

劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注意－医師等の処方箋により
使用すること

抗腫瘍性抗生物質製剤
注射用ア克拉ルピシン塩酸塩

アクラシノン[®]注射用20mg
Aclacinon[®] 20mg for Injection

日本標準商品分類番号

874235

承認番号 21900AMX00661

販売開始 1981年12月

貯法：室温保存
有効期間：2年

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 心機能異常又はその既往歴のある患者〔心筋障害があらわれることがある。〕
- 2.2 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1バイアル中)	添加剤 (1バイアル中)
アクラシノン 注射用20mg	日局 アクラルピシン塩酸塩 20mg (力価)	乳糖水和物100mg、pH 調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH*	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)*
アクラシノン 注射用20mg	黄色～微橙黄色 の粉末	5.0～6.5	約1

※本剤1バイアルを生理食塩液10mLに溶解したとき¹⁾

4. 効能・効果

胃癌、肺癌、乳癌、卵巣癌、悪性リンパ腫、急性白血病の自覚的ならびに他覚的症状の寛解および改善

6. 用法・用量

1) 注射液の調製

本品1バイアルに日局生理食塩液または5%ブドウ糖液10mLを加えて溶解する。

2) 投与方法

〈固形癌及び悪性リンパ腫〉

①アクラルピシン塩酸塩として1日量40～50mg(力価)(0.8～1.0mg(力価)/kg)を1週間に2回、1、2日連日または1、4日に静脈内へワンショット投与または点滴投与する。

②アクラルピシン塩酸塩として1日量20mg(力価)(0.4mg(力価)/kg)を7日間連日静脈内へワンショット投与または点滴投与後、7日間休薬し、これを反復する。

〈急性白血病〉

アクラルピシン塩酸塩として1日量20mg(力価)(0.4mg(力価)/kg)を10～15日間連日静脈内へワンショットまたは点滴投与する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 骨髄抑制、心筋障害等の重篤な副作用が起こることがあるので頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、心機能検査等）を行うなど、患者の状

態を十分に観察すること。また、使用が長期にわたると副作用が強くなり、遷延性に推移することがあるので投与は慎重に行うこと。〔9.1.1、9.1.2、9.1.4、11.1.1、11.1.2 参照〕

- 8.2 感染症、出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。

〈急性白血病〉

- 8.3 末梢血液及び骨髄所見を随時検査し、投与期間を短縮又は延長すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制を悪化させるおそれがある。〔8.1、11.1.2 参照〕

9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄抑制により感染を悪化させるおそれがある。〔8.1、11.1.2 参照〕

9.1.3 水痘患者

致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

9.1.4 アントラサイクリン系薬剤投与後の患者

アントラサイクリン系薬剤投与後症例に本剤を投与する場合、本剤の総投与量が600mg(力価)以上になる例では心電図異常の発現が増加するので注意すること。〔11.1.1 参照〕

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くなりおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くなりおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

小児及び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。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験で胎児毒性（吸収胚数の増加、発育抑制、化骨の遅延、腰肋の出現頻度の上昇）が報告されている^{2) 3)}。

9.7 小児等

副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能等の生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

10.2 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
投与前の心臓部あるいは縦隔への放射線照射 潜在的に心毒性を有する他の抗悪性腫瘍剤 アントラサイクリン系薬剤等	心筋障害が増強されるおそれがある。	心筋に対する蓄積毒性が増強される。
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄抑制等の副作用が増強することがある。	副作用が相互に増強される。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認めら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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 心筋障害（頻度不明）

心筋障害さらに心不全等があらわれることがある。
[8.1、9.1.4 参照]

11.1.2 骨髄抑制

汎血球減少（頻度不明）、貧血（頻度不明）、白血球減少（25.1%）、血小板減少（18.7%）、出血（6.1%）があらわれることがある。[8.1、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.3 ショック（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
心臓	心電図異常		頻脈、不整脈
消化器	食欲不振（44.4%）、悪心（43.6%）、嘔吐（35.8%）、口内炎、下痢	腹痛、胃部不快感	消化管出血
肝臓		AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇等	
腎臓			蛋白尿等
泌尿器			血尿、膀胱炎、排尿痛、尿意頻数、残尿感等
過敏症		発疹	
皮膚		脱毛、色素沈着	
精神神経系	全身倦怠（18.2%）	頭痛、頭重感	
脾臓			脾炎
その他	発熱	静脈炎、顔面紅潮	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は溶解時のpHが高いと濁りを生じることがあるので、pH7以上の注射剤との配合は避けること。

14.1.2 用時溶解注射剤のため、溶解後は、できるだけ速やかに使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 皮下・筋肉内には投与しないこと。

14.2.2 静脈内投与により、ときに血管痛、静脈炎等を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意すること。

14.2.3 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると注射部位を中心に炎症を起こすことがあるので、慎重に投与すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

癌患者に2mg/kg（力価）^{注）} ワンショット静脈内投与した場合、アクリルピシンの血中濃度（全血中濃度）は投与後急速に低下したが、活性型の代謝物が12時間以上にわたり20～30ng/mLの濃度を示した⁴⁾。癌患者3例に20mg（力価）点滴静脈内（1時間）投与した場合、アクリルピシンの血中濃度（全血中濃度）は投与後速やかに消失したが、活性型の代謝物が12時間にわたり約10ng/mLの濃度を示した⁵⁾。
注）承認最大用量は1回1.0mg/kgである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

本剤の単独療法における腫瘍別の有効率は、乳癌29.4%（10/34）、肺癌18.2%（6/33）、胃癌18.6%（19/102）、卵巣癌35.3%（6/17）、急性白血病36.2%（17/47）、悪性リンパ腫53.3%（16/30）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、癌細胞のDNAに結合して核酸合成、特にRNA合成を強く阻害する^{6) 7)}。

18.2 抗腫瘍効果

マウスのL1210白血病、P388白血病、エールリッヒ癌、ルイス肺癌、ザルコーマ180、CD₈F₁（デニー・マーチン）乳癌、C3H乳癌、Co-38及びラット腹水肝癌AH41C、AH66、AH13、AH44等の実験腫瘍に対して延命効果が認められている。また、ヌードマウスに移植されたヒト由来胃癌St-4、St-15及び結腸癌Co-3などに対し有効であった^{8)~10)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アクリルピシン塩酸塩

（Aclarubicin Hydrochloride）

化学名：Methyl(1*R*,2*R*,4*S*)-4-[2-,6-dideoxy-4-*O*-[(2*R*,6*S*)-6-methyl-5-oxo-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]-*a*-*L*-lyxo-hexopyranosyl-(1→4)-2,3,6-trideoxy-3-dimethylamino-*a*-*L*-lyxo-hexopyranosyloxy]-2-ethyl-2,5,7-trihydroxy-6,11-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-1-carboxylate monohydrochloride

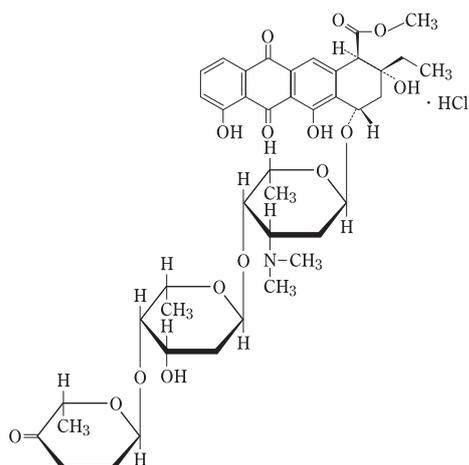
分子式：C₄₂H₅₃NO₁₅・HCl

分子量：848.33

性状：アクリルピシン塩酸塩は黄色～微だいたい黄色の粉末である。

本品はメタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくい。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

10バイアル

23. 主要文献

- 1) Mori, S. et al. : Jpn. J. Antibiotics. 1980 ; 33(5) : 618-622 [ACR-0733]
- 2) 鎌田紘八 他 : 応用薬理. 1980 ; 19(5) : 783-790 [ACR-0731]
- 3) 鎌田紘八 他 : 応用薬理. 1980 ; 19(6) : 887-894 [ACR-0720]
- 4) Oki, T. et al. : Recent Results in Cancer Research. 1980 ; 76 : 21-40 [ACR-0718]
- 5) Yamada, K. et al. : Cancer Treatment Rev. 1980 ; 7 : 177-182 [ACR-0728]
- 6) Crooke, S.T. et al. : Molecular Pharmacol. 1978 ; 14 : 290-298 [ACR-0716]
- 7) Yamaki, H. et al. : J. Antibiotics. 1978 ; 31(11) : 1149-1154 [ACR-0717]
- 8) Hori, S. et al. : Gann. 1977 ; 68 : 685-690 [ACR-0713]
- 9) 佐藤 博 : Jpn. J. Antibiotics. 1980 ; 33(2) : 133-137 [ACR-0714]
- 10) 久保田哲朗 他 : 癌と化学療法. 1978 ; 5(3) : 535-543 [ACR-0715]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号
フリーダイヤル 0120-189-371

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本マイクロバイオファーマ株式会社
東京都中央区京橋一丁目3番1号

26.2 発売元

アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号