

2019年8月改訂（第12版）

日本標準商品分類番号

874299

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

光線力学的療法用剤

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品

**フォトフリン<sup>®</sup> 静注用75mg**

**PHOTOFRIN<sup>®</sup> INJECTION 75mg**

ポルフィマーナトリウム注

剤形	凍結乾燥注射剤（用時溶解）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1バイアル中 ポルフィマーナトリウムとして75mg含有
一般名	和名：ポルフィマーナトリウム（JAN） 洋名：Porfimer sodium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年 3月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年 6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2008年 6月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 <a href="http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo">http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo</a>

本IFは2010年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	2
3. 構造式又は示性式 .....	2
4. 分子式及び分子量 .....	3
5. 化学名（命名法） .....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3
7. CAS 登録番号 .....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 物理化学的性質 .....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	6
3. 有効成分の確認試験法 .....	6
4. 有効成分の定量法 .....	6
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>
1. 剤形 .....	7
2. 製剤の組成 .....	7
3. 注射剤の調製法 .....	8
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	8
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	8
6. 溶解後の安定性 .....	8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8
8. 生物学的試験法 .....	9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	9
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	9
11. 力価 .....	9
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	9
14. その他 .....	9
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>
1. 効能又は効果 .....	10
2. 用法及び用量 .....	10
3. 臨床成績 .....	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	13
2. 薬理作用 .....	13
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	14
2. 薬物速度論的パラメータ .....	15
3. 吸収 .....	15
4. 分布 .....	16
5. 代謝 .....	16
6. 排泄 .....	17
7. トランスポーターに関する情報 .....	17
8. 透析等による除去率 .....	17

<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>18</b>
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	20
8. 副作用	21
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
11. 小児等への投与	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	25
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>26</b>
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	27
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>29</b>
1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
<b>XI. 文献</b>	<b>32</b>
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
<b>XII. 参考資料</b>	<b>33</b>
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
<b>XIII. 備考</b>	<b>34</b>
その他の関連資料	34

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ポルフィマーナトリウムは、米国アメリカン・サイアナミッド社（現米国ファイザー社）及びクアドラ・ロジック・テクノロジー社（カナダ）により共同開発された腫瘍親和性光感受性物質で、ブタ血液中のヘマトポルフィリンの二塩酸塩を原料として合成されたポルフィリンのエーテル及びエステル結合による多量体である。本剤は、特定波長のレーザー光線との併用により光線力学的療法と呼ばれる新しい癌治療に使用される。

日本レダリー（現ファイザー株式会社）では、平成元年にアメリカン・サイアナミッド社から本剤を導入することを決定し、各種前臨床試験、臨床試験を開始した。浜松ホトニクス株式会社との共同開発である本療法専用のエキシマ・ダイ・レーザーを使用した第Ⅱ相試験において、早期肺癌（臨床病期 0 期又は病期Ⅰ期肺癌）、表在型食道癌、表在型早期胃癌、子宮頸部初期癌及び異形成に対する成績はそれぞれ奏効率 87.2% (34/39)、90.0% (9/10)、100.0% (24/24) 及び 94.4% (17/18) であり、その有用性が確認され、1994 年 10 月 5 日に承認された。その後、2008 年 3 月 14 日に「フォトプリン注」から「フォトプリン静注用 75mg」に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤を単回静脈内投与後、波長 630nm のレーザー光を用いる光線力学的療法 (PDT) により、早期あるいは表在癌（肺癌、食道癌、胃癌）及び子宮頸部の初期癌・異形成に対する効果を示す。

（「V-1. 効能又は効果」及び「V-2. 用法及び用量」の項参照）

2. 本剤はブタ血液由来のヘマトポルフィリン二塩酸塩を出発原料として合成されたポルフィリンのエーテル及びエステル結合による多量体である。凍結乾燥製剤で、用時溶解して使用する製剤である。

（「Ⅲ-1. 物理化学的性質」及び「Ⅳ-1. 剤形」の項参照）

3. 各調査別の光線力学的治療の随伴症状及び臨床検査値の異常を含む副作用の発現頻度は下記のとおりである。

本剤の副作用集計対象となった 165 例中、93 例（56.4%）に副作用が認められた。その主なものは、光線過敏症（20.6%）、色素沈着（6.1%）、発疹（5.5%）等であった。臨床検査値の変動は 163 例中、32 例（19.6%）に認められた。その主なものは AST (GOT) 上昇（9.2%）、ALT (GPT) 上昇（10.4%）等であった。また、光線力学的治療の随伴症状として、臨床病期 0 期肺癌、臨床病期Ⅰ期肺癌では咳嗽（40.5%）、喀痰（34.2%）、喀血（27.8%）、呼吸困難（8.9%）、咽頭痛（6.3%）等が、表在型食道癌では胸部痛（12.5%）等が、表在型早期胃癌では心窩部痛（21.4%）、悪心・嘔吐（7.1%）等が認められた。（承認時の集計）

本剤の副作用集計対象となった 282 例中、168 例（59.6%）に光線力学的治療の随伴症状及び臨床検査値の変動を含む副作用が認められた。その主なものは、光線過敏症（33.3%）、白血球増多（15.3%）、血清総蛋白減少（9.6%）、発熱（6.4%）、ALT (GPT) 上昇（6.0%）、CRP 上昇（6.0%）等であった。（使用成績調査の集計）

（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）



4. 分子式及び分子量

分子量：1,231.28～4,883.30

5. 化学名（命名法）

polyhematoporphyrin ether/ester

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 photofrin II

DHE (dihematoporphyrin ether/ester)

PHE (polyhematoporphyrin ether/ester)

切り離しレーベル表示 POR

なお、HpD（ヘマトポルフィリン誘導体）、photofrin I はフォトフリン®静注用 75mg とは別製剤である。

7. CAS 登録番号

87806-31-3 (porfimer sodium)



### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

ポルフィマーナトリウムは、ブタ血液由来のヘマトポルフィリン二塩酸塩を原料とし合成したもので、ポルフィリンのエーテル及びエステル結合による多量体であり、ポルフィマーナトリウム濃縮液として得られる。ポルフィマーナトリウムの Hp (ヘマトポルフィリン)、HVD (ヒドロキシエチルビニルジュウテロポルフィリン)、Pp (プロトポルフィリン) 等の不純物からの精製はこのものの本質的な物性から単離、結晶化に際し、凝集が生じ、分子量が大きく元のポルフィマーナトリウムとは違うものになるため、成功していない。

それゆえ、上記ポルフィマーナトリウム濃縮液を原薬と称する。

製剤であるフォトフリン静注用 75mg は、ポルフィマーナトリウム濃縮液に pH 調整剤として水酸化ナトリウム又は塩酸を加え、凍結乾燥したものである。原薬の構造決定、物理的・化学的性質の検討には凍結乾燥品を用いた。規格試験、安定性試験にはポルフィマーナトリウム濃縮液を用いた。

- 1) ポルフィマーナトリウム濃縮液の凍結乾燥品 (フォトフリン静注用 75mg)  
暗赤色～赤褐色の粉末でにおいはない
- 2) ポルフィマーナトリウム濃縮液  
暗赤色～赤褐色の不透明な液

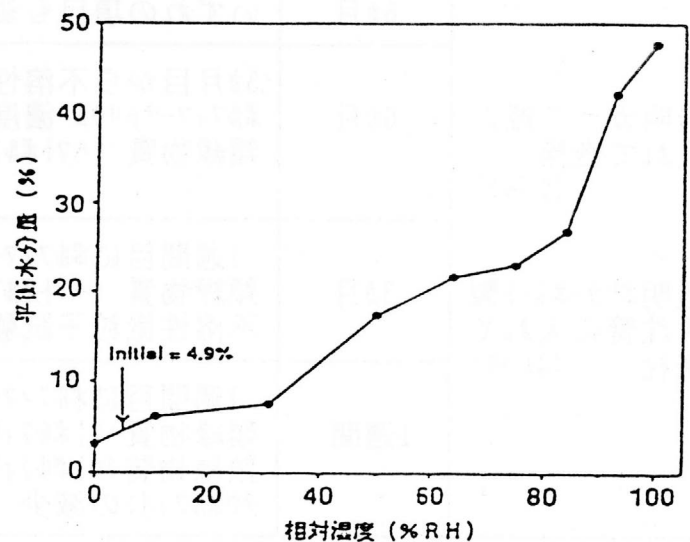
##### (2) 溶解性

ポルフィマーナトリウム濃縮液の凍結乾燥品の各種溶媒に対する溶解性 (25℃)

溶媒	溶解性
水	1g → 3mL (溶けやすい)
メタノール	1g → 20mL (やや溶けやすい)
エタノール (95)	1g → 10000mL 以上 (ほとんど溶けない)
テトラヒドロフラン	1g → 10000mL 以上 (ほとんど溶けない)
エーテル	1g → 10000mL 以上 (ほとんど溶けない)
5%ブドウ糖液	1g → 40mL (やや溶けにくい)

### (3) 吸湿性

ポルフィマーナトリウム濃縮液の凍結乾燥品は吸湿性が強く、相対湿度 50% で約 18%、相対湿度 75% で約 23% の平衡水分量を示す。



ポルフィマーナトリウムの吸湿平衡曲線 (温度: 25°C)

### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

250°C 以上 (分解) (ポルフィマーナトリウム濃縮液の凍結乾燥品)

### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

pH: 7.2~7.9 (ポルフィマーナトリウム濃縮液)

紫外・可視吸収スペクトル: (極大波長 358~368nm、501~511nm、535~545nm、565~575nm)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

ポルフィマーナトリウム濃縮液の安定性は以下のとおりである。

測定項目：性状、UV 吸収、pH、類縁物質、エステル、生物活性試験、不溶性微粒子試験、ポルフィマーナトリウム純度、ポルフィマーナトリウム濃度

保存条件	保存形態	保存期間	結果
-20℃、暗所	透明ガラス瓶に入れて密栓 (1 バッチ)  透明ポリカーボネート製遠沈管に入れて密栓 (4 バッチ)	6 ヶ月	いずれの項目も変化なし
3℃、暗所		6 ヶ月	3 ヶ月目から不溶性微粒子試験に変化 ポルフィマーナトリウム純度／濃度の低下 類縁物質（ヘマトポルフィリン）の増加
23℃、暗所		3 ヶ月	1 週間目にポルフィマーナトリウム純度／濃度低下 類縁物質（ヘマトポルフィリン）の増加 不溶性微粒子試験にわずかな変化
30℃、蛍光灯下 (10,750 ルクス)		1 週間	1 週間目にポルフィマーナトリウム純度／濃度低下 類縁物質ヘマトポルフィリン増加 類縁物質プロトポルフィリン、ヒドロキシエチルビニルジュウテロポルフィリンの減少

## 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 液体クロマトグラフィー

## 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

---

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

1 バイアル中

区別	用時溶解して用いる粉末注射剤（凍結乾燥粉末）
有効成分	ポルフィマーナトリウム 75mg
性状	暗赤色～赤褐色の粉末

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：7.0～8.1（5%ブドウ糖注射液に 2.5mg/mL で溶解したとき）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 バイアル中にポルフィマーナトリウムとして 75mg を含有する。  
成分のポルフィマーナトリウムは、ブタの血液を原料としている。

#### (2) 添加物

1 バイアル中 塩酸 適量  
水酸化ナトリウム 適量

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当資料なし

### 3. 注射剤の調製法

1 バイアル（ポルフィマーナトリウムとして 75mg 含有）あたり日本薬局方 5%ブドウ糖注射液 30mL を加えて溶解し、ポルフィマーナトリウムとして 2.5mg/mL の溶液を調製する。

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目：性状、確認試験、pH、類縁物質、エステル、水分、エンドトキシン試験、無菌試験、生物活性試験、ポルフィマーナトリウム含量

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温 室内散乱光下 (1000ルクス)	120 万ルクス・時間*	密封透明 ガラス瓶	ポルフィマーナトリウム含量が2~5%低下した。 類縁物質がごくわずかに増加した。
15℃ 暗所	36 カ月		ポルフィマーナトリウム含量が約 10%低下した。 類縁物質、水分量がわずかに増加した。
30℃ 75%RH 暗所	6 カ月		6 カ月でポルフィマーナトリウム含量が2~10% 低下し、類縁物質、水分量がわずかに増加した。

\*1000ルクス×10h/day×120 (day)

### 6. 溶解後の安定性

室温 (25℃) 暗所

溶解液		5%ブドウ糖溶液		
試験項目		溶解直後	6 時間	24 時間
外観		暗赤色の溶液	変化なし	変化なし
pH		7.6	7.5	7.4
* 類 縁 物 質	a: ヘマトポルフィリン	1.8	2.8	4.5
	b: ヒドロキシエチルビニルジュウテロポルフィリン	11.4	10.9	13.8
	c: プロトポルフィリン	5.6	4.1	5.4
	d: a+b+c	18.8	17.8	23.7
ポルフィマーナトリウム濃度 *		81.2	82.2	76.3
残存率%		100	101.2	94.0

\* : 面積百分率%

### 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

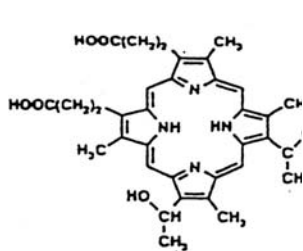
液体クロマトグラフィー

11. 力価

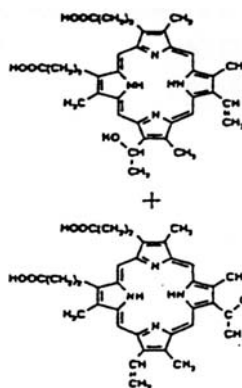
該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

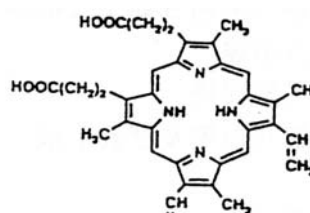
本品中に含まれる不純物は、類似構造を有する以下の化合物である。



ヘマトポルフィリン



ヒドロキシエチルビニルジュウテロポルフィリン



プロトポルフィリン

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

手術等の他の根治的治療が不可能な場合、あるいは、肺又は子宮頸部の機能温存が必要な患者に他の治療法が使用できない場合で、かつ、内視鏡的に病巣全容が観察でき、レーザー光照射が可能な下記疾患。

早期肺癌（病期 0 期又は病期 I 期肺癌）

表在型食道癌

表在型早期胃癌

子宮頸部初期癌及び異形成

### 2. 用法及び用量

ポルフィマーナトリウムとして 2mg/kg を 1 回静脈内注射する。

静脈内注射 48～72 時間後レーザー光を病巣部位に照射する。

#### 【注射液の調製法】

1 バイアルあたり日本薬局方 5%ブドウ糖注射液 30mL を加えて溶解し、ポルフィマーナトリウムとして 2.5mg/mL の溶液を調製する。

#### 【レーザー光照射に際しての注意】

レーザー光照射に際しては、エキシマ・ダイ・レーザー（型名 PDT EDL-1 浜松ホトニクス社製）の取扱説明書を参照すること。

通常、適応されるレーザー光照射は次のように行われる。

照射条件 \ 疾患	早期肺癌 (病期 0 期又は 病期 I 期肺癌)	表在型 食道癌	表在型 早期胃癌	子宮頸部初期癌 及び異形成	
				コルポスコープ による照射	頸管プローブに よる照射
ファイバーの太さ (μm)	400	400	400	400, 800	400, 800
先端出力 (mJ/パルス)	2～4	4	4	4～8	4～8
パルス周波数 (Hz)	30～40	40	30～40	40	40
照射エネルギー密度 (J/cm <sup>2</sup> )	100～500	60～150	60～200	100	100

照射時間の計算式：

$$\text{照射時間 (秒)} = \frac{\text{照射エネルギー密度 (J/cm}^2\text{)} \times \text{照射面積 (cm}^2\text{)}}{\text{先端出力 (mJ/パルス)} \times \text{パルス周波数 (Hz)} \times 1/1000}$$

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果<sup>1)~5)</sup>

本剤とエキシマ・ダイ・レーザー（型名 PDT EDL-1）を用いて国内 11 施設で実施された臨床試験 91 例の臨床効果は以下のとおりである。

疾患名	奏効症例／評価症例	奏効率※
臨床病期 0 期肺癌	30/33	90.9%
臨床病期 I 期肺癌	4/ 6	66.7%
表在型食道癌	9/10	90.0%
表在型早期胃癌	24/24	100.0%
子宮頸部初期癌 及び異形成	17/18	94.4%

※奏効率：（著効＋有効）症例数／評価症例数

- 1) 古瀬 清行ほか:癌と化学療法 20(10):1369, 1993 [L70010000081]
- 2) 楠 洋子ほか:気管支学 14(7):638, 1992 [L70010000090]
- 3) 吉田 一成ほか:癌と化学療法 20(13):2063, 1993 [L70010000086]
- 4) Mimura, S. et al.:Lasers Surg Med 19(2):168, 1996 [L70010000029]
- 5) 室谷 哲弥ほか:Oncol & Chemotherapy 8(3):302, 1992 [L70010000035]

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし



(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>6)~8)</sup>

本療法は光感受性物質ポルフィマーナトリウムとレーザー照射との併用による癌治療法である。静脈内に投与されたポルフィマーナトリウムは、血中の低密度リポ蛋白質（LDL）と結合する。一方、腫瘍組織では LDL レセプター活性が正常組織に比べ著しく高いため LDL と結合したポルフィマーナトリウムは、正常細胞よりも腫瘍細胞に多く取り込まれ、腫瘍選択性が高く、更に、腫瘍組織では一般にリンパ管からの排出機構がほとんどないため、滞留性が良い。ポルフィマーナトリウムが滞留した腫瘍部位に波長 630nm の光を照射すると、ポルフィマーナトリウムは光エネルギーを吸収し、励起状態（一重項状態から三重項状態）に転換する。このエネルギーで組織内の酸素が活性酸素（特に一重項酸素： $^1O_2$ ）に転換する。この一重項酸素がミトコンドリアの酵素系を阻害して細胞内呼吸に障害を与え、腫瘍細胞を変性・壊死させる。また、ポルフィマーナトリウム投与後光照射すると、腫瘍組織部位の血管損傷や閉塞がみられ、この二次的作用により抗腫瘍効果が更に増強される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) *in vitro* 抗腫瘍作用<sup>9)~13)</sup>

マウス白血病細胞 L1210 細胞、網膜芽腫様細胞 EXP-5 細胞、チャイニーズハムスター肺線維芽 V79 細胞、ヒト膀胱腫瘍 253-J 細胞を用いた試験ではポルフィマーナトリウムと 630nm の光照射の併用により、著明な細胞増殖抑制又は殺細胞効果が認められた。その強さはポルフィマーナトリウム濃度（0.5~50  $\mu$ g/mL）と光照射エネルギー（0~70J/cm<sup>2</sup>）に依存していた。

##### 2) *ex vivo* 抗腫瘍作用<sup>14)</sup>

放射線誘発線維肉腫 RIF マウスにポルフィマーナトリウムを腹腔内投与 24 時間後に摘出した腫瘍分離細胞に波長 630nm の光照射を行った結果、投与量（10~100mg/kg）及び光照射エネルギー（0~70J/cm<sup>2</sup>）に依存した腫瘍細胞の増殖抑制効果が認められた。

##### 3) *in vivo* 抗腫瘍作用<sup>9)、14)、15)</sup>

Sarcoma180、ルイス肺癌、放射線誘発肉腫 RIF 及び自然発生乳癌 SMT-F 移植マウス、並びにヒト筋肉線維肉腫 HT-1080 及びヒト膀胱腫瘍 KK-47 移植ヌードマウスにおいて、ポルフィマーナトリウムと光照射の併用により著明な腫瘍増殖抑制又は消失が認められた。その強さはポルフィマーナトリウムの用量（1~60mg/kg）及び光照射エネルギー（50~670J/cm<sup>2</sup>）に依存していた。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

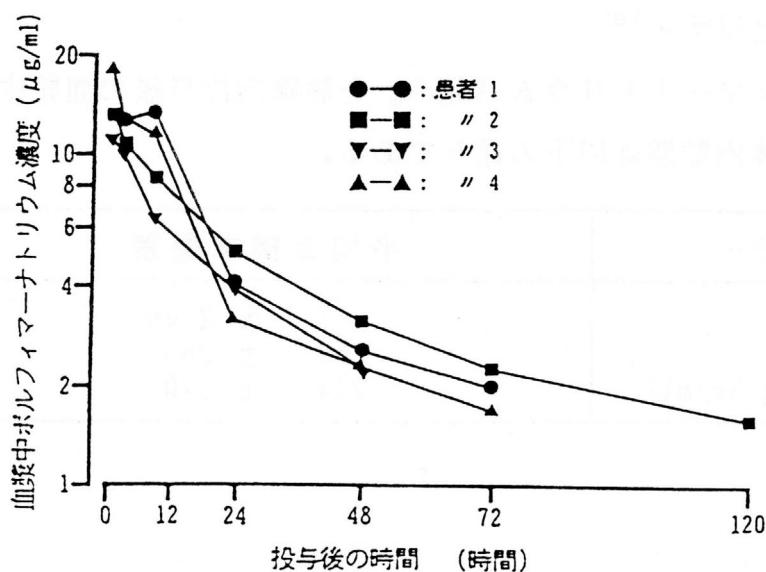
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

静注のため該当しない

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>16)</sup>

癌患者（4例）にポルフィマーナトリウム 2mg/kg を静脈内投与したときの血中濃度は1時間後に 14.2  $\mu$ g/mL を示し、48時間後は 2.6  $\mu$ g/mL である。血中からの本剤の消失パターンは二相性を示し、 $t_{1/2\alpha}$  は平均 7.7 時間であるが、 $t_{1/2\beta}$  は平均 250 時間であり、その消失は極めて緩徐である。



#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) バイオアベイラビリティ<sup>17)</sup>

癌患者にポルフィマーナトリウム 2mg/kg を静脈内投与後の血漿中ポルフィマーナトリウムの生体内動態は以下の通りである。

パラメーター	平均±標準偏差
$t_{1/2\alpha}$ (hr)	7.7±2.49
$t_{1/2\beta}$ (hr)	250±285
AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	974±710

### (4) 消失速度定数

$\alpha$ 相  $0.10\pm 0.04$  [ $\text{h}^{-1}$ ]

$\beta$ 相  $0.0085\pm 0.0089$  [ $\text{h}^{-1}$ ]

### (5) クリアランス

全身クリアランス  $\text{CL}_{\text{tot}}=0.0030\pm 0.0021$  [ $\text{L}/\text{h}/\text{kg}$ ]

### (6) 分布容積

定常状態分布容積  $V_{\text{SS}}=0.49\pm 0.28$  [ $\text{L}/\text{kg}$ ]

### (7) 血漿蛋白結合率

(*in vitro*)

ヒト血清蛋白結合率 (n=3、平均値±標準偏差)

88.6±3.8% (ポルフィマーナトリウム濃度 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

90.6±3.0% (ポルフィマーナトリウム濃度 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

## 3. 吸収

該当しない

#### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性<sup>18)</sup>

肺癌患者に本剤を投与し、腫瘍部位に 405nm のレーザー光を照射した。蛍光を発している部位は内視鏡的に観察された病巣の形とほぼ一致していた。

また、早期肺癌患者にポルフィマーナトリウム 2.5mg/kg を静注し、腫瘍の中心部及び周辺部、正常部位に 406.7～415.4nm の光を照射し、570～720nm の蛍光パターンを測定した。その結果、630nm と 690nm の 2 つのピークがみられ腫瘍中心部の蛍光強度は正常部の 14.1 倍であった。

#### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

ポルフィマーナトリウム 2mg/kg を静脈内投与後のポルフィマーナトリウム、ヘマトポルフィリン、ヒドロキシエチルビニルジュウテロポルフィリン、プロトポルフィリンはいずれも尿中に検出されなかった。

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし

---

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

**【禁忌（次の患者には光線力学的治療を行わないこと）】**

1. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
2. ポルフィリン症の患者  
[症状を増悪させるおそれがある。]
3. 肺癌において腫瘍が気管支軟骨層より外側に浸潤している患者  
[レーザー光が十分に到達しない可能性がある。また、気管支壁外に浸潤している患者では穿孔の危険性がある。]
4. 肺癌において太い気管の広範な病巣又は気管狭窄を来している患者  
[呼吸困難、窒息を起こす危険性がある。]
5. 食道癌において全周囲性の腫瘍のある患者  
[狭窄を来す危険性がある。]
6. 次の部位に腫瘍のある患者  
[一般にレーザー光照射が困難とされている。]
  - (1) 早期肺癌における亜区域支より末梢側
  - (2) 表在型食道癌における食道入口部、食道・胃接合部
  - (3) 表在型早期胃癌における食道・胃接合部、幽門輪
  - (4) 子宮頸部初期癌及び異形成において開口摂子を用いても扁平円柱上皮境界（2nd S-C Junction）の上限を確認できないもの

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には光線力学的治療を慎重に行うこと）

- (1) 光線過敏症を起こすことがある医薬品（「相互作用」の項参照）を併用している患者（患者を薄暗い室内で過ごさせるなど十分な管理を行うこと。）〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本療法は対象部位にレーザー光を的確に照射する必要があるため、**内視鏡技術に熟達した医師が実施すること**。なお、**対象症例は転移がなく、他の治療法よりも光線力学的療法が有用と判断される症例に行うこと**。

〔「光線力学的治療に際しての留意点」の項参照〕

- (2) 治療にあたっては、**リンパ節転移のないことを確認すること**。  
リンパ節転移が疑われる場合には、他の療法を併せて行うか、又は他の療法に変更すること。
- (3) レーザー光照射部位の穿孔を避け、かつ腫瘍浸潤の深さがレーザー光が十分に到達する深さであることを確認するため、**肺癌では気管支軟骨層までに、食道癌、胃癌では粘膜下層までに腫瘍がとどまっていることをCT、超音波、生検等により確認すること**。
- (4) 食道静脈瘤のある患者に光線力学的治療を施行する場合は、**静脈瘤の部位に直接レーザー光を照射しないよう注意すること**。静脈瘤の部位に照射すると**出血を来すことがある**。
- (5) 本剤投与後の直射日光及び電気スタンド等の集中光による光線過敏症を防ぐため、**本剤投与後少なくとも1ヵ月間は直射日光及び集中光を避けさせ、薄暗い室内（100～300ルクス）で過ごさせること**。なお、100及び300ルクスの明るさの目安は、約10畳程度の暗室で、20ワットの白色蛍光灯1本を照射したとき、光源からの距離が約160及び95cmの明るさがそれぞれ約100及び300ルクスである。
- (6) 本剤投与1ヵ月経過後に指、手掌背部を直射日光で5分間曝露させたとき、**紅斑、水疱等の光線過敏反応を示した場合**には、さらに2週間直射日光及び集中光を避けさせ、**異常がみられなくなるまで同様の試験を繰り返すこと**。
- (7) 他の腫瘍などの治療のために再度本剤を投与する場合には、**休薬期間を十分におき、光線過敏症が起こらないことを確認してから実施すること**。
- (8) レーザー光照射後は発熱、CRP上昇、白血球増多等の炎症所見、治療部位の出血・疼痛、また、疾患により次のような随伴症状があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

〔「副作用」の項参照〕

- 1) 早期肺癌：  
咳嗽、喀痰、血痰、呼吸困難、無気肺、咽頭痛、悪心、嘔吐、食欲不振等
- 2) 表在型食道癌：  
貧血、胸部痛等
- 3) 表在型早期胃癌：  
悪心、嘔吐、食欲不振、心窩部痛、貧血等
- 4) 子宮頸部初期癌及び異形成：  
膣分泌物の増加



## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

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
光線過敏症を起こすことがある薬剤 テトラサイクリン系薬剤 スルホンアミド系薬剤 フェノチアジン系薬剤 スルホニルウレア系血糖降下剤 チアジド系利尿剤 ニューキノロン系抗菌剤 （エノキサシン、スパルフロキサシン等） 非ステロイド性消炎鎮痛剤（ピロキシカム、ケトプロフェン外用剤等） フルオロウラシル系抗悪性腫瘍剤 メトトレキサート グリセオフルビン メトキサレン その他の光線過敏症を起こすことがある医薬品  光線過敏症を起こすことがある食品 クロレラ加工品等	光線過敏症を起こすおそれがある。 本剤の投与時及びその前後に左記の薬剤を投与又は食品を摂取する場合には、光線過敏症の発現に特に注意し、直射日光、集中光を避けさせること。	本剤は光感受性を高める作用があるので、光線過敏症を起こすことがある薬剤との併用又は食品の摂取により光感受性が増強されるおそれがある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要<sup>19)</sup>

各調査別の光線力学的治療の随伴症状及び臨床検査値の異常を含む副作用の発現頻度は下記のとおりである。

本剤の副作用集計対象となった165例中、93例(56.4%)に副作用が認められた。その主なものは、光線過敏症(20.6%)、色素沈着(6.1%)、発疹(5.5%)等であった。臨床検査値の変動は163例中、32例(19.6%)に認められた。その主なものはAST(GOT)上昇(9.2%)、ALT(GPT)上昇(10.4%)等であった。また、光線力学的治療の随伴症状として、臨床病期0期肺癌、臨床病期I期肺癌では咳嗽(40.5%)、喀痰(34.2%)、咯血(27.8%)、呼吸困難(8.9%)、咽頭痛(6.3%)等が、表在型食道癌では胸部痛(12.5%)等が、表在型早期胃癌では心窩部痛(21.4%)、悪心・嘔吐(7.1%)等が認められた。

(承認時の集計)

本剤の副作用集計対象となった282例中、168例(59.6%)に光線力学的治療の随伴症状及び臨床検査値の変動を含む副作用が認められた。その主なものは、光線過敏症(33.3%)、白血球増多(15.3%)、血清総蛋白減少(9.6%)、発熱(6.4%)、ALT(GPT)上昇(6.0%)、CRP上昇(6.0%)等であった。

(使用成績調査の集計)

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。

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
皮膚	光線過敏症、色素沈着		
過敏症	発疹	発赤、紅斑、顔面浮腫、顔面潮紅	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P 上昇等の肝機能検査値異常		
呼吸器	咳嗽、喀痰、血痰	呼吸困難、咽頭痛、無気肺	
消化器		心窩部痛、食欲不振、悪心、嘔吐	
血液	白血球増多、貧血		
その他	血清総蛋白の低下、発熱	CRP 上昇、潜血反応陽性、胸部痛	治療部位の出血・疼痛、腔分泌物の増加

承認時の集計と使用成績調査の集計を合わせて集計

### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

### (3) その他の副作用

該当しない

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例 165 例中副作用は 93 例 (56.4%) に報告されている。主な副作用は光線過敏症で 34 例 (20.6%)、次いで色素沈着 10 例 (6.1%)、発疹 9 例 (5.5%) などの皮膚症状である。主な臨床検査値の変動は 163 例中、GOT 上昇が 15 例 (9.2%)、GPT 上昇が 17 例 (10.4%) 報告されている。

また、光線力学的治療の随伴症状として、臨床病期 0 期肺癌及び臨床病期 I 期肺癌では咳嗽 32 例 (40.5%)、喀痰 27 例 (34.2%)、喀血 22 例 (27.8%)、呼吸困難 7 例 (8.9%)、咽頭痛 5 例 (6.3%) などが、表在型食道癌では胸部痛 2 例 (12.5%) などが、表在型早期胃癌では心窩部痛 9 例 (21.4%)、悪心・嘔吐 3 例 (7.1%) などが認められている。

試験別・副作用種類別発現頻度一覧表

試験の区分		早期肺癌	表在型 食道癌	表在型 早期胃癌	子宮頸部 初期癌及 び異形成	計
対象症例数		79	16	42	28	165
副作用発現例数 (%)		58 (73.4)	9 (56.3)	19 (45.2)	7 (25.0)	93 (56.4)
副作用発現件数 (%)		138	12	30	7	188
皮膚	光線過敏症	21 (26.6)	2 (12.5)	5 (11.9)	6 (21.4)	34 (20.6)
	色素沈着	7 (8.7)	1 (6.3)	2 (4.8)	0 (0.0)	10 (6.1)
	発疹 (皮疹)	2 (2.5)	2 (12.5)	4 (9.5)	1 (3.6)	9 (5.5)
	発赤 (潮紅)	2 (2.5)	0 (0.0)	3 (7.1)	0 (0.0)	5 (3.0)
	紅斑	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	膨隆疹	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	顔面潮紅	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	顔面浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (0.6)
消化器	心窩部痛	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (21.4)	0 (0.0)	9 (5.5)
	悪心・嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.1)	0 (0.0)	3 (1.8)
	食欲不振	2 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	3 (1.8)
	胃部痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (0.6)
	タール便	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (2.4)	0 (0.0)	2 (1.2)
	しみる感じ (食道)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
呼吸器	咳嗽	32 (40.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	32 (19.4)
	喀痰	27 (34.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	27 (16.4)
	喀血	22 (27.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	22 (13.3)
	呼吸困難	7 (8.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (4.2)
	咽頭痛	5 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (3.0)
	嗝声	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.2)
	無気肺	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	他					
胸部痛	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.2)	
発熱	5 (6.3)	3 (18.8)	1 (2.4)	0 (0.0)	9 (5.5)	

(1994 年集計)

臨床検査値種類別発現頻度一覧表

集計対象症例数	163
臨床検査値異常発現例数 (%)	32 (19.6)
臨床検査値異常発現件数	63

臨床検査値異常項目		異常件数／測定件数	発現頻度 (%)
血液	白血球減少	1 / 163	0.6
	白血球増多	3 / 163	1.8
	赤血球減少	2 / 163	1.2
	血色素減少	5 / 163	3.1
	血小板減少	1 / 161	0.6
血液生化学	GOT 上昇	15 / 163	9.2
	GPT 上昇	17 / 163	10.4
	AL-P 上昇	3 / 162	1.9
	γ-GTP 上昇	4 / 162	2.5
	LDH 上昇	1 / 161	0.6
	総蛋白減少	5 / 162	3.1
	BUN 上昇	1 / 161	0.6
	クレアチニン上昇	1 / 163	0.6
	血清K 上昇	1 / 149	0.7
	血清Ca 上昇	2 / 83	2.4
	血清Cl 上昇	1 / 133	0.8

(1994年集計)

## (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

## 9. 高齢者への投与

高齢者では肝機能が低下していることが多いので、本剤投与後は定期的に肝機能検査を行い患者の状態に注意すること。

#### 10. 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が望ましい。  
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。  
[動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

#### 11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（小児に対する使用経験はない）。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 13. 過量投与

該当資料なし

#### 14. 適用上の注意

- (1) 調製方法
  - 1) 本剤は5%ブドウ糖液に溶解すること。
  - 2) 他剤との混注は避けること。
  - 3) 本剤は防腐剤を含まないので、溶解後は6時間以内に使用すること。
- (2) 投与経路
  - 本剤は静脈内注射のみに使用すること。

#### 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

### 【光線力学的治療に際しての留意点】

#### 1. 全般的留意事項

- (1) 本療法は局所的な治療法であり、レーザー光照射部位以外には効果がない。
- (2) レーザー光照射時の留意事項
  - 1) 腫瘍の浸潤範囲に留意し、腫瘍周辺部まで十分にレーザー光を照射すること。
  - 2) 諸臓器の呼吸性移動、心拍動、蠕動又は攣縮等により、レーザー光の照射が不十分になることがある。
- (3) 本療法施行後は、定期的に内視鏡検査、細胞診、組織診等を行い、病巣の経過を観察すること。

#### 2. 本療法を行うにあたっては、次の点を考慮すること

##### (1) 早期肺癌（病期 0 期又は病期 I 期肺癌）

本療法が適応となるのは、長径 1cm 以下で内視鏡的に末梢辺縁が確認でき、生検標本で浸潤が気管支軟骨層までにとどまる腫瘍である。長径が 1cm より大きい腫瘍、内視鏡的に末梢辺縁が確認できない腫瘍で外科的切除など根治的治療が可能な場合はこれらの治療を優先すること。

##### (2) 表在型食道癌

- 1) 内視鏡的粘膜切除など根治的治療が可能な患者は、これらの治療法を優先すること。
- 2) 本療法が適応となるのは、横への広がりか 1/3～1/2 周程度で 2×2cm 以内の内視鏡的に一視野でとらえられる範囲内にあり、かつ粘膜切除が不可能な上皮内 (ep) から粘膜下層 (sm) までの腫瘍で、画像診断上リンパ節転移がないもの。

##### (3) 表在型早期胃癌

- 1) 内視鏡的粘膜切除など根治的治療が可能な患者は、これらの治療法を優先すること。
- 2) 本療法が適応となるのは次の腫瘍で、画像診断上リンパ節転移がなく、粘膜切除が不可能なものである。
  - ア. 潰瘍を伴わない長径 1～3cm 程度の粘膜下層 (sm) までの腫瘍
  - イ. 潰瘍を伴う長径 2cm 程度以下の粘膜下層 (sm) までの腫瘍

##### (4) 子宮頸部初期癌及び異形成

妊孕性温存を希望する患者を適応とするが、外科的切除が可能な患者に行う場合には、腫瘍残存・再発の可能性があること（使用経験では再発はない）、光線過敏症を防ぐための注意を説明した上で本療法施行の可否を判断すること。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験<sup>20)</sup>

試験項目		動物	成績の概要
一般症状、 中枢・ 体性神経系	一般症状及び行動に及ぼす影響	マウス	50mg/kg まで影響はみられていないが、100mg/kg 以上では自発運動の増加、攻撃性亢進、触覚反応亢進等種々の影響がみられ、200mg/kg では投与3日後までに全例死亡している。
	自発運動量に及ぼす影響	マウス	25mg/kg まで影響はみられていないが、高用量の50mg/kg 以上では自発運動の低下、睡眠時間延長、抗痙攣作用、体温低下などの中枢抑制作用がみられている。
	麻酔作用 痙攣作用	マウス	鎮痛作用は50mg/kg まで影響はみられていない。
	鎮痛作用 体温に及ぼす影響	ラット	摘出回腸については、10 µg/mL 以上で自発運動の抑制がみられている。収縮剤による収縮に対しては100 µg/mL でも影響を及ぼしていない。
摘出回腸に及ぼす影響	モルモット		
消化器・ 循環器系	消化器系に及ぼす影響	マウス ラット	腸管内輸送能に対しては25mg/kg まで影響はみられていないが、50mg/kg 以上の高用量で促進作用がみられている（マウス）。 BSP 排泄については、3.1mg/kg までは影響はみられていないが、6.3mg/kg 以上で排泄能の低下がみられている（ラット）。
	循環器系に及ぼす影響	麻酔イヌ	8mg/kg では影響はみられていないが、16mg/kg で軽度の血流量低下が、32mg/kg で平均血圧の一過性の低下及び総頸動脈血流量の持続的な低下がみられている。心拍数、心電図に影響はみられていない。
	腎に及ぼす影響	ラット	水、電解質の代謝については12.5mg/kg まで影響はみられていないが、25mg/kg でNa <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> の排泄能低下がみられている。また25mg/kg 以上の投与量で腎糸球体ろ過を抑制するとともに、尿細管に対しても影響を与える可能性が示唆されている。これは、腎への直接的な作用ではなく、一過性の血圧低下に呼応した腎血流量の減少によるものと推察される。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD<sub>50</sub> mg/kg)

動物種	投与経路	室内照明*1	光照射*2
マウス	静脈内	>125	25~50
ラット	静脈内	75~100	40~80

\*1 室内照明：マウス 215 ルクス以下、12 時間/日

ラット 430~645 ルクス、12 時間/日

\*2 光照射：マウス 1,290 ルクス（屋内でヒトが遭遇する高照明）、3 時間

ラット 1,720 ルクス（屋内でヒトが遭遇する高照明）、3 時間

### (2) 反復投与毒性試験

本剤を通常動物室内照明下（最高 151 ルクス、12 時間/日）で、ラットに連続 13 週間、週 1 回 5、10、15、20mg/kg 間欠静脈内投与したとき、本剤に起因する死亡例はみられていない。また、毒性的無影響量は 5mg/kg 未満と推察される。

### (3) 生殖発生毒性試験

ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験では、2.0mg/kg 以上で親動物の体重や摂餌量の減少が認められている。

ラット胎児器官形成期投与試験では、4.0mg/kg 以上で母動物の体重増加抑制や摂餌量の減少、膺の赤色滲出液が、また、臨床用量の 4 倍である 8.0mg/kg で妊娠期間の延長が認められている。胎児では 8.0mg/kg で生存胎児数の減少、雌の体重低下が認められている。出生児では 8.0mg/kg で出生児数及び生後 7 日の生存率が低下している。

ウサギ胎児器官形成期投与試験では、2.0mg/kg 以上で母動物の糞の異常、眼瞼腫脹、体重及び摂餌量の減少、流産、早産が認められている。また、4.0mg/kg で胎児体重の低下が認められている。ラット周産期及び授乳期投与試験では、4.0mg/kg 以上で母動物の体重増加抑制や摂餌量の減少が認められている。また、出生児では 4.0mg/kg で生後 1 もしくは 2~6 週齢において体重増加の抑制が認められ、発育への影響が認められている。

しかし、いずれの試験でも催奇形性は認められていない。



#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 光毒性

###### ①光に対する皮膚症状が発現する最小投与量 (mg/kg)

動物種	投与経路	室内照明* <sup>1</sup>	光照射* <sup>2</sup>
マウス	静脈内	50	4.8
ラット	静脈内	>100	5.0

\*1 室内照明：マウス 215 ルクス以下、12 時間/日

ラット 430~645 ルクス、12 時間/日

\*2 光照射：マウス 1,290 ルクス（屋内でヒトが遭遇する高照明）、3 時間

ラット 1,720 ルクス（屋内でヒトが遭遇する高照明）、3 時間

###### ②光感受性の持続期間

本剤をラットに 60mg/kg 単回静脈内投与し、光照射を投与直後、2、4、8、12、16 及び 20 週目に 1,290 ルクス、3 時間行ったとき、皮膚症状は 16 週以降認められていない。

##### 2) 依存性

本剤の臨床用法が単回投与であること、及びラットの亜急性毒性試験の回復期間において本剤との関連がある一般状態、体重、摂餌量の変化が認められなかったことから、本剤は薬物依存性を形成する可能性は小さいと考えられる。

##### 3) 抗原性

モルモット能動全身性アナフィラキシー試験、マウス抗体産生能試験によって検討した結果はいずれも陰性である。

##### 4) 変異原性

復帰突然変異試験、染色体異常試験及びマウス小核試験においていずれも変異原性は認められていない。

##### 5) がん原性

本剤の臨床用法が単回投与であること、亜急性毒性試験の結果、本剤に関連した病変が認められなかったこと、変異原性試験において遺伝子突然変異誘発性及び染色体異常誘発性はいずれも陰性であったことから腫瘍誘発性は小さいものと考えられる。

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：生物由来製品、劇薬

（成分のポリフィマーナトリウムは、ブタの血液を原料としている。）

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（最終年月を外箱等に記載）

（「IV-5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

冷所保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

〔バイアル〕 75mg×1

### 7. 容器の材質

無色透明のガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：なし

9. 国際誕生年月日

1993年4月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

品名	承認年月日	承認番号
フォトフリン静注用 75mg (フォトフリン注： 2009年3月31日 経過措置期間終了)	2008年3月14日 (1994年10月5日)	22000AMX00978 (20600AMY00400)

( ) 内は旧販売名

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果 2007年3月

14. 再審査期間

6年

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

ただし、本剤の用法は「1回静脈内注射する」である。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
フォトフリン静注用 75mg	109271402	4299403D1031	620007468

17. 保険給付上の注意

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 古瀬 清行ほか：癌と化学療法 20 (10) : 1369, 1993 [L70010000081]
- 2) 楠 洋子ほか：気管支学 14 (7) : 638, 1992 [L70010000090]
- 3) 吉田 一成ほか：癌と化学療法 20 (13) : 2063, 1993 [L70010000086]
- 4) Mimura, S. et al. : Lasers Surg Med 19 (2) : 168, 1996 [L70010000029]
- 5) 室谷 哲弥ほか：Oncol & Chemotherapy 8 (3) : 302, 1992 [L70010000035]
- 6) Candide, C. et al. : FEBS Lett 207 (1) : 133, 1986 [L70010000020]
- 7) 中島 進ほか：新薬と臨床 48 (1) : 26, 1999 [L70010000097]
- 8) Gibson, S. L. et al. : Br J Cancer 59 (1) : 47, 1989 [L70010000006]
- 9) 田中 基裕ほか：応用薬理 49 (5) : 567, 1995 [L70010000066]
- 10) Jeeves, W. P. et al. : Photochem Photobiol 46 (5) : 723, 1987 [L70010000038]
- 11) Williams, R. D. et al. : Photochem Photobiol 46 (5) : 733, 1987 [L70010000039]
- 12) Singh, G. et al. : Photochem Photobiol 46 (5) : 645, 1987 [L70010000037]
- 13) Winther, J. : J Cancer Res Clin Oncol 115 (1) : 73, 1989 [L70010000026]
- 14) Henderson, B. W. et al. : Photochem Photobiol 49 (3) : 299, 1989 [L70010000036]
- 15) Nelson, J. S. et al. : Photochem Photobiol 46 (5) : 829, 1987 [L70010000040]
- 16) 社内資料：ポルフィマーナトリウムの体内動態 [L70010000052]
- 17) 田島 利男ほか：化学療法の領域 11 (10) : 1949, 1995 [L70010000068]
- 18) Kato, H. et al. : Lasers Surg Med 4 (1) : 49, 1984 [L70010000030]
- 19) 社内資料：副作用集計 [L70010000060]
- 20) 谷中 正男ほか：応用薬理 49 (4) : 413, 1995 [L70010000065]

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報 (FDA の分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA の分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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が望ましい。  
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。  
[動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2011 年 6 月)

<参考：分類の概要>

#### FDA : Pregnancy Category

C : RISK CANNOT BE RULED OUT

Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risks.

#### (2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国及び英国の添付文書とは異なる。

#### 【使用上の注意】「小児等への投与」

小児に対する安全性は確立していない (小児に対する使用経験はない)。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2011 年 6 月)	<b>Pediatric Use</b> Safety and effectiveness in children have not been established.

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

なし

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

---

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

**製造販売**

---

ファイザー株式会社  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

