

(新聞発表用)

輸入

1	販 売 名	① 無水エタノール注「フソー」 ② 無水エタノール注「シミズ」 ③ 無水エタノール注「メルク」
2	一 般 名	無水エタノール
3	申 請 者 名	① 扶桑薬品工業株式会社 ② 清水製薬株式会社 ③ メルク・ホエイ株式会社
4	成 分 ・ 分 量	1 アンプル中に無水エタノール 5mL を含有
5	用 法 ・ 用 量	腫瘍病変毎に対して、総注入量は腫瘍体積により決定する。患者当たり 1 日注入量は最大 10mL 以内を原則とする。総注入量が 1 日最大注入量を超える場合、数日に分けて治療を行うが、通常、週 2 回の注入手技を限度とする。
6	効 能 ・ 効 果	肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法
7	備 考	添付文書（案）を別紙として添付  本剤は、肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法用剤であり、平成 11 年 2 月 1 日付 研第 4 号・医薬審第 104 号 厚生省健康政策局研究開発振興課長・医薬安全局審査管理課長通知「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」に基づく申請である。

## 別紙

### 添付文書(案)

2004年9月作成(新様式第1版)

貯法 室温・遮光保存 火気を避けて保存  
使用期限 外箱に表示の期限内に使用すること  
(使用期限内であっても、開封後は  
なるべく速やかに使用すること)

日本標準商品分類番号 874291

承認番号 (000)0000  
薬価収載 00年00月  
販売開始 00年00月

### 経皮的エタノール注入療法用剤 無水エタノール注「〇〇〇」

#### 警告

経皮的エタノール注入療法は、緊急時に十分処置できる医療施設及び経皮的エタノール注入療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること  
[「重要な基本的注意」、「副作用」、「その他の注意事項」の項参照]

禁忌(次の患者には投与しないこと)

エタノールに対し過敏症の既往歴のある患者

原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

- (1) 総ビリルビン値が 3mg/dL 以上の患者又は管理困難な腹水を有する等、重篤な肝障害を有する患者[肝不全を起こす可能性がある]
- (2) 重篤な出血傾向を有する患者[重篤な出血を起こす可能性がある]

#### 【組成・性状】

〈組成〉本品は注射用の無水エタノールで、15℃でエタノール(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O:46.07)99.5vol%以上を含む(比重による)。

〈製剤の性状〉本品は無色澄明の液で、特異なにおい及びやくような味がある。

#### 【効能・効果】

肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法

## 【用法・用量】

腫瘍病変毎に対して、総注入量は腫瘍体積により決定する。患者当たり 1 日注入量は最大 10mL 以内を原則とする。総注入量が 1 日最大注入量を超える場合、数日に分けて治療を行うが、通常、週 2 回の注入手技を限度とする。

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 1 日注入量が 10mL を超える場合の安全性は確立されていないので、それ以上の注入量が必要な際は、慎重に注入すること。
2. 総注入量は、 $4/3 \pi (r+0.5)^3 \text{mL}$  ( $r+0.5$ : 腫瘍の最大径の半分+安全域 cm) の計算式を目安として求めること。

## 【使用上の注意】

### 1. 重要な基本的注意

- (1) 腫瘍の全体像が超音波で描出できない場合又は安全な穿刺ルートを確認できない場合には経皮的エタノール注入療法を施行しないこと。
- (2) 経皮的エタノール注入療法単独による治療は、最大腫瘍径 3cm 以内の病変を原則とし、3cm を超える病変に対して治療を行う場合には、他の治療法との併用を考慮するなど、慎重に実施すること。
- (3) 腫瘍細胞が一部残存する恐れがあるので、CT 等で確認すること。
- (4) 経皮的エタノール注入療法に伴う以下の合併症が報告されているため、十分注意を払い実施すること。

#### 1) 重篤な合併症

- ・ 肝癌破裂

肝表面から突出している腫瘍に対するエタノールの注入により、肝癌破裂が起こる可能性があるため、注入方法、適応に関して十分に考慮し、異常が認められた場合には適切に処置すること。

- ・ 肝梗塞

肝梗塞を起こすことがあるため、観察を十分に行い、症状が現れた場合は適切に処置すること。

- ・ 肝不全

肝不全を起こすことがあるため、観察を十分に行い、症状が現れた場合は適切に処置すること。

## 2) その他の合併症

	症状
肝臓	肝内胆汁性嚢胞, 肝被膜下血腫, 門脈内の血栓, 肝静脈閉塞, 閉塞性黄疸, 肝外A-Vシャント形成, 肝膿瘍
胆のう, 胆管	胆管気管支瘻, 胆管損傷, 胆のう炎, 胆管内出血, 胆道出血
呼吸器	気胸, 胸水発現, 血胸, 胸腔内出血, 呼吸困難
精神神経系	迷走神経反射
その他	炎症波及, 穿刺部疼痛, 腹腔内播種, 腹膜炎, 腹壁播種, リンパ節転移, 転移(穿刺ルート), 心窩部痛, 右季肋部痛, 右肩痛, 腹水発現, 皮下出血, 腹腔内出血

## 2. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないので、文献に記載されている発現頻度を記載した。

### (1) 重大な副作用

#### 1) ショック(頻度不明)<sup>1), 2), 3)</sup>

ショックを起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

#### 2) 心筋梗塞(0.1%)<sup>4)</sup>

心筋梗塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状が現れた場合は適切に処置すること。

### (2) その他の副作用<sup>1)~18)</sup>

	1%以上又は頻度不明	1%未満
循環器	血圧上昇(20~29.6%), 血圧低下(1~26.7%)	
肝臓	AST上昇(1.2~15%), ALT上昇(8~37.9%), Al-P上昇(9.9%), LDH上昇(7%), $\gamma$ -GTP上昇(1.4%), ChE低下(4.2%), 総ビリルビン上昇(7.1%), 直接ビリルビン上昇(5.7%), ウロビリノーゲン陽性(3.1%), HPT値減少(3.8%), ICGR <sub>15</sub> 増加(7.7%)	
呼吸器	咳嗽(1.5%)	
血液	白血球増加(11%), 白血球減少(1.4%), 赤血球減少(2.8%), ヘマトクリット低下(2.8%), 血小板減少(2.8%)	血液凝固第VIII因子低下

消化器	嘔気・嘔吐(3～23.6%), 下痢(2.8～8%), 出血性十二指腸潰瘍(3.7%), 食欲不振(22.2%)	
代謝	尿酸上昇(1.7%), 血糖上昇(1.5～3.4%), 血糖低下(1.7%), 尿蛋白陽性(1.5%), 尿糖陽性(6.2%), 血清総蛋白上昇(1.4%), 血清総蛋白低下(5.6%), アルブミン低下(7%), 総コレステロール低下(5.6%)	
皮膚	発疹・掻痒感(1.4%)	
その他	腹部疼痛(10～16.7%), 発熱(6.7～54%), 酩酊感(7～27.8%), 灼熱感(27.8%), 倦怠感(1.5%), 血痰(頻度不明)	

### 3. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。

### 4. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)

### 5. 適用上の注意

- (1) 投与経路: 経皮的エタノール注入療法のみで使用し、その他の投与経路(血管内, 脊髓腔内, 皮下, 筋肉内等)での投与を行わないこと。
- (2) アンプルカット時: ガラス微小片の混入を避けるため, エタノール綿等で清拭し, カットすることが望ましい。
- (3) 使用時: 眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合は直ちによく水洗すること。

### 6. その他の注意

- (1) 無水エタノールは外用には刺激が強く, 殺菌力が劣ることが知られているので外用には使用しないこと。
- (2) 本剤は引火性, 爆発性があるため, 火気(電気メス使用等を含む)には十分に注意すること。
- (3) エタノール蒸気に大量に又は繰り返しさらされた場合, 粘膜への刺激, 頭痛等を起こすことがあるので, 蒸気の吸入に注意すること。
- (4) 本剤に局所麻酔剤を加えて使用する場合, 腫瘍壊死効果が確認されているエタノール濃度(90%以上)で使用すること。
- (5) アルコール代謝能の低い患者では, 全身状態の変化に十分注意すること。

## 【薬効薬理】

### 脱水固定作用

エタノールは、投与部位における組織水分を奪い、たん白質凝固をきたす。<sup>19)</sup>

## 【有効成分に関する理学的知見】

〈一般的名称〉無水エタノール

〈化学名〉Ethanol

〈分子式〉C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O

## 【包装】

5mL 10管

## 【主要文献及び文献請求先】

### 〈主要文献〉

- 1) 山本晋一郎:肝細胞癌のエタノール注入療法(PEIT)合併症と対策. 総合臨床 47: 1017-1018, 1998
- 2) 谷川久一, 真島康雄:早期肝細胞癌に対するエタノール注入療法(PEIT). 消化器外科 16:63-68, 1993
- 3) 望月 圭, 友田 要:PEIT(CT 下 PEIT を含む). 肝癌の低侵襲治療(中村仁信, 林紀夫編), 93-115, 医学書院, 東京, 1999
- 4) 椎名秀一郎, 寺谷卓馬, 小尾俊太郎, 浜村啓介, 小池幸宏, 赤松雅俊, 藤島知則, 建石良介, 石川 隆, 菅田美保, 黒田英克, 吉田英雄, 佐藤新平, 今村雅俊, 小俣政男:肝腫瘍に対する局所療法, 経皮的エタノール注入療法(PEIT). 臨床画像 17: 868-876, 2001
- 5) 孝田雅彦, 大居慎治, 岡本公夫, 三好洋二, 大槻博司, 中沢さわ子, 山西康仁, 池本 純:肝細胞癌に対する超音波映像下エタノール局注療法. 大阪回生病院臨床集報 149:33-38, 1989
- 6) 谷川久一, 真島康雄, 藤本隆史:新しい治療法, 肝癌に対するエタノール注入療法(PEIT). 臨床医 14:976-978, 1988
- 7) 肝腫瘍生検研究会:アンケート調査, 肝腫瘍生検ならびにエタノール局注療法(PEIT)の合併症アンケート調査報告. 肝腫瘍生検と画像 3:209-211, 1990
- 8) 佐藤博道, 末宗康宏, 大西 博, 木村哲也, 徳光誠司, 小林敏成:肝腫瘍生検およびPEITの合併症. 肝腫瘍生検と画像 3:159-165, 1990
- 9) 山田俊彦, 阿部毅彦, 青木 均, 橋本良明, 斎藤修一, 松本達彦, 竹原 健, 湯浅圭一朗, 桜井誠司, 竹澤二郎, 長嶺竹明, 山田昇司, 小林節雄:PEITによる合併症. 肝腫瘍生検と画像 3:172-177, 1990
- 10) 峯村正実, 平野克治, 南部修二, 國谷 等, 村田浩之, 河相 覚, 菓子井良郎, 安村敏, 岡田和彦, 清水幸裕, 高原照美, 樋口清博, 渡辺明治:PEITの合併症の検討.

肝臓 40:166, 1999

- 11) 井内英人, 二宮常之, 熊木天児, 河相恵子, 日浅陽一, 舛本俊一, 同堯浩二郎, 堀池典生, 恩地森一:肝細胞癌に対する経皮的・高周波熱凝固療法と経皮的エタノール注入療法の合併症の比較検討. 肝臓 40:76, 1999
- 12) 中村佳子, 宮口信吾, 海老沼浩利:当院における肝細胞癌(HCC)に対するエタノール局所療法(PEIT)の合併症. 肝臓 40:167, 1999
- 13) 厚生省医薬安全局:使用上の注意の改訂について(その 120)21 <外皮用殺菌消毒剤>エタノール, 消毒用エタノール, 無水エタノール. 医薬品・医療器具等安全性情報(No. 161):21, 2000
- 14) 金 守良, 井本 勉, 新谷繁之, 佐々木一憲, 林 祥剛, 松岡利幸, 金 啓二:肝細胞癌(HCC)に対するエタノール注入療法(PEIT)の合併症—肝外播種性転移例と肝外A-Vシャント例について—. 肝臓 40:167, 1999
- 15) 江原正明, 福田浩之, 吉川正治, 杉浦信之, 税所宏光:肝細胞癌に対するPEI. 癌の臨床 47:1073-1079, 2001
- 16) 市田文弘, 市田隆文, 宮際 幹, 林 直諒, 小林健一, 金子周一, 岡上 武, 井上恭一, 辻 孝夫, 沖田 極, 黒川典枝, 谷川久一, 田中正俊, 坂口正剛, 福嶋博文:肝細胞癌患者を対象とした経皮的エタノール注入療法におけるF0-439の一般臨床試験. 基礎と臨床 30:703-726, 1996
- 17) 山本晋一郎, 大元謙治, 井手口清治, 高取敬子, 山本亮輔, 大海庸世, 日野一成, 平野 寛:エタノール大量局注による肝細胞癌治療法の検討. 川崎医学会誌 16:23-28, 1990
- 18) 森近 茂, 貴志文俊, 古城研二, 平田 健, 丸山陸郎, 有正修道:肝細胞癌に対する超音波ガイド下穿刺による経皮的エタノール注入療法の臨床的検討. 福山医学 1:63-68, 1991
- 19) 第十四改正日本薬局方解説書:D-101, 廣川書店, 2001
- 20) 杉浦信之, 高良健司, 大藤正雄, 奥田邦雄, 広岡 昇:超音波映像下経皮的腫瘍内エタノール注入による小細胞癌の治療. 肝臓 24:920, 1983

<文献請求先>

〇〇〇株式会社

輸入元 〇〇〇株式会社

販売元 〇〇〇株式会社