

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

塩酸プロカルバジンカプセル50mg「TYP」

PROCARBAZINE HYDROCHLORIDE CAPSULE 50mg "TYP"

プロカルバジン塩酸塩カプセル

剤 形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	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）
一般名	和名：プロカルバジン塩酸塩（JAN） 洋名：Procarbazine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2005年3月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年11月27日（屋号変更による） 発売年月日：1978年4月1日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元 太陽ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030 医療関係者向けホームページ https://www.taiyo-pharma.co.jp

本 I F は 2015 年 4 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 し た。

最新 の 添付 文書 情報 は、 独立 行政 法人 医薬 品 医療 機器 総合 機構 ホーム ページ <http://www.pmda.go.jp/> に て ご 確 認 く だ さ い。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I Fの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I F の発行】

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1. 効能又は効果	6
1. 開発の経緯	2. 用法及び用量	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	3. 臨床成績	6
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 一般名	2. 薬理作用	8
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移・測定法	9
5. 化学名（命名法）	2. 薬物速度論的パラメータ	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3. 吸収	9
7. CAS登録番号	4. 分布	10
III. 有効成分に関する項目	5. 代謝	10
1. 物理化学的性質	6. 排泄	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7. トランスポーターに関する情報	11
3. 有効成分の確認試験法	8. 透析等による除去率	11
4. 有効成分の定量法	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
IV. 製剤に関する項目	1. 警告内容とその理由	12
1. 剤形	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
2. 製剤の組成	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	5. 慎重投与内容とその理由	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	13
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7. 相互作用	13
7. 溶出性	8. 副作用	14
8. 生物学的試験法	9. 高齢者への投与	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	11. 小児等への投与	17
11. 力価	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	13. 過量投与	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報		
14. その他		
V. 治療に関する項目		

14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	21
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

塩酸プロカルバジンカプセル 50mg 「TYP」は、F. Hoffmann- La Roche 社によって、メチルヒド
ラジン誘導体のスクリーニングの結果、発見され、開発された抗悪性腫瘍剤である。日本において
も、1967年より臨床試験が行われ、1973年に悪性リンパ腫の治療剤として承認された。

また、2005年2月には、悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対して効能・効果が
追加された。

2019年1月、太陽ファルマ株式会社は中外製薬株式会社より製造販売を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 「悪性リンパ腫（ホジキン病、細網肉腫、リンパ肉腫）」「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」に対する効能効果を有する。

（「V-3（2）臨床効果」参照）

2. 経口剤であるため、投与が容易である。

3. 承認時までの調査及び承認時以降の調査 648 例において、副作用は 502 例（77.5%）に認め
られた。主な副作用は食欲不振 254 件（39.2%）、白血球減少 218 件（33.6%）、嘔気 200 件
（30.9%）等であった。（1977年1月集計時）

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）の使用成績調査における安
全性解析対象例は 253 例であり、併用療法による副作用及び臨床検査値異常は 176 例（69.6%）
に認められた。主な副作用は白血球減少 130 例（51.4%）、血小板減少 98 例（38.7%）、好中
球減少 23 例（9.1%）等であった。（使用成績調査終了時）

重大な副作用として間質性肺炎、骨髄抑制、痙攣発作が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

塩酸プロカルバジンカプセル 50mg 「TYP」

(2) 洋名

Procarbazine Hydrochloride Capsule 50mg “TYP”

(3) 名称の由来

一般名に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プロカルバジン塩酸塩 (JAN)

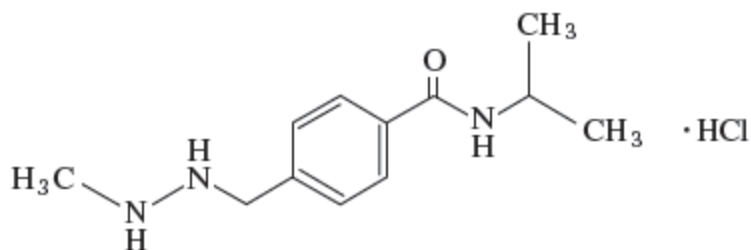
(2) 洋名 (命名法)

Procarbazine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₁₉N₃O·HCl

分子量：257.76

5. 化学名 (命名法)

N-(1-Methylethyl)-4-[(2-methylhydrazino) methyl]benzamide monohydrochloride (IUPAC 命名法)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：Ro4-6467

7. CAS登録番号

366-70-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

ほとんどない。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

約 223℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 6.8

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 : $E_{1cm}^{1\%}$ (233nm) : 510 (0.1mol/L 塩酸)

pH : 本品 0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

・温度、湿度、光による安定性

プロカルバジン塩酸塩は長期保存、熱及び光に対して安定で、高湿度条件下ではわずかに変色した。室内光、40℃、RH80%、6 カ月間保存ではわずかに黄色みを帯び、主要分解産物ヒドラゾンが約 0.5%認められた。

・強制分解による生成物 (酸、アルカリによる強制分解)

酸、アルカリ存在下でヒドラゾンを生成する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「プロカルバジン塩酸塩」確認試験

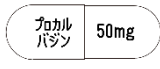
4. 有効成分の定量法

日局「プロカルバジン塩酸塩」定量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

色		剤形	外形	長径	平均重量
キャップ	ボディー				
淡黄色	淡黄色	硬カプセル (2号)		約 17.6mm	約 318mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

プロカルバジン/50mg

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

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）含有

(2) 添加物

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) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

本剤（気密容器に保存）は長期保存、熱、光に対して安定である。6 カ月以上経過すると、カプセルの内容物は、わずかに黄色みを帯びたが、プロカルバジンの定量値に変化は認められず、ヒドラゾンの量も常温 36 カ月保存で 0.3%以下であった。高湿度条件下では、ヒドラゾンの量はやや増加傾向を示したが、実施した強い苛酷条件下でも、薄層クロマトグラフ及び紫外吸収スペクトルに変化は認められなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

日本薬局方外医薬品規格塩酸プロカルバジン 50mg カプセル溶出試験による。

方法：

日局溶出試験法パドル法（回転数：毎分 50 回転 試験液：水 900mL）

溶出規格：

表示量*	規定時間	溶出率
50mg	15 分	85%以上

*プロカルバジンとして

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品及びプロカルバジン塩酸塩標準品の 0.1mol/L 塩酸溶液の波長 233nm における吸光度により定量する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 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

2. 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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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、併用薬剤の添付文書及び関連文献（「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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果¹⁾

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。

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

1) 社内資料：悪性リンパ腫における有効率

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

【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】

PAV 療法使用成績調査

対象患者：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の三剤併用療法を施行した患者

調査期間：2005年11月1日～2008年3月31日

観察期間：原則として、1クール以上、最長8クールまで

安全性：副作用発現率は全体で69.6%（176/253例）であった。主なものは、白血球数減少等の「臨床検査」53.4%（135/253例）、好中球減少症等の「血液およびリンパ系障害」20.2%（51/253例）、発疹等の「皮膚および皮下組織障害」7.5%（19/253例）、肝機能異常等の「肝胆道系障害」6.7%（17/253例）、悪心等の「胃腸障害」6.3%（16/253例）であった。

重篤な副作用は80例187件に認められた。その内訳は血液毒性である白血球数減少46件、血小板数減少34件及び好中球数減少症10件が主なものであり、三剤いずれの使用上の注意からも予測できない重篤な副作用は、血管炎、肺動脈血栓症、腸管虚血、術後創感染が各1件であった。

PAV療法の安全性を評価する上で、参考として承認審査時に検討された公表論文と比較して発現状況は高くはなかった。

有効性：「画像検査像の測定可能病変の変化」「神経症候・performance statusの推移」「その他」を判断項目として選択した上で、調査担当医師が総合的に「有効」「不変」「悪化」の3段階で判定を行ったところ、有効性解析対象症例253例のうち判定不能と評価された17例を除いた236例において有効率は36.0%（85/236例）であった。

なお、有効性解析対象症例253例のうち、有効性の判定法の種類として、「その他」と選択された症例は3例で、その記載内容は「死亡」「他剤併用の期間あるため」「転院のため評価できず」であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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承認時の承認条件に基づき、PAV療法使用成績調査を実施した（「V-3（6）-1」使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）」参照）。（終了）

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

メチルヒドラジン誘導體

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

基礎研究によると、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 細胞学的又は染色体に対する作用²⁻⁴⁾

腹水癌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。

また、エールリッヒ腹水癌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。

2) 核酸及び蛋白合成に及ぼす作用⁵⁻⁸⁾

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。

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。

(3) 作用発現時間・持続時間

国内臨床試験において寛解導入に至る期間が明記されている悪性リンパ腫 60 例で解析した。本剤単独投与例では、本剤投与開始後 4 週以内に約 55%、5 週以内に約 70% の症例が寛解に達した。併用療法例では、治療開始後 3 週以内に約 50%、5 週以内に約 90% の症例が寛解に達した。

癌腫	効果持続の指標	単独投与例		併用療法例	
		例数	持続期間 (中央値)	例数	持続期間 (中央値)
ホジキン病	CR 期間	12	7 カ月	10	5 カ月
	PR 期間	10	3 カ月	1	1 カ月
細網肉腫	CR 期間	2	6 カ月	15	2 カ月+
	PR 期間	2	2 カ月	7	1 カ月
リンパ肉腫	PR 期間	1	2 カ月+	3	1 カ月

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈外国人における成績〉

肝・腎機能正常な患者 2 例に ^{14}C -プロカルバジン 30mg 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 $0.6 \mu\text{g/mL}$ 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

「VIII-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

「VII-1 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

「VII-4 (4) 髄液への移行性」参照

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

〈参考 イヌ〉⁹⁾

イヌにプロカルバジンを経口投与後の血中と髄液中の濃度は、投与後約 30 分で平衡に達した後、同様の消失曲線を描いた。このことから本剤の血液脳関門通過性は良好と考えられた。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考 ラット〉¹⁰⁾

担癌ラットに ¹⁴C - プロカルバジン 46mg/kg を単回腹腔内投与したとき、投与 30 分、60 分後の総放射能濃度は、肝臓、腎臓で最も高く、腫瘍組織を含むその他の組織ではほぼ同程度であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈外国人における成績〉¹¹⁾

患者 5 例に ¹⁴C - プロカルバジン 250mg 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。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

〈外国人における成績〉¹⁰⁾

肝・腎機能正常な患者 3 例に ¹⁴C - プロカルバジン 25～30mg 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) 排泄率

「VII-6 (1) 排泄部位及び経路」参照

(3) 排泄速度

「VII-6 (1) 排泄部位及び経路」参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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、各併用薬剤の添付文書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。

(解説)

以下により「警告」を設定した。

- ・副作用発現症例の対応を含めた副作用コントロールが必要である。
- ・適切な患者の選択が重要である。
- ・適応患者の選択にあたっては、併用する他の抗悪性腫瘍剤の特性も十分に考慮する必要がある。
- ・患者又はその家族に、有効性及び副作用発現の可能性も含めた危険性について十分説明し、同意を得てから実施する必要がある。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

（次の患者には投与しないこと）

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. アルコール（飲酒）を摂取中の患者（「相互作用」の項参照）

(解説)

1. 本剤の再投与により、前回よりも更に強く過敏症があらわれる可能性があるため、投与禁忌とした。
2. 本剤服用中にアルコールを摂取すると、ジスルフィラム様作用（アルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害し、アルコールをアセトアルデヒドの段階で止め蓄積する）により、アルコールに対する耐性が低下する可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

（次の患者には慎重に投与すること）

- (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。]
- (2) 肝障害又は腎障害のある患者
- (3) 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。]
- (4) 小児（「重要な基本的注意」、「小児等への投与」の項参照）
- (5) 水痘患者 [致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]

(解説)

- (1) 抗悪性腫瘍剤は腫瘍細胞のみならず正常組織、特に増殖盛んな造血組織に対して著明な障害を惹起することが知られている。本剤においても骨髄機能抑制の副作用報告がある。そのため、骨髄機能抑制のある患者では、本剤投与により骨髄機能抑制が増悪するおそれがある。
- (2) 一般に肝又は腎障害のある患者では、薬物の代謝、排泄が遅延する傾向がある。

本剤及びその中間代謝物は主に肝臓、腎臓で代謝され、解毒化されると推定されている。また、本剤の主要排泄経路は尿中と推定されている。従って肝又は腎障害のある患者では本剤の代謝、排泄が遅れ、副作用が強くなるおそれがある。

- (3) 抗悪性腫瘍剤の投与により、骨髄機能・免疫機能の抑制が起こり、感染症を惹起する可能性がある。そのため、感染症を合併している患者では、本剤投与により、感染症を増悪させるおそれがある。
- (4) 「Ⅷ－6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、(解説)(3)(4)」参照
- (5) 海外において、他の抗悪性腫瘍剤を水痘患者に投与したところ致命的な全身障害があらわれたとの副作用報告があったため記載した。
本剤で経験はないが、水痘患者は一般に、免疫能が低下しており、このような状態に顆粒球減少や免疫能低下を来たす薬剤を投与すると、致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<ul style="list-style-type: none"> (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。異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。 (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。 (3) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。 (4) 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ので、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。

(解説)

- (1) 本剤投与により DNA、RNA 及び蛋白合成の抑制が起こり、造血組織の障害(骨髄の造血幹細胞から成熟血液細胞への分化・成熟の抑制)が惹起され、骨髄機能抑制が発現すると推定される。
- (2) 本剤投与により DNA、RNA 及び蛋白合成の抑制が起こり、骨髄機能・免疫機能の抑制が惹起され、感染症が発現又は増悪しやすくなると推定される。
また、同様に骨髄機能抑制(血小板・出血凝固障害)が惹起され、出血傾向が発現又は増悪しやすくなると推定される。
- (3) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する本剤の安全性は確立されていない。そのため、小児に投与する場合には副作用の発現に特に注意し、慎重に投与する必要がある。
- (4) MOPP 療法の投与を受けた小児ホジキン病患者に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¹²⁾。一般に抗悪性腫瘍剤による精巣、卵巣障害の可能性が考えられるため、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必要がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

(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)	アルコールに対する耐性を低下させるおそれがあるので、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。

(2) 併用注意とその理由

(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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時までの調査及び承認時以降の調査 648 例において、副作用は 502 例 (77.5%) に認められた。主な副作用は食欲不振 254 件 (39.2%)、白血球減少 218 件 (33.6%)、嘔気 200 件 (30.9%) 等であった。(1977 年 1 月集計時)

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) の使用成績調査における安全性解析対象例は 253 例であり、併用療法による副作用及び臨床検査値異常は 176 例 (69.6%) に認められた。主な副作用は白血球減少 130 例 (51.4%)、血小板減少 98 例 (38.7%)、好中球減少 23 例 (9.1%) 等であった。(使用成績調査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 間質性肺炎 (0.9%) : 間質性肺炎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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 骨髄抑制: 汎血球減少 (0.1%)、白血球減少 (35.1%)、好中球減少 (2.6%)、血小板減少 (17.6%)、貧血 (3.6%) があらわれることがある。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
- 3) 痙攣発作 (頻度不明) : 痙攣発作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し、適切な処置を行うこと。

(解説)

間質性肺炎はアレルギー性機序により発現すると推定されている¹³⁾。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
(頻度不明は※)

	10%以上又は頻度不明	1~10%未満	1%未満
血液		ヘモグロビン減少	出血
肝臓		ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、肝機能異常	
腎臓			BUN 上昇
消化器	食欲減退 (29.5%)、悪心 (23.3%)、嘔吐 (13.2%)	下痢、口内炎	腹痛、便秘、口渇
皮膚	脱毛症 (11.1%)	発疹	紅斑、色素沈着障害、そう痒症、皮膚硬化症
精神神経系	神経過敏※	けん怠感、感覚障害、末梢性ニューロパチー	頭痛、嗜眠、振戦、浮動性めまい、多幸気分、反射消失
その他	筋肉痛※	発熱	筋力低下、動悸

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄 の状況*1	承認時以降 の調査*2	使用成績調査*3	合計
調査症例数	648		253	901
副作用等の発現症例数	502		142	644
副作用等の発現症例率 (%)	77.5%		56.1%	71.5%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)			
胃腸障害			15 (5.9)	
悪心	30 (16.3)	170 (36.6)	10 (4.0)	210 (23.3)
悪心・嘔吐	66 (35.9)			66 (7.3)
胃腸障害	4 (2.2)			4 (0.4)
下痢	4 (2.2)	48 (10.3)	1 (0.4)	53 (5.9)
虚血性大腸炎			1 (0.4)	1 (0.1)
口内炎	6 (3.3)	3 (0.6)		9 (1.0)
腹痛		6 (1.3)	1 (0.4)	7 (0.8)
便秘	1 (0.5)	2 (0.4)	2 (0.8)	5 (0.6)
嘔吐	13 (7.1)	102 (22.0)	4 (1.6)	119 (13.2)
嚥下障害		1 (0.2)		1 (0.1)
一般			5 (2.0)	
けん怠感	9 (4.9)	12 (2.6)	5 (2.0)	26 (2.9)
一般・全身障害および投与部位の 状態			1 (0.4)	
口渇		1 (0.2)		1 (0.1)
発熱	6 (3.3)	4 (0.9)		10 (1.1)
無力症			1 (0.4)	1 (0.1)
感染症および寄生虫症			3 (1.2)	
結核	1 (0.5)			1 (0.1)
術後創感染			1 (0.4)	1 (0.1)
带状疱疹		1 (0.2)	2 (0.8)	3 (0.3)
肝胆道系障害			14 (5.5)	
黄疸	1 (0.5)	1 (0.2)		2 (0.2)
肝機能異常	1 (0.5)	3 (0.6)	13 (5.1)	17 (1.9)
肝障害			1 (0.4)	1 (0.1)
眼障害			1 (0.4)	
眼部腫脹			1 (0.4)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害				
筋萎縮		1 (0.2)		1 (0.1)
筋力低下		2 (0.4)		2 (0.2)
血液			115 (45.5)	
血小板減少	29 (15.8)	49 (10.6)	81 (32.0)	159 (17.6)
好中球減少			23 (9.1)	23 (2.6)
白血球減少	50 (27.2)	168 (36.2)	98 (38.7)	316 (35.1)
顆粒球減少			2 (0.8)	2 (0.2)
血液およびリンパ系障害			14 (5.5)	
血液障害	1 (0.5)			1 (0.1)
出血性素因		4 (0.9)		4 (0.4)
汎血球減少症			1 (0.4)	1 (0.1)
貧血	12 (6.5)	7 (1.5)	13 (5.1)	32 (3.6)
血管障害			1 (0.4)	
深部静脈血栓症			1 (0.4)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害			3 (1.2)	
間質性肺疾患	5 (2.7)	1 (0.2)	2 (0.8)	8 (0.9)
肺線維症		2 (0.4)		2 (0.2)
肺動脈血栓症			1 (0.4)	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症			1 (0.4)	
放射線損傷			1 (0.4)	1 (0.1)
心臓障害				

	承認時迄 の状況*1	承認時以降 の調査*2	使用成績調査*3	合計
動悸	2 (1.1)	1 (0.2)		3 (0.3)
神経			3 (1.2)	
感覚障害	9 (4.9)	10 (2.2)	3 (1.2)	22 (2.4)
神経系障害				
振戦		3 (0.6)		3 (0.3)
頭痛		4 (0.9)		4 (0.4)
反射消失		1 (0.2)		1 (0.1)
浮動性めまい		2 (0.4)		2 (0.2)
末梢性ニューロパチー	20 (10.9)			20 (2.2)
味覚減退		1 (0.2)		1 (0.1)
嗜眠	1 (0.5)	2 (0.4)		3 (0.3)
腎および尿路障害				
糖尿	2 (1.1)			2 (0.2)
精神障害			1 (0.4)	
錯覚			1 (0.4)	1 (0.1)
精神症状	2 (1.1)	1 (0.2)		3 (0.3)
多幸気分	1 (0.5)			1 (0.1)
代謝および栄養障害			13 (5.1)	
食欲減退	54 (29.3)	200 (43.1)	12 (4.7)	266 (29.5)
低カリウム血症			1 (0.4)	1 (0.1)
皮膚			15 (5.9)	
発疹	17 (9.2)	40 (8.6)	15 (5.9)	72 (8.0)
皮膚および皮下組織障害			4 (1.6)	
そう痒症	2 (1.1)			2 (0.2)
紅斑		3 (0.6)		3 (0.3)
色素沈着障害	1 (0.5)	1 (0.2)		2 (0.2)
脱毛症	12 (6.5)	88 (19.0)		100 (11.1)
皮膚硬化症	2 (1.1)			2 (0.2)
蕁麻疹			4 (1.6)	4 (0.4)
良性、悪性および詳細不明の新生 物（嚢胞およびポリープを含む）			1 (0.4)	
骨髄異形成症候群			1 (0.4)	1 (0.1)
臨床検査			24 (9.5)	
C-反応性蛋白増加			2 (0.8)	2 (0.2)
アスパラギン酸アミノトラン スフェラーゼ増加	8 (4.3)	36 (7.8)	9 (3.6)	53 (5.9)
アラニンアミノトランスフェ ラーゼ増加	10 (5.4)	50 (10.8)	9 (3.6)	69 (7.7)
ヘマトクリット減少	1 (0.5)		1 (0.4)	2 (0.2)
ヘモグロビン減少	5 (2.7)		9 (3.6)	14 (1.6)
γ-グルタミルトランスフェラ ーゼ異常			1 (0.4)	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラ ーゼ増加			4 (1.6)	4 (0.4)
血中アルカリホスファターゼ 増加	2 (1.1)	2 (0.4)		4 (0.4)
血中カリウム増加			1 (0.4)	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素			1 (0.4)	1 (0.1)
血中尿素増加	2 (1.1)			2 (0.2)
好酸球数増加			1 (0.4)	1 (0.1)
赤血球数減少			3 (1.2)	3 (0.3)
総蛋白減少	4 (2.2)			4 (0.4)
体重減少			1 (0.4)	1 (0.1)
単球数増加			1 (0.4)	1 (0.1)

MedDRA/J version (16.1)

*1: 1973年4月20日まで *2: 1977年1月28日まで *3: 2005年11月1日~2008年3月31日

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度
該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】 1. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦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。[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。]

(2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を避けさせること。[安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

(参考) 14)

本剤過剰投与により、悪心・嘔吐、腸炎、下痢、低血圧、振戦、痙攣、昏睡が発現する可能性がある。治療は催吐剤投与または胃洗浄を行う。また、輸液等の一般補助療法を行う。プロカルバジン塩酸塩の主な毒性は、血液障害、肝障害であるため、頻回に血液検査、肝機能検査を実施する必要がある。また、症状回復後も少なくとも2週間は検査の継続が望ましい。異常が認められた場合には即時に対症療法を開始する。なお、動物実験における平均致死量はウサギで150mg/kg、マウスで130mg/kgである。

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

(1) 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。

(2) 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。

(3) 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. その他
該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験^{15, 16)}

ラット、マウス、ウサギ、ブタを用いて、本剤の中枢神経系に及ぼす影響を検討したところ、大量投与により、弱いモノアミン酸化酵素阻害作用（中枢抑制作用）が認められた。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)¹⁷⁾

動物	性	経口	静脈内	皮下
マウス (ICR系)	♂	560	540	710
	♀	920	620	850
ラット (SD系)	♂	745	710	530
	♀	570	600	490

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性¹⁸⁾

ラット (SD系) に 10、30、90mg/kg/日を 5 週間連続経口投与したとき、10mg/kg 以上で死亡例、体重増加抑制、脾リンパろ胞・リンパ節の萎縮、ヘモグロビン・白血球数・赤血球数・網赤血球数の減少、血糖値の軽度上昇、血清蛋白の減少、血清尿素窒素の上昇、性腺の萎縮が認められた。

2) 慢性毒性¹⁹⁾

ラット (SD系) に 0.3、1、3、10mg/kg/日を 27 週間連続経口投与したとき、3mg/kg で体重増加抑制、脾リンパろ胞・リンパ節の軽度萎縮が、また 10mg/kg で少数死亡例、背部脱毛傾向、赤血球数・ヘモグロビンの軽度減少、網赤血球数及び顆粒球・リンパ球比の軽度増加、骨髄有核細胞数の減少が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 器官形成期のマウス (ICR系)、ラット (SD系) に 6.5、20、60、180mg/kg/日を連続経口投与したとき、20、60mg/kg で胎児の外形・骨格・内臓異常が、また、胎児致死の増加、発育抑制が認められた。育成児においては、マウスでは 6.5、20mg/kg、ラットでは 20mg/kg で脳の発達異常が認められた²⁰⁾。

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。

(4) その他の特殊毒性

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²¹⁾で白血病が発生したとの報告がある。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：塩酸プロカルバジンカプセル 50mg 「TYP」

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：プロカルバジン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること）

3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存、吸湿注意

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100カプセル（バラ）

7. 容器の材質

瓶：褐色ガラス

キャップ：ブリキ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月：2005年3月7日

承認番号：21700AMY00082

(参考) 旧販売名として
ナチュラン：1973年4月20日、ナツラン：1977年9月30日

11. 薬価基準収載年月日

2019年11月27日

(参考) 旧販売名として
ナチュラン：1974年2月1日、ナツラン：1978年4月1日、
塩酸プロカルバジン「中外」：2005年7月8日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2005年2月14日

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について効能・効果及び用法・用量追加が承認された。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
塩酸プロカルバジンカ プセル 50mg 「TYP」	109204203	4291002M1044	620920403

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：悪性リンパ腫における有効率
- 2) 佐藤 博, 他：第 28 回日本癌学会総会記事：222, 1969
- 3) Rutishauser, A., et al. : *Experientia* 19 : 131, 1963
- 4) Llombart, A.Jr., et al. : *Oncology* 23 : 201, 1969
- 5) Fölsch, E., et al. : *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin 70 Kongress 1964*, p995
- 6) 白川 茂, 他：基礎と臨床 6 : 889, 1972
- 7) Kreis, W., et al. : *Experientia* 21 : 284, 1965
- 8) Kreis, W., et al. : *Cancer Res.* 30 : 82, 1970
- 9) Oliverio, V. T., et al. : *Cancer Chemother. Rep.* 42 : 1, 1963
- 10) Schwartz, D. E., et al. : *Arzneim.-Forsch.* 17 : 1389, 1967
- 11) Raaflaub, J., et al. : *Experientia* 21 : 44, 1965
- 12) Heikens, J., et al. : *Cancer* 78 : 2020, 1996
- 13) 近藤有好：最新医学 40 : 1445, 1985
- 14) *Physicians Desk Reference 59th edition* : 3147, 2005
- 15) 古川達雄, 他：日本薬理学雑誌 67 : 220, 1971
- 16) De Vita V. T., et al. : *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 120 : 561, 1965
- 17) 江角吉造, 他：応用薬理 6 : 355, 1972
- 18) 江角吉造, 他：応用薬理 6 : 365, 1972
- 19) 江角吉造, 他：応用薬理 7 : 449, 1973
- 20) 江角吉造, 他：応用薬理 6 : 381, 1972
- 21) Sieber, et al. : *Cancer Res.*38 : 2125, 1978

2. その他の参考文献

- 下山正徳, 他：臨床血液 14 : 668, 1973
植田高彰, 他：癌と化学療法 1 : 975, 1975
吉田秀雄, 他：現代の診療 16 : 134, 1974
牧野卓磨, 他：癌と化学療法 2 : 99, 1975
小川一誠, 他：癌の臨床 18 : 545, 1972

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

塩酸プロカルバジンカプセル 50mg 「TYP」としての販売はされていない。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

