

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

効能又は効果及び使用上の注意等 改訂のお知らせ

2022 年 3-4 月
ノーベルファーマ株式会社

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

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

謹啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、標記製品の効能効果として「外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸」の承認を取得したことに伴い、「効能又は効果」及び「使用上の注意」等の改訂を行いましたので、ご案内申し上げます。

改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報 (DSU) No. 308に掲載される予定です。

今後も本剤の適正使用に関する情報の収集、提供に努めてまいりますので、ご指導賜りますようお願い申し上げます。

謹白

■改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後（ <u>下線部</u> ：変更、追記） （2022年3月改訂、第1版）：新様式	改訂前（ <u>下線部</u> ：変更、 <u>波線部</u> ：削除） （2021年9月改訂、第7版）：旧様式
改訂年月 2022年3月改訂（第1版、効能変更）	改訂年月 2021年9月改訂（第7版） 2019年4月改訂（第6版）
薬効分類名 <u>胸膜癒着療法剤</u>	薬効分類名 <u>悪性胸水治療剤</u>
4. 効能又は効果 <u>○悪性胸水の再貯留抑制</u> <u>○外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸</u>	【効能・効果】 悪性胸水の再貯留抑制
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。	《効能・効果に関連する使用上の注意》 本剤は <u>悪性胸水の再貯留抑制のために使用し</u> 、腹水の減少を目的として <u>本剤を使用しないこと</u> 。
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（ドレーナージチューブ抜管前）又は再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。 《外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸》 7.4 <u>効果不十分と判断され、ドレーナージチューブ抜管前に同側肺の胸膜腔内に本剤を追加投与する場合には、7日間以上の間隔をあけて1回4gを1回のみ追加注入すること。</u> 7.5 <u>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。</u>	《用法・用量に関連する使用上の注意》 1. <u>両側悪性胸水に対して、両側肺の胸膜腔内に本剤を同時投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。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。</u> 2. 同側肺の胸膜腔内に本剤を追加投与（ドレーナージチューブ抜管前）又は再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。 3. 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。
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、 <u>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。</u> [1、11.1.1、11.1.2参照]	1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (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。〕 (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。〕

改訂後（ <u>下線部</u> ：変更、追記） （2022年3月改訂、第1版）：新様式				改訂前（ <u>下線部</u> ：変更、 <u>波線部</u> ：削除） （2021年9月改訂、第7版）：旧様式			
11.2 その他の副作用				(2) その他の副作用			
	10%以上	1～10%未満	頻度不明	<u>頻度</u> <u>分類</u>	10%以上	3～10%未満	頻度不明 ^{※1}
感染症		肺炎、皮膚感染、 <u>感染</u>	創傷感染、敗血症	<u>感染症</u>		肺炎、皮膚感染	創傷感染、敗血症
新生物		癌疼痛		新生物		癌疼痛	
代謝・栄養		食欲減退、 <u>低アルブミン血症</u>		代謝・栄養		食欲減退	
精神・神経		頭痛	錯乱状態	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	心・血管		潮紅、低血圧	うっ血性心不全、徐脈性不整脈
呼吸器		呼吸困難、胸膜痛、 <u>低酸素症</u> 、 <u>口腔咽頭痛</u>	呼吸不全、呼吸抑制、肺水腫、膿胸、肺塞栓症、気胸	呼吸器		呼吸困難、 <u>口腔咽頭痛</u>	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		消化器	便秘	悪心、嘔吐、下痢、痔核	
肝・胆道系		<u>肝機能異常</u>					
皮膚・皮下組織			そう痒症、皮下気腫	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		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、 <u>非心臓性胸痛</u>	異物肉芽腫	全身・投与局所	発熱、倦怠感	胸部不快感、胸痛、熱感、疼痛、 <u>体重減少</u>	異物肉芽腫 ^{※2}
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、 <u>ヘマトクリット減少</u> 、 <u>ヘモグロビン減少</u> 、 <u>体重減少</u> 、白血球数増加		臨床検査	ALT(<u>GPT</u>)増加、AST(<u>GOT</u>)増加、 <u>アルブミン減少</u> 、カリウム増加、LDH増加、CRP増加、Al-P増加	カリウム減少、BUN増加、 <u>Ht減少</u> 、 <u>Hb減少</u> 、白血球数増加、血小板数増加	
その他		<u>ドレーン留置部位合併症</u>					

注1：国内外の公表論文に基づく副作用については頻度不明とした。
注2：自発報告において認められている副作用については頻度不明とした。

改訂後（ <u>下線部</u> ：変更、追記） （2022年3月改訂、第1版）：新様式	改訂前（ <u>下線部</u> ：変更、 <u>波線部</u> ：削除） （2021年9月改訂、第7版）：旧様式
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 <u>〈効能共通〉</u> (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。 <u>〈悪性胸水の再貯留抑制〉</u> (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。 <u>〈外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸〉</u> (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 <u>〈悪性胸水の再貯留抑制〉</u> (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。	7. 適用上の注意 (2) 調製方法 本剤の使用にあたっては、「取扱い方法」を熟読すること。 (1) 投与（注入）経路 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。 (3) 投与（注入）方法 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。 1) 注入前 - 十分な胸水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。 - 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。 2) 注入時 - 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。 - 懸濁液を胸膜腔内に緩徐に注入すること。 3) 注入後 - 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。 - 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。 - 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。

改訂後（ <u>下線部</u> ：変更、追記） （2022年3月改訂、第1版）：新様式	改訂前（ <u>下線部</u> ：変更、 <u>波線部</u> ：削除） （2021年9月改訂、第7版）：旧様式
〈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) パイアルは1回限りの使用とし、使用後は廃棄すること。	・パイアルは1回限りの使用とし、使用後は廃棄すること。
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 （記載文省略） 〈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⁾。	【臨床成績】 国内第Ⅱ相試験 （記載文省略）
21. 承認条件 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。	（該当なし）
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（2022年3月28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	【主要文献】 1) Sahn SA. : J Bronchology 2002 ; 9(3) : 223-227 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) 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、CTD 2.7.6.1.1） 6) Saka H, et al. : Jpn J Clin Oncol. 2018 ; 48(4) : 376-381 7) 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 2.6.6.2.1） 8) 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 2.6.6.2.2） 9) Light RW, et al. : Chest 1995 ; 107(6) : 1702-1706 10) Genofre EH, et al. : Lung 2005 ; 183 : 197-207 11) Marchi E, et al. : Chest 2004 ; 125(6) : 2268-2277 12) Acencio MMP, et al. : Lung 2007 ; 185 : 343-348

改訂後（ <u>下線部</u> ：変更、追記） （2022年3月改訂、第1版）：新様式	改訂前（ <u>下線部</u> ：変更、 <u>波線部</u> ：削除） （2021年9月改訂、第7版）：旧様式
【取扱い方法】 《包装》【採液針】 <u>ブリスター包装入り</u> ・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。	【取扱い方法】 《包装》【採液針】 <u>ブリスター包装入り</u> ・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。
【取扱い方法】 《包装》【シリンジ】 <u>ブリスター包装入り</u> ・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。	【取扱い方法】 《包装》【シリンジ】 <u>ブリスター包装入り</u> ・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。
【取扱い方法】 《懸濁液の調製から注入まで》 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。 （図省略） ⑦ <u>悪性胸水の再貯留抑制</u> 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。 <u>外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸</u> 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。	【取扱い方法】 《懸濁液の調製から注入まで》 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。 （図省略） ⑦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。

■改訂理由

本剤の効能効果として「外科手術による治療が困難な続発性難治性気胸」の承認を取得したことに伴い、改訂を行いました。

本剤の最新添付文書は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）からご確認ください。

また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

