ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4g

に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、ノーベルファーマ株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

ノーベルファーマ株式会社

目次

略語・略号一覧 2
1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 3
1.5.1 起原又は発見の経緯 3
1.5.2 開発の経緯 3
1.5.2.1 品質 4
1.5.2.2 非臨床試験 4
1.5.2.3 臨床試験 4
1.5.2.3.1 J-TALC2 試験 4
1.5.3 本薬の医療上の有用性 5
1.5.4 参考文献 7

略語・略号一覧

略語･略号	用語又は定義	
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	慢性閉塞性肺疾患
EWS	-	気管支充填材 EWS
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
GCP	Good Clinical Practice	臨床試験実施基準
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人医薬品医療機器総合機構
続発性気胸	-	続発性自然気胸

タルクの用語

用語	説明
タルク	製造元に関係なく、各種タルクの総称、又は他社製タルク及び製造元等の由来が不明なもの含む
滅菌調整タルク	粒子径を調整することにより、小さい粒子径を除いた滅菌タルク
本剤	国内実施の医師主導治験（J-TALC2 試験）の治験薬、ユニタルク®胸膜腔内注入用懸濁剤 4 g
NPC-05	国内実施の医師主導治験（J-TALC2 試験）の治験薬、ユニタルク®胸膜腔内注入用懸濁剤 4 g

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5.1 起原又は発見の経緯

ユニタルク®（以下、「本剤」）は、粒子径を調整することにより、小さい粒子径のものを除き、加熱処理したタルク（滅菌調整タルク）で、2013 年 9 月に「悪性胸水の再貯留抑制」の効能又は効果で製造販売承認されている。

今回、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請する本剤の効能又は効果は、外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸である。

外国では、胸膜癒着剤としてタルクが古くから使用され、1935 年に Bethune[1] が気胸の治療として胸膜腔内への胸腔鏡下タルクの噴霧を行い、タルクによる胸膜癒着を行う方法として初めて紹介した。欧州では本剤と同じ原料を使用する STERITALC®（Novatech 社、仏国）が 1996 年 10 月に「慢性胸膜炎、主に悪性」、「自然気胸」及び「胸膜癒着術が適応とされるその他の症例」で医療機器として、米国では 2017 年 5 月に「胸水の最大ドレナージ後の症候性患者における悪性胸水の再発の減少」及び「成人における気胸の再発の減少」で医薬品として承認されている。また、気胸に対するタルクを用いた治療は、米国胸部疾患学会ガイドライン(2001 年) [2] 及び英国胸部疾患学会ガイドライン(2010 年) [3] でその使用が推奨されており、続発性を含む自然気胸に対する治療として国際的に確立している治療方法である。

続発性気胸は、慢性閉塞性肺疾患(以下、「COPD」)、間質性肺炎等の基礎疾患を原因として発症し、治療を行っても、再発を繰り返したり、エアリークの遷延などの臨床像を示す場合に続発性難治性気胸と診断される。当該疾患で、心機能の低下等の合併症により全身状態が悪い場合や、肺気腫合併により術後の肺瘻の強い懸念がある場合には、外科手術による治療が困難である。このような症例が外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸と捉えられており、その患者数は国内で 300～2,300 人程度と推定されている。

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は、国内では、気管支充填術に使用される気管支充填材 EWS（以下、「EWS」）が 2013 年 1 月に希少疾病用医療機器として承認されているが、気管支充填術の実施に必要なエアリーク部位の同定が困難な患者が一定数存在し、気管支充填術の実施は限定的である。一方、胸膜癒着術については、起炎症性や接着性を有する薬剤として、タルク、ミノサイクリン、ピシバニール等が使用されているが、いずれも続発性難治性気胸に係る効能又は効果を有していない。

これらのことから、外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸に対して実施する胸膜癒着術用の薬剤として、本剤の医療上の必要性は高いと考える。

なお、本剤は、2021 年 6 月 21 日に外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸を予定効能として希少疾病用医薬品に指定された（指定番号：(R3 薬) 第 517 号)。

1.5.2 開発の経緯

開発の経緯を図 1.5-1 に示した。

坂（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター）らは、本剤の新たな効能として外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸を取得するための開発が必要と判断し、当該疾患患者を対象とした本剤の医師主導治験を計画した。

医師主導治験の開始に先立ち、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]及び[redacted]など、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」）と[redacted]相談（受付番号[redacted]）を行った。その際の指導・助言を基に第Ⅱ相医師主導治験（以下、「J-TALC2 試験」）を計画、実施した。治験薬は、ノーベルファーマ株式会社（以下、申請者）が本剤を NPC-05 として「自ら治験を実施する者」に提供した。

J-TALC2 試験は、臨床試験実施基準（GCP）に則り実施され、良好な結果が得られたため、申請者はこれら試験成績の提供を受け、また、坂らの PMDA との[redacted]相談で [redacted]との助言を踏まえ、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行うに至った。

1.5.2.1 品質

今回の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請は、新効能医薬品に係わるものであり、該当する資料はない。

1.5.2.2 非臨床試験

今回、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請する本剤の効能又は効果は、外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸であるが、本剤の薬効を裏付ける試験は、「悪性胸水の再貯留抑制」の申請時添付資料の薬効試験成績にて説明可能であることから、新たな試験は実施しなかった。

これ以外の本剤の薬理試験、薬物動態試験及び毒性試験は、本剤の「悪性胸水の再貯留抑制」の申請時添付資料において提出済みであり、また、用法・用量に大きな変更がないことから新たな非臨床試験は実施していない。

1.5.2.3 臨床試験

J-TALC2 試験を評価資料（5.3.5.2-1）とし、外国で実施された臨床試験（5 試験：5.4.4-1～5）を有効性及び安全性評価のための文献として引用した。

J-TALC2 試験結果の概要を以下に示す。

1.5.2.3.1 J-TALC2 試験

外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸患者を対象に、本剤による胸膜癒着術の有効性及び安全性を検討する目的で、非盲検、非対照、多施設共同の J-TALC2 試験を実施した。

[結果]

(1)有効性

主要評価項目である「胸腔ドレーンの抜去の有無」で、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）、その 95%信頼区間は 63.1～93.9%であった。95%信頼区間の下限値があらかじめ設定した閾値有効割合（36.0%）を上回ったことから（二項検定：P<0.0001）、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と判断した(表 1.5.2-1)。

表 1.5.2-1 胸腔ドレーンの抜去の有無（FAS）（J-TALC2 試験）

			95%信頼区間 *1		
評価例数	抜去例数	%	下限	上限	P 値 *2
28	23	82.1	63.1	93.9	<.0001

*1:Clopper-Pearson
*2:二項検定

添付資料（5.3.5.2-1）表 11.4.1.1-1 より引用

(2) 安全性

安全性解析対象集団 28 例中 26 例（92.9%）に全 73 件の有害事象が発現、このうち肺炎による死亡が 1 例、死亡以外の重篤な有害事象が 2 例（気胸、COPD）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定されている。副作用は 17/28 例（60.7%）に全 34 件発現したが重篤な副作用は認められなかった。

発現割合が 10%以上の有害事象は、高い順に疼痛 28.6%（8/28 例）、発熱 25.0%（7/28 例）、ドレーン留置部位合併症 14.3%（4/28 例）、便秘、C-反応性蛋白増加、呼吸困難及び胸膜痛がそれぞれ 10.7%（3/28 例）、同様に副作用は、疼痛、発熱がそれぞれ 21.4%（6/28 例）、ドレーン留置部位合併症、C-反応性蛋白増加及び胸膜痛がそれぞれ 10.7%（3/28 例）であった。

(3)結論

有効割合（胸腔ドレーンが抜去できた割合）は 82.1%で、その 95%信頼区間下限値 63.1%があらかじめ設定した閾値有効割合 36.0%を上回ったことから（二項検定：P<0.0001）、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による胸膜癒着術の有効性が確認された。また、副作用は、60.7%に発現したが、重篤な副作用はみられず副作用プロファイルはこれまでの報告と大きく変わるものではなかった。

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による胸膜癒着術の有効性と安全性が確認され、本剤による胸膜癒着術は当該疾患に対する新たな治療法になりうるものと判断した。

1.5.3 本薬の医療上の有用性

本剤による胸膜癒着術は、外科手術が困難な続発性難治性気胸患者に対して次のとおり医療上の有用性を有する。

外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸には、一般的に保存的治療の一環として胸腔ドレナージが行われるが、胸腔ドレナージ開始一定期間後もエアリークが持続する場合には、エアリークの責任気管支を物理的に閉塞させる気管支充填術、胸腔に起炎症性薬剤等を注入し肺と胸

膜孔を癒着させる胸膜癒着術等の実施が検討される。治療方針は穿孔部位等の状態により異なり、気管支充填術、胸膜癒着術が単独又は組み合わせて実施されるが、気管支充填術の実施に必要なエアリーク部位の同定が困難な患者も一定数存在し、気管支充填術の実施は限定的である。国内では、気管支充填術に使用される EWS が続発性難治性気胸に係る使用目的又は効果で希少疾病用医療機器として承認されている。一方、胸膜癒着術については、起炎症性や接着性を有する薬剤として、タルク、ミノサイクリン、ピシバニール等が使用されているが、いずれも続発性難治性気胸に係る効能又は効果を有していない。

これらの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して実施する胸膜癒着術用の薬剤として、本剤の医療上の必要性は高いと考える。

今回実施した外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸を対象とした J-TALC2 試験で、本剤の胸膜癒着術は有効な治療法であることが確認され、安全性も確認された。

以上の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には、以下のようなベネフィットがある。

(1) 続発性を含む自然気胸に対するタルクを用いた治療は国際的に確立した治療方法である。
(2) 外科手術が困難な続発性難治性気胸に対して、有効性が認められた。
(3) 重篤な副作用の発現割合が低い。
(4) 気管支塞栓療法との組合せにより治療成功率を高めることができる。

一方で、本剤の対象疾患である外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸では、COPD、肺がん、間質性肺炎などの基礎疾患が原因疾患であるため、急性呼吸窮迫症候群の発現、間質性肺炎の発現又は増悪などのリスクを否定できない。そのために、本剤を使用する際には十分な注意が必要であり、異常が認められた場合には適切な処置が必要である。また、胸膜癒着剤で共通に認められる発熱、胸痛などの発現については、これまでの報告から、解熱剤及び鎮痛剤で症状のコントロールが可能であり、また、あらかじめ塩酸リドカインなどの局所麻酔剤を使用することにより、胸痛を抑制、軽減することができる。

このように、当該疾患に対して医療機器である EWS の実施が限定的であること、これまで国内で承認された胸膜癒着剤がない状況であることを考慮すると、本剤のベネフィットがリスクを上回ることから、本剤を使用した胸膜癒着術は外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸の根治的な治療法に位置づけられ、治療に寄与するものと考える。

以上より、効能又は効果及び用法・用量を以下のように設定し、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行うに至った。

【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

（下線部分追加）

【用法・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。



図 1.5-1 開発の経緯図

1.5.4 参考文献

1) Bethune N. A new technic for the deliberate production of pleural adhesions as a preliminary to lobectomy. J Thoracic Surg. 1935;4:251-261.
2) Baumann MH, Strange C, Heffner JE, Light R, Kirby TJ, Klein J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: An American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement. Chest. 2001;119:590-602.
3) Andrew M, Anthony A, John H. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010;65(Suppl 2):ii18-ii31.

目次

略語・略号一覧 2
タルクの用語 2
1.6 外国における使用状況等に関する資料 3
1.6.1 外国での許可及び使用状況 3
1.6.2 外国の添付文書等の概要 3
1.6.2.1 米国の添付文書（英文） 4
1.6.2.2 米国の添付文書（和文） 13
1.6.2.3 欧州の Instructions for Use（英文） 21
1.6.2.3.1 STERITALC® F2/F4 21
1.6.2.3.2 STERITALC® PF3 27
1.6.2.4 欧州の Instructions for Use（和文） 34
1.6.2.4.1 STERITALC® F2/F4 34
1.6.2.4.2 STERITALC® PF3 43

略語・略号一覧

略語･略号	用語又は定義	
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome	急性呼吸窮迫症候群
MPE	Malignant Pleural Effusions	悪性胸水

タルクの用語

用語	説明
タルク	製造元に関係なく、各種タルクの総称、又は他社製タルク及び製造元等の由来が不明なもの含む
滅菌調整タルク	粒子径を調整することにより、小さい粒子径を除いた滅菌タルク
本剤	国内実施の医師主導治験（J-TALC2 試験）の治験薬、ユニタルク®胸膜腔内注入用懸濁剤４ g

1.6 外国における使用状況等に関する資料

1.6.1 外国での許可及び使用状況

外国では、ユニタルク®（以下、「本剤」）と同じ原料タルクを用い、滅菌過程が異なる滅菌調整タルクが STERITALC®の商品名（Novatech 社、仏国）で医療機器又は医薬品として、仏、独、英、豪、米など、50 ヵ国以上で販売されているが、今回の本剤の申請効能である外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸とする効能はない。

なお、STERITALC®は 1996 年から仏国を始めとして、「慢性胸膜炎、主に悪性」、「自然気胸」及び「胸膜癒着術が適応とされるその他の症例」の効能で医療機器として販売され、また、米国では 2017 年に「胸水の最大ドレナージ後の症候性患者における悪性胸水の再発の減少」及び「成人における気胸の再発の減少」の効能で医薬品として販売されている。

1.6.2 外国の添付文書等の概要

本剤の申請効能である外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸とは異なるが、参考として、米国にて医薬品として承認された STERITALC®の添付文書（2017 年 5 月版）及び欧州にて医療機器として認証された STERITALC®の Instructions for Use（2017 年 4 月版）について、それぞれ原文及び和訳を以下に示した。

1.6.2.1 米国の添付文書（英文）

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION
These highlights do not include all the information needed to use STERITALC® safely and effectively. See full prescribing information for STERITALC®.

STERITALC® (talc), powder, for intrapleural use
Initial U.S. Approval: 2003

INDICATIONS AND USAGE

STERITALC® is a sclerosing agent indicated:

- To decrease the recurrence of malignant pleural effusions in symptomatic patients following maximal drainage of the pleural effusion. (1.1)
- In adults to decrease the recurrence of pneumothorax. (1.2)

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- Malignant Pleural Effusion: The recommended dose is 2 to 5 grams administered intrapleurally. (2.2)
- Pneumothorax: The recommended dose is 2 grams administered intrapleurally.
- Do not exceed a total cumulative dosage of 10 grams per procedure. (2.3)
- Prepare and administer as recommended. (2.5)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

- Powder: 2 grams, in a 50 mL single-dose vial (3)
- Powder: 4 grams, in a 50 mL single-dose vial (3)
- Powder: 3 grams, in a 10 mL single-dose vial (3)

CONTRAINDICATIONS

Pregnancy. (4, 5.3, 8.1)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Pneumonitis and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): Acute Pneumonitis and ARDS, , have been reported with intrapleural use of various talc products. . (5.1)
- Interference with Future Procedures: Sclerosis of the pleural space may preclude or complicate subsequent ipsilateral surgery and diagnostic procedures. (5.2)
- Lead Content: STERITALC® contains lead as an impurity. May cause lead toxicity, especially in children. (5.3)

ADVERSE REACTIONS

Common adverse reactions are fever and pain. (6)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Boston Medical Product Inc., at 508-898-9300 or FDA at 1-800-FDA-1088 or *www.fda.gov/medwatch*.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- Females and Males of Reproductive Potential: Advise females of reproductive potential to use effective contraception. (8.3)
- Lactation: Advise women not to breastfeed. (8.2)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION

Revised: 05/2017

FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

1. INDICATIONS AND USAGE
   - 1.1 Malignant Pleural Effusion
   - 1.2 Pneumothorax
2. DOSAGE AND ADMINISTRATION
   - 2.1 Important Use Information
   - 2.2 Recommended Dose for Malignant Pleural Effusion
   - 2.3 Recommended Dose for Pneumothorax
   - 2.4 Preparation
   - 2.5 Administration
3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS
4. CONTRAINDICATIONS
5. WARNINGS AND PERCAUTIONS
   - 5.1 Pneumonitis and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
   - 5.2 Interference with Future Procedures
   - 5.3 Lead Content
6. ADVERSE REACTIONS
8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS
   - 8.1 Pregnancy
   - 8.2 Lactation
   - 8.3 Pediatric Use
11. DESCRIPTION
12. CLINICAL PHARMACOLOGY
   - 12.1 Mechanism of Action
13. NONCLINICAL TOXICOLOGY
   - 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility
16. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING
17. PATIENT COUNSELLING INFORMATION

*Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

Reference ID: 4091585

FULL PRESCRIBING INFORMATION

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1 Malignant Pleural Effusion

STERITALC is indicated to decrease the recurrence of malignant pleural effusions in symptomatic patients following maximal drainage of the pleural effusion.

1.2 Pneumothorax

STERITALC is indicated in adults to decrease the recurrence of pneumothorax.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Important Use Information

STERITALC is for pleurodesis only - Do NOT administer STERITALC intravenously.

Administer STERITALC after adequate drainage of the pleural effusion or air.

2.2 Recommended Dose for Malignant Pleural Effusion

The recommended dose for malignant pleural effusion is 2 to 5 grams administered intrapleurally. According to the physician's discretion, and in consideration of diagnosis and patient's condition, different dosages may be applied, but a total dosage of 10 grams should not be exceeded.

2.3 Recommended Dose for Pneumothorax

The recommended dose for pneumothorax is 2 grams administered intrapleurally. According to physician's discretion and in consideration of diagnosis and patient's condition, different dosages may be applied, but a cumulative dosage of 10 grams should not be exceeded.

2.4 Preparation

Slurry for Tube Thoracostomy

STERITALC® 2 grams and 4 grams dosage forms

Do not prepare the slurry in advance. Use the slurry immediately after preparation.

Prepare the talc suspension using aseptic technique in an appropriate laminar flow hood as follows:

Step 1: Fully bend or remove the flap into the direction of the arrow. The top can now be punctured to mix the slurry.

Step 2: Using a 16 gauge needle attached to a 60-mL Luer Lok syringe, draw up 50 mL of 0.9 % Sodium Chloride injection, USP. Vent the talc bottle using a needle. Slowly inject the 50 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP into the glass vial.

Step 3: Swirl the glass vial to disperse the talc powder.

Step 4: Divide the contents of the glass vial equally into two 60-mL Luer Lok syringes, each attached with a 16 gauge needle, by withdrawing 25 mL of the suspension into each syringe with continuous swirling. Add 0.9% Sodium Chloride Injection, USP to a total volume of 50 mL in each syringe. Draw 10 mL of air into each syringe to the 60 mL mark to serve as a headspace for mixing prior to administration.

For STERITALC 2 grams, each syringe should contain 1 gram of Sterile Talc Powder in 50 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP with an air headspace of 10 mL.

For STERITALC 4 grams, each syringe should contain 2 grams of Sterile Talc Powder in 50 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP with an air headspace of 10 mL.

Step 5: Label the syringes with the talc concentration, the expiration date and time, the identity of the patient intended to receive the material, and the following statements:
"SHAKE SYRINGE WELL to resuspend before administration"
"FOR PLEURODESIS ONLY – not for intravenous administration"

Step 6: If not used immediately, store prepared suspension in refrigerator. Discard the prepared suspension if not used within 12 hours.

Insufflation/Poudrage

STERITALC® 2 grams and 4 grams dosage forms

Use an FDA-approved or cleared device for STERITALC insufflation/poudrage.

Step 1: Fully remove the top from the vial.
Step 2: Fill the content into the applicator for insufflation/poudrage.
Step 3: Follow the selected device manufacturer's instructions for insufflation/poudrage.

STERITALC®3 grams dosage form

STERITALC® 3 grams is designed to be used for the administration of talc in combination with a compatible FDA approved or FDA cleared device intended for manual insufflation of medical grade talc into the pleural cavity during pleurodesis such as Novatech SA's NOVATECH® TALCAIR™.

Step 1: Remove the aluminum tear-off cap from the vial.

Step 2: Remove the stopper from the vial.
Step 3: Close the vial with the vial coupling.
Step 4: Firmly press the vial coupling onto the vial until you feel and hear the lid "click" onto the vial top. To do this, place the vial on a firm and level base.
Step 5: Connect the insufflation bulb to the vial coupling using the Luer lock connector.
Step 6: Ensure that all components are firmly connected with each other.

2.5 Administration

Slurry for Tube Thoracostomy

STERITALC® 2 grams and 4 grams dosage forms

Prior to administration, continuously agitate the syringes to evenly redisperse the talc and avoid settlement. Immediately prior to administration, vent the 10 mL air headspace from each syringe. Administer the talc suspension through the chest tube according to standard procedures.

Step 1: Inject the slurry through the pleural drainage into the pleural cavity.
Step 2: Clamp the pleural drainage. Keep the negative pressure in the pleural cavity.
Step 3: While the slurry remains in the pleural cavity, reposition the patient regularly to achieve even distribution of the slurry.
Step 4: Aspirate the slurry through the pleural drainage.

Insufflation/Poudrage

Perform intervention by means of a tube thoracoscopy. Follow the selected device manufacturer's instructions for insufflation/poudrage.

STERITALC® 2 grams and 4 grams dosage forms

Step 1: Introduce the cannula into the trocar.
Step 2: Distribute the talc evenly in the pleural cavity. To do this, carefully spray several times. After spraying a few times, change the cannula direction.

After use, some talc may remain in the vial. Discard unused portion.

STERITALC® 3 grams dosage form

Keep the product upright during use. Avoid contact between the cannula tip and tissue/body fluids. Otherwise the cannula may be blocked. In case of blockage: Shorten the cannula with a scalpel to be able to continue the intervention. Cut perpendicularly to the cannula and ensure that the cutting edge is straight and free of burs.

Step 1: Introduce the cannula into the trocar.
Step 2: Distribute the talc evenly in the pleural cavity. To do this, press the insufflation bulb carefully and at regular intervals. After spraying a few times, change the cannula direction.

After use, some talc may remain in the vial. Discard unused portion.

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

White or off-white to light gray sterile powder provided in the following strengths:

- Powder, for intrapleural use: STERITALC®, 2 grams in a 50 mL single-dose vial
- Powder, for intrapleural use: STERITALC®, 4 grams in a 50 mL single-dose vial
- Powder, for intrapleural use: STERITALC®, 3 grams in a 10 mL single-dose vial, for use with Novatech SA's NOVATECH® TALCAIR™

4. CONTRAINDICATIONS

Due to lead content, STERITALC® is contraindicated in pregnant women and can cause fetal harm and potential loss of pregnancy *[see Warnings and Precautions (5.3) and Use in Specific Populations (8.1)]*.

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Pneumonitis and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Acute Pneumonitis and ARDS, including fatal cases, have been reported with intrapleural use of various talc products. Systemic exposure of talc could be affected by the integrity of the visceral pleura and could be increased if talc is administered immediately after mechanical abrasion or biopsy of the pleura. The literature also suggests a possible correlation between talc particle size distribution and risk of toxicity.

There are published reports of two large, prospective trials conducted to evaluate the safety of STERITALC administered intrapleurally. One trial evaluated 558 patients treated with STERITALC 4g by poudrage for MPE. The second trial evaluated 418 patients with recurrent primary spontaneous pneumothorax treated with STERITALC 2 g by poudrage. No cases of ARDS or talc-related lung injury were reported.

5.2 Interference with Future Procedures

Sclerosis of the pleural space may preclude or complicate subsequent ipsilateral surgery and diagnostic procedures. Consider the possible effects of the use of STERITALC® on future diagnostic and therapeutic procedures prior to administration.

5.3 Lead Content

Lead is present in STERITALC® as an impurity. The main target organ for lead toxicity is the nervous system, but effects of lead exposure also include increased blood pressure, anemia, decreased sperm production, and damage to the kidneys in children and adults. Minimal risk levels of lead have not been derived for humans because clear thresholds for effects have not been identified.

Children are more sensitive to lead toxicity than adults, and no safe blood level has been determined in children. Cognitive and neurobehavioral deficits are observed in children exposed to lead. Exposure of a pregnant woman to lead may cause miscarriage, premature birth, lower birth weights and slow or impaired mental development in the child.

Administration of STERITALC® at the highest recommended dose of 10 grams may deliver up to 40 mcg of lead.

6. ADVERSE REACTIONS

Common adverse reactions observed with intrapleural use of various talc products are fever and pain. Other adverse reactions include dyspnea, arrhythmia, empyema, pneumonitis and acute respiratory distress syndrome (ARDS) *[see Warnings and Precautions (5.1)]*. Procedure related adverse reactions such as bleeding, hemothorax, wound infections, atelectasis and pneumonia may occur.

8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary
STERITALC® is contraindicated for use in pregnant women because it contains lead, which can cause fetal harm and potential loss of pregnancy *[see Warnings and Precautions (5.3)]*. There are no human data on the use of STERITALC® in pregnant women. In an animal reproduction study, oral administration of talc in pregnant rabbits during organogenesis revealed no evidence of teratogenicity at dose up to approximately 5 times the human dose *[see Data]*.

Data
Animal Data
In an embryo-fetal developmental toxicity study in rabbits, talc was administered to rabbits by oral gavage daily during the period of organogenesis at doses up to 900 mg/kg (approximately 5 times the human dose on a mg/m^2 basis). No significant dose-related toxicity was reported except at maternally toxic doses. In multiple animal studies, intrapleurally administered talc was not absorbed systemically.

8.2 Lactation

Risk Summary
There is no information regarding the presence of talc in human milk, the effects on the breastfed

Reference ID: 4091585

infants, or the effects on milk production. STERITALC® contains lead, which is known to have adverse effects on health and development in neonates, infants and children *[see Warnings and Precautions (5.3)]*. Because of the potential for serious adverse reactions in breast-fed infants from lead content in STERITALC®, advise lactating women not to breastfeed during treatment with STERITALC® and for 5 months after the final dose.

8.3 Females and Males of Reproductive Potential

Contraception
STERITALC® contains lead, which can cause fetal harm when administered to a pregnant woman *[see Warnings and Precautions (5.3) and Use in Specific Populations (8.1)]*. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment and for 5 months following the final dose of STERITALC®.

Infertility
STERITALC® contains lead, which may impair fertility in males of reproductive potential *[see Warnings and Precautions (5.3)]*.

8.4 Pediatric Use

Safety and effectiveness have not been established in pediatric patients. Lead is present in STERITALC® as an impurity *[see Warnings and Precautions (5.3)]*

11. DESCRIPTION

STERITALC® (talc) is a sclerosing agent for intrapleural administration. The molecular formula for talc is $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$. The molecular weight is 379.3 g/mole. The chemical name of talc is hydrated magnesium silicate. The talc powder contains ≥ 95% of hydrated magnesium silicate; associated minerals include chlorites (hydrated aluminum and magnesium silicates), magnesite (magnesium carbonate), calcite (calcium carbonate), and dolomite (calcium and magnesium carbonate). The talc elementary sheet is composed of a layer of magnesium-oxygen/hydroxyl octahedra, sandwiched between two layers of silicon-oxygen tetrahedra. Talc is insoluble in water. STERITALC® is supplied as 2 grams, 3 grams, and 4 grams white or off-white to light gray, asbestos-free, sterile powder. STERITALC contains particle size-controlled talc, graded to decrease the proportion of smaller particles.

12. CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

Talc instilled into the pleural cavity is thought to result in an inflammatory reaction. This reaction promotes adherence of the visceral and parietal pleura to prevent reaccumulation of pleural air or fluid.

13. NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Studies on the carcinogenicity of talc have been performed using non-standard designs which prevent firm conclusions on its carcinogenicity. With single intraperitoneal administration to mice at 20 mg and observation for at least 6 months, or 4 weekly doses administered intraperitoneally at 25 mg/dose to rats with observation for at least 84 weeks, tumor incidence was not increased. In these studies the talc and its asbestos content were not characterized.

Genotoxicity was tested in cultures of rat pleural mesothelial cells (RPMC) for unscheduled DNA synthesis (UDS) and sister chromatid exchanges (SCEs). None of the talc samples (which were asbestos-free) induced enhancement of UDS or SCEs in treated cultures.

No information is available on impairment of fertility in animals by talc.

14. CLINICAL STUDIES

14.1 Malignant Pleural Effusion

The data demonstrating safety and efficacy of talc in the treatment of malignant pleural effusions are derived from the published medical literature. In these studies, greater than 1000 patients with malignant pleural effusions have been reported (with varying degrees of detail and durations of response) to have had successful pleurodesis with talc, administered either by poudrage or as a slurry via chest tube. There are published efficacy data for more than 200 patients treated with STERITALC® for malignant pleural effusion, with a success rate of approximately 89% (range 73-91%).

14.2 Pneumothorax

The data demonstrating safety and efficacy of talc in the treatment of pneumothorax are derived from the published medical literature. There are published efficacy data for more than 500 patients treated with STERITALC® for pneumothorax, some in conjunction with surgical procedures, with successful pleurodesis rates of 97-100%.

16. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

STERITALC®, white or off-white to light gray, asbestos-free, sterile powder is supplied as

- two grams of talc powder in a single-dose 50 mL Type III glass vial, closed with a stopper, and crimped with an aluminum cap; with 4 vials packaged in one carton.
  NDC XXXX-XXXX-XX

- four grams of talc powder in a single-dose 50 mL Type III glass vial, closed with a stopper, and crimped with an aluminum cap; with 4 vials packaged in one carton.
  NDC XXXX-XXXX-XX

Reference ID: 4091585

- three grams of talc powder in a single-dose 10 mL Type I brown glass vial, closed with a stopper, and crimped with an aluminum cap; with 4 vials packaged in one carton.
  NDC XXXX-XXXX-XX

Store at 20°C - 25°C (68°F - 77°F); excursions permitted between 15°C - 30°C (59°F - 86°F) [see USP Controlled Room Temperature]. Protect against sunlight.

17. PATIENT COUNSELLING INFORMATION

- Advise patients to notify their healthcare provider if new or worsening pulmonary symptoms develop *[see Warnings and Precautions (5.1)]*.

- Inform patients that the lead content in STERITALC® can be harmful to a developing fetus. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment and for 5 months after the last dose of STERITALC® *[see Warnings and Precautions (5.3) and Use in Specific Populations (8.3)]*.

Manufactured for: Novatech SA
Z.I. Athélia III - 1058, Voie Antiope
13705 La Ciotat CEDEX
France

By: bess pro gmbh
Gustav-Krone-Strasse 7
14167 Berlin
Germany

Reference ID: 4091585

1.6.2.2 米国の添付文書（和文）

本和訳と英語原文間に齟齬がある場合は、英語原文を優先する。

処方情報ハイライト

これらのハイライトに、STERITALC®を安全かつ有効に使用するために必要なすべての情報が含まれているわけではない。STERITALC®の処方情報全文を参照のこと。

STERITALC®（タルク）胸膜腔内投与用粉末、米国での最初の承認：2003 年

----------効能又は効果----------

STERITALC®は以下を適応症とする胸膜癒着剤である。

- 症候性患者に於いて胸水を最大限排液した後の悪性胸水再貯留の抑制（1.1）。
- 成人における気胸再発の減少（1.2）。

----------用法・用量----------

- 悪性胸水：推奨用量は 2～5 g の胸膜腔内投与である（2.2）。
- 気胸：推奨用量は 2 g の胸膜腔内投与である。
- 1 回の処置における累積投与量は 10 g を超えないこと（2.3）。

推奨事項に従い調製及び投与を行う（2.5）。

----------剤型及び含量----------

- 粉末：2 g／50 mL 使い捨てバイアル（3）
- 粉末：4 g／50 mL 使い捨てバイアル（3）
- 粉末：3 g／10 mL 使い捨てバイアル（3）

----------禁忌----------

妊娠（4、5.3、8.1）

----------警告及び使用上の注意----------

- 肺臓炎及び急性呼吸窮迫症候群（ARDS）：様々なタルクの胸膜腔内投与に伴う急性肺臓炎及び ARDS の報告がある（5.1）。
- 将来の手術への干渉：胸膜腔の癒着により、将来的に同側の手術及び診断処置を行うことが不可能又は困難となる可能性がある（5.2）。
- 鉛の含有：STERITALC®は不純物として鉛を含有する。特に小児に於いて、鉛毒性が生じる可能性がある（5.3）。

----------副作用----------

最もよくみられる副作用は、発熱及び疼痛である（6）。

副作用が疑われる場合の報告は、Boston Medical Product Inc.（508-898-9300）もしくは FDA（1-800-FDA-1088 又は *www.fda.gov/medwatch*）に連絡すること。

----------特殊患者集団への投与----------

- 生殖能を有する男女：妊娠可能な女性に対し、有効な避妊法を使用するよう助言する（8.3）。
- 授乳婦：授乳婦に対し、授乳をしないよう助言する（8.2）。
- **患者カウンセリング情報は 17 項を参照のこと。**

改訂年月：2017 年 5 月

処方情報全文：目次*

1.　効能又は効果
1.1　悪性胸水
1.2　気胸
2.　用法・用量
2.1　使用上の重要情報
2.2　悪性胸水に対する推奨用量
2.3　気胸に対する推奨用量
2.4　調製
2.5　投与
3.　剤型及び含量
4.　禁忌
5.　警告及び使用上の注意
5.1　肺臓炎及び急性呼吸窮迫症候群（ARDS）
5.2　将来の手術への干渉
5.3　鉛の含有
6.　副作用
8.　特殊患者集団への投与
8.1　妊婦
8.2　授乳婦
8.3　生殖能を有する男女
8.4　小児
11.　概要
12.　臨床薬理
12.1　作用機序
13.　非臨床毒性
13.1　がん原性、変異原性、生殖毒性
16.　包装／貯法及び取扱い方法
17.　患者カウンセリング情報
*処方情報本文から削除されている項目や細項目は、この目次に表示されていない。

処方情報全文

1.　効能又は効果

1.1 悪性胸水

STERITALC®は、症候性患者に於いて胸水を最大限排液した後の悪性胸水再貯留の抑制に適応される。

1.2 気胸

STERITALC®は、成人における気胸再発の軽減に適応される。

2.　用法・用量

2.1 使用上の重要情報

STERITALC®は胸膜癒着専用である。－STERITALC®を静脈内投与してはならない。

STERITALC®は、胸水又は空気を十分に排出した後に投与する。

2.2 悪性胸水に対する推奨用量

悪性胸水に対する推奨用量は 2～5 g の胸膜腔内投与である。医師の裁量で並びに診断及び患者の状態を考慮して用量を変更することができるが、合計用量が 10 g を超えてはならない。

2.3 気胸に対する推奨用量

気胸に対する推奨用量は 2 g の胸膜腔内投与である。医師の裁量で並びに診断及び患者の状態を考慮して用量を変更することができるが、累積投与量が 10 g を超えてはならない。

2.4 調製

チューブを用いた胸腔内注入用スラリー

STERITALC® 2 g 及び 4 g

スラリーを事前に調製してはならない。スラリーは調製後直ちに使用する。

以下のとおり、適切な層流フード中で無菌的にタルク懸濁液を調製する。

ステップ 1：フラップを矢印の方向に十分曲げるか取り外す。このとき、蓋にはスラリーを混合するための穴が開いた状態となる。

ステップ 2：16 ゲージ針付き 60 mL ルアーロックシリンジで、0.9%塩化ナトリウム注射液（USP）50 mL を吸引する。タルクの入ったバイアルに針で穴を開ける。ガラスバイアルに 0.9%塩化ナトリウム注射液（USP）50 mL をゆっくり注入する。

ステップ 3：ガラスバイアルを回転させてタルク粉末を分散させる。

ステップ 4：ガラスバイアルの内容物を、2 本の 16 ゲージ針付き 60 mL ルアーロックシリンジで均等に取る。バイアルを回転させながらシリンジで懸濁液を 25 mL ずつ吸引する。0.9%塩化ナトリウム注射液（USP）を加え、各シリンジ内の総容量を 50 mL とする。60 mL のマークまで空気（10 mL）を吸引し、投与前に混合する際のヘッドスペースを設ける。

STERITALC® 2 g の場合、各シリンジに滅菌タルク粉末 1 g／0.9%塩化ナトリウム注射液（USP）50 mL 及び空気のヘッドスペース 10 mL が含まれる。

STERITALC® 4 g の場合、各シリンジに滅菌タルク粉末 2 g／0.9%塩化ナトリウム注射液（USP）50 mL 及び空気のヘッドスペース 10 mL が含まれる。

ステップ 5：タルク濃度、使用期限（日時）、投与する患者を特定する情報及び以下の文章をラベルに記載してシリンジに貼付する：

「投与前にシリンジをよく振とうして再懸濁させること」

「胸膜癒着専用－静脈内投与不可」。

ステップ 6：直ちに使用しない場合、調製した懸濁液は冷蔵庫で保管する。12 時間以内に使用しなかった場合は廃棄する。

注入／噴霧

STERITALC® 2 g 及び 4 g

FDA の承認又は認可を受けた STERITALC®注入／噴霧用デバイスを使用する。

ステップ 1：　バイアルの蓋を完全に外す。

ステップ 2：　内容物を注入／噴霧用のアプリケーターに充てんする。

ステップ 3：　注入／噴霧に関するデバイス製造業者の指示に従う。

STERITALC®3 g

STERITALC® 3 g はタルクの投与とこれに適合し FDA の承認又は認可を受けたデバイス（Novatech SA 社の NOVATECH® TALCAIR™など）と組み合わせて使用するよう設計されている。デバイスは、胸膜癒着の際に医学用グレードのタルクを手作業で胸膜腔内注入するためのものである。

ステップ 1：　バイアルのアルミニウム製ティアオフキャップを外す。

ステップ 2：　バイアルの栓を外す。

ステップ 3：　バイアルカップリングでバイアルに蓋をする。

ステップ 4：　バイアルカップリングをバイアルの上にのせ、蓋が「カチッ」というまで強く押し付ける。このとき、バイアルは硬い基準面に置くこと。

ステップ 5：　ルーラーロックコネクタを用いて注入バルブをバイアルカップリングに接続する。

ステップ 6：　すべての構成部品が互いにしっかり接続されていることを確認する。

2.5 投与

チューブを用いた胸腔内注入用スラリー

STERITALC® 2 g 及び 4 g

投与前は、タルクを均等に再分散させるとともに沈殿しないようシリンジを撹拌し続ける。投与直前に、シリンジ内のヘッドスペースとした 10 mL の空気を放出する。標準的な手順に従い、胸腔チューブからタルク懸濁液を投与する。

ステップ 1：　胸腔ドレーンから胸腔にスラリーを注入する。

ステップ 2：　胸腔ドレーンを締める。胸腔内を陰圧に保つ。

ステップ 3：　スラリーが胸腔に残留している間、患者は定期的に体位を変えてスラリーを均等に分布させる。

ステップ 4：　胸腔ドレーンからスラリーを吸引する。

注入／噴霧

胸腔鏡下チューブを用いて投与を行う。注入／噴霧に関するデバイス製造業者の指示に従う。

STERITALC® 2 g 及び 4 g

ステップ 1：　トロッカーにカニューレを挿入する。

ステップ 2：　タルクが胸腔内に均等に分布するよう、慎重に数回噴霧する。2～3 回噴霧した後、カニューレの方向を変える。

使用後、タルクがバイアルに残ることがある。未使用分は廃棄すること。

STERITALC® 3 g

使用中は製品を直立させておく。カニューレの先端が組織／体液に接触してカニューレがブロックされることのないようにする。ブロックされた場合、投与を継続できるよう、外科用メスで

カニューレを切断する。カニューレを垂直方向に切断し、断端が平坦で尖った箇所がないことを確認する。

ステップ 1：　トロッカーにカニューレを挿入する。

ステップ 2：　タルクが胸腔内に分布するよう、注入バルブを慎重かつ一定の間隔で押す。2～3 回噴霧した後、カニューレの方向を変える。

使用後、タルクがバイアルに残ることがある。未使用分は廃棄すること。

3.　剤型及び含量

白色又は灰白色から明るい灰色の滅菌粉末であり、含量は以下のとおりである：

粉末、胸膜腔内投与用：STERITALC®、2 g／50 mL 使い捨てバイアル

粉末、胸膜腔内投与用：STERITALC®、4 g／50 mL 使い捨てバイアル

粉末、胸膜腔内投与用：STERITALC®、3 g／10 mL 使い捨てバイアル、Novatech SA 社の NOVATECH® TALCAIR™と併用

4.　禁忌

STERITALC®は鉛を含有し、これが胎児への有害な影響及び流産を引き起こす可能性があるため妊婦には禁忌である*［警告及び使用上の注意（5.3）及び特殊患者集団への投与（8.1）を参照］*。

5.　警告及び使用上の注意

5.1 肺臓炎及び急性呼吸窮迫症候群（ARDS）

様々なタルクの胸膜腔内投与に伴う急性肺臓炎及び ARDS（死亡例を含む）の報告がある。タルクの全身曝露量は臓側胸膜の完全性の影響を受け、胸膜の物理的な剥離又は生検の直後にタルクを投与すると曝露量が増加する可能性がある。また、タルクの粒子サイズ分布と毒性のリスクとの間の相関関係を示唆する文献もある。

STERITALC®胸膜腔内投与の安全性を評価するために実施した 2 件の大規模前向き試験の報告が公表されている。第 1 の試験では、MPE に対し STERITALC® 4 g を噴霧投与された 558 名の患者を評価した。第 2 の試験では、原発性自然気胸が再発し、STERITALC® 2 g を噴霧投与された患者 418 名を評価した。ARDS 又はタルクに関連する肺損傷の報告はなかった。

5.2 将来の手術への干渉

胸膜腔の癒着により、将来的に同側の手術及び診断処置を行うことが不可能又は困難となる可能性がある。STERITALC®の投与前に、STERITALC®が将来の診断及び治療処置に及ぼす影響を検討すること。

5.3 鉛の含有

鉛は STERITALC®中に不純物として存在する。鉛毒性の主な標的器官は神経系であるが、鉛を曝露すると、小児及び成人に於いて血圧上昇、貧血、精子産生の減少及び腎臓への障害などの影響も生じる。影響の明らかな閾値は特定されていないため、ヒトでリスクが生じる鉛の最低濃度は不明である。

小児は成人よりも鉛毒性への感受性が高く、小児における安全な血中濃度は不明である。鉛を曝露された小児で、認知及び神経行動学的欠損が認められる。妊婦に曝露すると、流産、早産、出産時低体重及び小児における精神発達の遅延又は障害が生じる可能性がある。

STERITALC®で推奨される最高用量（10 g）を投与したときの鉛の投与量は最大 40 mcg である。

6.　副作用

様々なタルクを胸膜腔内投与したときによくみられる副作用は、発熱及び疼痛である。その他の副作用は、呼吸困難、不整脈、膿胸、肺臓炎及び急性呼吸窮迫症候群（ARDS）であった*［警告及び使用上の注意（5.1）参照］*。処置に関連する副作用として、出血、血胸、創傷感染、無気肺及び肺炎が生じる可能性がある。

8.　特殊患者集団への投与

8.1 妊婦

リスクの要約

STERITALC®は鉛を含有し、これが胎児への有害な影響及び流産を引き起こす可能性があるため妊婦には禁忌である*［警告及び使用上の注意（5.3）参照］*。妊婦に STERITALC®を使用したデータはない。動物を用いた生殖試験では、器官形成期の妊娠ウサギにタルクを経口投与したところ、ヒトへの投与量の約 5 倍までの用量で催奇形性のエビデンスはなかった*［データ参照］*。

データ

動物のデータ

ウサギの胚・胎児発生に関する毒性試験で、器官形成期のウサギにタルクを 900 mg/kg（mg/m^2 換算でヒトへの投与量の約 5 倍）までの用量で毎日強制経口投与した。母毒性発現用量以外で、用量に関連する重大な毒性の報告はなかった。動物を用いた複数の試験で、タルクを胸膜腔内投与したところ、全身に吸収されなかった。

8.2 授乳婦

リスクの要約

ヒト母乳中のタルクの存在、哺乳中の乳児への影響及び母乳産生への影響に関する情報はない。STERITALC®は鉛を含有するが、鉛は新生児、乳児及び小児の健康及び発達に有害な影響を及ぼすことが知られている*［警告及び使用上の注意（5.3）参照］*。STERITALC®に含まれる鉛により哺乳中の乳児に重篤な副作用が生じる可能性があるため、授乳婦に対し、STERITALC®の投与中及び最終投与後 5 ヵ月間は授乳しないよう助言する。

8.3 生殖能を有する男女

避妊

STERITALC®は鉛を含有するため、妊婦に投与すると胎児に有害な影響を引き起こす可能性がある*［警告及び使用上の注意（5.3）及び特殊患者集団への投与（8.1）参照］*。妊娠可能な女性に対し、STERITALC®の投与中及び最終投与後 5 ヵ月間は有効な避妊法を使用するよう助言する。

不妊

STERITALC®は鉛を含有するため、生殖能を有する男性に於いて授胎能障害が生じる可能性がある*［警告及び使用上の注意（5.3）参照］*。

8.4 小児

小児患者での安全性及び有効性は確立されていない。鉛はSTERITALC®中に不純物として存在する*［警告及び使用上の注意（5.3）参照］*。

11. 概要

STERITALC®（タルク）は胸膜腔内投与用の胸膜癒着剤である。タルクの分子式は$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$であり、分子量は379.3 g/molである。タルクの化学名は含水ケイ酸マグネシウムである。タルク粉末中の含水ケイ酸マグネシウム含量は95%以上であり、関連鉱物としてクロライト（含水ケイ酸アルミニウムマグネシウム）、マグネサイト（炭酸マグネシウム）、カルサイト（炭酸カルシウム）及びドロマイト（炭酸カルシウムマグネシウム）を含む。タルクの単位層は、1層のマグネシウム－酸素／水酸基八面体が2層のケイ素酸素四面体の間に挟まれた構造をとる。タルクは水に不溶である。STERITALC®は2 g、3 g及び4 gの白色又は灰白色から明るい灰色のアスベストフリー滅菌粉末として提供される。STERITALC®は、小さい粒子の割合が低くなるよう分級し、粒子サイズを調整したタルクを含有する

12. 臨床薬理

12.1 作用機序

タルクを胸腔内に注入すると炎症反応が生じると考えられる。この反応により臓側胸膜と壁側胸膜の付着が促進され、胸膜における空気又は体液の再貯留を防ぐ。

13. 非臨床毒性

13.1 がん原性、変異原性、生殖毒性

タルクのがん原性試験は非標準的なデザインで実施したため、がん原性について確固とした結論は得られない。マウスに20 mgの用量で単回腹腔内投与して6ヵ月間以上観察、又はラットに25 mg/回の用量で毎週4回腹腔内投与して84週間以上観察したところ、腫瘍の発現率は増加しなかった。これらの試験でタルク及びそのアスベスト含量は測定しなかった。

遺伝毒性試験として、不定期DNA合成（UDS）及び姉妹染色分体交換（SCE）を培養ラット胸膜中皮細胞（RPMC）で検討した。培養細胞をタルク検体（アスベストフリー）で処理したところ、UDS及びSCEの促進は生じなかった。

タルクによる動物の受胎能障害に関する情報は得られていない。

14. 臨床試験

14.1 悪性胸水

悪性胸水の治療に用いるタルクの安全性及び有効性を示すデータは公表済みの医学論文から得られる。これらの試験に於いて、1000名を超える悪性胸水患者で、噴霧投与又は胸腔チューブからスラリーとして投与したタルクにより胸膜癒着が成功した（詳細さの程度及び反応期間は多様）と報告されている。200名を超える悪性胸水患者にSTERITALC®を投与したときの成功率は約89%（範囲：73%～91%）との公表済み有効性データがある。

14.2 気胸

気胸の治療に用いるタルクの安全性及び有効性を示すデータは公表済みの医学論文から得られる。500 名を超える気胸患者に STERITALC®を投与したとき（一部の患者は外科処置と併用）の胸膜癒着成功率は 97%～100%との公表済み有効性データがある。

16. 包装／貯法及び取扱い方法

STERITALC®は、白色又は灰白色から明るい灰色のアスベストフリー滅菌粉末であり、次のとおり提供される。

タルク粉末 2 g／使い捨ての 50 mL タイプ III ガラスバイアル、栓をしてアルミニウム製キャップで圧着。1 カートンにバイアル 4 本を梱包。

NDC XXXX-XXXX-XX

タルク粉末 4 g／使い捨ての 50 mL タイプ III ガラスバイアル、栓をしてアルミニウム製キャップで圧着。1 カートンにバイアル 4 本を梱包。

NDC XXXX-XXXX-XX

タルク粉末 3 g／使い捨ての 10 mL タイプ I 褐色ガラスバイアル、栓をしてアルミニウム製キャップで圧着。1 カートンにバイアル 4 本を梱包。

NDC XXXX-XXXX-XX

20° C～25° C（68° F～77° F）で保存すること。許容温度範囲は 15° C～30℃（59° F～86° F）である［USP で規定される室温を参照］。日光を避けること。

17. 患者カウンセリング情報

肺の症状が新たに発現又は悪化した場合は担当の医療従事者に知らせるよう患者に助言すること *［警告及び使用上の注意（5.1）参照］*。

STERITALC®に含まれる鉛は胎児に害となる可能性がある点を患者に知らせること。妊娠可能な女性に対し、STERITALC®の投与中及び最終投与後 5 ヵ月間は有効な避妊法を使用するよう助言する *［警告及び使用上の注意（5.3）及び特殊患者集団への投与（8.3）参照］*。

製造元：Novatech SA
Z.I. Athélia III - 1058, Voie Antiope
13705 La Ciotat CEDEX
France

販売元：bess pro gmbh
Gustav-Krone-Strasse 7
14167 Berlin
Germany

1.6.2.3 欧州の Instructions for Use（英文）

1.6.2.3.1 STERITALC® F2/F4

Novatech
new biotechnology for life

Instructions for Use
NO123-3 — 2017-04
EN

STERITALC® F2/F4
Sterile talc (vial)



NOVATECH SA

Société anonyme au capital de 160.000€
398 941 260 RCS Marseille
TVA CEE FR59398941260
Certifiée selon EN ISO 13485

Z.I.Athélia III - 1058, Voie Antiope
F-13705 La Ciotat CEDEX
France
Tel +33 (0) 442 98 15 60
Fax +33 (0) 442 98 15 63
info@novatech.fr
www.novatech.fr

270215978438858955 — 11.04.2017 14:23

Table of Contents

1 About these Instructions for Use 3
1.1 Symbols Key 3
1.2 Safety Information Marking 3
2 Important Safety Information 3
3 Product Codes / REF 3
4 Scope of Delivery 4
5 Intended Use 4
6 Indication 4
7 Contraindication 4
8 Special Patient Groups 4
9 Product Description 4
10 Material 4
11 Lifetime 4
12 Shelf Life and Storage 4
13 Possible Complications and Side Effects 4
14 Combining with Other Procedures 4
15 Reprocessing 4
16 Application Instructions 5
16.1 Dosage 5
16.2 Required Equipment and Materials 5
16.3 Use as Poudrage 5
16.3.1 Product Preparation 5
16.3.2 Product Use 5
16.4 Use as a Slurry 5
16.4.1 Product Preparation 5
16.4.2 Product Use 6
17 Instructing the Patient 6
18 Aftercare 6
19 Maintenance 6
20 Disposal 6
21 Warranty 6

1 About these Instructions for Use

1.1 Symbols Key


Consult Instructions for Use


Keep away from sunlight


Keep dry


Do not use if package is damaged



MR safe


Do not re-use


Do not resterilize



Sterilized using irradiation


Use-by date



Batch code



Product code



Quantity per packaging unit


Manufacturer


The Instructions for Use are provided in electronic form (e-labelling).

1.2 Safety Information Marking

⚠ WARNING

Non-observance may result in serious injuries, serious deterioration of the general condition or the death of the patient, user, or a third party.

2 Important Safety Information

⚠ WARNING

- Before using the product, read the Instructions for Use. Adhere to and save the Instructions for Use. Otherwise there are risks to the health of your patient.
- Application only by a physician trained in the procedure. Otherwise there are risks to the health of your patient.

3 Product Codes / REF

[▸ Scope of Delivery, page 4]

4 Scope of Delivery

Article numbers	Name	Quantity of talc	Packaging unit
16903	STERITALC® F2	2 g	4
16913	STERITALC® F4	4 g	4

Table 1: Article numbers

Product sterile, individually packaged, in blister pack.

5 Intended Use

STERITALC® is an insoluble mineral powder, which is applied to the pleural cavity to cause permanent pleurodesis.
Application as slurry or poudrage.

6 Indication

- Malignant pleural effusion
- Pneumothorax

7 Contraindication

- After mechanical abrasion of the pleura

If a patient cannot undergo thoracoscopy, poudrage is contraindicated.
The use of the product must be carefully considered in case of patients in poor general health condition.

8 Special Patient Groups

Does not apply.

9 Product Description

[▸Scope of Delivery, page 4]

10 Material

- Talc
- Vial: Glass

Not made with natural rubber (latex).
No products made with natural rubber (latex) are used in the production process.

11 Lifetime

Does not apply.
Single use product.

12 Shelf Life and Storage

For date of expiry, see the product label.

13 Possible Complications and Side Effects

The following product-related complications are known:

- Pain
- Fever
- Infection (empyema, wound infection)
- Respiratory complications (respiratory insufficiency, pulmonary oedema, pneumonia, dyspnoea)
- Cardiovascular complications (dysrhythmia, myocardial infarction, hypotension, hypovolaemia)
- Complications related to the intervention (local bleeding, subcutaneous emphysema)

STERITALC® has controlled particle size to minimize the risk of acute pneumonitis or ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome).

14 Combining with Other Procedures

The product is MRI safe.
Talc administration induces an inflammatory reaction. The inflammatory reaction activates the coagulation cascade, which leads to permanent pleurodesis. Do not give any anti-inflammatory medication before or after administering talc, because this may hinder the success of the treatment. Interferences with laboratory tests are possible.
False positive diagnoses are possible in Positron Emission Tomography (PET) and Computer Tomography (CT) exams (long lasting effect).

15 Reprocessing

⚠ WARNING

- Single use product: Do not reprocess (e.g., clean, disinfect, sterilize), resterilize or reuse the product.
  This is the only way to ensure the product is germ-free and functional. Due to the mechanical properties of the product, reprocessing or resterilization could lead to material degradation.

16 Application Instructions

⚠ WARNING

- Do not use the product if the packaging or the product is damaged or expired.
  This is the only way to ensure the product is germ-free and functional.
- Do not use the product if no further expansion of the lungs can be achieved.
  Otherwise the risks related to the treatment outweigh its benefits.

The goal is to achieve an even and complete spraying / wetting of the pleural cavity with the talc.
Ensure the presence of hygienic / sterile conditions needed for the intervention.

16.1 Dosage

The recommended dose is:
- 2 g to 5 g for pleural effusion
- 1 g to 2 g for spontaneous pneumothorax

By decision of the treating doctor and in consideration of the patient's general health condition, other doses may be administered.
Do not exceed a total dose of 10 g.

16.2 Required Equipment and Materials

As normal for pleurodesis.
Additionally for application by poudrage:
- Applicator suitable for poudrage

ATTENTION: Observe the applicator manufacturer's instructions for poudrage.
Additionally for application as a slurry:
- Lavage syringe, at least 50 ml
- Saline solution
- Thoracic drain

All in sterile condition.

16.3 Use as Poudrage

Perform intervention by means of a thoracoscopy.
Normally some talc will remain in the vial.

16.3.1 Product Preparation

1. Fully remove the flap and the top from the vial.
2. Fill the content into the applicator for poudrage.

Normally some talc will remain in the vial.

16.3.2 Product Use

⚠ WARNING

- Ensure that the air introduced into the pleural cavity during talc application can escape.
  Otherwise there is a risk of barotrauma.

1. Introduce the cannula into the trocar.
2. Distribute the talc evenly in the pleural cavity. To do this, carefully spray several times.
3. After spraying a few times, change the cannula direction.

16.4 Use as a Slurry

Application through a thoracic drain.

16.4.1 Product Preparation

Do not prepare the slurry in advance. Use the slurry immediately after preparation.



1. Fully bend or remove the flap into the direction of the arrow. The top can now be punctured to mix the slurry.
2. Use 10 ml of saline solution per 1 g of talc. If needed, add 1% Xylocaine for pain relief.
3. Shake the mixture well to ensure equal distribution of the talc and to prevent sedimentation.

5 / 6

16.4.2 *Product Use*

1. Inject the slurry through the thoracic drain into the pleural cavity.
2. Clamp the thoracic drain. Keep the negative pressure in the pleural cavity.
3. While the slurry remains in the pleural cavity reposition the patient regularly to achieve even distribution of the slurry.
4. Aspirate the slurry through the thoracic drain.

17 Instructing the Patient

Before performing a CT / PET of the thorax, the patient must inform the radiologist about the pleurodesis. [Combining with Other Procedures, page 4]

18 Aftercare

Follow-ups as indicated by the treating physician.

19 Maintenance

Does not apply.

20 Disposal

Disposal must be in accordance with national disposal regulations and pursuant to the corresponding risk class.

21 Warranty

The reliability of the product's material and design at the time of shipment is guaranteed. The manufacturer does not know either the diagnosis of the patient or the nature of the application and has no influence on the conditions under which the product is used. The storage conditions after delivery of the product are also beyond the manufacturer's area of responsibility.

Due to biological and individual differences, no product is 100% effective under all circumstances.

Therefore, the manufacturer cannot guarantee a positive effect or the absence of negative effects for product application. The medical staff must use the product on the basis of their medical training and experience, and they are responsible for correct application.

The warranty (repair or replacement) applies only if the product is used in accordance with these Instructions for Use (for instruments, particularly with regard to handling, cleaning, sterilization and maintenance); the warranty period starts on the delivery date.

If you have reason to believe that a new product is faulty, please contact the Customer Service in writing immediately and provide as detailed a description as possible of the fault, the REF (product code), and the LOT (batch code) and/or series number. All allegedly defective products must be returned to us for inspection. Instruments have to be completely cleaned and sterilized, appropriate documentation must be enclosed with the return.

If the manufacturer finds that despite all due care the product was defective at the time of delivery, he will repair the product or replace it promptly. If repair or replacement of the product is not possible, the buyer has the right to cancel the purchase or to reduce the payment, but by a maximum of the purchase price amount.

Additional claims or those not mentioned here due to defect, and other claims regardless of the legal reason, including those based on illegal acts and for compensation of immaterial damages against the manufacturer, his agents, dealers and suppliers, are excluded unless existing law is contrary to the liability exclusion, e.g. in cases of intent or gross negligence or in the event of physical injury.

All claims based on the consequences of non-compliance with the Instructions for Use, including specified indications, contraindications, warnings, instructions, application, storage and off-label use, as well as the consequences of a combination with third-party products are excluded.

Furthermore, all claims that result from the use of products that have expired, or were used despite the obvious damage to the packaging, or resterilized and/or recycled contrary to the Instructions for Use, are excluded.

No one is allowed to change the above conditions, make further warranty or liability declarations, or guarantee any properties that surpass those specified in the Instructions.

The General Terms and Conditions of the manufacturer, which can be accessed at http://www.novatech.fr/gtc apply in all remaining instances.

6 / 6

1.6.2.3.2 STERITALC® PF3

Novatech
new biotechnology for life

Instructions for Use
NO121-3 — 2017-04
EN

STERITALC® PF3

Sterile talc (vial with poudrage kit) /
vial, accessory for STERITALC® PF3



NOVATECH SA

Société anonyme au capital de 160.000€
398 941 260 RCS Marseille
TVA CEE FR59398941260
Certifiée selon EN ISO 13485

Z.I.Athélia III - 105B, Voie Antiope
F-13705 La Ciotat CEDEX
France
Tel +33 (0) 442 98 15 60
Fax +33 (0) 442 98 15 63
info@novatech.fr
www.novatech.fr

3702159784385895S —11.04.2017 13:54

Table of Contents

1 About these Instructions for Use ... 3
1.1 Symbols Key ... 3
1.2 Safety Information Marking ... 3
2 Important Safety Information ... 3
3 Product Codes / REF ... 3
4 Scope of Delivery ... 4
5 Intended Use ... 4
6 Indication ... 4
7 Contraindication ... 4
8 Special Patient Groups ... 4
9 Product Description ... 4
10 Material ... 4
11 Lifetime ... 5
12 Shelf Life and Storage ... 5
13 Possible Complications and Side Effects ... 5
14 Combining with Other Procedures ... 5
15 Reprocessing ... 5
16 Application Instructions ... 5
16.1 Dosage ... 5
16.2 Required Equipment and Materials ... 6
16.3 Product Preparation ... 6
16.4 Product Use ... 6
17 Instructing the Patient ... 7
18 Aftercare ... 7
19 Maintenance ... 7
20 Disposal ... 7
21 Warranty ... 7

1 About these Instructions for Use

1.1 Symbols Key


Consult Instructions for Use


Keep away from sunlight


Keep dry


Do not use if package is damaged



MR safe


Do not re-use


Do not resterilize



Sterilized using irradiation


Use-by date



Batch code



Product code



Quantity per packaging unit


Manufacturer


The Instructions for Use are provided in electronic form (e-labelling).

1.2 Safety Information Marking

⚠ WARNING

Non-observance may result in serious injuries, serious deterioration of the general condition or the death of the patient, user, or a third party.

2 Important Safety Information

⚠ WARNING

- Before using the product, read the Instructions for Use. Adhere to and save the Instructions for Use. Otherwise there are risks to the health of your patient.
- Application only by a physician trained in the procedure. Otherwise there are risks to the health of your patient.

3 Product Codes / REF

[▸Scope of Delivery, page 4]

4 Scope of Delivery



A　Insufflation cannula with attached vial coupling
Length: 420 mm
Outer Ø: 3 mm
B　Vial
C　Insufflation bulb

Illustration 1: STERITALC® PF3 / STERITALC® PF3 SUPPLEMENT (only B)

REF	Name	Content	Quantity of talc	Items per box
16863	STERITALC® PF3	Vial with poudrage kit	3 g	2
16983	STERITALC® PF3 SUPPLEMENT	Vial (accessory for REF 16863)	3 g	4

Table 1: Article numbers

Product sterile, individually packaged, in blister pack.

5 Intended Use

STERITALC® is an insoluble mineral powder, which is applied to the pleural cavity to cause permanent pleurodesis.
Application as poudrage.
STERITALC® PF3 SUPPLEMENT is intended for use with STERITALC® PF3.

6 Indication

- Malignant pleural effusion
- Pneumothorax

7 Contraindication

- If a thoracoscopy is not possible
- After mechanical abrasion of the pleura

The use of the product must be carefully considered in case of patients in poor general health condition.

8 Special Patient Groups

Does not apply.

9 Product Description

[› Scope of Delivery, page 4]

10 Material

- Talc
- Cannula: Plastic
- Insufflation bulb: PVC
- Vial: Glass

Not made with natural rubber (latex).
No products made with natural rubber (latex) are used in the production process.

11 Lifetime

Does not apply.
Single use product.

12 Shelf Life and Storage

For date of expiry, see the product label.

13 Possible Complications and Side Effects

The following product-related complications are known:

- Pain
- Fever
- Infection (empyema, wound infection)
- Respiratory complications (respiratory insufficiency, pulmonary oedema, pneumonia, dyspnoea)
- Cardiovascular complications (dysrhythmia, myocardial infarction, hypotension, hypovolaemia)
- Complications related to the intervention (local bleeding, subcutaneous emphysema)

STERITALC® has controlled particle size to minimize the risk of acute pneumonitis or ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome).

14 Combining with Other Procedures

The product is MRI safe.
Talc administration induces an inflammatory reaction. The inflammatory reaction activates the coagulation cascade, which leads to permanent pleurodesis. Do not give any anti-inflammatory medication before or after administering talc, because this may hinder the success of the treatment. Interferences with laboratory tests are possible.
False positive diagnoses are possible in Positron Emission Tomography (PET) and Computer Tomography (CT) exams (long lasting effect).

15 Reprocessing

⚠ WARNING

- Single use product: Do not reprocess (e.g., clean, disinfect, sterilize), resterilize or reuse the product.
  This is the only way to ensure the product is germ-free and functional. Due to the mechanical properties of the product, reprocessing or resterilization could lead to material degradation.

16 Application Instructions

⚠ WARNING

- Do not use the product if the packaging or the product is damaged or expired.
  This is the only way to ensure the product is germ-free and functional.
- Do not use the product if no further expansion of the lungs can be achieved.
  Otherwise the risks related to the treatment outweigh its benefits.

The goal is to achieve an even and complete spraying of the pleural cavity with the talc.
Ensure the presence of hygienic / sterile conditions needed for the intervention.

16.1 Dosage

The recommended dose is:

- 2 g to 5 g for pleural effusion
- 1 g to 2 g for spontaneous pneumothorax

By decision of the treating doctor and in consideration of the patient's general health condition, other doses may be administered.
Do not exceed a total dose of 10 g.

16.2 Required Equipment and Materials

As normal for pleurodesis.

- Thoracoscope of a suitable size (working channel Ø, working length) [▸ Scope of Delivery, page 4]

All in sterile condition.

16.3 Product Preparation



1. Remove the aluminium tear-off cap from the vial.



2. Remove the stopper from the vial.



3. Close the vial with the vial coupling.



4. Firmly press the vial coupling onto the vial until you feel and hear the lid "click" onto the vial top. To do this, place the vial on a firm and level base.



5. Connect the insufflation bulb to the vial coupling using the Luer lock connector.

6. Ensure that all components are firmly connected with each other.

16.4 Product Use

⚠ WARNING

- Ensure that the air introduced into the pleural cavity during talc application can escape. Otherwise there is a risk of barotrauma.

Perform intervention by means of a thoracoscopy.
Keep the product upright during use.

Avoid contact between the cannula tip and tissue / body fluids. Otherwise the cannula may be blocked. In case of blockage: Shorten the cannula with a scalpel to be able to continue the intervention. Cut perpendicularly to the cannula and ensure that the cutting edge is straight and free of burs.

1. Introduce the cannula into the trocar.
2. Distribute the talc evenly in the pleural cavity. To do this, press the insufflation bulb carefully and at regular intervals.
3. After spraying a few times, change the cannula direction.

Normally some talc will remain in the vial.

17 Instructing the Patient

Before performing a CT / PET of the thorax, the patient must inform the radiologist about the pleurodesis. [Combining with Other Procedures, page 5]

18 Aftercare

Follow-ups as indicated by the treating physician.

19 Maintenance

Does not apply.

20 Disposal

Disposal must be in accordance with national disposal regulations and pursuant to the corresponding risk class.

21 Warranty

The reliability of the product's material and design at the time of shipment is guaranteed. The manufacturer does not know either the diagnosis of the patient or the nature of the application and has no influence on the conditions under which the product is used. The storage conditions after delivery of the product are also beyond the manufacturer's area of responsibility.

Due to biological and individual differences, no product is 100% effective under all circumstances.

Therefore, the manufacturer cannot guarantee a positive effect or the absence of negative effects for product application. The medical staff must use the product on the basis of their medical training and experience, and they are responsible for correct application.

The warranty (repair or replacement) applies only if the product is used in accordance with these Instructions for Use (for instruments, particularly with regard to handling, cleaning, sterilization and maintenance); the warranty period starts on the delivery date.

If you have reason to believe that a new product is faulty, please contact the Customer Service in writing immediately and provide as detailed a description as possible of the fault, the REF (product code), and the LOT (batch code) and/or series number. All allegedly defective products must be returned to us for inspection. Instruments have to be completely cleaned and sterilized, appropriate documentation must be enclosed with the return.

If the manufacturer finds that despite all due care the product was defective at the time of delivery, he will repair the product or replace it promptly. If repair or replacement of the product is not possible, the buyer has the right to cancel the purchase or to reduce the payment, but by a maximum of the purchase price amount.

Additional claims or those not mentioned here due to defect, and other claims regardless of the legal reason, including those based on illegal acts and for compensation of immaterial damages against the manufacturer, his agents, dealers and suppliers, are excluded unless existing law is contrary to the liability exclusion, e.g. in cases of intent or gross negligence or in the event of physical injury.

All claims based on the consequences of non-compliance with the Instructions for Use, including specified indications, contraindications, warnings, instructions, application, storage and off-label use, as well as the consequences of a combination with third-party products are excluded.

Furthermore, all claims that result from the use of products that have expired, or were used despite the obvious damage to the packaging, or resterilized and/or recycled contrary to the Instructions for Use, are excluded.

No one is allowed to change the above conditions, make further warranty or liability declarations, or guarantee any properties that surpass those specified in the Instructions.

The General Terms and Conditions of the manufacturer, which can be accessed at http://www.novatech.fr/gtc apply in all remaining instances.

7/7

1.6.2.4 欧州の Instructions for Use（和文）

1.6.2.4.1 STERITALC® F2/F4

Novatech
new biotechnology for life

Instructions for Use
NO123-3 — 2017-04
EN

STERITALC® F2/F4
Sterile talc (vial)





NOVATECH SA

Société anonyme au capital de 160.000€
398 941 260 RCS Marseille
TVA CEE FR59398941260
Certifiée selon EN ISO 13485

Z.I.Athélia III - 1058, Voie Antiope
F-13705 La Ciotat CEDEX
France
Tel +33 (0) 442 98 15 60
Fax +33 (0) 442 98 15 63
info@novatech.fr
www.novatech.fr

270215978438580955 — 11.04.2017 14:23

目次

1 本取扱説明書について
1.1 記号の説明
1.2 安全性情報の標識
2 重要な安全性情報
3 製品番号／REF
4 引き渡し商品
5 用途
6 適応
7 禁忌
8 特殊な患者集団
9 製品概要
10 原材料
11 耐用年数
12 有効期限及び貯法
13 予想される合併症及び副作用
14 その他の手技との併用
15 再加工
16 使用上の注意
16.1 用量
16.2 必要な装置及び材料
16.3 散剤噴霧としての使用
16.3.1 製品の調製
16.3.2 製品の使用
16.4 懸濁液としての使用
16.4.1 製品の調製
16.4.2 製品の使用
17 患者への指示
18 アフターケア
19 メンテナンス
20 廃棄
21 保証

1.　本取扱説明書について

1.1 記号の説明

	取扱説明書を参照してください
	直射日光を避けてください
	水ぬれに注意してください
	包装が破損している場合は使用しないでください
	MRI 検査に適合しています
	再使用しないでください
	再滅菌しないでください
	放射線により滅菌
	使用期限
	ロット番号
	製品番号
	包装単位ごとの入り数
	製造業者
	本取扱説明書は電子媒体（電子ラベル）で提供されています。

1.2 安全性情報の標識

⚠ 警告

遵守しない場合、患者、使用者、又は第三者は重篤な外傷、全身状態の重篤な悪化又は死亡に至ることがあります。

2.　重要な安全性情報

⚠ 警告

・本製品の使用前に、本取扱説明書をお読みください。本取扱説明書を遵守し、保管してください。
遵守しない場合には、患者の健康に対してリスクがあります。

・本製品の使用は、この手技の訓練を受けた医師に限定されます。そうでない場合には、患者の健康に対してリスクがあります。

3. 製品番号／REF　　［4.製品品目参照］

4. 製品品目

商品番号	名称	タルクの含量	包装単位
16903	STERITALC® F2	2 g	4
16913	STERITALC® F4	4 g	4

表 1：商品番号

滅菌された製品がブリスターパックに個別包装されています。

5. 用途　　STERITALC®は、不溶性の鉱物粉末であり、胸膜腔内に投与し持続的な胸膜癒着を引き起こします。懸濁液又は散剤噴霧として使用します。

6. 適応
・悪性胸水
・気胸

7. 禁忌
・機械的胸膜擦過後
患者が胸腔鏡検査を受けることができない場合、散剤噴霧は禁忌です。
患者の全身の健康状態が不良の場合、本製品の使用について慎重に検討しなければなりません。

8. 特殊な患者集団　　適用されません。

9. 製品概要　　［4.製品品目参照］

10. 原材料
・タルク
・バイアル：ガラス製
天然ゴム（ラテックス）を用いずに製造されています。
天然ゴム（ラテックス）を用いて製造された製品は、製造に用いられていません。

11. 耐用年数　　該当しません。
単回使用製品です。

12. 有効期限及び貯法

有効期限については、製品ラベルを参照してください。

13. 予想される合併症及び副作用

次のような、製品に関連した合併症が知られています。

・疼痛
・発熱
・感染（蓄膿、創傷感染）
・呼吸器合併症（呼吸不全、肺水腫、肺炎、呼吸困難）
・心血管合併症（律動異常、心筋梗塞、低血圧、血液量減少）
・治療に関連する合併症（局所出血、皮下気腫）

STERITALC®は、急性肺臓炎又は ARDS（急性呼吸窮迫症候群）のリスクを最小限にするために、粒子径が調整されています。

14. その他の手技との併用

本製品は MRI 検査に適合しています。

タルクを投与すると炎症反応が誘発されます。この炎症反応が血液凝固カスケードを活性化することによって、持続的な胸膜癒着に至ります。抗炎症薬は治療の成功を妨げることがありますので、タルクを投与する前後に抗炎症薬を投与しないでください。臨床検査への影響が生じる可能性があります。

陽電子放出断層撮影（PET）及びコンピューター断層撮影（CT）の検査で偽陽性と診断される可能性があります（長期持続性の影響）。

15. 再加工

⚠ 警告

・単回使用製品：本製品を再加工（洗浄、消毒、滅菌など）、再滅菌又は再使用しないでください。
これは、製品が無菌で機能しうることを保証する唯一の方法です。
製品の機械的性質のため、再加工又は再滅菌すると原材料が劣化する可能性があります。

16. 使用上の注意

⚠ 警告

・包装や製品が破損している場合又は期限切れの場合は使用しないでください。
これは、製品が無菌で機能しうることを保証する唯一の方法です。
・十分な肺の膨張が認められない場合は本製品を使用しないでください。

治療を継続すると、治療に関連するリスクが治療上のベネフィットを上回ります。

目標は、タルクを胸膜腔内に均等かつ完全に噴霧する／行き渡らせることです。治療に必要な衛生的／無菌の状態になっていることを確認してください。

16.1 用量

推奨用量は以下のとおりです：

・ 胸水に対しては 2～5 g

・ 自然気胸に対しては 1～2 g

担当医師の判断により、患者の全身の健康状態を考慮して、上記以外の用量を投与することも可能です。

総用量は 10 g を超えないようにしてください。

16.2 必要な装置及び材料

通常の胸膜癒着術の場合

散剤噴霧による使用に必要な装置：

・ 散剤噴霧に適したアプリケーター

注意：アプリケーターの製造業者による散剤噴霧に対する指示を遵守してください。

懸濁液としての使用に必要な装置及び材料：

・ 洗浄用シリンジ（50 mL 以上）

・ 生理食塩液

・ 胸部ドレーン

いずれも無菌状態とします。

16.3 散剤噴霧としての使用

胸腔鏡検査を用いて治療を行います。

通常、少量のタルクがバイアルに残留します。

16.3.1 製品の調製

1. バイアルからフラップ及び蓋を完全に外します。
2. 内容物を散剤噴霧用のアプリケーターに入れます。

通常、少量のタルクがバイアルに残留します。

16.3.2 製品の使用

⚠ 警告

・ タルク使用中に胸膜腔内に入れた空気が漏れ出ていることを確認してください。
　確認できない場合は、気圧性外傷のリスクがあります。

1. カニューレをトロカールに入れます。
2. タルクを胸膜腔内に均等に噴霧します。均等になるように、何度か慎重に噴霧します。
3. 数回噴霧した後にカニューレの方向を変えます。

16.4 懸濁液としての使用　胸部ドレーンを介して行います。

16.4.1 製品の調製　あらかじめ懸濁液を調製しないでください。懸濁液は調製後直ちに使用します。



1. フラップを矢印の方向に完全に曲げる又は外します。そうすると、蓋に穴があき、懸濁液を混合することができるようになります。
2. タルク 1 g に対して生理食塩液 10 mL を使用します。必要に応じて、鎮痛のために 1%キシロカインを添加します。
3. タルクが均等に分散するように、また、沈殿しないように、混合物をよく振とうします。

16.4.2 製品の使用
1. 胸部ドレーンを介して懸濁液を胸膜腔内に注入します。
2. 胸部ドレーンをクランプします。胸膜腔内を陰圧に保ちます。
3. 懸濁液が胸膜腔内にある状態で、懸濁液を均等に行き渡らせるように、患者の体位を定期的に変えます。
4. 胸部ドレーンを介して懸濁液を吸引して取り除きます。

17. 患者への指示　胸郭の CT／PET を実施する前に、患者は放射線専門医に胸膜癒着術について伝えなければなりません。[14. その他の手技との併用参照]

18. アフターケア　担当医師による指示に従って追跡調査します。

19. メンテナンス　該当しません。

20. 廃棄　国内の廃棄規則に従い、該当するリスク分類に準じて廃棄しなければなりません。

21. 保証　出荷時点での本製品の原材料及びデザインの信頼性は保証されています。製造業者は、患者の診断も使用方法も知らないため、製品の使用

状況に影響を及ぼすことはありません。製品の引き渡し後の保管状態も、製造業者の責任の範囲外となります。
生物学的な違い及び個人差のため、いかなる場合でも 100%有効な製品はありません。
したがって、製造業者は、製品の使用に対して肯定的な作用があること又は否定的な作用がないことを保証することはできません。医療従事者は、自身の医学的な訓練及び経験に基づいて本製品を使用しなければならず、正しく適用する責任を負います。
保証（修理又は交換）は、製品が本取扱説明書（器具については、特に取扱い、洗浄、滅菌及びメンテナンスに関して）に従って使用された場合に限り適用され、保証期間は引き渡し日を起点とします。
新たな製品に欠陥があると考えられる理由がある場合には、直ちに顧客サービスに書面でお問い合わせいただき、欠陥について可能な限り詳細な説明、REF（製品番号)、並びに LOT（ロット番号）及び／又はシリーズ番号をご提供いただきますようお願い申し上げます。欠陥品とされるすべての製品については、確認のために弊社にご返却いただかなければなりません。器具は完全に洗浄・滅菌される必要があり、適切な記録を返却時に同封していただかなければなりません。
製造業者は、すべてのしかるべき注意を払ったにもかかわらず、引き渡しの時点で製品が欠陥品であったことを認める場合には、当該製品を直ちに修理又は交換します。当該製品の修理又は交換が不可能な場合、買い手には、購入を中止する又は支払いを減額する権利がありますが、最大で購入額までとします。
欠陥による追加クレーム又はここで言及されていないクレーム、及び法律上の理由に関係がないその他のクレーム（製造業者、製造業者の代理店、販売業者及び供給業者に対する、違法行為に基づくクレーム及び非物質的損害補償のためのクレームを含む）は、現行法が免責に反しない限り（故意又は重大な過失があった場合や、身体的損傷が生じた場合など)、除外されます。
本取扱説明書（規定された適応、禁忌、警告、注意、使用、貯法及び適応外使用を含む）の不遵守の結果、並びに第三者製品との併用の結果によるクレームはすべて除外されます。
さらに、期限切れの製品の使用によって生じたクレーム、包装が明らかに破損しているにもかかわらず使用された製品から生じたクレーム、あるいは本取扱説明書に反して再滅菌及び／又は再使用された製品から生じたクレームはすべて除外されます。

何人も、上記の条件を変えること、さらなる保証又は責任を申告すること、あるいは本説明書で規定されたものを上回る特性を保証することはできません。
製造業者の一般取引条件は、http://www.novatech.fr/gtc からアクセスすることができ、上記以外のすべての場合に適用されます。

1.6.2.4.2 STERITALC® PF3

Novatech
new biotechnology for life

Instructions for Use
NO121-3 — 2017-04
EN

STERITALC® PF3
Sterile talc (vial with poudrage kit) /
vial, accessory for STERITALC® PF3



NOVATECH SA

Société anonyme au capital de 160.000€
398 941 260 RCS Marseille
TVA CEE FR59398941260
Certifiée selon EN ISO 13485

Z.I.Athélia III - 1058, Voie Antiope
F-13705 La Ciotat CEDEX
France
Tel +33 (0) 442 98 15 60
Fax +33 (0) 442 98 15 63
info@novatech.fr
www.novatech.fr

27021597043058955 — 11.04.2017 13:54

目次

1 本取扱説明書について
1.1 記号の説明
1.2 安全性情報の標識
2 重要な安全性情報
3 製品番号／REF
4 引き渡し商品
5 用途
6 適応
7 禁忌
8 特殊な患者集団
9 製品概要
10 原材料
11 耐用年数
12 有効期限及び貯法
13 予想される合併症及び副作用
14 その他の手技との併用
15 再加工
16 使用上の注意
16.1 用量
16.2 必要な装置及び材料
16.3 製品の調製
16.4 製品の使用
17 患者への指示
18 アフターケア
19 メンテナンス
20 廃棄
21 保証

1.　本取扱説明書について

1.1 記号の説明


取扱説明書を参照してください


直射日光を避けてください


水ぬれに注意してください


包装が破損している場合は使用しないでください



MRI 検査に適合しています


再使用しないでください


再滅菌しないでください



放射線により滅菌


使用期限



ロット番号



製品番号



包装単位ごとの入り数


製造業者


本取扱説明書は電子媒体（電子ラベル）で提供されています。

1.2 安全性情報の標識

⚠ 警告

遵守しない場合、患者、使用者、又は第三者は重篤な外傷、全身状態の重篤な悪化又は死亡に至ることがあります。

2.　重要な安全性情報

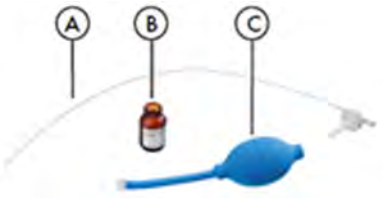
⚠ 警告

・ 本製品の使用前に、本取扱説明書をお読みください。本取扱説明書を遵守し、保管してください。
　遵守しない場合には、患者の健康に対してリスクがあります。
・ 本製品の使用は、この手技の訓練を受けた医師に限定されます。
　そうでない場合には、患者の健康に対してリスクがあります。

3.　製品番号／REF

［4.製品品目参照］

4. 製品品目



A　バイアル継手を取り付けた Insufflation カニューレ
長さ：420 mm
外径：3 mm
B　バイアル
C　Insufflation バルブ

図 1： STERITALC® PF3／STERITALC® PF3 補充品（B のみ）

REF	名称	内容物	タルクの含量	箱ごとの入り数
16863	STERITALC® PF3	バイアル及び散剤噴霧用キット	3 g	2
16983	STERITALC® PF3 補充品	バイアル（REF 16863 用の付属品）	3 g	4

表 1：商品番号

滅菌された製品がブリスターパックに個別包装されています。

5. 用途

STERITALC®は、不溶性の鉱物粉末であり、胸膜腔内に投与し持続的な胸膜癒着を引き起こします。散剤噴霧として使用します。
STERITALC® PF3 補充品は、STERITALC® PF3 と共に使用することを意図しています。

6. 適応

・悪性胸水
・気胸

7. 禁忌

・胸腔鏡検査が不可能な場合
・機械的胸膜擦過後

患者の全身の健康状態が不良の場合、本製品の使用について慎重に検討しなければなりません。

8. 特殊な患者集団

適用されません。

9. 製品概要

［4.製品品目参照］

10. 原材料

・タルク
・カニューレ：プラスチック製
・Insufflation バルブ：PVC 製
・バイアル：ガラス製

天然ゴム（ラテックス）を用いずに製造されています。
天然ゴム（ラテックス）を用いて製造された製品は、製造に用いられていません。

11. 耐用年数

該当しません。
単回使用製品です。

12. 有効期限及び貯法

有効期限については、製品ラベルを参照してください。

13. 予想される合併症及び副作用

次のような、製品に関連した合併症が知られています。
・疼痛
・発熱
・感染（蓄膿、創傷感染）
・呼吸器合併症（呼吸不全、肺水腫、肺炎、呼吸困難）
・心血管合併症（律動異常、心筋梗塞、低血圧、血液量減少）
・治療に関連する合併症（局所出血、皮下気腫）
STERITALC®は、急性肺臓炎又は ARDS（急性呼吸窮迫症候群）のリスクを最小限にするために、粒子径が調整されています。

14. その他の手技との併用

本製品は MRI 検査に適合しています。
タルクを投与すると炎症反応が誘発されます。この炎症反応が血液凝固カスケードを活性化することによって、持続的な胸膜癒着に至ります。抗炎症薬は治療の成功を妨げることがありますので、タルクを投与する前後に抗炎症薬を投与しないでください。臨床検査への影響が生じる可能性があります。
陽電子放出断層撮影（PET）及びコンピューター断層撮影（CT）の検査で偽陽性と診断される可能性があります（長期持続性の影響）。

15. 再加工

⚠ 警告

・単回使用製品：本製品を再加工（洗浄、消毒、滅菌など）、再滅菌又は再使用しないでください。
これは、製品が無菌で機能しうることを保証する唯一の方法です。
製品の機械的性質のため、再加工又は再滅菌すると原材料が劣化する可能性があります。

16. 使用上の注意

⚠ 警告

・包装や製品が破損している場合又は期限切れの場合は使用しないでください。
これは、製品が無菌で機能しうることを保証する唯一の方法です。
・十分な肺の膨張が認められない場合は本製品を使用しないでください。
治療を継続すると、治療に関連するリスクが治療上のベネフィットを上回ります。

目標は、タルクを胸膜腔内に均等かつ完全に噴霧することです。

治療に必要な衛生的／無菌の状態になっていることを確認してください。

16.1 用量

推奨用量は以下のとおりです：

・　胸水に対しては 2～5 g

・　自然気胸に対しては 1～2 g

担当医師の判断により、患者の全身の健康状態を考慮して、上記以外の用量を投与することも可能です。

総用量は 10 g を超えないようにしてください。

16.2 必要な装置及び材料

通常の胸膜癒着術の場合

・　適切なサイズの胸腔鏡
　（作業チャネル径、作業長）［4. 製品品目参照］

いずれも無菌状態とします。

16.3 製品の調製



1. バイアルからアルミニウムティアオフキャップを外します。



2. バイアルから栓を外します。



3. バイアル継手を用いてバイアルを閉じます。



4. バイアル上部の蓋が「カチッ」と音がするまで、バイアル継手をバイアル上部にしっかり押し入れます。このために、バイアルは水平の堅い台の上に置きます。



5. ルアーロックコネクタを用いて insufflation バルブをバイアル継手につなぎます。

6. すべての部品が互いに堅く連結されていることを確認します。

16.4 製品の使用

⚠ 警告

・ タルク使用中に胸膜腔内に入れた空気が漏れ出ていることを確認してください。

確認できない場合は、気圧性外傷のリスクがあります。

胸腔鏡検査を用いて治療を行います。

使用中は製品を正立に保ちます。

カニューレの先端と組織／体液が接触しないようにします。接触すると、カニューレが詰まることがあります。詰まった場合は、治療を継続することができるように、メスでカニューレを短く切断します。カニューレに対して垂直に切断し、切端がまっすぐでまくれがないことを確認します。

1. カニューレをトロカールに入れます。
2. タルクを胸膜腔内に均等に噴霧します。均等になるように、insufflation バルブを一定の間隔で慎重に押します。
3. 数回噴霧した後にカニューレの方向を変えます。

通常、少量のタルクがバイアルに残留します。

17. 患者への指示

胸郭の CT／PET を実施する前に、患者は放射線専門医に胸膜癒着術について伝えなければなりません。[14. その他の手技との併用参照]

18. アフターケア

担当医師による指示に従って追跡調査します。

19. メンテナンス

該当しません。

20. 廃棄

国内の廃棄規則に従い、該当するリスク分類に準じて廃棄しなければなりません。

21. 保証

出荷時点での本製品の原材料及びデザインの信頼性は保証されています。製造業者は、患者の診断も使用方法も知らないため、製品の使用状況に影響を及ぼすことはありません。製品の引き渡し後の保管状態も、製造業者の責任の範囲外となります。

生物学的な違い及び個人差のため、いかなる場合でも 100%有効な製品はありません。

したがって、製造業者は、製品の使用に対して肯定的な作用があること又は否定的な作用がないことを保証することはできません。医療従

事者は、自身の医学的な訓練及び経験に基づいて本製品を使用しなければならず、正しく適用する責任を負います。

保証（修理又は交換）は、製品が本取扱説明書（器具については、特に取扱い、洗浄、滅菌及びメンテナンスに関して）に従って使用された場合に限り適用され、保証期間は引き渡し日を起点とします。

新たな製品に欠陥があると考えられる理由がある場合には、直ちに顧客サービスに書面でお問い合わせいただき、欠陥について可能な限り詳細な説明、REF（製品番号）、並びにLOT（ロット番号）及び／又はシリーズ番号をご提供いただきますようお願い申し上げます。欠陥品とされるすべての製品については、確認のために弊社にご返却いただかなければなりません。器具は完全に洗浄・滅菌される必要があり、適切な記録を返却時に同封していただかなければなりません。

製造業者は、すべてのしかるべき注意を払ったにもかかわらず、引き渡しの時点で製品が欠陥品であったことを認める場合には、当該製品を直ちに修理又は交換します。当該製品の修理又は交換が不可能な場合、買い手には、購入を中止する又は支払いを減額する権利がありますが、最大で購入額までとします。

欠陥による追加クレーム又はここで言及されていないクレーム、及び法律上の理由に関係がないその他のクレーム（製造業者、製造業者の代理店、販売業者及び供給業者に対する、違法行為に基づくクレーム及び非物質的損害補償のためのクレームを含む）は、現行法が免責に反しない限り（故意又は重大な過失があった場合や、身体的損傷が生じた場合など）、除外されます。

本取扱説明書（規定された適応、禁忌、警告、注意、使用、貯法及び適応外使用を含む）の不遵守の結果、並びに第三者製品との併用の結果によるクレームはすべて除外されます。

さらに、期限切れの製品の使用によって生じたクレーム、包装が明らかに破損しているにもかかわらず使用された製品から生じたクレーム、あるいは本取扱説明書に反して再滅菌及び／又は再使用された製品から生じたクレームはすべて除外されます。

何人も、上記の条件を変えること、さらなる保証又は責任を申告すること、あるいは本説明書で規定されたものを上回る特性を保証することはできません。

製造業者の一般取引条件は、http://www.novatech.fr/gtc からアクセスすることができ、上記以外のすべての場合に適用されます。

1.7 同種同効品一覧表

同種同効品はない。

※最新の添付文書を参照すること。

*20XX 年 X 月改訂（第 1 版、効能変更）
貯法：室温保存
有効期間：4 年 6 ヶ月

日本標準商品分類番号
874299

胸膜癒着療法剤
（タルク胸膜腔内注入用）

処方箋医薬品注)

ユニタルク®胸膜腔内注入用懸濁剤 4g

Unitalc® Intrapleural 4g

承認番号	22500AMX01801000
販売開始	2013 年 12 月

注)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

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〉

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。

8. 重要な基本的注意

胸膜生検と同時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

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]

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。

9.6 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。

9.7 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

11.1.1 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]

11.1.2 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、Al-P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

13.1 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[1)]。

13.2 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

*14.1 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。

14.2 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変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：－10cm$H_2$0）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 分毎に体位を変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：-20cm $H_2$0）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

15.1 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、胸膜癒着が起こりにくいことが報告されている[2)]。

16. 薬物動態

ヒトでの本剤の薬物動態は不明である。

16.3 分布

16.3.1

ラットに本剤を 400mg/kg 左側胸膜腔内に投与したとき、投与後 1 及び 7 日にタルク粒子の大部分は胸膜腔内に残留し、胸腔内臓器（投与側及び反対側の肺及び胸壁、心臓並びに横隔膜）への分布が認められた。タルク粒子は脳、肝臓、脾臓、腎臓、膵臓及び血液中には認められなかった[3)]。

16.3.2

イヌに本剤を 200 及び 800mg/kg 左側胸膜腔内に投与したとき、投与後 28 日にタルク粒子の大部分は胸膜腔内に残留し、投与側及び反対側の肺に分布が認められた。投与後 28 日の肝臓、腎臓及び投与後 1 日の血液中にはタルク粒子は認められなかった[4)]。

16.5 排泄

ラットに本剤を 400mg/kg 左側胸膜腔内に投与したとき、尿及び糞中への排泄は認められなかった[3)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈悪性胸水の再貯留抑制〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

悪性胸水が貯留した患者 30 例を対象に、胸水を排液した後、タルク 4g の懸濁液を胸膜腔内に注入した臨床試験において、注入後 30 日（又は中止時）に 30 例中 25 例（83.3%）で悪性胸水の再貯留の抑制が認められた。副作用（臨床検査値異常を含む）の発現頻度は 90.0%（27/30 例）であり、主な副作用（10.0%以上）は、CRP 増加 80.0%（24/30 例）、発熱 53.3%（16/30 例）、ALT 増加 16.7%（5/30 例）、AST 増加 13.3%（4/30 例）、LDH 増加 13.3%(4/30 例)、Al-P 増加 13.3%(4/30 例)、便秘 13.3%(4/30 例)、倦怠感 13.3%（4/30 例）、頭痛 10.0%（3/30 例）、アルブミン減少 10.0%（3/30 例）、カリウム増加 10.0%（3/30 例）であった[5)、6)]。

〈外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸〉

*17.1.2 国内第Ⅱ相試験

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 例を対象に、タルク 4g（効果不十分の場合に 1 回の

み追加投与）の懸濁液を胸膜腔内に注入した臨床試験において、注入後（又は追加投与後）30日までに28例中23例（82.1%）で胸腔ドレーンの抜去が行われた。副作用（臨床検査値異常を含む）の発現頻度は60.7%（17/28例）であり、主な副作用（10.0%以上）は、疼痛21.4%（6/28例）、発熱21.4%（6/28例）、ドレーン留置部位合併症10.7%（3/28例）、CRP増加10.7%（3/28例）、胸膜痛10.7%（3/28例）であった[7)]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

タルクが胸膜癒着を惹起する作用機序は十分に解明されていないが、タルク投与による胸膜腔内の炎症状態が誘因となり、胸水中にTGF-β、TNF-α、IL-1、IL-8等が分泌され、コラーゲン線維が形成されることにより臓側胸膜と壁側胸膜の癒着が起こると考えられている[8~10)]。

18.2 胸膜癒着作用

ラット、ウサギ及びイヌの胸膜腔内にタルクを投与することにより、胸膜癒着作用が認められた[11~13)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：タルク（Talc）

化学名：含水ケイ酸マグネシウム

分子式：$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$

性　状：粉砕、選別した天然含水ケイ酸マグネシウムである。白色～灰白色の微細な結晶性の粉末で、なめらかな触感があり、皮膚につきやすい。
水又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

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）

*23. 主要文献

1) Sahn SA.: J Bronchology 2002; 9: 223-7
2) Roberts ME, et al.: Thorax 2010; 65(Suppl 2): ii32-ii40
3) 社内資料：ラットの組織中分布・排泄試験（2013年9月20日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
4) 社内資料：イヌの組織中分布試験（2013年9月20日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
5) 社内資料：悪性胸水に対する臨床試験（2013年9月20日承認、申請資料概要 2.7.6.1.1）
6) Saka H, et al. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48 (4): 376-81
7) 社内資料：続発性難治性気胸に対する臨床試験（20XX年X月X日承認、申請資料概要 2.7.6.1.1）
8) Genofre EH, et al.: Lung 2005; 183(3): 197-207
9) Marchi E, et al.: Chest 2004; 125(6): 2268-77
10) Acencio MMP, et al.: Lung 2007; 185(6): 343-8
11) 社内資料：ラットの単回胸膜腔内投与毒性試験（2013年9月20日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2）
12) 社内資料：イヌの単回胸膜腔内投与毒性試験（2013年9月20日承認、申請資料概要 2.6.2.2.3）
13) Light RW, et al.: Chest 1995; 107(6): 1702-6

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ノーベルファーマ株式会社　カスタマーセンター
〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24
フリーダイヤル：0120-003-140

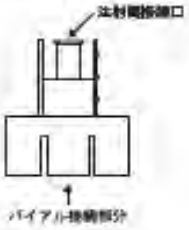
26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区新川1-17-24

*【取扱い方法】

《包装》 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。

【本剤】	【採液針】	【シリンジ】
・製品名「ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤4g」 ・バイアル充填	 プリスター包装入り ・包装が破損、汚染している場合や、採液針に破損等の異常が認められる場合は使用しないこと。 ・開封後すぐに使用し、使用後は直ちに安全な方法で廃棄すること。 ・再使用はしないこと。 開封時 ・採液針を包装から取り出す時及びその後、採液針の注射筒接続口及びバイアル接続部分（特に、針）に触れないようにすること。	 プリスター包装入り ・包装が破損、汚染している場合や、シリンジに破損等の異常が認められる場合は使用しないこと。 ・開封後すぐに使用し、使用後は直ちに安全な方法で廃棄すること。 ・再使用はしないこと。 開封時 ・シリンジの包装に表示されている開口部側より開き、外筒・押子の方を持ち、包装から取り出すこと。

《懸濁液の調製から注入まで》

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する。

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する。



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）する。



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る。

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する。



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する。



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〈悪性胸水の再貯留抑制〉
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、カテーテルをクランプする。
〈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。

目次

略語・略号一覧 2
1.8.2 効能又は効果、用法及び用量（案）の設定根拠 3
1.8.2.1 効能又は効果 3
1.8.2.1.1 効能又は効果の設定根拠 3
1.8.2.1.2 効能又は効果に関連する注意の設定根拠 3
1.8.2.2 用法及び用量 4
1.8.2.2.1 用法及び用量の設定根拠 4
1.8.2.2.2 用法及び用量に関連する注意の設定根拠 5
1.8.2.3 参考文献 6

略語・略号一覧

略語･略号	用語又は定義	
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome	急性呼吸窮迫症候群
BTS	British Thoracic Society	英国胸部疾患学会
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	慢性閉塞性肺疾患
続発性気胸	-	続発性自然気胸

1.8.2 効能又は効果、用法及び用量（案）の設定根拠

ユニタルク（以下、本剤）の添付文書（2019 年 4 月改訂、第 6 版）を新記載要領に変更した上で、枠内に添付文書（案）を記載し、本申請に係る変更を＊にて示した。その下に設定根拠を記載した。

1.8.2.1 効能又は効果

1.8.2.1.1 効能又は効果の設定根拠

＊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

［設定根拠］

本剤の第Ⅱ相医師主導治験(以下、「J-TALC2 試験」は、外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸を対象に、胸膜癒着術後または再胸膜癒着術後 30 日の「胸腔ドレーンの抜去の有無」を主要評価項目として非盲検、非対照、多施設共同試験で実施した。

J-TALC2 試験の結果、胸膜癒着術後 30 日までの有効割合（胸腔ドレーン抜去できた割合）は 82.1%（23/28 例)、その 95%信頼区間は 63.1～93.9%であった。得られた有効割合の 95%信頼区間の下限値（63.1%）があらかじめ設定した閾値有効割合（36.0%）を上回ったことから（二項検定：P<0.0001)、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による胸膜癒着術の有効性が確認された。肺の再膨張及びエアリークの消失・減少が認められ、COPD を基礎疾患とする症例で高い有効割合（86.4%）を示した。また、再発例は 5 例（5/23 例、21.7%）に認められたが胸腔ドレーンの再挿入が必要な症例は 3 例であり、多くの症例で有効性が維持された。また、副作用は、17/28 例（60.7%、95%信頼区間：40.6～78.5%）に発現したが、重篤な副作用は認められず、安全性が確認された。これらから、高度の肺機能障害、全身状態不良、併存疾患、高齢などから手術が躊躇され、エアリークの遷延化や治療にもかかわらず再発がみられるなど、治療に難渋していた当該疾患に対して、有用な治療法であることが示された（5.3.5.2-1)。

以上のことから、本剤の効能又は効果を外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸と設定した。

1.8.2.1.2 効能又は効果に関連する注意の設定根拠

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。

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

1.8.2.2 用法及び用量

1.8.2.2.1 用法及び用量の設定根拠

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。

［設定根拠］

J-TALC2 試験では、本剤 4 g を胸膜腔内に緩徐に注入した（スラリー法)。効果不十分と判断した場合は 1 回のみ追加投与できることとした。その結果、主要評価項目である「胸腔ドレーンの抜去の有無」で、抜去できた割合（有効割合）は 82.1%（23/28 例)、その 95%信頼区間は 63.1～93.9%であった。95%信頼区間の下限値があらかじめ設定した閾値有効割合（36.0%）を上回ったことから（二項検定：P<0.0001)、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と判断した。また、副作用は、60.7%に発現したが、重篤な副作用はみられず、副作用プロファイルはこれまでの報告と大きく変わるものではなく、安全性に問題はなかった（5.3.5.2-1)。

（1）用法

胸膜癒着術でのタルクの使用法として、スラリー法と噴霧法がある。外国では滅菌調整タルク製剤が、スラリー法及び噴霧法の使用方法で、医療機器として「慢性胸膜炎、主に悪性」、「自然気胸」及び「胸膜癒着術が適応とされるその他の症例」で、あるいは医薬品として「胸水の最大ドレナージ後の症候性患者における悪性胸水の再発の減少」及び「成人における気胸の再発の減少」で承認されている。一方、国内ではスラリー法で「悪性胸水の再貯留抑制」で医薬品として承認されている。また、外国の各種ガイドラインでも続発性気胸に対してスラリー法及び噴霧法による投与方法が推奨されている。

今回承認申請する効能又は効果は「外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸」であるが、当該疾患においても、本剤による作用点は既承認適応である「悪性胸水の再貯留抑制」と同様である。また、当該疾患患者は、全身状態が不良であることから、スラリー法による投与方法は、全身麻酔が不要で患者への負担が少なく、かつベットサイドでの投与が可能であり利便性が高い。さらに胸膜癒着術でのタルクの使用法として国内では噴霧法ではなくスラリー法が普及している。

以上のことから、J-TALC2 試験では用法をスラリー法として実施し、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有効性と安全性が確認された。したがって、本剤の用法は、スラリー法が適切であると判断した。

（2）用量

欧州で 1996 年に承認された「自然気胸」に対する承認用量は、2 g を超えないとされているが、2010 年に出された「British Thoracic Society（英国胸部疾患学会：BTS）のガイドライン」[1)]では、難治性又は再発の気胸に対して、胸腔鏡手術下では 5 g の滅菌調整タルクを推奨

し、ARDS などの発現はまれであるとしている。また、本 CTD では、外国で実施されたスラリー法による臨床試験の公表論文 5 報を参考資料として引用したが、タルク製剤の投与量は、3 報で 5 g、1 報で、2.5～5 g、1 報で 2 g で、いずれも続発性気胸に対して良好な成績が得られており、安全性についても特に問題は認められなかった（5.4.4-1～5）。

国内では、前述したごとく「悪性胸水の再貯留抑制」の効能又は効果で、用量は 4 g として市販されている。対象疾患は異なるが 4 g 投与での日本人の安全性は確認されている。

以上のことから、J-TALC2 試験では用量を 4 g として実施、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有効性と安全性が確認された。

以上のことから、外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸における本剤の用量は、既承認用量と同様に 4 g とすることが妥当と判断し、用法・用量として設定した。

1.8.2.2.2 用法及び用量に関連する注意の設定根拠

＊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。

［設定根拠］

7.1 及び 7.2 は、変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はなく、〈効能共通〉として設定した。

7.3 は、外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸で、追加投与による有効性及び安全性が確認されたことから、〈悪性胸水の再貯留抑制〉のみとして設定した。

7.4 は、次に述べることにより設定した。今回承認申請する効能又は効果である「外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸」は、治療抵抗性であることを鑑み、効果不十分な場合に 7 日間以上の間隔を空けて、4 g を 1 回のみの追加投与を行うことは、治療上有用である。10 g を超えるタルクを投与した場合には、ARDS の発現率が高くなることが報告されているが、効果不十分な場合に 7 日間以上の間隔を空けて、4 g を 1 回のみの追加投与は、10 g を超さない投与量であることから、可能であると判断した。J-TALC2 試験では、28 例中 9 例（32.1%）で追加投与し、有効割合は 5/9 例（55.6%）であり、1 回投与では効果不十分な症例に対して 2 回投与の有

効性が認められた。また、副作用は 1 回投与 12/19 例（63.2%）であるのに対し、2 回投与 5/9 例（55.6%）であり、2 回投与によっても副作用の発現増加は認められなかった。これらのことから、4 g を 1 回のみ追加投与することは、上記のとおり有用であると判断し、〈外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸〉の用法及び用量に関連する注意として設定した。
7.5 は、再発時に本剤を再投与した成績が無いため設定した。

1.8.2.3 参考文献

1) Andrew M, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax 2010;65(Suppl 2):ii18-ii31

目次

1.8.3 使用上の注意（案）に関する設定根拠 2
1.8.3.1 警告 2
1.8.3.2 禁忌 2
1.8.3.3 重要な基本的注意 2
1.8.3.4 特定の背景を有する患者に関する注意 2
1.8.3.4.1 合併症・既往歴等のある患者 2
1.8.3.4.2 腎機能障害患者 3
1.8.3.4.3 肝機能障害患者 3
1.8.3.4.4 妊婦 3
1.8.3.4.5 授乳婦 3
1.8.3.4.6 小児等 3
1.8.3.5 副作用 3
1.8.3.5.1 重大な副作用 4
1.8.3.5.2 その他の副作用 4
1.8.3.6 過量投与 5
1.8.3.7 適用上の注意 6
1.8.3.7.1 薬剤調製時の注意 6
1.8.3.7.2 薬剤投与時の注意 6
1.8.3.8 その他の注意 7

1.8.3 使用上の注意（案）に関する設定根拠

ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4 g の添付文書（2019 年 4 月改訂、第 6 版）を新記載要領に変更した上で、「外科手術により治療が困難な続発性難治性気胸」に対する本剤の臨床試験（以下、「J-TALC2 試験」）結果から得られた情報を基に使用上の注意（案）を変更する。なお、変更部分を＊で示す。

1.8.3.1 警告

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

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]

1.8.3.2 禁忌

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

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

1.8.3.3 重要な基本的注意

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

8. 重要な基本的注意

胸膜生検と同時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]

1.8.3.4 特定の背景を有する患者に関する注意

1.8.3.4.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 では変更を要する新たな情報は得られていない。9.1.2 では間質性肺疾患を基礎疾患とする続発性難治性気胸患者に対して本剤投与時の ARDS の発現リスクは否定できないと考えられるため設定した。

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.、1.1.1 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]

1.8.3.4.2 腎機能障害患者

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成 31 年 1 月 17 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡）No.34 を踏まえて、設定していない。

1.8.3.4.3 肝機能障害患者

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成 31 年 1 月 17 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡）No.34 を踏まえて、設定していない。

1.8.3.4.4 妊婦

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

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。

1.8.3.4.5 授乳婦

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

9.6 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。

1.8.3.4.6 小児等

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

9.7 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。

1.8.3.5 副作用

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

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。

1.8.3.5.1 重大な副作用

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

11.1 重大な副作用
11.1.1 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]
11.1.2 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）

1.8.3.5.2 その他の副作用

J-TALC2 試験結果から新たに得られた副作用情報を基に、副作用名及び頻度を変更する。また、2021 年 9 月にユニタルクの添付文書改訂により「異物肉芽腫」を「全身・投与局所・頻度不明」に追記したことを踏まえ、「異物肉芽腫」を追記する。

	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、Al-P 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	

1.8.3.6 過量投与

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

13. 過量投与
13.1 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[1)]。

13.2 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。

1.8.3.7 適用上の注意

1.8.3.7.1 薬剤調製時の注意

外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸を対象とした場合に、本剤の懸濁液の注入手順が悪性胸水における場合と一部異なるため、以下に示す「取扱い方法」については、添付文書 3 頁に示す【取扱い方法】の〈懸濁液の調製から注入まで〉の⑥及び⑦に追記する。

＊14.1 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。

1.8.3.7.2 薬剤投与時の注意

外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸を対象とした場合に、本剤の懸濁液の注入前及び注入後の手順がそれぞれ悪性胸水における場合と一部異なるため、14.2.1 注入前及び 14.2.3 注入後について、〈外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸〉として手順を追記し、悪性胸水における記載箇所については〈悪性胸水の再貯留抑制〉を追記して区別する。また、それぞれの効能で共通の記載については、〈効能共通〉を追記する。

14.2 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変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 分毎に体位を変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：-20cm H2O）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。

1.8.3.8 その他の注意

変更を要する新たな情報は得られていないため、新たに設定すべき事項はない。

15. その他の注意
15.1 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、胸膜癒着が起こりにくいことが報告されている[2)]。

1.9 一般的名称に係る文書

タルクの一般名称を以下に示す。なお、タルクは日本薬局方医薬品各条に収載されている。

(1) INN

登録されていない。

(2) JAN

JAN（日本名）　:タルク

JAN（英名）　　:Talc

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

［現行］

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>タルク（別名：滑石）</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td>分子式：$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$（含水ケイ酸マグネシウム）</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>悪性胸水の再貯留抑制</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、成人には、本剤（4 g/バイアル）を日局生理食塩液 50 mL で懸濁して、胸膜腔内に注入する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名および有効成分・分量</td><td>市販名：ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4 g
有効成分：滅菌調整タルク　含量：4 g</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>単回投与毒性
<table>
<tr><th>動物</th><th>投与経路</th><th>投与量 (mg/kg)</th><th>概略致死量 (mg/kg)</th><th>主な所見</th></tr>
<tr><td>ラット</td><td>胸膜腔内</td><td>400</td><td>400 以上</td><td>投与直後に一過性の不整呼吸</td></tr>
<tr><td>イヌ</td><td>胸膜腔内</td><td>200、800</td><td>800 以上</td><td>一般状態に異常なし</td></tr>
</table>
単回投与 1 ヵ月毒性（本剤は投与部位に滞留し、反復投与が困難であることから、単回投与後 4 週間観察した試験成績を示した。）
<table>
<tr><th>動物</th><th>投与経路</th><th>投与期間</th><th>投与量 (mg/kg/日)</th><th>無毒性量 (mg/kg/日)</th><th>概略致死量 (mg/kg/日)</th></tr>
<tr><td>ラット</td><td>胸膜腔内</td><td>単回投与
4 週間観察</td><td>400、800、
1,600</td><td>1,600 以上</td><td>1,600 以上</td></tr>
<tr><td>イヌ</td><td>胸膜腔内</td><td>単回投与
4 週間観察</td><td>200、800</td><td>200 以上</td><td>800 以上</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td rowspan="2">副作用</td><td>副作用発現率（臨床検査値異常を含む）
国内医師主導治験：90%（27/30 例）
外国：不明</td></tr>
<tr><td>副作用の種類（臨床検査値異常を含む）
国内医師主導治験：CRP 増加 24 例、発熱 16 例、ALT 増加 5 例、便秘 4 例、倦怠感 4 例、AST 増加 4 例、血中 LDH 増加 4 例、血中 ALP 増加 4 例、頭痛 3 例、血中アルブミン減少 3 例、血中カリウム増加 3 例など
国内外の公表論文：主に発熱及び胸痛、まれに急性呼吸窮迫症候群など</td></tr>
<tr><td>会社</td><td>ノーベルファーマ株式会社</td></tr>
</table>

［追加／修正］

化学名・別名	
構造式	
効能・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
用法・用量	
劇薬等の指定	
市販名および有効成分・分量	
毒性	
副作用	副作用発現率（臨床検査値異常を含む） ○悪性胸水の再貯留抑制 国内医師主導治験：90%（27/30 例）、外国：不明 ○外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸 国内医師主導治験：61%（17/28 例）、外国：不明
	副作用の種類（臨床検査値異常を含む） ○悪性胸水の再貯留抑制 国内医師主導治験：CRP 増加 24 例、発熱 16 例、ALT 増加 5 例、便秘 4 例、倦怠感 4 例、AST 増加 4 例、血中 LDH 増加 4 例、血中 ALP 増加 4 例、頭痛 3 例、血中アルブミン減少 3 例、血中カリウム増加 3 例など ○外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸 国内医師主導治験：疼痛 6 例、発熱 6 例、ドレーン留置部位合併症 3 例、CRP 増加 3 例、胸膜痛 3 例など ○国内外の公表論文：主に発熱及び胸痛、まれに急性呼吸窮迫症候群など
会社	ノーベルファーマ株式会社

第5部　臨床試験報告書 添付資料一覧

5.2　臨床試験一覧表

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.2-1	臨床試験一覧表	-	国内	評価	日本

5.3　試験報告書及び関連情報

5.3.5　有効性及び安全性試験報告書

5.3.5.2　非対照試験報告書

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.3.5.2-1	続発性難治性気胸に対する滅菌調整タルクを用いた胸膜癒着術の第Ⅱ相医師主導治験（J-TALC2）	J-TALC2	国内	評価	日本

5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.3.6-1	ユニタルク第1回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-2	ユニタルク第2回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-3	ユニタルク第3回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-4	ユニタルク第4回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-5	ユニタルク第5回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-6	ユニタルク第6回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-7	ユニタルク第7回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-8	ユニタルク第8回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ
5.3.6-9	ユニタルク第9回安全性定期報告書	報告書	国内	参考	ノーベルファーマ

5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.3.7-1	症例一覧表	-	国内	評価	日本
5.3.7-2	有害事象一覧表	-	国内	評価	日本
5.3.7-3	重篤な有害事象一覧	-	国内	評価	日本
5.3.7-4	臨床検査値一覧表	-	国内	評価	日本
5.3.7-5	臨床検査値変動図	-	国内	評価	日本

5.4　参考文献

5.4.1 CTD2.5で引用した文献又は報告書

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.4.1-1	本間崇浩,他. 難治性気胸に対する治療戦略-気管支充填術と50cmH_2O陰圧下に行う胸膜癒着療法の併用-.	日呼外会誌. 2009; 23: 114-9	国内	参考	-
5.4.1-2	瀬山邦明,他. 続発性気胸：肺病変に伴う続発性気胸.	日気嚢疾会誌. 2020; 20: 11-17	国内	参考	-
5.4.1-3	診断群分類毎の集計. 平成29年度DPC導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」の結果報告について	-	国内	参考	-
5.4.1-4	令和2年度改定を踏まえたDPC/PDPSの現況について. 中央社会保険医療協議会 総会（第462回）議事次第（令和2年6月17日）	-	国内	参考	-
5.4.1-5	平成29年患者調査厚生労働省2019；報告書非掲載表表番号95	-	国内	参考	-
5.4.1-6	木田博隆. EWS(Endobronchial Watanabe Spigot)～保存的治療から低侵襲治療へ～.	気管支学. 2019; 41: 646-651	国内	参考	-
5.4.1-7	岡山赤十字病院 ホームページ：呼吸器内科 ｜ 岡山赤十字病院	-	国内	参考	-
5.4.1-8	渡辺洋一. 気管支充填術.	気管支学. 2005; 27: 475-478	国内	参考	-
5.4.1-9	日本気胸・嚢胞性肺疾患学会編. 気胸・嚢胞性肺疾患 規約・用語・ガイドライン2009年版.	金原出版. 2009; 43-7	国内	参考	-
5.4.1-10	Andrew M, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010.	Thorax 2010; 65(Suppl 2): ii18-ii31	国外	参考	-
5.4.1-11	Baumann MH, et al. Management of spontaneous pneumothorax: An American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement.	Chest 2001; 119: 590-602	国外	参考	-
5.4.1-12	[redacted] NPC-05のラットを用いた単回胸膜腔内投与による1ヵ月毒性試験. [redacted]株式会社試験報告書（試験番号：[redacted]）	20[redacted]、ノーベルファーマ社内資料	国内	参考	-
5.4.1-13	[redacted] NPC-05のイヌを用いた単回胸膜腔内投与による1ヵ月毒性試験. [redacted]株式会社試験報告書（試験番号：[redacted]）	20[redacted]、ノーベルファーマ社内資料	国内	参考	-
5.4.1-14	Light RW, et al. Talc slurry is an effective pleural sclerosant in rabbits.	Chest 1995; 107: 1702-6	国外	参考	-
5.4.1-15	Ng CK, et al. Minocycline and talc slurry pleurodesis for patients with secondary spontaneous pneumothorax.	Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14: 1342-6	国外	参考	-
5.4.1-16	板野秀樹,他. COPD合併続発性自然気胸に対する滅菌talc癒着術の有効性.	日臨外会誌. 2006; 67（増刊号）970	国内	参考	-
5.4.1-17	ユニタルク®胸膜腔内注入用懸濁剤4 g承認申請添付資料（悪性胸水CTD2.7.4）	-	国内	参考	-

5.4.2 CTD 2.7.3で引用した文献又は報告書

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.4.2-1	Ng CK, et al. Minocycline and talc slurry pleurodesis for patients with secondary spontaneous pneumothorax.	Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14: 1342-6	国外	参考	-
5.4.2-2	板野秀樹,他. COPD合併続発性自然気胸に対する滅菌talc癒着術の有効性.	日臨外会誌. 2006; 67（増刊号）970	国内	参考	-
5.4.2-3	ユニタルク®胸膜腔内注入用懸濁剤4 g承認申請添付資料（悪性胸水CTD2.7.4）	-	国内	参考	-
5.4.2-4	Andrew M, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010.	Thorax 2010; 65(Suppl 2): ii18-ii31	国外	参考	-

5.4.3 CTD 2.7.4で引用した文献又は報告書

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.4.3-1	Roberts ME, et al. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010.	Thorax 2010; 65 (Suppl 2) : ii32-ii40	国外	参考	-
5.4.3-2	Sahn SA. Is Talc Indicated for Pleurodesis? Pro: Talc should be used for pleurodesis.	J Bronchology 2002; 9 (3) : 223-7	国内	参考	-

5.4.4 CTD 2.7.6で引用した文献又は報告書

資料番号	タイトル	報告書／文献	国内外別	評価／参考	実施場所
5.4.4-1	Almind M, et al. Spontaneous pneumothorax: comparison of simple drainage, talc pleurodesis, and tetracycline pleurodesis.	Thorax 1989; 44: 627-30	国外	参考	-
5.4.4-2	Agarwal R, et al. A randomized controlled trial of the efficacy of cosmetic talc compared with iodopovidone for chemical pleurodesis.	Respirology. 2011 Oct; 16(7): 1064-9	国外	参考	-
5.4.4-3	Cobanoglu U, et al. Autologous blood pleurodesis: A good choice in patients with persistent air leak.	Ann Thorac Med. 2009 Oct; 4(4): 182-6	国外	参考	-
5.4.4-4	Ng CK, et al. Minocycline and talc slurry pleurodesis for patients with secondary spontaneous pneumothorax.	Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14: 1342-6	国外	参考	-
5.4.4-5	Kim SJ, et al. Outcome of Video-assisted Thoracoscopic Surgery for Spontaneous Secondary Pneumothorax.	Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 44(3): 225-8	国外	参考	-

1.12.2　　提出すべき資料がない項目一覧

3.2.S	原薬
3.2.P	製剤
3.2.A.1	製造施設及び設備
3.2.A.2	外来性感染性物質の安全性評価
3.2.A.3	新規添加剤
3.2.R	各極の要求資料
3.3	参考文献

4.2.1	薬理試験
4.2.2	薬物動態試験
4.2.3	毒性試験
4.3	参考文献

5.3.1	生物薬剤学試験報告書
5.3.2	ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
5.3.3	臨床薬物動態（PK）試験報告書
5.3.4	臨床薬力学（PD）試験報告書
5.3.5.1	申請する適応症に関する比較対照試験報告書
5.3.5.3	複数の試験成績を併せて解析した報告書
5.3.5.4	その他の臨床試験報告書