

貯法：室温保存
有効期間：3年

抗悪性腫瘍剤
プロカルバジン塩酸塩カプセル
劇薬、処方箋医薬品[※]

承認番号 21700AMY00082
販売開始 1978年4月

塩酸プロカルバジンカプセル50mg「TYP」

PROCARBAZINE Hydrochloride Capsules

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること



1. 警告

本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・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。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 アルコール (飲酒) を摂取中の患者 [10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1カプセル中 日局プロカルバジン塩酸塩58.3mg (プロカルバジンとして50mg)
添加剤	内容物：D-マンニトール、トウモロコシデンプン、タルク カプセル：赤色3号、黄色4号 (タートラジン)、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

色	キャップ	淡黄色
	ボディ	
剤形	硬カプセル (2号)	
外形		
長径	約17.6mm	
平均重量	約318mg	
識別コード	プロカルバジン/50mg	

4. 効能又は効果

- 悪性リンパ腫 (ホジキン病、細網肉腫、リンパ肉腫)
- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫

6. 用法及び用量

- (1) 通常成人では、プロカルバジンとして1日50~100mg (1~2カプセル) を1~2回に分割して経口投与を開始する。その後約1週間以内に漸増し、プロカルバジンとして1日150~300mg (3~6カプセル) を3回に分割投与し、臨床効果が明らかとなるまで連日投与する。悪性リンパ腫の寛解導入までに要する総投与量は、プロカルバジンとして通常5~7gである。
- (2) 悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合
プロカルバジンとして1日量60~75mg/m²を14日間経口投与し、これを6~8週毎に繰り返す。体表面積より算出されたプロカルバジンの1日量が75mg未満の場合は、50mg (1カプセル)、75mg以上125mg未満となった場合は100mg (2カプセル)、125mg以上175mg未満となった場合は150mg (3カプセル) を1日1~3回に分割して投与する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査 (血液検査、肝機能・腎機能検査等) を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。[9.1.1、11.1.2参照]
- 8.2 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分に注意すること。
- 8.3 悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 (プロカルバジン塩酸塩、ニムスチン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩) においては、関連文献 (「抗がん剤報告書：塩酸プロカルバジン (脳腫瘍)」、「抗がん剤報告書：硫酸ビンクリスチン (脳腫瘍)」等) を熟読すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 骨髄機能抑制のある患者
骨髄機能抑制が増強するおそれがある。[8.1、11.1.2参照]
 - 9.1.2 感染症を合併している患者
骨髄機能抑制により、感染症が悪化するおそれがある。
 - 9.1.3 水痘患者
致命的な全身障害があらわれるおそれがある。
- 9.2 腎機能障害患者
排泄が遅延するおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者
代謝が遅延するおそれがある。
- 9.4 生殖能を有する者
小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。外国においてプロカルバジン塩酸塩を含むMOPP療法を受けた小児ホジキン病患者で、非可逆的な精子形成不全 (無精子症等) などの性腺障害が認められたとの報告がある。
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。ラット、マウスにおいて、胎児の外形、骨格、内臓異常 (20、60mg/kg/日) が、また、胎児致死の増加、発育抑制が報告されている。育成児においては、脳の発達異常 (ラット20mg/kg/日、マウス6.5、20mg/kg/日) が報告されている。
- 9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。
- 9.7 小児等
副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
一般に高齢者では生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール (飲酒) [2.2参照]	アルコールに対する耐性を低下させるおそれがあるため、治療中は禁酒させること。	ジスルフィラム様作用によると考えられている。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 三環系抗うつ剤 交感神経興奮剤	本剤を大量投与した場合、これらの薬剤の作用を増強するおそれがある。	本剤は弱いMAO阻害作用を有するためと考えられている。 危険因子：本剤の大量投与

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 間質性肺炎（2.7%）

11.1.2 骨髄抑制

汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（27.2%）、好中球減少（頻度不明）、血小板減少（15.8%）、貧血（6.5%）があらわれることがある。[8.1、9.1.1参照]

11.1.3 痙攣発作（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液		ヘモグロビン減少		出血
肝臓	ALT増加	AST増加		肝機能異常
腎臓		BUN上昇		
消化器	食欲不振（29.3%）、悪心（23.3%）、嘔吐	下痢、口内炎	便秘	腹痛、口渇
皮膚	脱毛症、発疹	痒痒症、皮膚硬化症	色素沈着障害	紅斑
精神神経系		神経過敏、倦怠感、感覚障害	多幸気分	末梢性ニューロパチー、頭痛、嗜眠、振戦、浮動性めまい、反射消失
その他		発熱、動悸		筋肉痛、筋力低下

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群、肺癌等の二次性悪性腫瘍が発生したとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットに経口投与した実験で乳腺腫瘍が、マウスに経口、腹腔内投与した実験で肺腫瘍及び白血病が、サルに経口、皮下、腹腔内投与した実験で白血病が発生したとの報告がある。

15.2.2 動物実験（マウス、腹腔内投与）で、精子形成の抑制を認めたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

肝・腎機能正常な患者2例に¹⁴C-プロカルバジン30mg^(注)を絶食後単回経口投与したとき、血漿中総放射能濃度は60分後に最高値約0.6 μg/mLに達した。また、腸管からほぼ完全に吸収されると示唆された（外国人データ）。

16.4 代謝

患者5例に¹⁴C-プロカルバジン250mg^(注)を単回静脈内投与したとき、未変化体は急速に分解され（血中濃度半減期約7分）、酸化物であるアゾ誘導体の濃度が急上昇した。アゾ誘導体はさらにテレフタル酸イソプロピルアミドとなり、尿中に排泄された¹⁾（外国人データ）。

16.5 排泄

肝・腎機能正常な患者3例に¹⁴C-プロカルバジン25～30mg^(注)を単回静脈内投与したとき、24時間までの尿中排泄率は67.4～70.5%（平

均68%）、3日目までの糞中排泄率は3.9～9.3%（平均7%）であった²⁾（外国人データ）。

注)承認された用法・用量は、成人で1日50～300mg、経口投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈悪性リンパ腫（ホジキン病、細網肉腫、リンパ肉腫）〉

17.1.1 国内臨床試験

承認時迄に国内で実施された臨床試験における、ホジキン病、細網肉腫、リンパ肉腫の患者全132例の有効率（部分寛解以上）は以下のとおりであった³⁾。

疾患名	単独療法			
	症例数	完全寛解	部分寛解	有効率（%）
ホジキン病	34	13	13	76.5
細網肉腫	13	4	4	61.5
リンパ肉腫	12	2	1	25.0
合計	59	19	18	62.7

疾患名	併用療法			
	症例数	完全寛解	部分寛解	有効率（%）
ホジキン病	25	10	10	80.0
細網肉腫	40	14	17	77.5
リンパ肉腫	8	1	6	87.5
合計	73	25	33	79.5

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の腫瘍細胞増殖抑制は、プロカルバジン塩酸塩の核酸（DNA、RNA）及び蛋白合成阻害作用によると考えられている（*in vitro*）。

18.2 細胞学的又は染色体に対する作用

腹水腫移植ラットにおいて、染色体異常及び巨細胞出現等の細胞学的効果が認められた⁴⁾。

また、エールリッヒ腹水腫移植マウスにおいて、有糸分裂指数の低下、中間期延長、染色体切断率の上昇等、染色体に対する作用が認められた^{5)、6)}。

18.3 核酸及び蛋白合成に及ぼす作用

組織培養された癌細胞において、各種標識アミノ酸（¹⁴C-glycine）の核酸及び蛋白への取り込み率を抑制した（*in vitro*）^{7)、8)}。

担癌マウスにおいては、核酸及び蛋白合成の抑制がみられ、transfer-RNAのメチル化に及ぼす影響が示唆された^{9)、10)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：プロカルバジン塩酸塩（Procarbazine Hydrochloride）
（JAN）

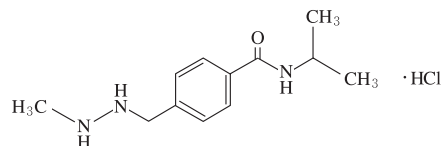
化学名：*N*-(1-Methylethyl)-4-[(2-methylhydrazino) methyl] benzamide monohydrochloride

分子式：C₁₂H₁₉N₃O・HCl

分子量：257.76

性状：白色～帯淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。希塩酸に溶ける。

構造式：



融点：約223℃（分解）

20. 取扱い上の注意

開栓後は遮光し、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

100カプセル [瓶、バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) Raaflaub, J., et al. : *Experientia*.1965 ; 21 : 44-45
- 2) Schwartz, D. E., et al. : *Arzneim.-Forsch.* 1967 ; 17 : 1389-1393
- 3) 社内資料：悪性リンパ腫における有効率
- 4) 佐藤 博, 他 : 第28回日本癌学会総会記事.1969 : P.222
- 5) Rutishauser, A., et al. : *Experientia*.1963 ; 19 : 131-132
- 6) Llombart, A. Jr., et al. : *Oncology*.1969 ; 23 : 201-208
- 7) Fölsch, E., et al. : *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 70 Kongress*.1964 : 995-998
- 8) 白川 茂, 他 : 基礎と臨床.1972 ; 6 : 889-899
- 9) Kreis, W., et al. : *Experientia*.1965 ; 21 : 284-286
- 10) Kreis, W. : *Cancer Res.* 1970 ; 30 : 82-89

24. 文献請求先及び問い合わせ先

太陽ファルマ株式会社 お客様相談室
〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1-6-5
電話 : 0120-533-030
<https://www.taiyo-pharma.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

太陽ファルマ株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1-6-5

