

承認番号	43AM 輸-369
薬価収載	1970年6月
販売開始	1969年2月

抗腫瘍性抗生物質

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

**コスメゲン®**

貯法:しゃ光, 冷所保存  
使用期間:3年  
使用期限:外箱に表示

Cosmegen®  
注射用アクチノマイシンD

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**  
水痘患者〔致命的全身障害があらわれることがある。〕

**【組成・性状】**

販売名	コスメゲン®
剤形	バイアル
有効成分の名称	日本薬局方 アクチノマイシンD
容量	0.5mg(力価)
添加物	マンニトール20.0mg
pH	5.5~7.5〔0.5mg(力価)/1.1mL(注射用蒸留水)〕
浸透圧比	約0.4〔0.5mg(力価)/1.1mL(注射用蒸留水), 生理食塩液に対する比〕
性状	橙黄色の粉末

**【効能・効果】**

ウィルムス腫瘍, 絨毛上皮腫, 破壊性胞状奇胎

**【用法・用量】**

一般的な投与法は次の通りである。

成人:通常1日量体重1kg当り0.010mg(10μg)5日間の静脈内注射を1クールとする。

小児:通常1日量体重1kg当り0.015mg(15μg)5日間の静脈内注射を1クールとする。

休薬期間は通常2週間であるが,前回の投与によって中毒症状があらわれた場合は,中毒症状が消失するまで休薬する。

**調製法**

- ・本剤1バイアルにつき1.1mLの注射用蒸留水(保存剤を含まないもの)を加え,溶解する。
- ・必ず用時調製し,使用されなかった薬液は廃棄すること。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - (1)肝障害のある患者
  - (2)腎障害のある患者
  - (3)骨髄機能抑制のある患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
  - (4)感染症を合併している患者〔免疫機能を抑制するので,感染症を増悪させるおそれがある。〕
- 重要な基本的注意
  - (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,頻りに臨床検査(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)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。

**3. 相互作用**

〔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
抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがあるので,頻りに臨床検査を行うなど,患者の状態を十分に観察すること。	いずれも骨髄機能抑制等の副作用の強い薬剤及び治療法であるため,併用により増強されると考えられる。

**4. 副作用**

試験及び市販後調査結果

総症例 329 症例についての調査において,食欲不振 186 件(56.5%),悪心・嘔吐 166 件(50.5%),口内炎 114 件(34.7%)等の消化器症状,白血球減少症 85 件(25.8%),血小板減少症 85 件(25.8%)等の血液異常,脱毛 111 件(33.7%),色素沈着 53 件(16.1%)等の皮膚症状,全身倦怠感 55 件(16.7%),神経過敏 25 件(7.6%)等の症状が多く認められた。

(1)重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので,患者の状態を十分に把握し,症状があらわれた場合には,投与中止,減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

- 1)再生不良性貧血,無顆粒球症,汎血球減少症等の骨髄抑制(いずれも頻度不明):重篤な血液障害があらわれることがあるので,頻りに臨床検査を行うこと。
- 2)アナフィラキシー様反応(頻度不明),呼吸困難(0.1~5%未満)
- 3)肝静脈閉塞症(頻度不明):肝腫大,腹水等を伴う重篤な肝障害があらわれることがあるので,観察を十分に行うこと。

(2)その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には,投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	頻度不明	10%以上	1~10%未満	1%未満
血液	網状赤血球減少	白血球減少,血小板減少	出血,貧血	
肝臓	腹水		肝障害(AST(GOT)上昇,ALT(GPT)上昇等)	黄疸
腎臓	BUN 上昇			
消化器	嚥下困難,消化性潰瘍,食道炎	食欲不振,悪心・嘔吐,口唇炎,口内炎	下痢,腹痛,腹部膨満感,腸炎	
皮膚	発赤,痒疹	脱毛,色素沈着	発疹,皮膚炎	
精神神経系	嗜眠	倦怠感	神経過敏,頭痛,頭重,めまい,不安感	手足のしびれ,痙攣



その他	不快感, 胸水		鼻出血, 筋肉痛, 発熱, 血痰, 血便, 咽頭炎, 眼瞼浮腫	胸部圧迫感
-----	---------	--	---------------------------------	-------

#### 5. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 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。〔動物実験において, 妊娠 9 日目ラットにアクチノマイシン D 150, 200 µg/kg を 1 回腹腔内投与した試験において, 胎児に脳水腫を主とする神経系の異常がみられており, 胎児死亡率も対照群に比べて有意に高いことが示されている。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

#### 6. 小児等への投与

「重要な基本的注意」の項参照のこと。

#### 7. 適用上の注意

- (1) 投与経路: 静脈内注射にのみ使用すること。
- (2) 投与时:  
静脈内投与に際し, 薬液が血管外に漏れると, 注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので, 薬液が血管外に漏れないよう慎重に投与すること。

#### 8. その他の注意

- (1) 動物実験 (ラット, 腹腔内投与) で精子形成の抑制を認めたとの報告がある。
- (2) ラットに腹腔内投与した実験で, 腹腔に間葉性腫瘍が発生したとの報告がある。

### 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度

外国人のデータによれば, 悪性黒色腫3症例に<sup>3</sup>H-標識アクチノマイシン D 10, 15 µg/kg を静注した場合の血中半減期は, 約36時間であった。アクチノマイシン D は, 生体内においてほとんど代謝されない。<sup>1)</sup>

#### 2. 排泄

外国人のデータによれば, アクチノマイシン D 15 µg/kg を静注した症例における投与後9日間の尿中及び糞中回収率は, それぞれ20%, 14%であった。<sup>1)</sup>

### 【臨床成績】

国内で実施された一般臨床試験において, 本剤の承認適応症に対して投与され効果判定が行われた症例における臨床成績の概要は次のとおりである。

#### 1. ウイルムス腫瘍

本剤と腎腫瘍剔除術または腎腫瘍剔除術及び放射線照射療法による治療を行なった結果, 81.0% (17/21 例) の有効率を得た。

#### 2. 絨毛性腫瘍

破壊性胎状奇胎及び絨毛上皮腫に対して本剤単独で治療を行った結果, 95.5% (21/22 例) の有効率を, また本剤とメソトレキセート等の併用で治療を行った結果, 72.1% (31/43 例) の有効率を得た。

### 【薬効薬理】

#### 1. 抗腫瘍作用

マウス, ラット等の動物を用いた実験で, アクチノマイシン D は吉田肉腫, Ehrlich 腹水癌, Krebs 2 腹水癌, Sarcoma 180 腹水癌, Leukemia 1210, Methylcholanthrene 肉腫, 乳癌及び移植性ウイルス腫瘍等に対して抗腫瘍効果を有することが認められている。<sup>2)-6)</sup>

#### 2. HeLa細胞に対する作用

HeLa細胞を用いた実験で, アクチノマイシン D は HeLa細胞に対して核毒として作用し, 細胞変性効果を示すことが認められている。<sup>7)</sup>

#### 3. 作用機序

本剤が DNA と結合することで, RNAPolymerase による DNA の転写反応が抑制されると考えられている。<sup>8), 9)</sup>

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: アクチノマイシン D (Actinomycin D)

化学名: Specific stereoisomer of *N,N'*-[(2-amino-4,6-dimethyl-3-oxo-3*H*-phenoxazine-1,9-diyl)-bis[carbonylimino(2-hydroxypropylidene)carbonyliminoisobutylidene]carbonyl-1,2-pyrrolidinediyl-carbonyl(methylimino)methylenecarbonyl]-bis[*N*-methyl-L-valine]dilactone

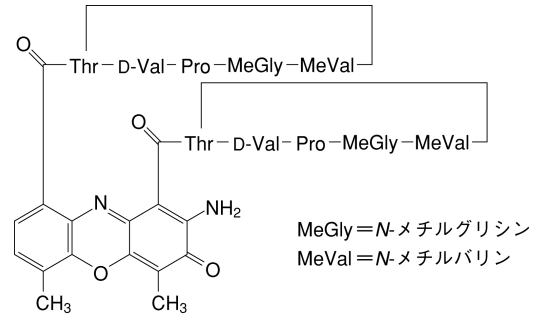
分子式: C<sub>62</sub>H<sub>86</sub>N<sub>12</sub>O<sub>16</sub>

分子量: 1255.42

融点: 241.5~243 (分解)

性状: だいたい赤色~赤色の結晶性の粉末である。メタノール, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, 水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

構造式:



### 【包装】

1バイアル 0.5mg (力価) : 1バイアル

### 【主要文献】

- 1) Tattersall, M.H.N. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 17(6) : 701, 1975
- 2) Sugiura, K. : Ann. N.Y. Acad. Sci., 63 : 962, 1955
- 3) Sugiura, K. : Ann. N.Y. Acad. Sci., 89 : 368, 1960
- 4) DiPaolo, J.A. et al. : Cancer Res., 17 : 1127, 1957
- 5) DiPaolo, J.A. et al. : Ann. N.Y. Acad. Sci., 89 : 408, 1960
- 6) 万有製薬社内資料
- 7) 松本慶蔵 : J. Antibiotics Ser. B, 14(1) : 1, 1961
- 8) 高見沢裕吉 他 : 産婦人科の世界, 19(6) : 597, 1967
- 9) Sobell, H.M. et al. : J. Mol. Biol., 68 : 21, 1972

### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

万有製薬株式会社 情報サービスセンター  
〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3  
医師, 病院薬剤師の方: フリーダイヤル0120-024-961  
保険薬局薬剤師の方: フリーダイヤル0120-024-962  
<受付時間> 9:00~18:00 (土日祝日・当社休日を除く)



製造販売元 萬有製薬株式会社

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3 電話 03(5203)8111

® Trademark of Merck & Co., Inc.  
Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

7444-69

