

2017年4月改訂 Z003

貯法	室温保存
----	------

	錠10	錠15	錠50
承認指令書番号	農林水産省指令23動薬第2492号	農林水産省指令23動薬第2493号	農林水産省指令23動薬第2494号
販売開始	2014年6月		

抗悪性腫瘍剤
受容体型チロシンキナーゼ阻害剤
劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

パラディア[®]錠10

パラディア[®]錠15

パラディア[®]錠50

パラディア[®]錠は、がん細胞に特異的に過剰発現・機能亢進して腫瘍化させる特定の分子に作用する、犬用の分子標的薬である。有効成分トセラニプリン酸塩は、抗腫瘍活性ならびに血管新生阻害活性を有し、腫瘍の細胞増殖、血管新生および転移に関する様々な受容体型チロシンキナーゼ(RTK)を標的とするマルチターゲット型RTK阻害剤である。

本剤は3含量あり、パラディア[®]錠10は青色から帯緑青色、パラディア[®]錠15はだいたい色、パラディア[®]錠50は赤色のフィルムコート錠である。

【成分及び分量】

品名	パラディア [®] 錠10	パラディア [®] 錠15	パラディア [®] 錠50
有効成分	トセラニプリン酸塩		
含量	1錠(105mg)中 12.469mg (トセラニプリン酸塩として 10.000mg)	1錠(157.5mg)中 18.704mg (トセラニプリン酸塩として 15.000mg)	1錠(525mg)中 62.344mg (トセラニプリン酸塩として 50.000mg)

【効能又は効果】

犬：PatnaikグレードⅡ(中間型)またはⅢ(未分化型)の再発した皮膚の肥満細胞腫

【用法及び用量】

通常、トセラニプリン酸塩として体重1kg当たり3.25mgを2日に1回経口投与する。なお、状態により適宜減量(0.5mg/kgごとの減量とし、最低用量は2.20mg/kgとする)または休薬(2週間まで)を行う。投与開始6週間は毎週、その後は6週おきに獣医師の診察を受け、用法用量を決定すること。

なお、体重別には次の投与量による。

3.25mg/kg投与の投与早見表

体重(kg)	錠剤数		
	10mg	15mg	50mg*
5.0 - 5.3		1	
5.4 - 6.9	2		
7.0 - 8.4	1	1	
8.5 - 10.0		2	
10.1 - 11.5	2	1	
11.6 - 13.0	1	2	
13.1 - 14.6		3	
14.7 - 16.1			1
16.2 - 17.6	1	3	
17.7 - 19.2	1		1
19.3 - 20.7		1	1
20.8 - 23.0	2		1
23.1 - 26.9		2	1
27.0 - 29.9		3	1
30.0 - 32.3			2
32.4 - 34.6	1		2
34.7 - 36.1		1	2
36.2 - 38.4	2		2
38.5 - 43.0		2	2
43.1 - 47.6			3
47.7 - 49.9	1		3
50.0 - 51.5		1	3
51.6 - 53.8	2		3
53.9 - 58.4		2	3
58.5 - 63.0			4
63.1 - 65.3	1		4
65.4 - 71.5		1	4
71.6 - 78.5			5
78.6 - 80.7	1		5
80.8 - 86.9		1	5
87.0 - 100.0			6

*50mg錠1錠は、「10mg錠2錠+15mg錠2錠」に読み替え可能。



【用法・用量に関連する使用上の注意】

用法及び用量で規定する適宜減量、並びに投与の中止及び再開の指標は、下記の休薬減量基準に従うこと。投与を忘れた場合あるいは全量を投与できなかった場合でも、再投与はせずに次の投与日に処方された量を投与すること。投与量を増やしてはならない。

臨床兆候/臨床検査値に基づく休薬減量基準

臨床兆候/臨床検査値	用量の変更
食欲不振 2日以上にわたって摂餌量が50%未満である。	摂餌量が回復するまで投与を中断し、食事制限または/および支持療法を実施する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
下痢 1日4回未満の水様下痢が2日未満続く。 水様下痢が、1日4回以上または2日以上続く。	用量は変更せず、支持療法を実施する。 便が正常になるまで投与を中断し、支持療法を実施する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
消化管出血 鮮血便あるいは黒いタール状の便が2日を越えて続く、または明らかな出血がある、便に凝血が混じる。	血便の徴候がなくなるまで投与を中断し、支持療法を実施する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
低アルブミン血症(アルブミン) <1.5g/dL	アルブミン値が1.5g/dLを超えるまで投与を中断する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
好中球減少症(好中球数) >1000/ μ L \leq 1000/ μ Lまたは好中球減少性発熱もしくは感染症	同一投与量を継続。 好中球数が1000/ μ Lを超え、臨床徴候が正常となるまで投与を中断する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
貧血(ヘマトクリット) >26% \leq 26%	同一投与量を継続。 ヘマトクリット値が26%を超えるまで投与を中断する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
肝毒性(ALT, AST) 正常範囲上限値の3倍超	同一投与量を継続。 ALTあるいはASTの検査値が正常範囲上限値の3倍以下となるまで投与を中断し、肝毒性のある薬剤を併用している場合はその投与を中止する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
腎毒性(クレアチニン) 正常範囲上限値の1.25倍未満 正常範囲上限値の1.25倍以上	同一投与量を継続。 正常範囲上限値の1.25倍未満となるまで投与を中断する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。
貧血、高窒素血症、低アルブミン血症および高リン酸血症が同時に発現した場合	アルブミン値が2.5g/dLを超え、その他の検査値が改善するまで1~2週間投与を中断する。回復後は休薬前の投与量を0.5mg/kg減量して投与を再開する。

*0.5mg/kgの減量は、3.25mg/kgから2.75mg/kgまたは2.75mg/kgから2.25mg/kgとし、実用量が2.2mg/kg未満とならないようにする。

2.75mg/kgの投与早見表

体重(kg)	錠剤数		
	10mg	15mg	50mg*
3.6 - 4.0	1		
4.1 - 4.5	用量2.25mg/kgの早見表参照		
4.6 - 5.3	参照**		
5.4 - 6.0		1	
6.1 - 6.8	用量2.25mg/kgの早見表参照		
6.8 - 6.9	参照**		
7.0 - 8.0	2		
8.1 - 8.4	用量2.25mg/kgの早見表参照		
8.5 - 10.0	1	1	
10.1 - 11.8		2	
11.9 - 13.6	2	1	
13.7 - 15.4	1	2	
15.5 - 17.2		3	
17.3 - 19.0			1
19.1 - 20.9	1	3	
21.0 - 22.7	1		1
22.8 - 24.5			1
24.6 - 27.2	2		1
27.3 - 31.8		2	1
31.9 - 35.4		3	1
35.5 - 38.1			2
38.2 - 40.9	1		2
41.0 - 42.7		1	2
42.8 - 45.4	2		2
45.5 - 49.9		2	2
50.0 - 53.6		3	2
53.7 - 56.3			3
56.4 - 59.0	1		3
59.1 - 60.9		1	3
61.0 - 63.6	2		3
63.7 - 69.0		2	3
69.1 - 74.5			4
74.6 - 77.2	1		4
77.3 - 79.0		1	4
79.1 - 81.8	2		4
81.9 - 87.2		2	4
87.3 - 92.7			5
92.8 - 95.4	1		5
95.5 - 100.0		1	5

*50mg錠1錠は、「10mg錠2錠+15mg錠2錠」に読み替え可能。

**4.1~5.3、6.1~6.9および8.1~8.4kgの範囲の体重の犬は2.75mg/kgの用量に減量することができない。この場合は、さらにもう1レベル下の用量(2.25mg/kg)に減量するか、投与間隔日数を増やして(例：月曜・水曜・金曜に投与し、土曜・日曜は投与しない、あるいは2日おきに投与する)対応すること。

2.25mg/kgの投与早見表

体重(kg)	錠剤数		
	10mg	15mg	50mg*
<4.1	参照**		
4.1 - 4.5	1		
4.6 - 6.0	参照**		
6.1 - 6.8		1	
6.9 - 8.0	参照**		
8.1 - 9.0	2		
9.1 - 10.0	参照**		
10.1 - 11.3	1	1	
11.4 - 11.8	参照**		
11.9 - 13.6		2	
13.7 - 15.9	2	1	
16.0 - 18.1	1	2	
18.2 - 20.4		3	
20.5 - 22.7			1
22.8 - 24.9	1	3	
25.0 - 27.2	1		1
27.3 - 29.5		1	1
29.6 - 31.8	2		1
31.9 - 36.3		2	1
36.4 - 43.1		3	1
43.2 - 45.4			2
45.5 - 49.9	1		2
50.0 - 52.2		1	2
52.3 - 54.5	2		2
54.6 - 59.0		2	2
59.1 - 65.5		3	2
65.6 - 68.1			3
68.2 - 72.2	1		3
72.3 - 74.4		1	3
74.5 - 77.2	2		3
77.3 - 81.8		2	3
81.9 - 87.7		3	3
87.8 - 90.9			4
91.0 - 94.4	1		4
94.5 - 96.6		1	4
96.7 - 100.0	2		4

*50mg錠1錠は、「10mg錠2錠+15mg錠2錠」に読み替え可能。

**4.1kg未満、あるいは4.6~6.0、6.9~8.0、9.1~10.0および11.4~11.8kgの範囲の体重の犬は2.25mg/kgの用量に減量することができない。この場合は、投与間隔日数を増やして(例：月曜・水曜・金曜に投与し、土曜・日曜は投与しない、あるいは2日おきに投与する)対応すること。

【使用上の注意】

(基本的事項)

- 守らなければならないこと(一般的な注意)
 - 本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
 - 本剤は、効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。
 - 本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。(使用者に対する注意)
 - 人には使用しないこと。
 - 薬剤への曝露を避けるため、本剤は分割投与しないこと。
 - 本剤を投与した後は石鹸と水で手を洗うこと。
 - 本剤の有効成分の多くが糞便や尿中に排泄される可能性があるため、犬の糞便や尿、吐物、割れた錠剤あるいは湿った錠剤には直接触れないよう防護手袋などを着用すること。
 - 本剤を投与した犬の糞便や尿、吐物に小児等を近づけないこと。
 - 妊娠女性、妊娠を予定している女性あるいは授乳中の女性は特に注意を払って本剤を取り扱うこと。他の同類の薬剤と同様、本剤は腫瘍の血管新生を阻害するため、本剤は発育段階の胎児の血管新生を阻害することがあり、胎児にとって有害となり得る。誤って妊娠女性が服薬した場合、妊娠に関与する副作用が発生することがある。
 - (取扱い及び廃棄のための注意)
 - 小児の手の届かないところに保管すること。
 - 偶発的な接触を避けるため、本剤は袋等に入れて管理すること。
 - 本剤を廃棄する際は、ビニール袋に入れしっかりと閉じてから捨てる、環境や水系を汚染しないように注意し、地方公共団体条例等に従い処分すること。
 - 使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。
- 使用に際して気を付けること(使用者に対する注意)
 - 誤って薬剤を飲み込んだり、眼に入ったりした場合は、直ちに医師の診察を受けること。誤って本剤を摂取した場合、嘔吐や下痢など胃腸の不快感が認められることがある。
 - (犬に関する注意)
 - 本剤の投与により、迅速な治療を必要とする重度の下痢あるいは消化管出血が発現する場合はある。
 - 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。

(専門的事項)

- 警告
 - 本剤の投与にあたっては、緊急時に十分対応できる獣医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ獣医師のもとで、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。
 - 治療開始に先立ち、飼主主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。また、本剤は生殖発生毒性を有することから、安全な取扱いについて使用者に十分な投薬指導をすること。
 - 本剤の投与により、浮腫や肺血栓性塞栓症を含む血栓塞栓症に至る血管障害を引き起こすことがある。臨床症状や臨床検査値に異常が認められた場合は、これらが正常になるまで投薬を中止すること。本剤適用症例に外科的手術を行う場合は、本剤の投与を中止して3日以上経過してから行うこと。
 - まれに、消化管穿孔を含む重篤な消化管合併症が発生し、死亡に至った例があることから、消化管潰瘍が疑われる場合は投薬を中止し、適切な処置をすること。
- 対象動物の使用制限等
 - 次の動物には投与しないこと。
 - 2歳未満の犬[2歳未満の犬に対する安全性は確立されていない]
 - 体重5kg未満の犬[用量が過剰となる]
 - 交配予定及び妊娠・授乳中の犬[ラットを用いた試験において催奇形性が報告されている]
 - 消化管からの出血が認められる犬[症状を悪化させるおそれがある]
 - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある犬

