

日本標準商品分類番号
874219

貯法	遮光、室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

抗悪性腫瘍剤

劇薬、処方箋医薬品*

	注射用25mg	注射用50mg
承認番号	15400AMZ00695	15400AMZ00696
薬価収載	1980年2月	1980年2月
販売開始	1980年2月	1980年2月

ニドラン[®]注射用25mg ニドラン[®]注射用50mg

NIDRAN[®] FOR INJECTION

ニムスチン塩酸塩注

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【 警 告 】

本剤を含むがん化学療法は、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、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 骨髄機能抑制のある患者[副作用として白血球減少等の骨髄機能抑制の報告があり、これらの増悪を防止するため。]
- 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 バイアル中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ニドラン注射用25mg	ニムスチン塩酸塩 25mg	塩化ナトリウム
ニドラン注射用50mg	ニムスチン塩酸塩 50mg	

2. 製剤の性状

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤である。

販売名	pH ^{注)}	浸透圧比 ^{注)} (生理食塩液対比)	外 観
ニドラン注射用25mg	3.0~	約 2	白色~帯黄白色
ニドラン注射用50mg	4.5		

注)ニドラン注射用25mgの1バイアルに注射用水5mLを、ニドラン注射用50mgの1バイアルに注射用水10mLを加えて溶解した場合

【効 能 ・ 効 果】

下記疾患の自覚的ならびに他覚的症状の寛解

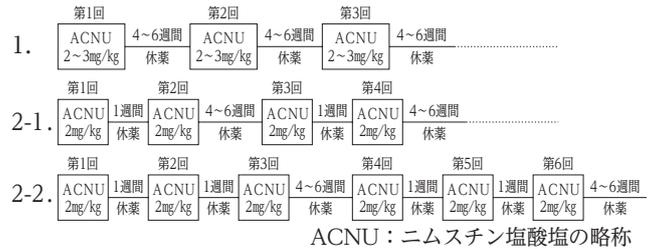
脳腫瘍、消化器癌(胃癌、肝臓癌、結腸・直腸癌)、肺癌、悪性リンパ腫、慢性白血病

【用 法 ・ 用 量】

通常、下記用量を本剤5mgあたり日本薬局方注射用水1mLに溶解し、静脈内又は動脈内に投与する。

- ニムスチン塩酸塩として2~3mg/kgを1回投与し、投与後末梢血液所見により4~6週間休薬する。
- ニムスチン塩酸塩として1回2mg/kgを1週間隔で2~3週投与し、投与後末梢血液所見により4~6週間休薬する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

(投与法の例示)



【用法・用量に関連する使用上の注意】

悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法(プロカルバジン塩酸塩、ニムスチン塩酸塩、ピンクリスチン硫酸塩)においては、併用薬剤の添付文書及び関連文献(「抗がん剤報告書:プロカルバジン塩酸塩(脳腫瘍)」、「抗がん剤報告書:ピンクリスチン硫酸塩(脳腫瘍)」等)を熟読すること。

【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)

- 肝障害のある患者[副作用として肝機能障害の報告があり、症状を悪化させる。]
- 腎障害のある患者[副作用として腎機能障害の報告があり、症状を悪化させる。]
- 感染症を合併している患者[白血球減少により感染に対する抵抗力が低下することがある。]
- 水痘患者[致命的な全身障害があらわれることがある。]
- 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児(「小児等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 遅延性の骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、各投与後少なくとも6週間は、1週毎に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。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、遅延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
- 本剤を長期投与した患者に骨髄異形成症候群(MDS)、急性白血病等の二次発癌が発生したとの報告があるので、十分注意し投与すること。
- 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
- 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

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
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制等の作用が増強することがある。患者の状態を十分に観察し、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。	抗悪性腫瘍剤及び放射線照射の一般的な副作用として骨髄抑制がみられる。

4. 副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。)
286施設、総症例1,970例中副作用が報告されたのは1,208例(61.32%)であった。その主なものは、白血球減少(31.52%)、血小板減少(30.00%)等の造血器障害、嘔吐(13.40%)、食欲不振(12.49%)、悪心(8.93%)、嘔気(7.92%)等の消化器症状であった。〔新開発医薬品の副作用のまとめ(その64)¹⁾〕
なお、造血器障害はその回復が投与回数が増加するほど遅延する傾向があり、現在のところ他の制癌剤との併用により造血障害を軽減する方法は見出されていない。

(1) 重大な副作用

- 骨髄抑制(1.12%)、汎血球減少(0.56%)：白血球減少、血小板減少、貧血、出血傾向、骨髄抑制、汎血球減少等があらわれることがあるので各投与後少なくとも6週間は1週毎に末梢血液検査を行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎(頻度不明)、肺線維症(頻度不明)：間質性肺炎、肺線維症があらわれることがある。

(2) その他の副作用

	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}			発疹	
**肝 臓				肝機能異常 (AST(GOT)上昇、 ALT(GPT)上昇、 γ-GTP上昇等)
腎 臓			蛋白尿、 BUN上昇	
消化器	嘔吐、 食欲不振	悪心、嘔気	下痢、 口内炎	
皮 膚		脱毛		
その他		発熱、 全身倦怠感、 頭痛	めまい、 低蛋白血症、 痙攣	

注)投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

減量するなど注意すること。〔一般に高齢者では、生理機能が低下している。〕

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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が望ましい。〔妊娠7~17日目のラットに投与した実験(0.1/0.5mg/kg/日)で、多趾症等の催奇形性が認められている²⁾。〕
- 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に投与する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。〔代謝系が未発達であるため、副作用(白血球減少等)があらわれやすい。〕

8. 適用上の注意

- 投与経路：皮下又は筋肉内に注射しないこと。
- 調製時：他剤と配合した場合は変化することがあるので注意すること。
- 投与时：溶解後は速やかに使用すること。
静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう慎重に投与すること。

9. その他の注意

ラット・イヌに投与した実験で精巣の重量減少・萎縮が発現したとの報告がある。

【薬 物 動 態】³⁾

脳腫瘍患者14例に、本剤100~150mg/body(1.72~2.50mg/kg)を静注し、髄液及び血中濃度を高速液体クロマトグラフィーにより測定した結果は以下の如くである。

1. 髄液中濃度

投与5分後より髄液(脳室)への移行が認められ、髄液中濃度は投与後30分でピーク(平均0.59μg/mL)に達し、以後半減期0.49時間で漸減する。

2. 血中濃度

血中濃度は投与5分後に平均3.86μg/mLを示し、以後急速に低下したが、60分後も1.0μg/mLの濃度を保持している($\alpha_{1/2}$ =1.3分、 $\beta_{1/2}$ =35分)。また、分布容積の検討から組織への移行性が高いことが示されている。

【臨 床 成 績】

現在、一般的に採用されている固形腫瘍化学療法直接効果判定基準によるまとまった奏効率についての評価はない。

なお、進行性神経芽腫に対しては、1985年5月より厚生省癌研究助成金による研究班で検討された統一治療プロトコル案をもとに全国25施設からなる共同の治療研究が開始されており⁴⁾、1990年9月時点での集計結果は2年生存率75%、3年生存率58%⁵⁾である。

【薬 効 薬 理】

1. 抗腫瘍作用

- マウス白血病L1210に対し高い抗腫瘍活性を示す⁶⁾。
- マウスの移植腫瘍に対して幅広い抗腫瘍スペクトラムを有している。リンパ性白血病L1210、骨髄性白血病C-1498、形質細胞腫X-5563(腹水型)、エールリッヒ腹水癌、腹水型乳癌MM-102、腹水型乳癌FM3A43、形質細胞腫X-5563(固型)、エールリッヒ固型癌、硬膜肉腫MS-147に対しすぐれた効果を示す⁷⁾。
- リンパ性白血病L1210⁸⁾及びメチルコラントレン誘発悪性グリオーマ細胞⁹⁾の脳内移植マウスに対する延命効果が認められている。

2. 作用機序¹⁰⁾

水溶性のニトロソ尿素誘導体であり、細胞内のDNAアルキル化によるDNAの低分子化、DNA合成阻害が主な作用機序と考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

**一般名：ニムスチン塩酸塩(Nimustine Hydrochloride)

略 称：ACNU

化学名：1-(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl-3-(2-chloroethyl)-3-nitrosourea hydrochloride

分子式：C₉H₁₃ClN₆O₂・HCl

分子量：309.15

構造式：



性 状：白色~帯黄白色の粉末で、においはない。水又はメタノールにやや溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。

【 包 装 】

ニドラン注射用25mg 6バイアル
ニドラン注射用50mg 6バイアル

【主 要 文 献】

- 1) 医薬品副作用情報 No.71 厚生省薬務局 1985
- 2) 増田 裕ほか：三共研究所年報 1977；29：118-137
- 3) 森 照明ほか：脳と神経 1979；31(6)：601-606
- 4) 澤口重徳ほか：日本小児外科学会雑誌 1990；26(1)：121-127
- 5) 土田嘉昭ほか：日本外科学会雑誌 1991；92(9)：1171-1174
- 6) Shimizu F, et al.：Gann 1975；66(2)：149-154
- 7) Shimizu F, et al.：Gann 1978；69(4)：545-548
- 8) 加藤武俊ほか：癌と化学療法 1976；3(5)：945-951
- 9) 長谷川洋ほか：脳と神経 1977；29(8)：891-898
- 10) 金丸龍之介ほか：抗酸菌病研究雑誌 1978；30(1-2)：162-170

*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL：0120-189-132