減張処置
60代 女 48.4	リンパ腫 DLBCL 第3クール 左前腕	ヒドコルチゾン注 ヘタメタゾン・ゲンタマイシン軟膏 アル [®] ロスタジ [®] ルアルファ [®] デ [®] クス軟膏 医療用不織布 クロハキシ [®] ン トラフェルミンス [®] プレー セフ [®] カ [®] ニルホ [®] キ [®] ル錠	皮膚切開洗浄

※ 1：処置内容の記載のある症例のみ掲載しています。

年齢 性別 体重 (Kg)	がん腫 抗悪性腫瘍剤 治療周期 漏出部位	血管外漏出に対する 併用薬及び併用療法	処置内容
60代 男 50.6	幹細胞がん 胃がん E ⁺ HER ² 陽性 第1クール 右鼠径部	ヒドコルチゾン注 クロ [®] タゾ [®] ール軟膏	ホ [®] ート [®] 抜去 デ [®] ブ [®] リ [®] ト [®] マン
70代 女 50	卵巣がん ト [®] キ [®] ル [®] ヒ [®] シ [®] ー 腹腔内	オ [®] トル [®] ト [®] 注 デ [®] キ [®] サ [®] タ [®] ゾ [®] ン注	腹水除去排液
60代 女 72	乳がん E ⁺ HER ² 陽性 第1クール 左前腕	デ [®] キ [®] サ [®] タ [®] ゾ [®] ン注 リト [®] カイン注 ジ [®] フル [®] コ [®] ルト [®] ロ [®] ン [®] ク [®] リ [®] ム ス [®] ル [®] フ [®] ア [®] ジ [®] ア [®] シ [®] ン [®] ク [®] リ [®] ム	蜂窩織炎に対し て抗生剤 Div、 局所処置 皮下壊死に対し てデ [®] ブ [®] リ [®] ト [®] マン

表 7 血管外漏出部位の症状※ 2

症状		評価時期		
		投与前	投与 12 週時	
皮膚障害	腫脹 n =277	無	74	255
		有	203	22
	発赤 n =275	無	75	242
		有	200	33
	水疱 n =276	無	273	273
		有	3	3
	壊死 n =276	無	276	262
		有	0	14
	皮膚萎縮 n =276	無	276	261
		有	0	15
筋骨格障害	筋力低下 n =276	無	276	274
		有	0	2
	筋肉痛 n =276	無	273	274
		有	3	2
	結合組織 線維化 n =276	無	276	263
		有	0	13

症状		評価時期		
		投与前	投与 12 週時	
神経障害	異常感覚 n =274	無	261	262
		有	13	12
	末梢神経 障害 n =274	無	266	264
		有	8	10
疼痛	疼痛 n =274	無	120	254
		有	154	20
外観	外観損傷 n =276	無	267	258
		有	9	18
四肢	可動範囲 の制限 n =276	無	271	267
		有	5	9

※ 2：全測定ポイントのデータがある症例のみ集計しています。

表 8 血管外漏出部位の重症度※¹

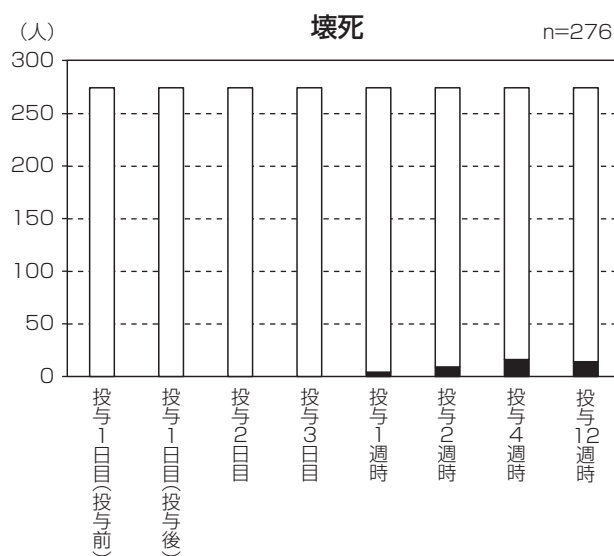
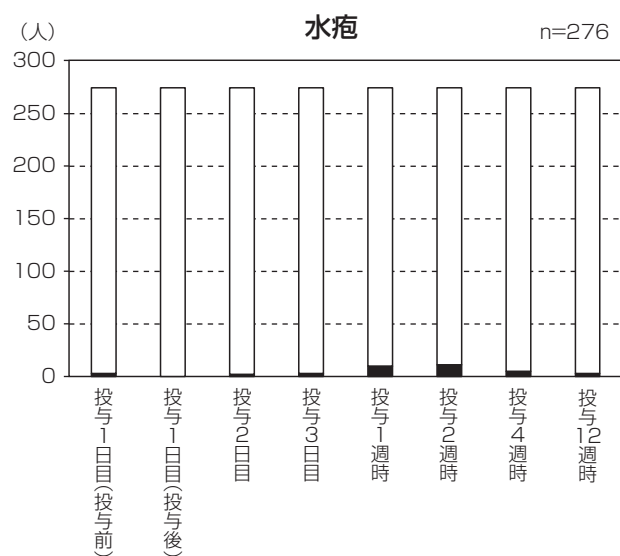
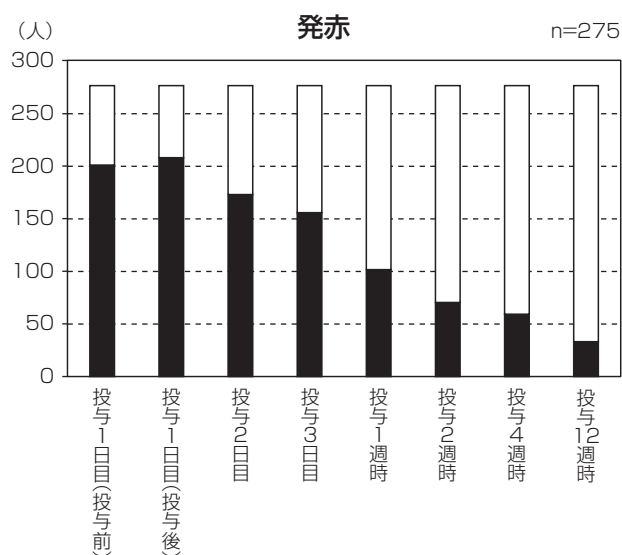
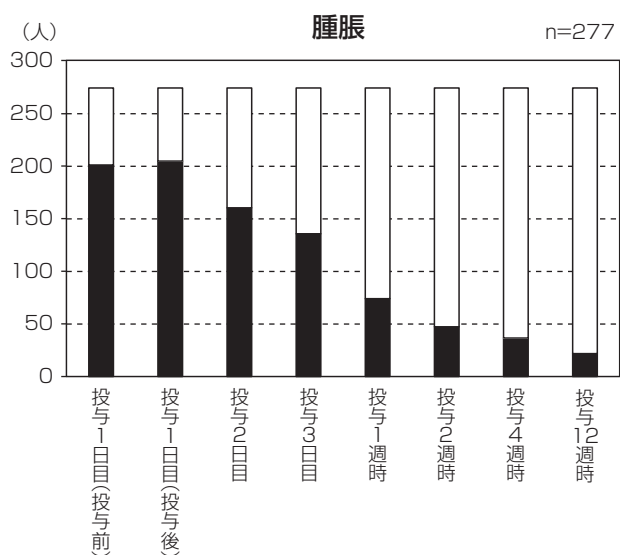
重症度	症状	評価時期	
		投与前	投与12週時
重症度 n =277	症状無	23	212
	軽度	180	43
	中等度	67	17
	重度	7	5

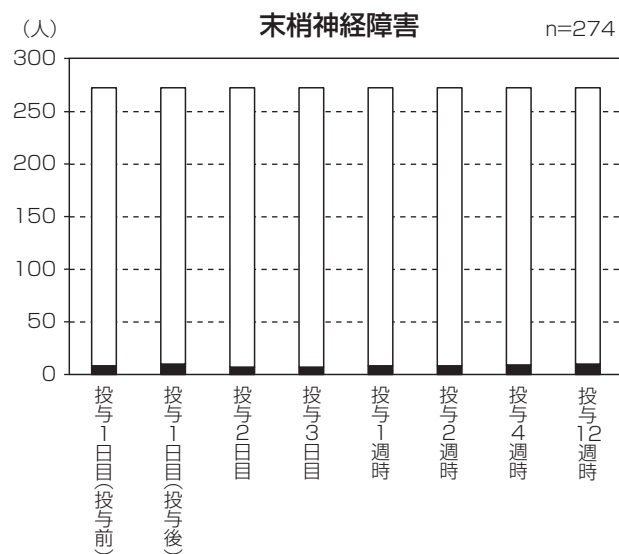
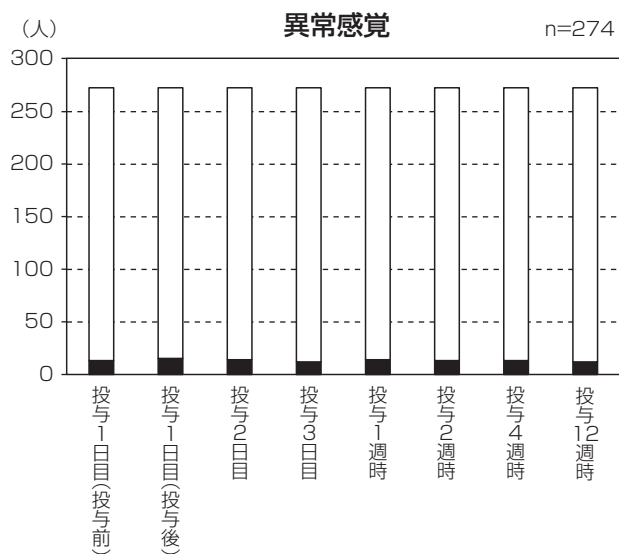
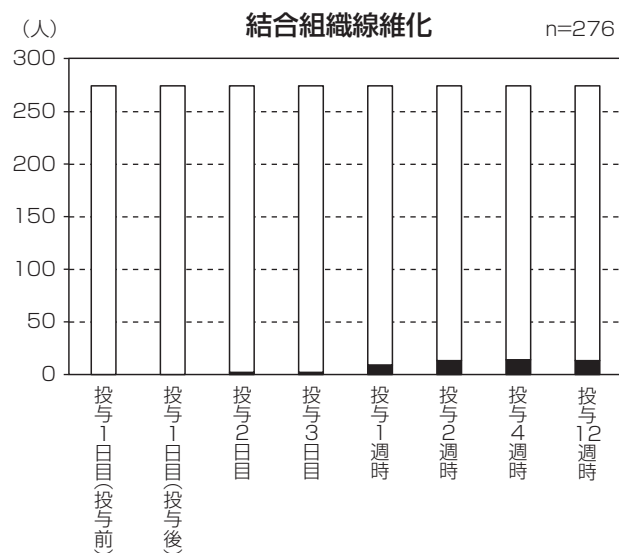
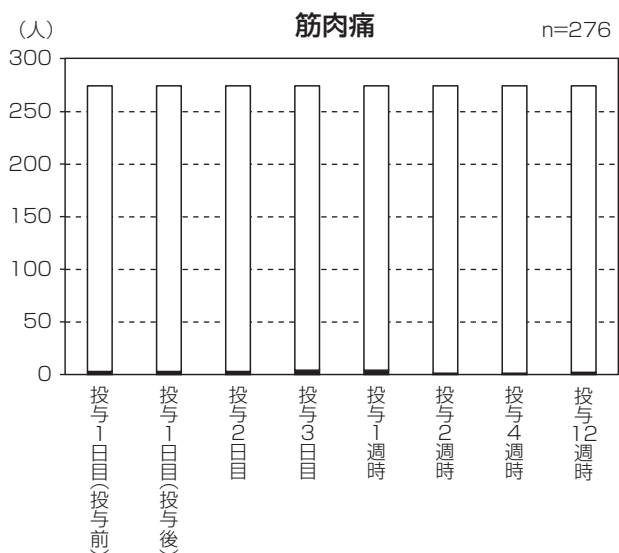
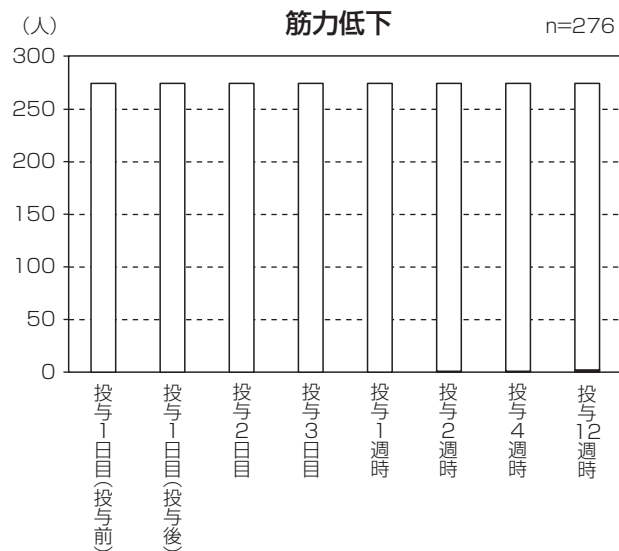
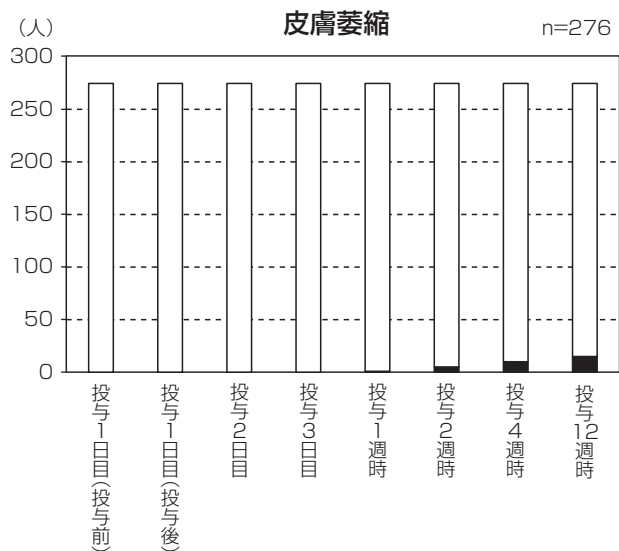
※ 1：「重症度」は血管外漏出部位の状態・症状、障害部位の大きさ、グレードにより総合的に評価しています。
なお、全測定ポイントのデータがある症例のみ集計しています。

図 4 血管外漏出部位の症状・重症度の推移※²

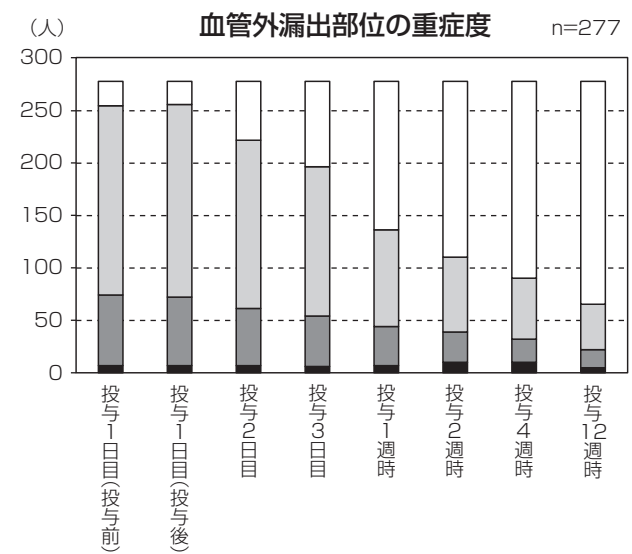
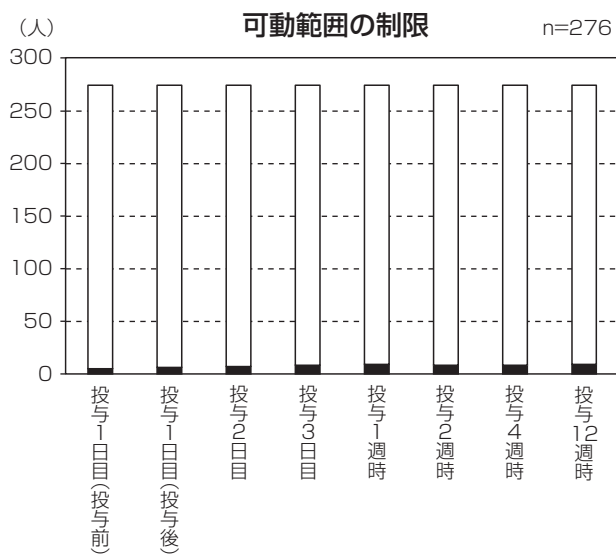
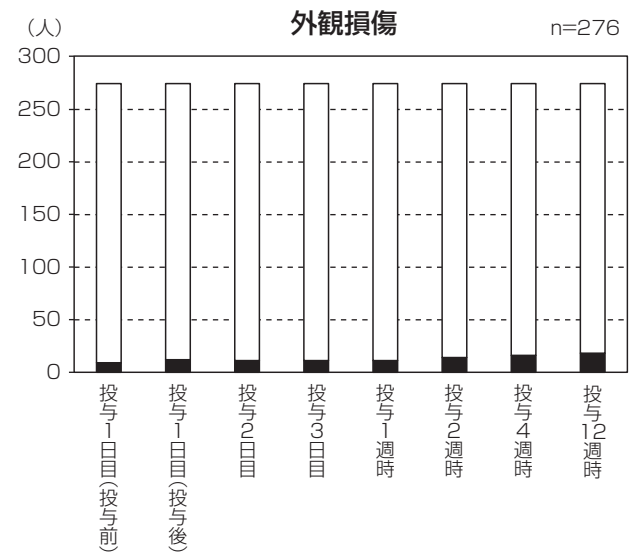
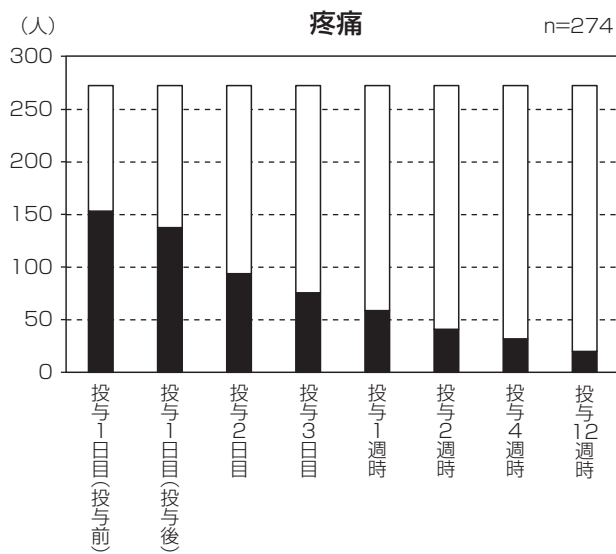
※ 2：全測定ポイントのデータがある症例のみグラフ化しています。

□ 症状なし ■ 症状あり





□ 症状なし ■ 症状あり



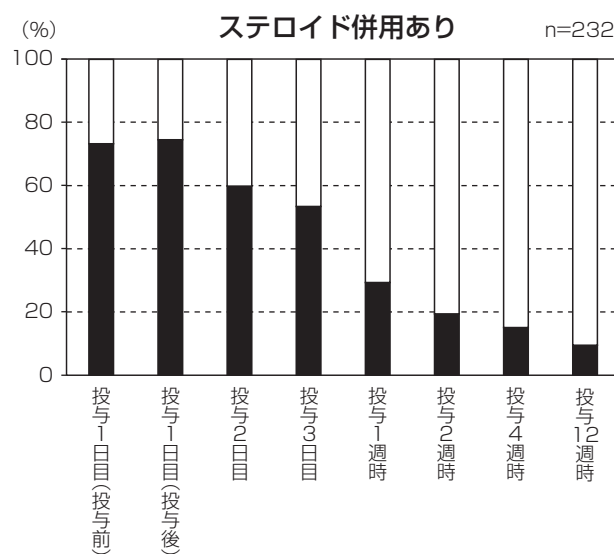
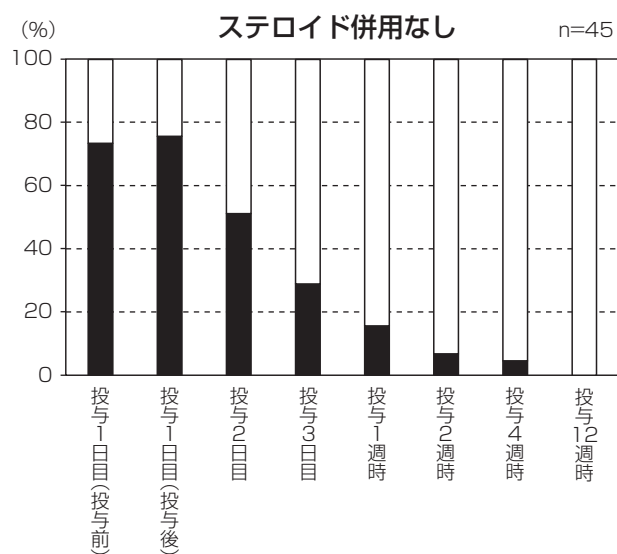
■ 重度 ■ 中等度 ■ 軽度 □ 症状なし

(参考) ステロイド剤併用有無別の症状・重症度の推移※

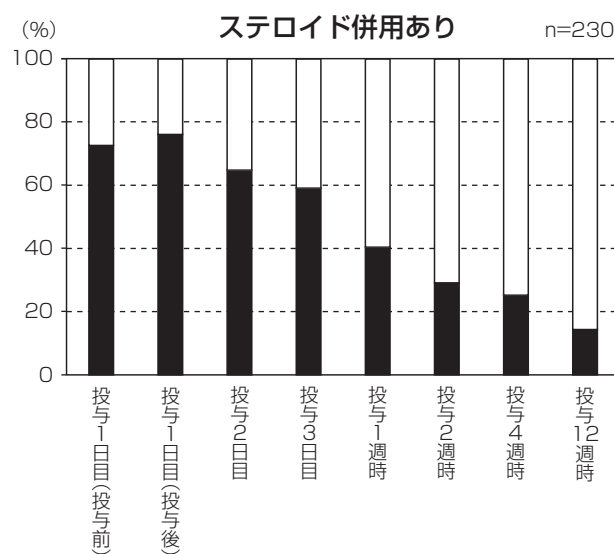
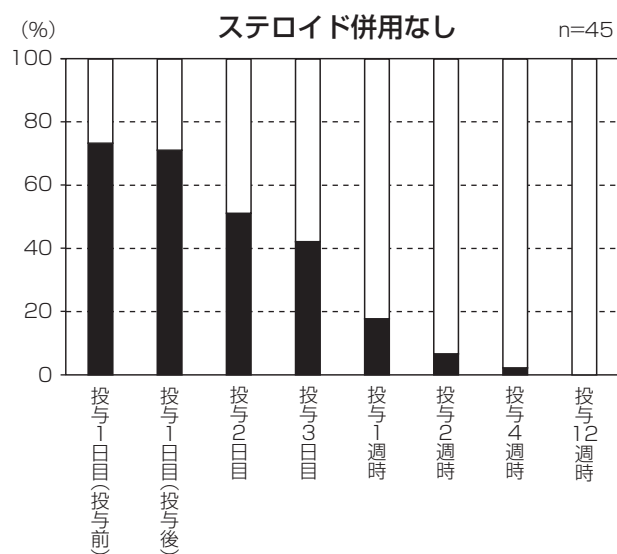
※：全測定ポイントのデータがある症例のみグラフ化しています。
n数が異なるため % で表示しています。

【腫脹】

□ 症状なし ■ 症状あり

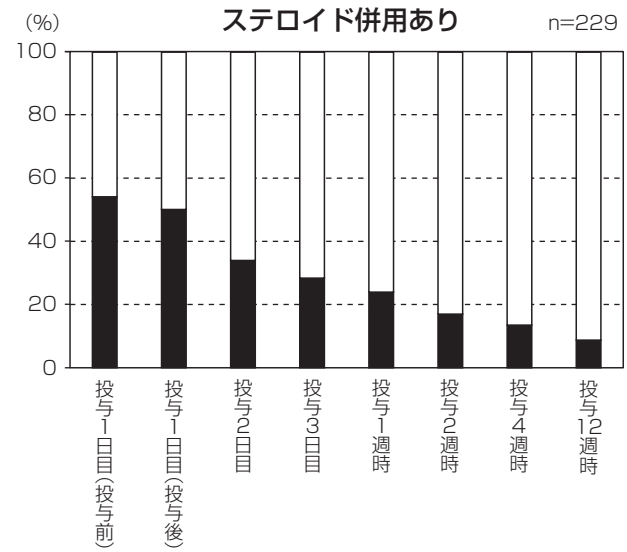
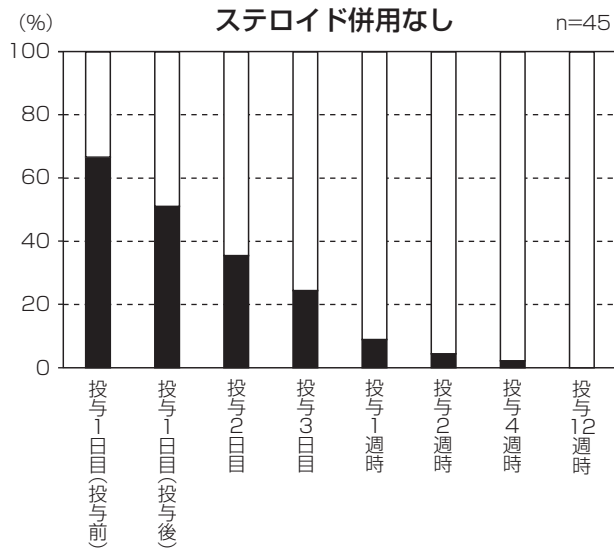


【発赤】

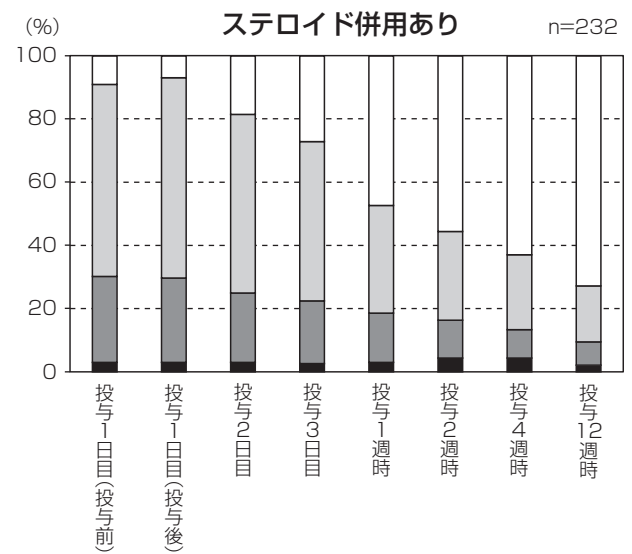
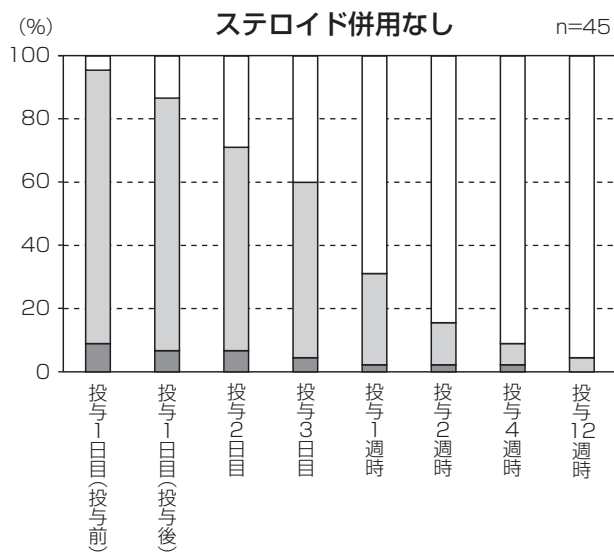


【疼痛】

□ 症状なし ■ 症状あり



【重症度】



■ 重度 ■ 中等度 □ 軽度 □ 症状なし

アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の血管外漏出治療剤

劇薬、処方箋医薬品^(注1)

サビーン®点滴静注用500mg
SAVENE®injectable 500mg

注射用デクスラゾキサン

2020年3月改訂(第3版)

日本標準商品分類番号	8 7 3 9 2
------------	-----------

承認番号	22600AMX00006000
薬価収載	2014年4月
販売開始	2014年4月
国際誕生	2006年7月

貯 法：遮光、室温保存
使用期限：4年（外装容器に表示）
注）注意－医師等の処方箋により使用すること。

少があらわれることがあり、投与後10日以上経過して発現する例が報告されているので、本剤の投与中及び投与終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	10%以上	10%未満
消化器	悪心、嘔吐	下痢、口内炎、口内乾燥、口渇、食欲減退、腹痛、胃炎
皮膚		脱毛、点状出血、痒疹
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、総ビリルビン上昇	AI-P 上昇
腎臓	クレアチニン上昇	
精神神経系		浮動性めまい、頭痛、感覚消失、傾眠、失神、振戦、うつ病、不眠症
呼吸器		呼吸困難、咳、肺炎
循環器		高血圧、深部静脈血栓症、ほてり、心房細動
注射部位	注射部位反応（注射部位の疼痛、紅斑、腫脹、肥厚、硬結、注射部位静脈炎、血管穿刺部位血栓、血栓性静脈炎等）	
その他	発熱	感染（創傷感染、丹毒、ヘルペスウイルス感染、好中球減少性感染等）、創部痛、疲労、関節痛、浮腫、顔面浮腫、衰弱、腹水、脱水、骨盤痛、腔出血、貧血、かすみ目、体重減少、カルシウム上昇、カルシウム低下、ナトリウム低下、カリウム上昇、カリウム低下

5. 高齢者への投与
本剤は、主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験^(注1)〕において胎児毒性（マウス、ラット及びウサギ）、催奇形性（マウス及びラット）が報告されている。〕
(2) 授乳中の婦人には授乳を中止させること。〔投与後の授乳による乳児への安全性は確立していない。〕
注1）ラゾキサン（本薬を含むラセミ体）の試験成績である。
7. 小児等への投与
小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。
8. 適用上の注意
(1) 調製時
1) 本剤は用時調製すること。
2) 注射用水で溶解後は、速やかに日局生理食塩液、乳酸リンゲル液又は5%ブドウ糖注射液で希釈すること。
3) 調製した溶液は速やかに使用し、残液は廃棄すること。
(2) 投与経路
必ず静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。血管外漏出部位に十分な血流を確保するため、氷嚢などで冷却している場合は投与15分以上前に血管外漏出部位から取り外すこと。
(3) 投与時
1) 他の薬剤との混注はしないこと。
2) 調製した溶液は、投与する直前まで室温で管理し、調製後150分以内に投与を完了すること。
3) 薬剤が皮膚・粘膜に付着しないよう注意すること。また、本剤に接触した場合には、直ちに水でよく洗い流すこと。
9. その他の注意
(1) アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤による心筋症^(注2)において、18歳未満の患者では、本剤の投与により、急性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群の発現リスクが増加することが海外で実施された臨床試験により報告されている。
(2) 遺伝毒性については、*in vitro*又は*in vivo*試験（マウスリンフォーマTK試験、ほ乳類培養細胞を用いた小核試験、マウスを用いた小核試験）成績において、陽性を示したとする報告がある。
(3) 反復投与毒性試験で精巣重量の低値（ラット）又は精巣萎縮（ラット、ウサギ）が認められたとの報告がある。
(4) がん原性試験^(注3)で造血系腫瘍〔組織球性及びリンパ球性の悪性リンパ腫又はリンパ性白血病〕（雌マウス）又は子宮腺癌（雌ラット）の発現頻度の増加が認められたとの報告がある。
注2）これらの患者への投与は承認外である。
注3）ラゾキサン（本薬を含むラセミ体）の試験成績である。

承認条件

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後に本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、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。

包装

サビーン点滴静注用 500mg：1バイアル

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

組成・性状

販売名	サビーン点滴静注用 500mg
成分・含量（1バイアル中）	デクスラゾキサン 500mg
添加物（1バイアル中）	塩酸
性状	白色～帯黄白色の塊又は粉末（凍結乾燥製剤）
剤形	凍結乾燥注射液（バイアル）
注射用水に溶解後の性状は下記のとおり	
pH	1.4～1.8
溶液	微黄色澄明

効能・効果

アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の血管外漏出

用法・用量

通常、成人には、デクスラゾキサンとして、1日1回、投与1日目及び2日目は1000mg/m²（体表面積）、3日目は500mg/m²を1～2時間かけて3日間連続で静脈内投与する。なお、血管外漏出後6時間以内に可能な限り速やかに投与を開始し、投与2日目及び3日目は投与1日目と同時刻に投与を開始する。また、用量は、投与1日目及び2日目は各2000mg、3日目は1000mgを上限とする。

中等度及び高度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランス：40mL/min未満）では投与量を通常の半量とする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤1バイアルあたり注射用水25mLを加え、20mg/mL溶液とし、身長、体重より求めた体表面積より投与量を算出すること。本剤の投与時には、必要量を注射筒で抜き取り、500mLの日局生理食塩液、乳酸リンゲル液又は5%ブドウ糖注射液で希釈すること。

使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 腎機能障害のある患者〔デクスラゾキサンは大部分が腎排泄されることが知られており、腎機能障害を有する患者では、副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
(2) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害の副作用がおこることがある。〕
(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は必ずアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤が投与された患者に対して使用されるため、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。
(2) 投与後は血管外漏出の症状が軽快するまで、定期的に漏出部位の状態を観察すること。
(3) 本剤は投与中及び投与終了後に骨髄抑制をおこすことがあるため、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「重大な副作用」の項参照）
(4) 腎機能障害のある患者では、本剤の排泄率が低下し、全身への曝露時間が延長する可能性があるため、血液毒性の発現に注意して観察すること。
(5) 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。（「その他の注意」の項参照）
(6) 妊娠する可能性がある女性患者及びパートナーが妊娠する可能性のある男性患者に投与する場合には、本剤の妊娠に及ぼす危険性について患者に説明した上で、本剤投与中及び少なくとも投与終了後3ヵ月を経過するまでは避妊するよう指導すること。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「その他の注意」の項参照）
(7) 本剤の投与により免疫機能が低下している患者に、生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種すると、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、本剤投与中にこれらのワクチンを接種しないこと。

3. 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
フェニトイン	痙攣の悪化を誘発するおそれがある。	細胞毒性を有する薬剤と併用することによりフェニトインの吸収作用を減退させるおそれがある。

4. 副作用

本剤の海外臨床試験における副作用は80例中57例（71.3%）に認められた。主な副作用は、悪心（27.5%）、発熱（13.8%）、注射部位疼痛（13.8%）、嘔吐（12.5%）などであった。また、主な臨床検査値異常は、白血球数減少（72.5%）、好中球数減少（60.8%）、ヘモグロビン減少（42.5%）、AST (GOT) 上昇（27.6%）、血小板数減少（26.3%）、ALT (GPT) 上昇（21.8%）、クレアチニン上昇（14.0%）、ビリルビン上昇（10.5%）などであった。

本剤の国内臨床試験2例における副作用は、悪心、発熱性好中球減少症、胸膜炎、倦怠感、貧血、肺炎、注入部位反応、紫斑、頭痛、白血球数減少、リンパ球数減少、血小板数減少、好中球数減少、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中尿素増加、血中クレアチニン増加であった。

- (1) 重大な副作用
骨髄抑制（白血球減少、好中球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少）：白血球減少、好中球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少があらわれることがある。また、重篤な血球減

