

メトトレキサート(MTX)使用時における葉酸投与のタイミングについて

02 整形 処方せん 4
 333696 76歳 (この処方せんは、どの保険薬局でも有効です。) 高齢一本

公費負担者番号	保険者番号
公費負担医療の受給者番号	後発医薬品・ジェネリック医薬品の受給者番号

患者氏名: [] 性別: [] 年齢: [] 誕生日: [] 電話番号: []
 区分: [] 被扶養者: [] 1.0割 保険氏氏名: []
 交付年月日: 平成 21年 6月 10日
 処方せんの使用期限: 平成 年 月 日 朝に主職のある場合を除き、交付の日を含めて4日以内に保険薬局に提出すること。

【内服】	プレドニゾン錠 5mg	1	錠	
	プレミネット錠	1	錠	
	バイアスピリン錠 100mg	1	錠	
	タケプロンOD錠 15 15mg	1	錠	
	(開始日21年5月20日)			
	1日1回 朝食後			
	メトトレキサート錠 2mg 「タナベ」	2	錠	14日分
	金曜日のみ服用			
	1日2回 朝食後、夕食後			
	メトトレキサート錠 2mg 「タナベ」	1	錠	2日分
	土曜日のみ服用			
	1日1回 朝食後			
	フォリアミン錠 5mg	0.5	錠	2日分
	月曜日のみ服用			
	1日1回 朝食後			
				以下余白

後発医薬品(ジェネリック医薬品)への変更が
 全て不可の場合、以下に署名又は記名・押印
 保険医署名 []

調剤年月日: 平成 年 月 日 公費負担者番号 []
 公費負担医療の受給者番号 []

保険薬局の所在地及び名称: 岐阜県羽島市錦町71番地
 保険薬剤師氏名: 丸岡 羽島店

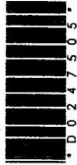
メトトレキサート(MTX)は高い有効率、継続率と優れた骨破壊進行抑制効果、生活機能改善効果に加え生命予後の改善や心筋梗塞の発症率減少効果を兼ね備えた唯一の抗リウマチ薬(DMARDs)である。また、他の DMARDsや生物学的製剤との併用療法においても、その有効性や安全性に関するエビデンスがもっとも集積されていて、リウマチ(RA)治療の中心として第一選択薬として勧められている。リウマトレックスカプセルが認可されて以来、その使用量は年々増加し、推定14~15万人のRA患者に使用されている。MTX 使用量や用量の増加により肝機能障害、血液障害、消化管障害の予防や治療に葉酸の適切な併用投与が必要になる。

葉酸投与と副作用と MTX 治療効果に及ぼす影響

葉酸の併用が血球減少、消化器症状(嘔気、口内炎)などの MTX 副作用を減少させることは知られている。MTX、葉酸併用投与により消化管、粘膜副作用は有意に減少する。そのため RA 治療ガイドラインでは MTX 投与例全例に葉酸を併用すべきとしている。製剤、投与量に関しては初期の臨床研究では高用量の葉酸を MTX 服用直後に投与されている場合が多かったが、高用量の葉酸を MTX 半減期の分布相以内に投与すると明らかな効果の減弱が起きることから、最近では葉酸を少量投与する傾向になっている。

推奨される葉酸投与方法

肝酵素上昇や口内炎に対して葉酸5mg/週を投与した成績では約半数に治療効果の減弱がみられた。一方、同様の症例に葉酸3mg/週を投与した場合、治療効果の減弱は30%以下で、肝酵素の正常化率も80%であったが、正常化までの期間は葉酸5mg/週群より長くなった。以上より、副作用の予防目的では葉酸3mg/週、治療目的では葉酸5mg/週が適当と考えられる。葉酸併用後、治療効果が減弱した場合は、葉酸の用量を減量することにより、再び効果が得られることが多い。葉酸製剤と MTX の投与間隔については明確な結論はでない。MTX の初期半減期である4時間以内の葉酸製剤の投与では明らかな治療効果の減弱が起きている。MTX 服用後24~48時間で葉酸を投与すれば副作用の予防、治療効果に差はないと考えられる。



**2008年9月改訂(第4版)D1
*2007年10月改訂

貯 法：遮光、室温保存
使用期限：外箱に使用期限を表示
規制区分：劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

日本標準商品分類番号
873999

承認番号	21800AMZ10045
薬価収載	2006年7月
販売開始	2006年7月
** 効能追加	2008年9月

抗リウマチ剤

メトトレキサート錠2mg「タナベ」

METHOTREXATE Tablets 2mg
(メトトレキサート製剤)

【警 告】

- 1) 本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。
- 2) 本剤の投与に際しては、患者に対して本剤の危険性及本剤の投与が長期間にわたることを十分説明した後、患者が理解したことを確認したうえで投与を開始すること。
- 3) 本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者に十分理解させ、下記の症状が認められた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。
発熱、咳嗽・呼吸困難等の呼吸器症状、口内炎、倦怠感
〔「重要な基本的注意」の4)、5)、6)の項参照〕
- 4) 使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遅延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
〔催奇形性を疑う症例報告があり、また、動物実験で胎児死亡及び先天異常が報告されている。〕
〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 3) 骨髄抑制のある患者
〔骨髄抑制を増悪させるおそれがある。〕
- 4) 慢性肝疾患のある患者
〔副作用が強くなりおそれがある。〕
- 5) 腎障害のある患者
〔副作用が強くなりおそれがある。〕
- 6) 授乳婦
〔母乳中への移行が報告されている。〕
〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- 7) 胸水、腹水等のある患者
〔胸水、腹水等に長期間貯留して毒性が増強されることがある。〕

【組成・性状】

販売名	メトトレキサート錠2mg「タナベ」
成分・含量 (1錠中)	メトトレキサート 2mg
添加物	黄色三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース
剤形	長円形の割線入りの素錠
色調	淡黄色
外形	
サイズ(mm)	長径：12mm 短径：5.5mm 厚さ：4mm
重さ(g)	約0.25
識別コード	TA141

**【効能・効果及び用法・用量】

効能・効果	用法・用量
** 関節リウマチ (過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ剤により十分な効果の得られない場合に限る。)	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、本剤1錠(メトトレキサートとして2mg)を初日から2日目にかけて12時間間隔で3回経口投与し、残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。 なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。ただし、増量する場合はメトトレキサートとして1週間単位で8mgまでとし、12時間間隔で3回経口投与する。
** 関節症状を伴う若年性特発性関節炎	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4~10mg/m ² とし、1週間単位の投与量を1回又は2~3回に分けて経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。 なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- ** 関節リウマチの場合
1. 通常、効果は1~2カ月後に得られるので、8週間以上投与しても効果が得られない場合にメトトレキサートとして8mgまで増量し、12時間間隔で3回経口投与する。
〔「重要な基本的注意」の1)の項参照〕
 2. 8mgまで増量する場合は、12時間間隔で、2、1、1錠の投与順とする。なお、睡眠中はメトトレキサートの排泄能が低下するので就寝前は2錠を服用しないことが安全性の面より望ましい。また、3回目に2錠を服用するとメトトレキサートの排泄が遅延することがあるので2錠を服用しないことが望ましい。
〔「重要な基本的注意」の1)の項参照〕
 3. 投与量を8mgまで増量すると副作用、及び白血球減少、血小板減少等の臨床検査値異常の発現の可能性が増加するので、患者の状態を十分観察すること。
- ** 関節症状を伴う若年性特発性関節炎の場合¹⁾
1. 本剤の投与にあたっては、特に副作用の発現に注意し、患者の忍容性及び治療上の効果を基に、個々の患者の状況に応じて、投与量を適切に設定すること。