

2023年2月

医療関係者 各位

ファイザー株式会社  
代表取締役社長  
原田 明久

## ロイコボリン注 3mg 限定出荷開始のお詫びとお願い

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は弊社並びに弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

弊社が製造販売する抗葉酸代謝拮抗剤「ロイコボリン注 3 mg」（以下、本製品）につきまして下記のとおり限定出荷とさせていただきますこととお詫び申し上げます。

この度は、製薬会社としての重要な使命であります医薬品の安定供給が確保できず、医療関係者の皆様、患者様に多大なご迷惑をお掛けすることとなり、改めて心より深くお詫び申し上げます。何卒事情をご賢察の上、引き続きご理解とご協力を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

謹白

記

### 【対象製品】

製品名	包装	統一商品コード	出荷量の状況・ 弊社の対応状況 <sup>注)</sup>	関係卸様への 通常出荷再開日
ロイコボリン注 3 mg	10 アンプル	114-55230-3	A：出荷量通常 ②：限定出荷 (自社の事情)	判明次第 ご案内します (遅くとも 2023 年 3 月中旬)

注) 日本製薬団体連合会より2022年4月12日付で発出された日薬連発第297号「医療用医薬品の供給状況に関する用語の定義と今後の情報提供について」に基づき出荷量の状況・弊社の対応状況を表記しております。

### 【限定出荷の理由】

本製品を製造している海外製造所において本製品の製造が遅延しております。現在の弊社在庫状況を鑑み想定以上の需要増を回避するため、今後の製造スケジュールが確認できるまでの当面の間、限定出荷を開始させていただくことといたしました。現在、海外製造所と今後の製造スケジュールを確認しておりますので、通常出荷再開時期等の新たな情報については、判明次第（遅くとも 2023 年 3 月中旬までに）ご案内いたします。

### 【医療関係者の皆様へのお願い】

現時点では、通常的需求に応じた数量を弊社より出荷を継続いたしますので、医療関係者の皆様におかれましてはこれまでと変わらず必要数量のご購入をご検討いただきますよう、お願い申し上げます。

以上

お問い合わせ先：ファイザー供給関連専用コールセンター：0120-889-108

(平日9時～17時30分 土日祝祭日および弊社休業日を除く)

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル

下記Webサイトにも医療用製品情報を掲載しています。

ファイザーメディカルインフォメーション <https://www.pfizermedicalinformation.jp>

## 抗葉酸代謝拮抗剤

日本標準商品分類番号
873929

処方箋医薬品<sup>注</sup>

# ロイコボリン<sup>®</sup>注3mg

LEUCOVORIN<sup>®</sup> 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 <sup>注1)</sup>	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、投与回数の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B<sub>12</sub>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<sup>1)</sup>

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<sup>2,3)</sup>

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。

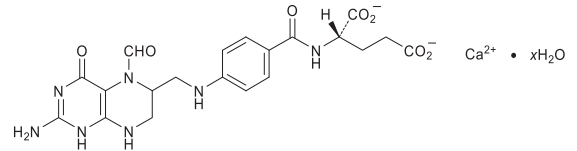
メトトレキサートは、2水素葉酸を4水素葉酸に変換させる酵素である2水素葉酸還元酵素（dihydrofolate reductase：DHFR）の働きを阻止し核酸合成を停止させる。一方、ロイコボリンはメトトレキサートが作用する酵素に関与せず、細胞の葉酸プールに取り込まれ、活性型葉酸（5, 10-methylene tetrahydrofolate等）となり、細胞の核酸合成を再開させる。

#### 【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：C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>CaN<sub>7</sub>O<sub>7</sub>・xH<sub>2</sub>O

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



※【製造販売】  
ファイザー株式会社  
東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標