

ユニタルク[®] 適正使用ガイド

外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸

本ガイドは、「外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸」の治療において、本剤を適正にご使用いただくため、患者の選択、調製方法、投与方法、注意事項、注意すべき副作用等について解説しています。ご熟読いただき、本剤を適正にご使用いただくためのガイドとしてご活用ください。



胸膜癒着療法剤

薬価基準収載

ユニタルク[®] 胸膜腔内注入用
懸濁剤 4g

Unitalc[®] Intrapleural 4g (タルク胸膜腔内注入用)

処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

1. 警告

本剤の投与により急性呼吸窮迫症候群があらわれ、死亡に至った例も報告されている。急速に進行する呼吸困難等の臨床症状に注意するとともに、胸部X線検査の実施等、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[8.、9.1.1、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤又はタルクに対し過敏症の既往歴のある患者

適正使用のお願い

本ガイドでは、「外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸」の治療において、本剤を適正にご使用いただくため、患者の選択、調製方法、投与方法、注意事項、注意すべき副作用等について解説しています。

ご熟読いただき、本剤を適正にご使用いただくためのガイドとしてご活用ください。なお、「悪性胸水の再貯留抑制」の治療においては、「悪性胸水の再貯留抑制」の適正使用ガイドをご活用ください。

■ 監 修 ■

社会医療法人蘇西厚生会 松波総合病院 呼吸器内科部長
(名古屋医療センター 上級研究員／藤田医科大学 客員教授)

宮澤内科・呼吸器クリニック 院長(聖マリアンナ医科大学 呼吸器内科 客員教授)

帝京大学医学部附属新宿クリニック 院長(帝京大学医学部 名誉教授)

日本赤十字社 岡山赤十字病院 第二呼吸器内科部長

坂 英雄 先生

宮澤 輝臣 先生

川村 雅文 先生

佐久川 亮 先生

Contents

1 ユニタルク®適正使用のためのフロー	3
2 ユニタルク®ご使用前に	4
参考 選択基準及び除外基準	6
3 ユニタルク®のご使用にあたって	7
4 ユニタルク®使用後の注意事項	10
急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) について	10
間質性肺疾患について	12
ショック、アナフィラキシーについて	15
5 Q&A	18
6 臨床成績	22
続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験 (国内における医師主導治験)	22
副作用発現頻度	26
7 引用文献	27
8 包装	28
ドラッグインフォメーション	29

タルクの用語説明

- **タルク** 製造場所に関係なく、胸膜癒着術に使用されるタルクの総称
- **滅菌調整タルク** 小さい粒子径のものを除いて粒子径を調整し、滅菌したタルク
- **Steritalc®** Novatech社(仏)が販売する滅菌調整タルク
- **ユニタルク®** Steritalc®と同じ原料を用いて国内一貫製造した滅菌調整タルク
- **NPC-05** 国内第Ⅱ相試験(国内における医師主導治験)及び非臨床試験に使用された滅菌調整タルク

1 ユニタルク® 適正使用のためのフロー

続発性難治性気胸におけるフロー

効能又は効果(抜粋)：外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸

使用前の確認事項

本剤の使用にあたっては、電子化された添付文書にて詳細をご確認ください。
また、警告、禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご注意ください。

患者の選択

- 続発性難治性気胸患者が対象(外科手術の実施が困難な状態)
- 禁忌、合併症・既往歴等のある患者を確認
- 胸腔ドレナージによる十分な肺の再膨張を確認

投与前検査

- バイタルサイン、SpO₂、酸素供給量、呼吸困難の程度、胸部X線写真、血液・尿検査、心電図検査等
- 胸腔ドレインからのエアリークの程度

ユニタルク®の調製 →p.7

ユニタルク®の注入 →p.8

30分毎に体位変換 →p.9

2時間後に陰圧吸引 →p.9

経過観察

必要に応じて検査を実施(バイタルサイン、SpO₂、酸素供給量、呼吸困難の程度、胸部X線写真、血液・尿検査等)

重大な副作用

- 急性呼吸窮迫症候群(ARDS) →p.10~11
- 間質性肺疾患 →p.12~14
- ショック、アナフィラキシー →p.15~17

その他の副作用

胸痛、発熱等

効果不十分な場合

ユニタルク®の追加注入 →p.4,7~9

- 初回投与から7日間以上の間隔をあける

抜管 →p.9

2 ユニタルク®ご使用前に

効能又は効果

4. 効能又は効果

- 悪性胸水の再貯留抑制
- 外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は腹水の減少を目的として使用しないこと。

用法及び用量

6. 用法及び用量

通常、成人には、本剤(4g/バイアル)を日局生理食塩液50mLで懸濁して、胸膜腔内に注入する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 両側肺の胸膜腔内に本剤を同時投与した場合、また、片側胸膜腔内に本剤を投与した後、本剤を対側胸膜腔内に投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.2 本剤と他の胸膜癒着剤との併用投与に関する有効性及び安全性は確立していない。

〈悪性胸水の再貯留抑制〉

7.3 同側肺の胸膜腔内に本剤を追加投与(ドレナージチューブ抜管前)又は再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

〈外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸〉

7.4 効果不十分と判断され、ドレナージチューブ抜管前に同側肺の胸膜腔内に本剤を追加投与する場合には、7日間以上の間隔をあけて1回4gを1回のみ追加注入すること。

7.5 再発時に本剤を再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

投与禁忌となる患者

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤又はタルクに対し過敏症の既往歴のある患者

設定理由

- 過敏症の発現は医薬品に対するアレルギー反応により発症すると考えられています。過敏症の既往歴のある患者への原因薬剤の投与は、より強い過敏症をひき起こすこともあるといわれているため、本剤を投与しないでください。

慎重に投与する必要がある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(一部抜粋)

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 肺機能障害のある患者又は心機能障害のある患者

呼吸不全等が発現するおそれがある。[1.、8.、11.1.1 参照]

9.1.2 間質性肺疾患のある患者

間質性肺疾患が増悪するおそれがある。また、続発性難治性気胸患者では急性呼吸窮迫症候群が発現する可能性が高くなるおそれがある。[1.、11.1.1、11.1.2 参照]

設定理由

9.1.1 タルクでは重篤な副作用として急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の発現が知られています。そのため、これら副作用を予防、軽減するための対応措置をとることは重要であり、重症肺疾患(著明な肺線維症及び肺気腫等)の患者、心機能が著しく低下している患者に対して本剤を投与すると呼吸状態が悪化するおそれがあるため^{1、2)}、本治療のベネフィットがリスクを上回ると判断される場合にのみ投与する等、当該症例への適応は慎重に判断すべきです。

急性呼吸窮迫症候群(ARDS)につきましては **→p.10~11** をご参照ください。

9.1.2 国内製造販売後に「間質性肺炎(間質性肺疾患)3例」、「間質性肺炎増悪3例」、「肺臓炎1例」が集積したため「重大な副作用」に「間質性肺疾患」に関する記載を追記しました。更に、「間質性肺炎増悪3例」は合併症に間質性肺炎を有する患者で、本剤投与後に増悪が認められたため「特定の背景を有する患者に関する注意」に「間質性肺疾患のある患者」を追記し、注意喚起を行うこととなりました。また、間質性肺疾患を基礎疾患とする続発性気胸の患者において本剤投与時のARDSの発症リスクが高いことが示唆されている³⁾ことから、続発性難治性気胸患者での本剤投与時の注意喚起を行うこととなりました。

間質性肺疾患につきましては **→p.12~14** をご参照ください。

1) Sahn SA. J Bronchology 2002; 9(3): 223-7

2) 奥村武弘. 肺癌(メジカルビュー社)2005: 132-5

3) Shinno Y, et al. Respiriology 2018; 23(1): 55-9

参考 選択基準及び除外基準

続発性難治性気胸に対する国内第II相試験(国内における医師主導治験)^{4,5)}

主な選択基準

1. 胸部X線撮影で気胸と診断された患者
2. 気胸の原因となる基礎疾患がある患者
3. 胸腔ドレナージにもかかわらず症例登録時エアリークが7日間以上持続する患者
4. 低肺機能又は他の原因により麻酔・手術のリスクが高く、外科的手術の実施が困難な状態である患者、又は外科的手術によっても再発を繰り返し、再度外科的手術を実施しても治療効果の期待が低い状態の患者
5. 同意取得時20歳以上の患者

主な除外基準

1. 原発性自然気胸、外傷性気胸、医原性気胸の患者
2. タルクに過敏症の既往のある患者
3. 重篤な感染症を合併している患者
4. 同意取得時に心不全の治療を受けている患者
5. 同意取得前30日以内に心筋梗塞の既往のある患者
6. 高度血液凝固障害を有する患者、目安として、血小板数が50,000/ μ L未満の患者
7. 同時に両側の胸膜癒着が必要と考えられる患者
8. 術後肺瘻の患者
9. 症例登録時、全身性副腎皮質ステロイド(プレドニゾン換算で10mg/日以上)が投与されている患者
10. 臨床的に気管支充填材EWSによる気管支塞栓療法だけで十分な有効性が期待できる患者
11. 妊娠中あるいは授乳中の患者、観察期間中に妊娠を希望する患者及び適切な方法での避妊ができない患者

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83 利益相反: 本試験はノーベルファーマ株式会社の支援により行われた。

3 ユニタルク®のご使用にあたって

懸濁液の調製から注入まで

本剤には、懸濁液の吸引及び注入のために専用の採液針及び胸膜腔内注入専用(他の投与方法禁止)の表示があるシリンジ(50mL、青色の押子)を添付している。

- 1 本剤に日局生理食塩液50mLを注入して直ちに振とうして懸濁液を調製します。

注意:

- 以後の操作(5及び6)には、注射針を使用しないこと。
- 懸濁後は、直ちに使用すること。

- 2 採液針を本剤の懸濁液が入ったバイアルのゴム栓の中央に、上からまっすぐに押し込み装着します。

注意:

- 採液針の注射筒接続口及びバイアル接続部分(特に、針)に触れないように取り扱うこと。

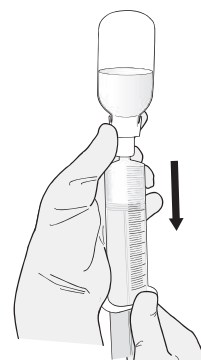
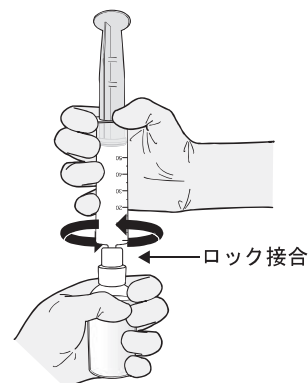
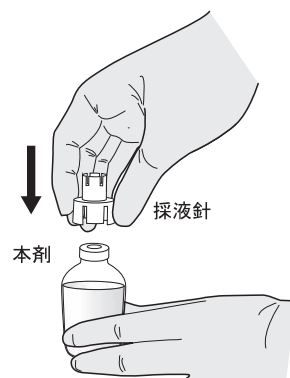
- 3 採液針にシリンジ(50mL、青色の押子)を装着(ロック接合)します。

注意:

- シリンジの押子を引いた状態で、採液針とロック接合すること。
- ロック接合部に緩みがないことを確認してから次の操作を行うこと。

- 4 バイアルをよく振とうして、本剤の粒子を分散させます。

- 5 バイアルを上下逆にして振とうさせ、ポンピングしながら、懸濁液をシリンジに吸引します。



採液針にシリンジを装着する時の留意点

- 採液針とシリンジをまっすぐに接合します。
- 強く締め付ける必要はありません。
- ポンピングする際、バイアル・シリンジともに手を添えてください。

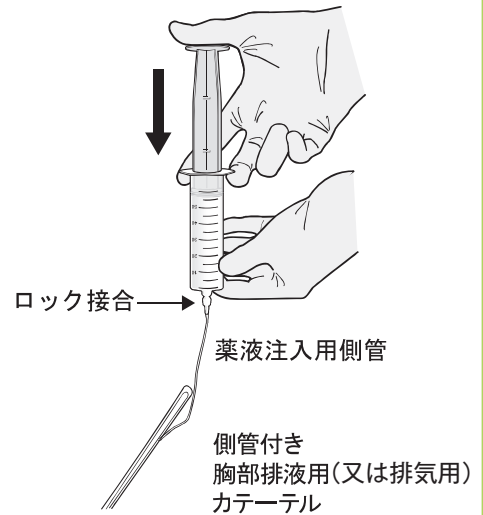
- 6** シリンジを採液針から外し、薬液注入用の側管付き胸部排液用(又は排気用)カテーテルの側管に装着(ロック接合)後、懸濁液を胸膜腔内に緩徐に注入します。

注意:

- 本剤の粒子が沈降している場合、シリンジを振とうして粒子を分散させながら注入すること。
- シリンジを保持しながら、シリンジの押子を下に押すように、本剤の懸濁液を緩徐に注入すること。

7 **〈外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸〉**

その後、同じ側管より、懸濁液注入と同じ注入速度で、日局生理食塩液50mLを用いてフラッシュします。低圧持続吸引器により懸濁液が排液されない程度に陰圧をかけます。



注入後

〈外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸〉

- 1 懸濁液を胸膜腔内に行き渡らせるように、可能な姿勢の範囲で30分毎に体位を変換することが望まれます。(例:仰臥位→健側下側臥位→患側下側臥位+腹臥位)
- 2 注入2時間後に胸膜癒着療法終了とし、陰圧(目安: $-20\text{cmH}_2\text{O}$)で排気のため持続吸引し、ドレーンから気漏の消失がみられたら抜管します。

体位の変換



<側臥位>



<側臥位から腹臥位へ>

写真提供: 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター

4 ユニタルク®使用後の注意事項

急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) について

タルク製剤によるARDS発現状況 (続発性難治性気胸)

- 続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験 (国内における医師主導治験)^{4,5)}では、ARDSの発現は認められませんでした。
- 自然気胸に対する海外の臨床報告 (タルク投与量2~5g)^{6~10)}では、ARDSの発現は認められませんでした。
- 間質性肺疾患を基礎疾患とする続発性気胸の患者において本剤投与時のARDSの発症リスクが高いことが示唆されています³⁾。

ユニタルク®投与によるARDS発症予防

ARDSの発現を予防するため、以下の点に十分な注意が必要です。

- **タルクの使用量を5g以内に制限する¹¹⁾。**

臨床報告より、タルク10g投与時のARDS発現率が高い結果が得られています。

- ・ 本剤の用法及び用量「通常、成人には、本剤 (4g/バイアル) を日局生理食塩液50mLで懸濁して、胸膜腔内に注入する」を厳守してください。→p.4参照

- **両側肺同時のタルク胸膜癒着術を実施しない¹¹⁾。**

臨床報告より、タルク投与後にARDSを発現した症例では、両側にタルク投与が行われていた症例が存在しました。

- ・ 「両側同時投与」を行った場合、片側に4gを投与すると計8gを投与することになり、タルクによるARDSの発現リスクが高まるため^{1, 2, 11)}、両側同時投与は推奨できません。→p.4参照

1) Sahn SA. J Bronchology 2002; 9(3): 223-7

2) 奥村武弘. 肺癌 (メジカルビュー社) 2005; 132-5

3) Shinno Y, et al. Respirology 2018; 23(1): 55-9

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83

6) Almind M, et al. Thorax 1989; 44(8): 627-30

7) Agarwal R, et al. Respirology. 2011; 16(7): 1064-9

8) Cobanoglu U, et al. Ann Thorac Med. 2009; 4(4): 182-6

9) Ng CK, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14(10): 1342-6

10) Kim SJ, et al. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 44(3): 225-8

11) Janssen JP. Monaldi Arch Chest Dis 2004; 61(1): 35-8

● **タルクを用いた胸膜癒着術中に胸膜生検を同時に行わない^{*11)}。**

胸膜生検と同時又は直後にタルクの胸膜内投与を行うと、タルクの全身への移行が増加するおそれがあり、呼吸不全等が発現する可能性があります。

*：電子化された添付文書[8. 重要な基本的注意]より記載

● **全身状態が不良の患者及び重症肺疾患（著明な肺線維症及び肺気腫等）の患者に対しての投与は慎重に行う^{*}。**

全身状態が不良の患者及び重症肺疾患（著明な肺線維症及び肺気腫等）の患者に対して本剤を投与すると、呼吸状態が悪化するおそれがあり、肺機能障害のある患者又は心機能障害のある患者に対しては慎重に投与してください。→p.5参照

*：電子化された添付文書[9. 特定の背景を有する患者に関する注意]より記載

11) Janssen JP. Monaldi Arch Chest Dis 2004; 61 (1): 35-8

間質性肺疾患について

タルク製剤による間質性肺疾患発現状況（続発性難治性気胸）

- 続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験（国内における医師主導治験）^{4,5)}では、間質性肺疾患の発現は認められませんでした。
- 自然気胸に対する海外の公表論文^{6~10)}では、間質性肺疾患の発現は認められませんでした。

〈参考〉

タルク製剤による間質性肺疾患発現状況（悪性胸水）

- 悪性胸水に対する国内第Ⅱ相試験（国内における医師主導治験）^{12,13)}では、間質性肺疾患の発現は認められませんでした。
- 悪性胸水に対する国内の製造販売承認後の使用経験において、因果関係が否定できない間質性肺疾患が24例（うち重篤22例）及び肺臓炎が4例（重篤）報告されています。

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83

6) Almind M, et al. Thorax 1989; 44(8): 627-30

7) Agarwal R, et al. Respirology. 2011; 16(7): 1064-9

8) Cobanoglu U, et al. Ann Thorac Med. 2009; 4(4): 182-6

9) Ng CK, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14(10): 1342-6

10) Kim SJ, et al. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 44(3): 225-8

12) 承認時評価資料: 悪性胸水に対する臨床試験

13) Saka H, et al. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48(4): 376-81 利益相反: 本試験はノーベルファーマ株式会社の支援により行われた。

■ 症例概要 (薬剤性肺炎)

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置
性・年齢	使用理由 (合併症)		
男 70歳代	悪性胸水の再貯留抑制 (膀胱癌) (胸膜転移) (蜂巣炎)	4g 1回	<p>薬剤性肺炎 [本剤投与] 投与13日目</p> <p>本剤4gを胸膜腔内投与。 SpO₂: 88~90% (Room Air)。呼吸苦の訴えありにてカニューレで酸素2L/分、SpO₂ 94%。湿性咳嗽は続いているが、自己で排痰できている。 CT所見：右肺中心のすりガラス陰影増強、左肺にも新たに出現。 BAL施行。</p> <p>投与14日目 投与15日目</p> <p>蜂窩織炎に対して抗生剤使用してきたが、肺陰影の広がりあり、呼吸状態も悪化。院内肺炎として抗生剤はMEPM+VCM+AZMにescalation。BALではリンパ球中心で本剤による薬剤性肺炎が疑われた。本日よりステロイド開始(メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム250mg)。</p> <p>投与17日目</p> <p>SpO₂ 95% (Room Air)。全身状態良好にてメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム中止。</p> <p>投与18日目 投与21日目 投与25日目 投与28日目 投与30日目</p> <p>抗生剤中止。PSL 60mg/body。 リハビリ開始。PSL 40mg/body に変更。 PSL 30mg/body に変更。 PSL 25mg/body に変更。 退院。</p>

併用薬：スルタミシリンシル酸塩水和物

臨床検査値：

検査項目	施設基準値	投与 3日前	投与日	投与 4日目	投与 7日目	投与 13日目	投与 18日目	投与 28日目
白血球数 (10 ³ /μL)	3.9~9.8	7.3	5.7	17.4	9.1	14.1	12.1	9.4
血小板数 (10 ⁴ /μL)	13.0~37.0	30.7	31.2	23.8	29.3	28.0	30.9	19.5
LDH (IU/L)	120~250	196	137	149	193	177	159	147
CRP (mg/dL)	0.00~0.50	0.59	2.06	25.12	16.15	8.07	0.76	1.16

■症例概要(間質性肺炎増悪)

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置		
性・年齢	使用理由 (合併症)				
男 70歳代	悪性胸水の 再貯留抑制 (肺腺癌) (間質性肺疾患) (タバコ使用者)	4g 1回	間質性肺炎増悪 [本剤投与] 投与2日目 投与3日目 投与4日目 投与5日目 投与6日目		
併用薬：スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム(被疑薬)、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ラベプラゾールナトリウム、酸化マグネシウム					
臨床検査値：					
検査項目	施設基準値	投与 9日前	投与 4日前	投与 1日目	投与 4日目
白血球数 (/μL)	3,500~8,500	6,700	6,100	9,000	16,500
血小板数 (/μL)	15,000~35,000	321,000	395,000	424,000	523,000
LDH(IU/L)	119~229	151	151	144	251
CRP(mg/dL)	0.00~0.03	9.60	11.85	13.38	31.54
KL-6(U/L)	500 未満	1,644	—	—	—
SP-D (ng/mL)	110 未満	68.2	—	—	—

間質性肺疾患への対策

- 間質性肺疾患のある患者では、間質性肺疾患が増悪するおそれがあります。
- 間質性肺疾患があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察してください。
- 異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施してください。
- 間質性肺疾患が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。

ショック、アナフィラキシーについて

タルク製剤によるショック、アナフィラキシー発現状況（続発性難治性気胸）

- 続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験（国内における医師主導治験）^{4,5)}では、ショック、アナフィラキシーの発現は認められませんでした。
- 自然気胸に対する海外の公表論文^{6~10)}では、ショック、アナフィラキシーの発現は認められませんでした。

〈参考〉

タルク製剤によるショック、アナフィラキシー発現状況（悪性胸水）

- 悪性胸水に対する国内第Ⅱ相試験（国内における医師主導治験）^{12,13)}では、ショック、アナフィラキシーの発現は認められませんでした。
- 国内の製造販売承認後の使用経験において、因果関係が否定できないアナフィラキシーショックが3例（重篤）及びアナフィラキシー反応が2例（重篤）報告されています。

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83

6) Almind M, et al. Thorax 1989; 44(8): 627-30

7) Agarwal R, et al. Respirology. 2011; 16(7): 1064-9

8) Cobanoglu U, et al. Ann Thorac Med. 2009; 4(4): 182-6

9) Ng CK, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14(10): 1342-6

10) Kim SJ, et al. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 44(3): 225-8

12) 承認時評価資料: 悪性胸水に対する臨床試験

13) Saka H, et al. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48(4): 376-81

症例概要(アナフィラキシーショック)

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置						
性・年齢	使用理由 (合併症)								
男 80代	悪性胸水 (慢性閉塞性肺疾患、肝転移、潰瘍性大腸炎)	4g 1回	<p>アナフィラキシーショック</p> <p>投与開始日 癌性胸膜炎に対して本剤4gを胸膜腔内に注入した。直後より呼吸苦が出現し、血圧103/76mmHg、SpO₂84%に低下した(注入前 127/74mmHg、94%)。アナフィラキシーショックと診断し、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg点滴静注、アドレナリン0.3mL皮下注施行、酸素吸入6Lを開始した。アナフィラキシーショック発現時の随伴症状について、呼吸器症状として呼吸苦、酸素化不良が、循環器症状として頻脈があった。皮膚・粘膜症状、持続する消化器症状は無かった。アナフィラキシーショックの症状が改善した。投与10分後 ドレーンクランプ開放し本剤を排液した。投与17分後 心拍数170台に上昇、呼吸苦再出現したため、ペラパミル塩酸塩5mgを点滴静注した。投与50分後 その後、症状改善。投与160分後 酸素吸入(漸減)終了した。投与1日後 アナフィラキシーショックが回復した。胸部レントゲン検査の結果、変化はなかった。</p>						
併用薬：酸化マグネシウム、エブラジノン塩酸塩、アンプロキシソール塩酸塩、インダカテロールマレイン酸塩、セレコキシブ、センノシド、アミノフィリン水和物、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、肝不全用アミノ酸製剤、グリチルリチン・グリシン・L-システイン									
臨床検査値：									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>投与前</th> <th>投与後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血圧(mmHg)</td> <td>127/74</td> <td>103/76</td> </tr> </tbody> </table>				検査項目	投与前	投与後	血圧(mmHg)	127/74	103/76
検査項目	投与前	投与後							
血圧(mmHg)	127/74	103/76							
胸部レントゲン：変化なし(投与1日後)									

■ 症例概要 (アナフィラキシー反応)

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置			
性・年齢	使用理由 (合併症)					
男 50代	肺の悪性新生物 (悪性胸水)	4g 1回	アナフィラキシー反応 投与開始日 左胸腔ドレーンより本剤4g+生食50mLを投与開始。 投与2分後 本剤の注入終了と同時に強い呼吸困難と熱感(全身)を自覚。 その直後に喘鳴、全身の発赤、発汗が出現した。 投与5分後 O ₂ 投与、15L/minリザーバーとした。 投与15分後 心電図モニター、SpO ₂ モニター装着。 酢酸リンゲル液500mL投与。 投与45分後 クロルフェニラミンマレイン酸塩(10mg)1A+生食 100mL投与。 投与50分後 SpO ₂ 98%(O ₂ 2L/min) 血圧94/69mmHgと呼吸循環 動態は安定した。 投与110分後 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg+ 生食100mL投与。			
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物、レバミピド、桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物、酸化マグネシウム、セン ナ・センナ実						
臨床検査値：						
検査項目	投与 1日前	投与 5分後	投与 35分後	投与 50分後	投与 80分後	投与 1日後
血圧(mmHg)	98/58	138 (収縮期)	96/70	94/69	94/69	100/60

ショック、アナフィラキシーへの対策

- 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、観察を十分に行ってください。
- 異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

5 Q&A

Q 胸膜癒着術が適応となる患者さんはどのような患者さんですか？

A 気胸の原因となる基礎疾患があり、胸部X線撮影で気胸と診断された患者さんが適応となります。また、胸腔ドレナージにもかかわらずエアリークが7日間以上持続する患者さんで、外科手術による治療が困難*な患者さんが対象となります。

*：低肺機能又は他の原因により麻酔・手術のリスクが高く、外科的手術の実施が困難な状態である患者、又は外科的手術によっても再発を繰り返し、再度外科的手術を実施しても治療効果の期待が低い状態の患者

Q 胸痛と発熱への対応はどのようにすればよいですか？

A 胸膜癒着術は人工的に胸膜に炎症を起こすため、胸痛や発熱、CRP増加といった副作用はやむを得ない生体反応であるといえますが、患者さんの苦痛を取り除くための対処が必要な場合もあります。

胸痛について

続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験(国内における医師主導治験)^{4,5)}では、疼痛の発現率が21.4%(6/28例)、胸膜痛の発現率が10.7%(3/28例)、非心臓性胸痛の発現率が3.6%(1/28例)でした。

本試験では、胸痛管理を目的に塩酸リドカインの胸腔内投与による前処置も一部の症例で行われています。

発熱について

続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験(国内における医師主導治験)^{4,5)}における発熱の発現率は21.4%(6/28例)であり、解熱剤でのコントロール可能な発熱でした。

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83

Q 急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 発現時の対処法はどうすればよいですか？

A ARDSの治療は、呼吸管理療法、薬物療法の2つに分けて考えられます。

低酸素血症を改善するために、酸素マスクによる酸素吸入で十分でない場合は、人工呼吸管理を行います。

また、敗血症、肺炎などの原因となっている細菌感染症に対する抗菌薬療法や全身管理のために、水分や栄養の輸液を行います*。ARDS診療のためのガイドライン¹⁴⁾を参照し、適宜副腎皮質ホルモンの投与などを行ってください。

*：日本呼吸器学会ホームページ

Q タルク懸濁液注入後の体位変換は必要でしょうか？

A 体位変換の有無でタルクの胸腔内分布や癒着成功率に差がないという報告*がありますが、少数例の試験であり、確立したものではありません。現状では、続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験(国内における医師主導治験)^{4,5)}での方法にならって30分ごとに体位変換を行うことを推奨します。

*：Mager HJ, et al. Lung Cancer 2002, 36:77-82

Q タルクを胸腔鏡下に噴霧して投与することは可能でしょうか？

A 海外ではタルク粉末を投与する方法(poudrage法)も行われていますが、本邦では懸濁液としてチューブより注入する方法(slurry法)のみ承認されていますので、懸濁液としてご使用ください。

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83

14) 日本呼吸療法医学会, 日本呼吸器学会, 日本集中治療医学会 発行. ARDS診療ガイドライン2021作成委員会 編. ARDS診療ガイドライン2021.

Q どのようなカテーテルを使用すればよいですか？

A 続発性難治性気胸に対する国内第Ⅱ相試験(国内における医師主導治験)^{4,5)}では規定していませんでしたが、悪性胸水に対する国内第Ⅱ相試験(国内における医師主導治験)^{12,13)}では、16～24Frのダブルルーメンカテーテルを使用しています。ユニタルク[®]は懸濁剤のため沈降しやすく、細い口径では詰まるおそれがあります。

Q ユニタルク[®]の懸濁液を注入している時にカテーテルが詰まった場合はどのように対処すればよいですか？

A まず、日局生理食塩液でフラッシュします。その後、残りの懸濁液を注入する際は、再度よく振とうして本剤の粒子を分散させてから注入してください。詰まりが解消しない場合は、カテーテルの交換などをご検討ください。

Q 懸濁後、数時間が経過してからの投与は可能ですか？

A 本剤は非常に沈降しやすく、時間が経過すると沈殿物が固くなり再懸濁しづらくなります。懸濁後は速やかに投与してください。

Q 電子化された添付文書に「本剤の懸濁液を緩徐に注入すること。」とありますが、どれくらいの速度で投与すればよいですか？

A 急速な投与は避け、自然な圧力をかけながら30秒前後で投与してください。本剤の粒子が沈降している場合は、シリンジを振って粒子を分散させながら投与してください。

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83

12) 承認時評価資料: 悪性胸水に対する臨床試験

13) Saka H, et al. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48(4): 376-81

Q 悪性胸水と続発性難治性気胸における投与方法の違いはありますか？

A 投与方法と投与回数及び体位変換に違いがあります。

悪性胸水の場合、日局生理食塩液50mLを用いてフラッシュした後に、カテーテルをクランプします。投与回数は原則1回までです。

続発性難治性気胸の場合、日局生理食塩液50mLを用いてフラッシュした後に低圧持続吸引器により懸濁液が排液されない程度に陰圧をかけます。投与回数は2回までとなっております。

また、悪性胸水の場合、15分毎の体位変換ですが、続発性難治性気胸の場合、30分毎の体位変換が望まれます。

6 臨床成績

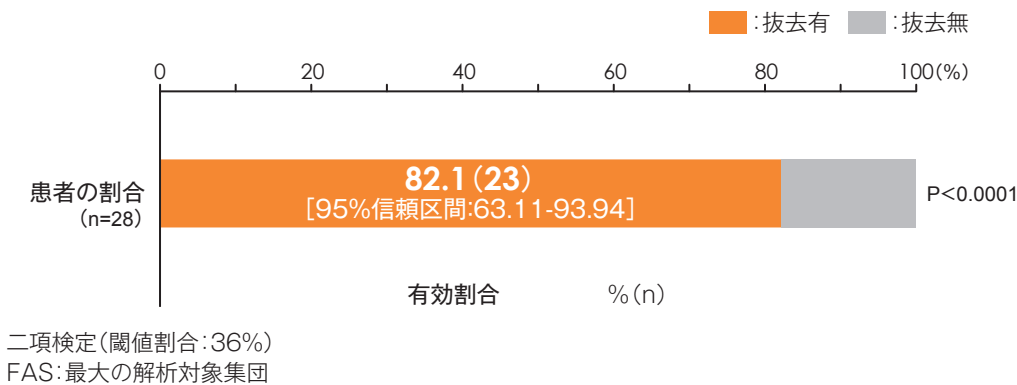
続発性難治性気胸に対する国内第II相試験(国内における医師主導治験)^{4,5)}

有効性

胸腔ドレーンの抜去の有無【主要評価項目、検証的な解析結果】

NPC-05^{a)}を用いた胸膜癒着術後又は再癒着術後30日の間に胸腔ドレーンを抜去できた割合(有効割合)は82.1%(23/28例)(95%信頼区間:63.11-93.94%)でした(P<0.0001、二項検定)。胸膜癒着術による有効割合の95%信頼区間の下限が、あらかじめ設定した閾値有効割合(36.0%)^{b)}を上回ったことから、外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸に対する本剤の胸膜癒着術は有効であることが検証されました。

■胸腔ドレーンの抜去の有無(FAS)



胸腔ドレーンの抜去の有無:

胸膜癒着術後に胸腔ドレーンを抜去できた場合に「有」と判定する。なお、胸腔ドレーンを複数回留置、抜去した場合には、初回の抜去を「有」と判定し、2回目以降は判定しない。

判定基準

胸腔ドレーンからのエアリークの消失とし、胸部X線写真により肺の再膨張を確認した。

有効割合は、「胸腔ドレーンの抜去が有」であった症例数/「有効性解析症例数」より算出した。

目的: 続発性難治性気胸に対するNPC-05を用いた胸膜癒着術の安全性と有効性の検討

試験デザイン: 非対照、非盲検、多施設共同医師主導治験(7施設)

対象: 外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸の患者28例^{c)}

投与方法: NPC-05 4gを生理食塩液50mLに懸濁させた治験薬懸濁液をシリンジに採り、薬液注入用チューブから胸膜腔内に緩徐に注入

評価項目: 主要評価項目: 胸腔ドレーンの抜去の有無(検証的な解析項目)

副次評価項目: ①エアリークの消失・減少

②呼吸困難の程度(mMRC呼吸困難スケール)

③胸腔ドレーン抜去までの日数

解析計画: 胸腔ドレーンの抜去の有無の有効割合について、観察された有効割合に二項分布を仮定し、その分布の閾値有効割合(36%)以下である確率を計算した。これは、有意水準側2.5%で有効割合が閾値有効割合(36%)以下であるという帰無仮説を検証することである。エアリークの消失・減少の胸膜癒着術前から胸膜癒着術後30日の程度の変化についてWilcoxon符号付順位検定で比較した。呼吸困難の程度は、胸膜癒着術前から胸膜癒着術後30日及び胸腔ドレーン抜去時の程度の変化についてWilcoxon符号付順位検定で比較した。ドレーン抜去までの日数についてKaplan-Meier曲線を作成した。なお、副次的に再胸膜癒着術日を基準日とする評価も行った。

a) 続発性難治性気胸に対する国内第II相試験(国内における医師主導治験)はユニタルク®を治験薬(NPC-05)として使用し、実施された。

b) 名古屋医療センターにおいて2020年1月~2014年9月に外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸に対して、自己血による胸膜癒着術を実施した際の術後28日までの胸腔ドレーン抜去割合は43%(2回までの注入例43%(6/14例)、1回注入例43%(3/7例))及びEWSの気管支充填術後90日までを評価期間とし、胸腔ドレーン留置例で胸腔ドレーンの抜去及び、胸腔ドレーン非留置例で追加治療が可能であった症例を有効と判定した臨床試験における閾値有効割合は30%であったことから、臨床的意義のある閾値有効割合として両者の平均値である36%が設定された。

c) 解析対象: 安全性解析対象集団(SP)及び最大の解析対象集団(FAS): 28例

4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験

5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83 利益相反: 本試験はノーベルファーマ株式会社の支援により行われた。

エアリークの消失・減少【副次評価項目】

胸腔ドレーン抜去時において、エアリークが100.0%（11/11例）消失しました。胸膜癒着術前と比較し、胸腔ドレーン抜去時のエアリークの程度は、有意に消失しました（ $P=0.0010$ 、名目上のp値、Wilcoxon符号付順位検定）。

■エアリークの消失・減少（FAS）

時点	評価例数	消失 (%)	軽度 (%)	中等度 (%)	高度 (%)	P値
胸膜癒着術前	28	—	8 (28.6)	11 (39.3)	9 (32.1)	
胸膜癒着術後 1日 (翌日)	27	12 (44.4)	7 (25.9)	6 (22.2)	2 (7.4)	
胸膜癒着術後 2日	22	13 (59.1)	3 (13.6)	4 (18.2)	2 (9.1)	
胸膜癒着術後 3日	19	11 (57.9)	4 (21.1)	2 (10.5)	2 (10.5)	
胸膜癒着術後 4日	16	8 (50.0)	4 (25.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	
胸膜癒着術後 5日	14	5 (35.7)	7 (50.0)	2 (14.3)	0 (0.0)	
胸膜癒着術後 6日	13	7 (53.8)	5 (38.5)	1 (7.7)	0 (0.0)	
胸膜癒着術後 7日	7	3	3	1	0	
胸膜癒着術後 14日	2	0	2	0	0	
胸膜癒着術後 21日	1	1	0	0	0	
胸膜癒着術後 30日	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—
胸腔ドレーン抜去時	11	11 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0010

Wilcoxon符号付順位検定 (vs 胸膜癒着術前)

FAS:最大の解析対象集団

胸腔ドレーンからのエアリークの程度：

再胸膜癒着術を実施した場合は再胸膜癒着術後のデータを胸膜癒着術後のデータとして用いた。

判定時期

可能な限り治験薬懸濁液注入時刻と近い時刻に行った。複数回判定している場合は、治験薬懸濁液注入時刻に最も近い時刻の判定を採用することとした。

- 1) 胸膜癒着術後1日 (翌日)～7日の毎日 (胸腔ドレーン抜去後は判定しない)
- 2) 胸膜癒着術後14日 (許容範囲：±2日) (胸腔ドレーン抜去後は判定しない)
- 3) 胸膜癒着術後21日 (許容範囲：±2日) (胸腔ドレーン抜去後は判定しない)
- 4) 胸腔ドレーン抜去前 (許容範囲：-1日～抜去直前)
- 5) 胸膜癒着術後30日又は中止時 (許容範囲：±3日) (胸腔ドレーンが抜去できていない場合)

判定基準

エアリークの程度を以下のグレードで判定した。なお、クランプテスト実施時については、実施の有無を記録した。

消失：エアリークを認めない

軽度：咳嗽時のみエアリークを認める

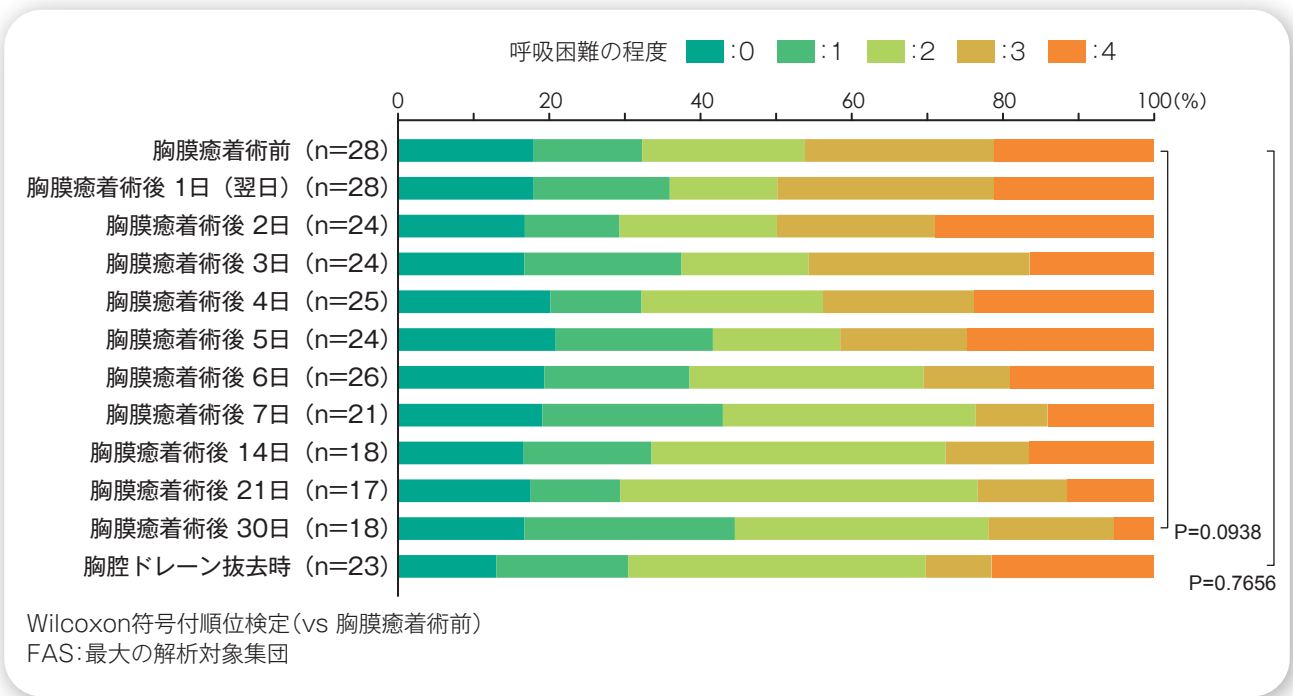
中等度：呼気時にエアリークを認める

高度：呼気吸気時共に持続的なエアリークを認める

呼吸困難の程度【副次評価項目】

NPC-05を用いた胸膜癒着術前と胸膜癒着術後（又は再胸膜癒着術後）30日及び胸膜癒着術前と胸腔ドレーン抜去時をそれぞれ比較した結果、有意差は認められませんでした（それぞれP=0.0938及びP=0.7656、名目上のp値、Wilcoxon符号付順位検定）。

呼吸困難(mMRC)の程度(FAS)



呼吸困難の程度：

再胸膜癒着術を実施した場合は再胸膜癒着術後のデータを胸膜癒着術後のデータとして用いた。

判定時期

- 1) 胸膜癒着術後1日(翌日)~7日の毎日
- 2) 胸膜癒着術後14日(許容範囲: ±2日)
- 3) 胸膜癒着術後21日(許容範囲: ±2日)
- 4) 胸腔ドレーン抜去日(抜去後当日中)
- 5) 胸膜癒着術後30日又は中止時(許容範囲: ±3日)

判定基準

mMRC(modified British Medical Research Council)呼吸困難のスケールで判定した。

mMRC呼吸困難のスケール

グレード分類	症状
0	激しい運動をした時だけ息切れがする
1	平坦な道を早足で歩く、又は緩やかな上り坂を歩く時に息切れがする
2	息切れがあるので、同年代の人よりも平坦な道を歩くのが遅い、又は平坦な道を自分のペースで歩いている時、息切れのために立ち止まることもある
3	平坦な道を約100m、又は数分歩くと息切れのために立ち止まる
4	息切れがひどく家から出られない、又は衣服の着替えをする時にも息切れがある

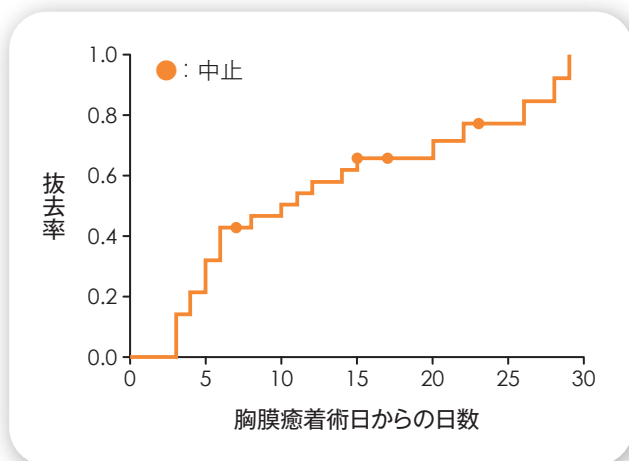
胸腔ドレーン抜去までの日数【副次評価項目】

初回胸膜癒着術日を基準日とした場合には、抜去までの日数の50%分位点は10日、抜去率の推定量は7日、14日でそれぞれ42.9%、61.9%であり、30日では100%でした。一方、最後の胸膜癒着術日を基準日とした場合には、抜去までの日数の50%分位点は8日、抜去率の推定量は7日、14日でそれぞれ47.5%、80.9%であり、30日では100%でした。

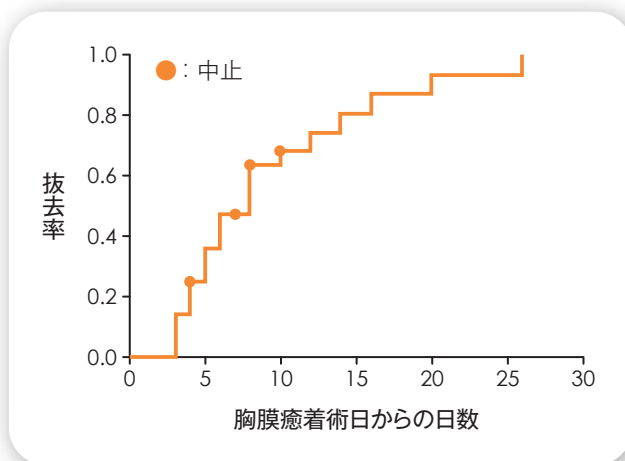
■胸腔ドレーン抜去までの日数 (FAS)

		初回胸膜癒着術日を基準日 (n=28)	最後の胸膜癒着術日を基準日 (n=28)
抜去までの日数 (点推定値)	25%分位点	5	4.5
	50%分位点	10	8.0
	75%分位点	22	14.0
抜去率の Kaplan-Meier 推定量 (%)	0日	0	0
	3日	14.3	14.3
	7日	42.9	47.5
	14日	61.9	80.9
	30日	100	100

■初回胸膜癒着術日を基準日としたKaplan-Meier曲線 (FAS)



■最後の胸膜癒着術日を基準日としたKaplan-Meier曲線 (FAS)



FAS:最大の解析対象集団

胸腔ドレーンの抜去の有無：

胸膜癒着術後に胸腔ドレーンを抜去できた場合に「有」と判定する。なお、胸腔ドレーンを複数回留置、抜去した場合には、初回の抜去を「有」と判定し、2回目以降は判定しない。

最後の胸膜癒着術日は、再胸膜癒着術未実施症例は(初回)胸膜癒着術日を基準日、再胸膜癒着術実施例は再胸膜癒着術日を基準日とした。

判断基準

胸腔ドレーンからのエアリークの消失とし、胸部X線写真により肺の再膨張を確認した。

安全性

副作用（臨床検査値異常を含む）発現症例は28例中17例（60.7%）に認められました。

主な副作用は、疼痛6例（21.4%）、発熱6例（21.4%）、ドレーン留置部位合併症3例（10.7%）、C-反応性蛋白増加3例（10.7%）、胸膜痛3例（10.7%）でした。

また、投与回数別の副作用発現症例は、1回投与で19例中12例（63.2%）、2回投与で9例中5例（55.6%）であり、追加投与による副作用の発現増加は認められませんでした。

重篤な副作用、治験中止に至った副作用は報告されませんでした。

本試験で肺炎による死亡例が1例みられましたが、治験薬との因果関係は認められませんでした。

副作用発現頻度

対象例数 対象	28例				
	合計		Grade 3以上 ^{注)}		
総発現例数/% (総発現例数/対象例数)	17	60.7	8	28.6	
器官分類 (SOC)*	副作用名 (PT)*	例数	%	例数	%
一般・全身障害および投与部位の状態		12	42.9	2	7.1
	疼痛	6	21.4	2	7.1
	発熱	6	21.4	0	0
	非心臓性胸痛	1	3.6	0	0
肝胆道系障害		1	3.6	0	0
	肝機能異常	1	3.6	0	0
感染症および寄生虫症		2	7.1	2	7.1
	感染	1	3.6	1	3.6
	肺炎	1	3.6	1	3.6
傷害、中毒および処置合併症		3	10.7	0	0
	ドレーン留置部位合併症	3	10.7	0	0
臨床検査		3	10.7	0	0
	C-反応性蛋白増加	3	10.7	0	0
代謝および栄養障害		1	3.6	0	0
	低アルブミン血症	1	3.6	0	0
筋骨格系および結合組織障害		1	3.6	0	0
	背部痛	1	3.6	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		7	25.0	5	17.9
	呼吸困難	2	7.1	1	3.6
	低酸素症	2	7.1	2	7.1
	胸膜痛	3	10.7	2	7.1
血管障害		1	3.6	1	3.6
	低血圧	1	3.6	1	3.6

*: MedDRA/J 23.0

注) NCI-CTCAE (有害事象共通用語規準) v4.03を用いた。

Grade 1: 軽度 Grade 2: 中等度 Grade 3: 高度 Grade 4: 生命を脅かす高度 Grade 5: 死亡

7 引用文献

- 1) Sahn SA. J Bronchology 2002; 9(3): 223-7
- 2) 奥村武弘. 肺癌(メジカルビュー社)2005: 132-5
- 3) Shinno Y, et al. Respirology 2018; 23(1): 55-9 (PMID: 28980363)
- 4) 承認時評価資料: 続発性難治性気胸に対する臨床試験(2022年3月28日承認、CTD2.7.6.1.1)
- 5) Saka H, et al. Respir Investig. 2024; 62(2): 277-83 (PMID: 38266551)
- 6) Almind M, et al. Thorax 1989; 44(8): 627-30 (PMID: 2799742)
- 7) Agarwal R, et al. Respirology. 2011; 16(7): 1064-9 (PMID: 21605278)
- 8) Cobanoglu U, et al. Ann Thorac Med. 2009; 4(4): 182-6 (PMID: 19881163)
- 9) Ng CK, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14(10): 1342-6 (PMID: 20843428)
- 10) Kim SJ, et al. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 44(3): 225-8 (PMID: 22263156)
- 11) Janssen JP. Monaldi Arch Chest Dis 2004; 61(1): 35-8 (PMID: 15366334)
- 12) 承認時評価資料: 悪性胸水に対する臨床試験(2013年9月20日承認、CTD2.7.6.1.1)
- 13) Saka H, et al. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48(4): 376-81 (PMID: 29528450)
- 14) 日本呼吸療法医学会, 日本呼吸器学会, 日本集中治療医学会 発行. ARDS診療ガイドライン 2021作成委員会 編. ARDS診療ガイドライン2021.

8 包装

1バイアル

〔添付：採液針^{注1} 1個及びシリンジ^{注2} 1個〕

注1：ツートック(医療機器届出番号：27B1X00045000021)

注2：ニプロシリンジ(針なし)(医療機器届出番号：27B1X00045000133)



*胸膜癒着療法剤

ユニタルク® 胸膜腔内注入用懸濁剤 4g

Unitalc® Intrapleural 4g (タルク胸膜腔内注入用)

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号	874299	販売開始年月	2013年12月
承認番号	22500AMX01801000	適応追加年月	2022年3月
承認年月	2013年9月	貯法	室温保存
薬価収載年月	2013年11月	有効期間	4年6ヶ月

1. 警告

本剤の投与により急性呼吸窮迫症候群があらわれ、死亡に至った例も報告されている。急速に進行する呼吸困難等の臨床症状に注意するとともに、胸部X線検査の実施等、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[8.、9.1.1、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤又はタルクに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1バイアル中滅菌調整タルク4g
添加剤	なし

3.2 製剤の性状

性状	白色～灰白色の微細な結晶性の粉末
----	------------------

*4. 効能又は効果

- 悪性胸水の再貯留抑制
- 外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸

*5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は腹水の減少を目的として使用しないこと。

6. 用法及び用量

通常、成人には、本剤(4g/バイアル)を日局生理食塩液50mLで懸濁して、胸膜腔内に注入する。

*7. 用法及び用量に関連する注意

- <効能共通>
- 両側肺の胸膜腔内に本剤を同時投与した場合、また、片側胸膜腔内に本剤を投与した後、本剤を対側胸膜腔内に投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
 - 本剤と他の胸膜癒着剤との併用投与に関する有効性及び安全性は確立していない。
- <悪性胸水の再貯留抑制>
- 同側肺の胸膜腔内に本剤を追加投与(ドレーナージチューブ抜管前)又は再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- <外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸>
- 効果不十分と判断され、ドレーナージチューブ抜管前に同側肺の胸膜腔内に本剤を追加投与する場合には、7日間以上の間隔をあけて1回4gを1回のみ追加注入すること。
 - 再発時に本剤を再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

胸膜生検と同時に又は直後に本剤を胸膜腔内に注入することは避けること。呼吸不全等が発現するおそれがある。[1.、9.1.1、11.1.1 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
 - 肺機能障害のある患者又は心機能障害のある患者
呼吸不全等が発現するおそれがある。[1.、8.、11.1.1 参照]
 - 間質性肺疾患のある患者
間質性肺疾患が増悪するおそれがある。また、続発性難治性気胸患者では急性呼吸窮迫症候群が発現する可能性が高くなるおそれがある。[1.、11.1.1、11.1.2 参照]
- 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。
- 授乳婦
授乳しないことが望ましい。ヒトでの乳汁中への移行は不明である。
- 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

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

- 急性呼吸窮迫症候群 (頻度不明)
急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には適切な処置を行うこと。[1.、8.、9.1.1、9.1.2 参照]
- 間質性肺疾患 (頻度不明)
咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[9.1.2 参照]

11.1.3 ショック、アナフィラキシー (頻度不明)

*11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	頻度不明
* 感染症		肺炎、皮膚感染、感染	創傷感染、敗血症
新生物		癌疼痛	
* 代謝・栄養		食欲減退、低アルブミン血症	
精神・神経		頭痛	錯乱状態
心・血管		低血圧、潮紅	うっ血性心不全、徐脈性不整脈

	10%以上	1～10%未満	頻度不明
* 呼吸器		呼吸困難、胸膜痛、低酸素症、口腔咽頭痛	呼吸不全、呼吸抑制、肺水腫、膿胸、肺塞栓症、気胸
消化器		便秘、下痢、痔核、悪心、嘔吐	
* 肝・胆道系		肝機能異常	
皮膚・皮下組織			そう痒症、皮下気腫
筋骨格		背部痛、筋骨格硬直	
* 全身・投与局所	発熱(37.9%)、疼痛	倦怠感、胸部不快感、胸痛、熱感、非心臓性胸痛	異物肉芽腫
* 臨床検査	CRP増加(46.6%)	ALT増加、AST増加、LDH増加、ALP増加、アルブミン減少、カリウム増加、血小板数増加、カリウム減少、BUN増加、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、体重減少、白血球数増加	
* その他		ドレーン留置部位合併症	

13. 過量投与

- 症状
10gを超えるタルクを投与した場合に、急性呼吸不全(急性呼吸窮迫症候群等)の発現率が高くなることが報告されている。
- 処置
本剤は日局生理食塩液による洗浄によって部分的に除去することが可能である。

14. 適用上の注意

- 薬剤調製時の注意
本剤の使用にあたっては、「取扱い方法」を熟読すること。
- 薬剤投与時の注意
 - 14.2.1 注入前
<効能共通>
(1)本剤は胸膜腔内注入のみに使用し、他のいかなる注射経路(静脈内、筋肉内、皮下、皮内等)にも投与しないこと。また、本剤を懸濁液としないで直接胸膜腔内に噴霧する方法では、使用しないこと。
(2)懸濁液の吸引及び注入には、添付の採液針及びシリンジを用いること。
(3)十分な胸水又は胸膜腔内の空気のドレーナージを行い、十分な肺の再膨張を認めた後に本剤を胸膜腔内に注入すること。
 - <悪性胸水の再貯留抑制>
(4)胸水のドレーナージには、薬液注入用の側管付き胸部排液用カテーテルを用いること。
 - <外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸>
(5)排気のためのドレーナージには、薬液注入用の側管付き胸部排気用カテーテルを用いること。
 - 14.2.2 注入時
(1)本剤の懸濁液は、注入直前によく振とうし、本剤の粒子を分散させること。
(2)懸濁液を胸膜腔内に緩徐に注入すること。
 - *14.2.3 注入後
<悪性胸水の再貯留抑制>
(1)カテーテルの薬液注入用の側管より、懸濁液注入と同じ注入速度で、日局生理食塩液50mLを用いてフラッシュし、カテーテルをクランプすること。
(2)クランプ後、懸濁液を胸膜腔内に行き渡らせるように、可能な姿勢の範囲で15分毎に、クランプを外すまで患者の体位を交換することが望ましい。
(3)注入2時間後にクランプを開放し、低圧持続吸引器を用いて陰圧(目安:-10cmH₂O)で胸水を持続吸引し、1日の排液量が150mL以下(目安)になったら抜管すること。
 - <外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸>
(4)カテーテルの薬液注入用の側管より、懸濁液注入と同じ注入速度で、日局生理食塩液50mLを用いてフラッシュする。低圧持続吸引器により懸濁液が排液されない程度に陰圧をかける。
(5)懸濁液を胸膜腔内に行き渡らせるように、可能な姿勢の範囲で30分毎に体位を交換することが望ましい。
(6)注入2時間後に胸膜癒着療法終了とし、陰圧(目安:-20cmH₂O)で排気のため持続吸引し、ドレーンから気漏の消失がみられたら抜管する。
- <効能共通>
(7)バイアルは1回限りの使用とし、使用後は廃棄すること。

15. その他の注意

- 臨床使用に基づく情報
コルチコステロイドを全身投与されている患者では、胸膜癒着が起りにくいことが報告されている。

*21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

- 1バイアル
[添付：採液針^{注1} 1個及びシリンジ^{注2} 1個]
注1：ツートック(医療機器届出番号：27B1X00045000021)
注2：ニプロシリンジ(針なし)(医療機器届出番号：27B1X00045000133)

- 詳細は電子化された添付文書等をご参照ください。
- 電子化された添付文書の改訂に十分ご留意ください。

*2022年3月改訂(第1版)

[文献請求先・製品情報お問い合わせ先]

ノーベルファーマ株式会社 カスタマーセンター

フリーダイヤル：0120-003-140

受付時間：平日9:00～18:00(土・日・祝日、会社休日を除く)



製造販売元

ノーベルファーマ株式会社

〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24



ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区新川1-17-24

2026年5月改訂
TLC-035-PIA