

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

トロコキシルチュアブル6 トロコキシルチュアブル75 トロコキシルチュアブル20 トロコキシルチュアブル95 トロコキシルチュアブル30

トロコキシル®チュアブルは、コキシブ系に属するマバコキシブを主成分とする
長期持続型の犬用非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) である。

【成分及び分量】

品名	トロコキシル チュアブル6	トロコキシル チュアブル20	トロコキシル チュアブル30	トロコキシル チュアブル75	トロコキシル チュアブル95
有効成分	マバコキシブ				
含量	1錠(120mg)中 6.00mg	1錠(400mg)中 20.00mg	1錠(600mg)中 30.00mg	1錠(1500mg)中 75.00mg	1錠(1900mg)中 95.00mg

【効能又は効果】

犬:1ヵ月を超える治療を要する変形性関節症に伴う炎症及び疼痛の緩和

【用法及び用量】

マバコキシブとして体重1kg当たり2mgを経口投与する。初回投与後14日に2回目の投与を、その後は1ヵ月おきに3から7回目の投与を行う。本剤は、食餌の直前あるいは食餌と共に投与すること。なお、体重別には次の投与量による。

〈投与早見表〉

体重 (kg)	錠剤数				
	6mg	20mg	30mg	75mg	95mg
5.0 - 6.9	2				
7.0 - 10.9		1			
11.0 - 15.9			1		
16.0 - 20.9		2			
21.0 - 23.9		1	1		
24.0 - 30.9			2		
31.0 - 37.9				1	
38.0 - 47.9					1
48.0 - 52.9			1	1	
53.0 - 62.9			1		1
63.0 - 75.9				2	

【成分及び分量】

(基本的事項)

1. 守らなければならないこと

(一般的注意)

- 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。

(犬に関する注意)

- 本剤は、錠剤を分割して投与しないこと。
- 本剤投与後に本剤又はその一部を吐き出した場合は、それらを再投与してもよい。ただし、新たに薬剤を開封して再投与しないこと。
- 本剤は連続7回(初回投与の14日後に2回目の投与、その後は1ヵ月おきに3から7回目の投与の計7回)を超えて投与しないこと。本剤の投与を繰り返す場合は、最後に投与した日から2ヵ月以上の間隔をあけること。

(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。
- 本剤を廃棄する際は、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。

2. 使用に際して気を付けること

(使用者に対する注意)

- 本剤を投与した後は手を洗うこと。
- 誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受け、医師に本剤が長期持続型の非ステロイド性抗炎症薬であることを伝えること。
- 非ステロイド性抗炎症薬に対する過敏性がある場合は、本剤の取り扱いを避けること。

(犬に関する注意)

- 本剤の投与による消化管への副作用として、一時的な嘔吐及び下痢がみられることがある。
- 本剤の効果は、2回目以降の投与では1〜2ヵ月持続するため、投与終了後もこの期間は副作用の発現に注意すること。
- 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)

①対象動物の使用制限等

- 次の動物には投与しないこと。
- 本剤の成分又はサルファ剤に対し過敏症の既往歴がある犬
- 12ヵ月齢未満の犬[12ヵ月齢未満の犬に対する安全性は確立されていないため]
- 体重5kg未満の犬[用量が過剰となるため]



1箱2錠入

- 交配予定の犬及び妊娠・授乳中の犬[交配予定及び妊娠・授乳中の犬に対する安全性は確立されていないため]潰瘍及び出血を含む消化管疾患を有する犬[消化管疾患の症状を悪化させるおそれがあるため]
- 出血性疾患の兆候が認められる犬[出血性疾患を悪化させるおそれがあるため]
- 腎機能障害を有する犬[プロスタグランジン合成阻害作用に基づく腎血流量低下及びナトリウム・水分貯留の起こる可能性があり、腎障害を悪化させるおそれがあるため]
- 肝機能障害を有する犬[本剤は肝臓で代謝されることから、血漿中濃度が高くなるおそれがあるため]
- 心機能不全の犬[プロスタグランジン合成阻害作用に基づくナトリウム・水分貯留の起こる可能性があり、心機能を悪化させるおそれがあるため]
- 次の動物には極力投与を避けること。
- 脱水、血液量の減少、及び低血圧が認められる犬[腎毒性のリスクを高める可能性があるため]

②重要な基礎的注意

- 本剤の投与開始前に他の抗炎症薬を投与していた場合は、有害作用が増強されるのを避けるため、最低24時間の休薬期間において本剤の投与を開始すること。ただし、休薬期間は前投与した薬剤の特性に基づき調整すること。
- 本剤の投与開始前及び3回目の投与前に、獣医師は精密検査(血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査)を行い、投与期間中は、定期的に腎機能の検査項目(BUN、クレアチニン及び尿比重)についてモニターすること。
- 本剤を投与している犬に麻酔や手術等、脱水や血行動態の異常が予測される処置を行う場合は、腎臓でのかん流を保持するため、水分補給や血行動態の状態が適切であるか確認すること。
- 本剤投与後に他の非ステロイド性抗炎症薬あるいはステロイド系抗炎症薬を投与する場合は、本剤の最終投与から2ヵ月以上の間隔をあけること。

③相互作用

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名・薬効群名	臨床症状・対処方法	作用機序・危険因子
他の非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	本剤及びこれらの薬剤の副作用のリスクを増加させるおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもプロスタグランジン合成阻害作用を示すため、併用により作用が増強される場合がある。
ステロイド系抗炎症薬	本剤との併用により、消化管障害のリスクを増加させるおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれも消化管粘膜を障害することがあるため、併用により作用が増強される場合がある。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名・薬効群名	臨床症状・対処方法	作用機序・危険因子
腎毒性のある薬剤 アミノグリコシド系 抗生物質等	本剤及びこれらの薬剤の腎毒性が増強される可能性がある。	NSAIDsは腎機能の増悪因子となる場合があるため、両剤の腎への作用が相加される場合がある。
ACE阻害薬 アンジオテンシンII 受容体拮抗剤 利尿薬	NSAIDsはこれらの薬剤の利尿・降圧作用を減弱させる可能性があるとの報告がある。	他のNSAIDsでは、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によると考えられている。
蛋白結合率の高い薬剤 クマリン系抗凝固剤 (ワルファリン)等	本剤及びこれらの薬剤の作用を増強又は減弱させる可能性がある。	NSAIDsは血漿蛋白結合率が高いため、血漿蛋白結合においてこれらの薬剤と競合するためと考えられている。

④副作用

- 本剤の投与による消化管への副作用として、ときに一時的な食欲不振、出血性下痢及び黒色便(0.1〜1%未満)、まれに消化管潰瘍(0.01〜0.1%未満)がみられることがある。
- 本剤の投与により、ときに無関心、クレアチニン・BUNの検査値の悪化、及び腎機能障害がみられることがある(0.1〜1%未満)。
- 本剤の投与により有害事象が発現した場合は投薬を中止し、非ステロイド性抗炎症薬の過量投与時に行う一般的な補助的療法(消化管保護剤の投与や輸液等)を実施すること。特に血行動態に注意すること。

⑤その他の注意

- 「若い成犬を用いた実験室内薬物動態試験では消失半減期は平均13.8〜19.3日であったが、高齢(平均9歳)で体重の重い犬を主としたポピュレーションファーマコキネティクス解析では平均39日と長く、80日を超える個体も一部(5%未満)認められた。」との報告がある。

【有効期間】

3年間



トロコキシル®チュアブル

犬用 非ステロイド性抗炎症薬 劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

※初回から投与14日後に2回目、その後は7回目まで1ヵ月間隔で投与

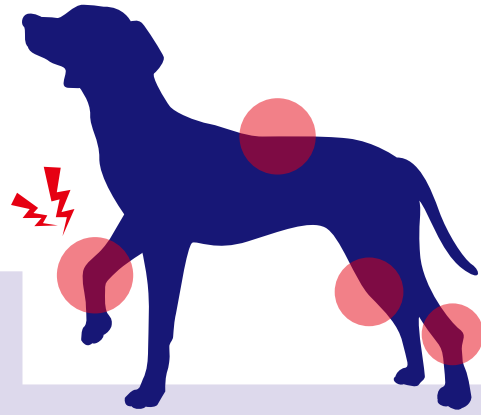
慢性疼痛の管理に新しい長期

持続型NSAIDsという選択を。



1カ月に1回の投与で疼痛管理が可能!

トロコキシル[®]チュアブルは、マバコキシブを有効成分とした炎症・疼痛時に関与するプロスタグランジン類の合成を抑制するコキシブ系の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)です。炎症反応時に誘導されるCOX-2を選択的に阻害し、COX-1の阻害により生じる消化器障害のリスクを軽減します。



1. 国内初

1か月間効果が続く持続型NSAIDs

2. 安心

国内外で実証された有効性と安全性

3. 確実

投薬コンプライアンスの向上

効能・効果

犬:1か月を超える治療を要する変形性関節症に伴う炎症及び疼痛の緩和

用法・用量

マバコキシブとして体重1kg当たり2mgを経口投与する。初回投与後14日に2回目の投与を、その後は1か月おきに3から7回目の投与を行う。本剤は、食餌の直前あるいは食餌と共に投与すること。なお、体重別の投与量は、4ページの投与早見表を参照。

Doctor's Report

変形性関節症とNSAIDsの長期投与

奥村 正裕先生 (北海道大学)

変形性関節症は疼痛、炎症および跛行を主訴とする関節の疾患であり、罹患関節を変形させ、機能を低下させる慢性疾患である¹⁾。本症を発症した動物に対して栄養学的管理などの代替的なものを含め、多くの治療法が使用されてはいるが、根本的な治療法はなく、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)や鎮痛剤による病態修飾治療が主体となる²⁾。NSAIDsは、アラキドン酸から炎症性エイコサノイドやトロンボキサンを生成するシクロオキシゲナーゼを阻害することで抗炎症作用を発現する。慢性疾患である犬の変形性関節症に対するNSAIDsの使用法、特に長期間の継続した投与の有用性についても注目されるようになってきた²⁾。

関節の機能維持・改善には、“関節を動かすこと”が重要である。疼痛はその基本的な運動を阻害するだけでなく、周囲の軟部組織を萎縮させる。短期間のNSAIDs投与では疼痛による直接的な不快感を排除するが、それをさらに長期間投与することで、活動性の劇的な改善、関節運動の許容による関節機能の回復、及び関節変化の進行を遅らせる可能性がある。犬750頭を用いたNSAIDs投与の検討では、短期的な鎮痛効果が確認できる投与14日目に明らかな臨床症状の改善がみられたものが65.7%だったが、投与80日目には73.5%に増加すること

が示された³⁾。また、床反力を用いた客観的な評価法を用いた検討においても、変形性関節症を発症した犬でNSAIDs投与30日目と投与60日目の明らかな歩行の改善が確認されている⁴⁾。

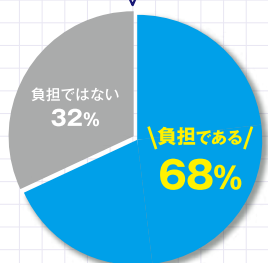
長期間のNSAIDs投与においてどのように安全性が評価されているか?データベース上で犬の変形性関節症に対して28日間以上NSAIDsが投与された14の症例群研究に記載されていた安全性に関する成績を分析した研究では、投与期間の延長と副反応の発現に有意な関係はみられなかった²⁾。より多くの症例を用いた総合的な検討や個体ごとの注意は必要であるが、慢性疾患である変形性関節症を発症した犬に対するNSAIDsの長期間投与は、安全性に関連したリスクも少なく、より大きな効果が見込める治療法になりうると期待される。

- 1) Johnston, SA (1997) Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology and pathobiology. Vet Clin North Am. Small Anim Pract. 27, 699-723.
- 2) Innes JF, Clayton J, Lascelles BD (2010) Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. Vet Rec 166, 226-30.
- 3) Moreau M, Lussier B, Doucet M, Vincent G, Martel-Pelletier J, Pelletier JP (2007) Efficacy of ilicoferone in dogs with clinical osteoarthritis. Vet Rec 160, 584-8.
- 4) Moreau M, Dupuis J, Bonneau NH, Desnoyers M (2003) Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. Vet Rec 152, 323-9.

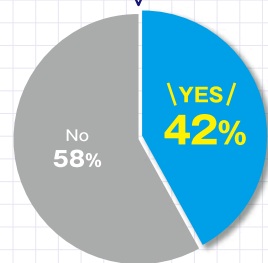
疼痛管理における飼主様の投薬実態

獣医師の処方通りに、飼主様は投与していない実態が明らかになりました。

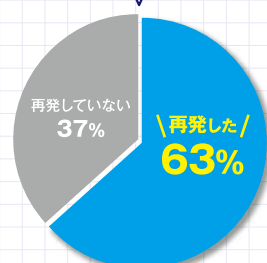
68%の飼主様が毎日の投薬に負担を感じています



42%の飼主様は、処方された痛み止めを余らせてしまったことがあります



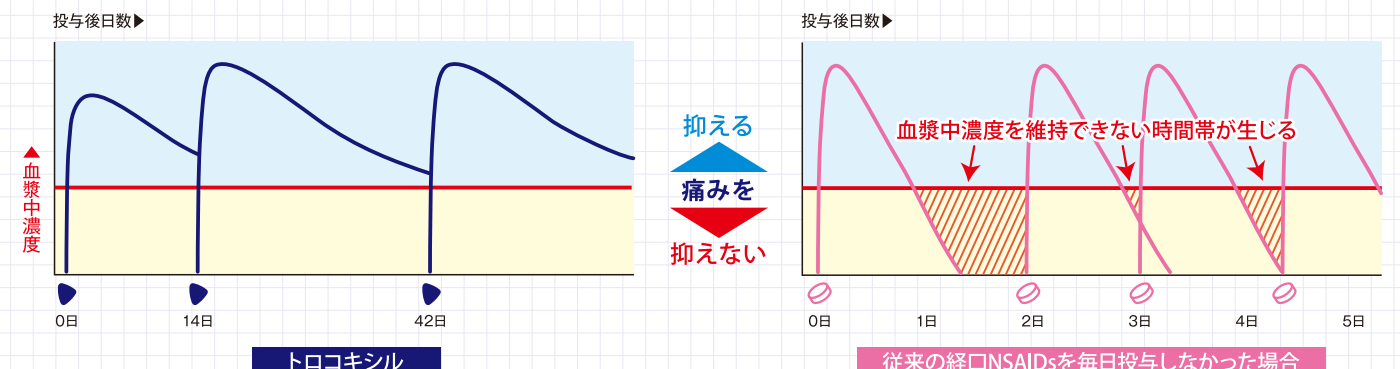
63%の飼主様は症状の再発を経験しています



2015年6月 ソエティス・ジャパン(株)調べ 犬の飼主様104名

トロコキシルと従来の経口NSAIDsとの違い(モデル図)

トロコキシルは、少ない投与回数で有効血漿中濃度を維持します。

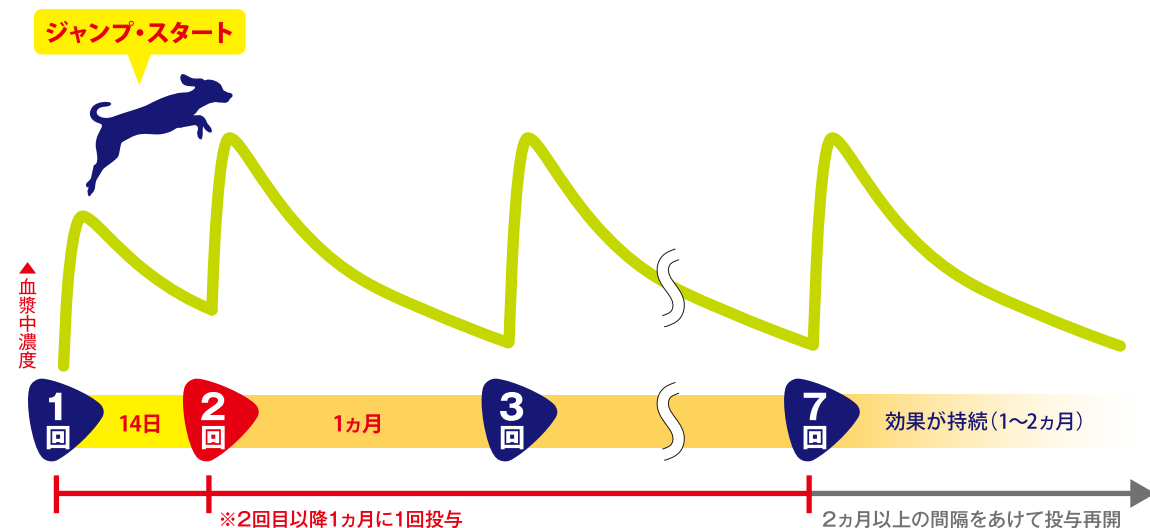


抑える
痛みを
抑えない

投与方法

トロコキシルは、初回投与後14日に2回目を投与するジャンプ・スタートを行い、その後は1ヵ月おきに3から7回目の投与を行います。投与を継続する場合は、7回目の投与から2ヵ月以上の間隔を開けて投与を再開してください。

- トロコキシルの投与開始前に他の抗炎症薬を投与していた場合は、有害作用が増強されるのを避けるため、最低24時間の休業期間において本剤の投与を開始してください。ただし、休業期間は前投与した薬剤の特性に基づき調整してください。
- トロコキシルの投与後に他の非ステロイド性抗炎症薬あるいはステロイド系抗炎症薬を投与する場合は、本剤の最終投与から2ヵ月以上の間隔を開けてください。



成分・分量・大きさ

品名	トロコキシル® チュアブル6	トロコキシル® チュアブル20	トロコキシル® チュアブル30	トロコキシル® チュアブル75	トロコキシル® チュアブル95
成分・分量	1錠(120mg)中 6.00mg	1錠(400mg)中 20.00mg	1錠(600mg)中 30.00mg	1錠(1500mg)中 75.00mg	1錠(1900mg)中 95.00mg
大きさ (原寸大)					

投与早見表

体重(kg)	錠剤数				
	6mg	20mg	30mg	75mg	95mg
5.0 - 6.9	2				
7.0 - 10.9		1			
11.0 - 15.9			1		
16.0 - 20.9		2			
21.0 - 23.9		1	1		
24.0 - 30.9			2		
31.0 - 37.9				1	
38.0 - 47.9					1
48.0 - 52.9			1	1	
53.0 - 62.9			1		1
63.0 - 75.9				2	



食餌の直前、
あるいは食餌と共に投与すること



割らずに投与すること



嗜好性を考えたビーフフレーバー
※牛由来成分は含みません

薬物動態

▶ 単回投与時のトロコキシルの薬物動態¹⁾

ビーグル犬雌雄各4頭にマバコキシブ2mg/kgを単回経口投与したとき、投与11時間後にC_{max}に到達し、半減期は14.6日でした。

投与量	C _{max}	t _{max}	AUC _{0-∞}	t _{1/2}
マバコキシブ 2mg/kg	0.89μg/mL	11時間	405μg・h/mL	14.6日

C_{max}:最高血漿中濃度/t_{max}:最高血漿中濃度到達時間/AUC_{0-∞}:血漿中濃度曲線下面積/t_{1/2}:半減期

▶ 生物学的利用率¹⁾

ビーグル犬雌雄各5頭にトロコキシル4mg/kgを絶食時または非絶食時に単回経口投与したとき、生物学的利用率は絶食時で46.1%、非絶食時で87.4%でした。

▶ 蛋白結合率¹⁾

犬の血漿を用いた*in vitro*におけるマバコキシブの血漿蛋白結合率(平衡透析法)は260~6000ng/mLの濃度で、98.2~98.4%でした。

▶ 分布

ビーグル犬雌雄各4頭に[¹⁴C]-マバコキシブ4mg/kgを単回経口投与したとき、全身の各臓器・組織に広く分布し、多くの臓器・組織においてマバコキシブが検出されました。また、運動器系の骨格筋、滑液、半月板にも分布することが認められました。

出典:申請資料

▶ 代謝・排泄

犬肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、マバコキシブはCYP2C21およびCYP2D15の活性をある程度阻害しました(IC₅₀=224および42.5μM)。また、ビーグル犬雌雄各4頭に[¹⁴C]-マバコキシブ4mg/kgを絶食時に単回経口投与したとき、投与後26日で投与量の7.6%が尿中に、32.1%が糞中に排泄されました。糞中へは、主に未変化体のマバコキシブが排泄されました。

出典:申請資料

1) Cox SR, et al.: J Vet Pharmacol Therap, 33, 461-470(2010)

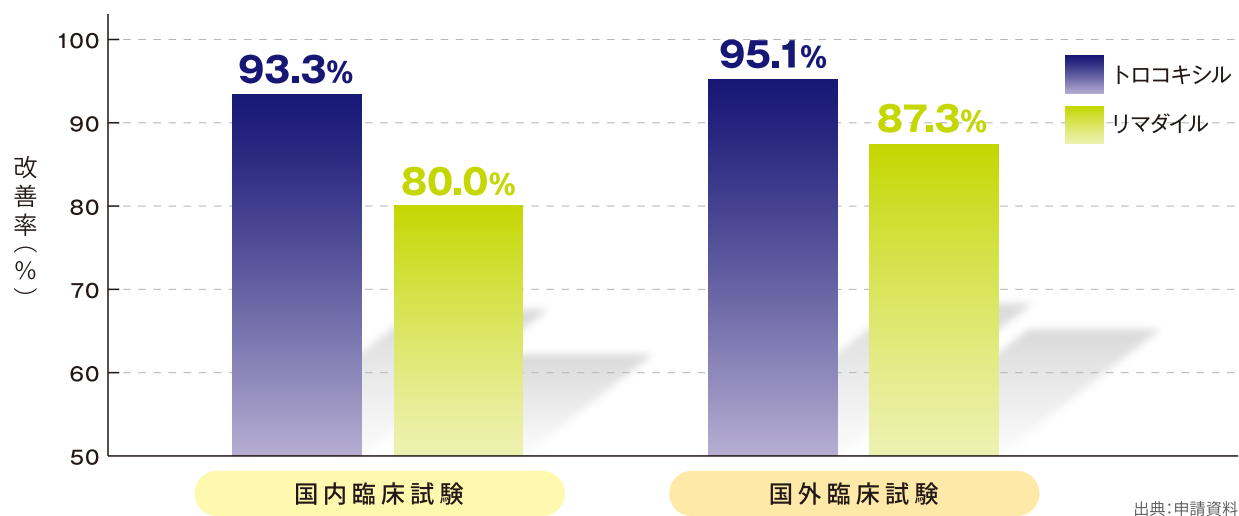
臨床試験

有効性

運動器疾患に伴う炎症および疼痛の緩和に有効でした。

■ 獣医師評価による総合的改善率

	トロコキシル群		リマダイル群	
	改善率	投与期間	改善率	投与期間
国内臨床試験	93.3% (14/15例)	154日	80.0% (12/15例)	182日
国外臨床試験	95.1% (58/61例)	98日	87.3% (48/55例)	125日



有害事象

トロコキシル投与との因果関係不明を含む事象は以下の通りで、リマダイルと同程度でした。

試験	国内臨床試験		国外臨床試験	
	トロコキシル (n=18)	リマダイル (n=16)	トロコキシル (n=62)	リマダイル (n=62)
消化管障害	嘔吐 (1例) 食欲不振 (1例)	嘔吐 (1例) 下痢/血便 (2例) 出血性胃腸炎 (1例)	嘔吐 (4例) 軟便/下痢 (2例) 出血性大腸炎 (1例)	嘔吐 (2例) 下痢 (1例) 消化管潰瘍 (2例) 胃炎 (2例)
血管系	腹腔内血管肉腫* (1例)	脾臓シスト (1例)	—	—
全身的障害	—	—	敗血症 (1例)	—

国内臨床試験におけるトロコキシル投与群の有害事象は、平均発現時期は投与開始から92.3日目、その平均持続期間は9.7日であった。

*投与開始から107日目に腹腔内血管肉腫と診断され、腫瘍摘出術から16日目に死亡。本剤投与に関連した出血による貧血を否定できないと判断された。

出典: 申請資料

国内臨床試験における投与症例

トロコキシルは様々な体重域の犬種に投与され、以下に示す基礎疾患において有効性および安全性が確認されました。

■ 犬種

	トロコキシル群 (n=18)	リマダイル群 (n=16)
	頭数	頭数
ビーグル	2	4
ペキニーズ	2	1
トイ・プードル	1	1
ヨークシャー・テリア	1	2
シー・ズー	0	1
チワワ	0	1
日本スピッツ	1	0
柴犬	2	1
チベタン・テリア	1	0
フレンチ・ブルドック	1	0
ボーダー・コリー	1	0
ラブラドル・レトリバー	3	2
グレート・デーン	1	0
ジャーマン・シェパード	1	0
ダルメシアン	0	1
秋田犬	0	1
雑種	1	1

■ 基礎疾患名*

	トロコキシル群 (n=18)	リマダイル群 (n=16)
	頭数**	頭数**
股関節形成異常	3	2
肘関節形成	1	2
膝蓋骨内方脱臼	1	1
股関節脱臼に伴う炎症	0	1
股関節炎	1	2
手根関節炎	1	2
膝関節炎	1	2
足根関節炎	1	0
肩関節炎	0	1
肘関節炎	0	1
骨関節炎	1	1
変形性関節症	2	3
前十字靭帯断裂	4	0
肘関節靭帯炎	1	0
変形性脊椎症	2	1
椎間板ヘルニア	1	2
後肢不全麻痺	1	0

*疾患名は臨床診断名に基づき分類

**1症例で複数の疾患を罹患している症例が含まれた

出典: 申請資料

《試験概要》

- 対象動物** 運動器疾患 (変形性関節症を含む関節炎や関節形成異常、脱臼、前十字靭帯断裂などの筋骨格系疾患) を罹患している1歳以上の犬を対象とした。
- 試験方法** トロコキシル群及びリマダイル群に割り付け、各製剤の用法用量に従って経口投与した。
- 有効性評価** 投与前と投与42日後に、獣医師により有効性評価を実施した。3つの評価項目について投与前後のスコアを比較したとき、1つ以上のスコアが改善し、かつ残りのスコアが悪化していない場合、あるいは2つ以上のスコアが改善した場合を「総合的改善率」とし、総合的改善率を示した症例数とその割合を改善率として算出した。
- 評価項目** 跛行及び体重負荷、触診・操作時の疼痛、一般的な筋骨格系の状態

▶ 高用量安全性試験

NSAIDsに特異的にみられる肝機能、腎機能、および血液凝固系に対する影響は認められませんでした。生理学的検査、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、心電図検査、器官重量および剖検においても影響はみられませんでした。

動物種/系統/頭数	投与経路/投与期間	投与量 (mg/kg/日)	主な所見
犬/雑種/8頭	経口/ 試験0、14、42、70、98、 126、154日の計7回	5 (2.5 倍量) 15 (7.5 倍量) 25 (12.5 倍量)	≥5mg/kg/日: 腎臓の好塩基性変化 (尿管管上皮) およびリンパ球浸潤 ≥25mg/kg/日: 死亡※ (1頭)、嘔吐、腎臓の好塩基 性変化 (尿管管上皮) およびリンパ球浸潤、甲状腺 のリンパ球浸潤

※病理組織学的検査では腹部臓器の漿膜表面に異物 (摂取物) が見られ、死因は腹膜炎と判断されたが、その原因は特定できず、投与との関連は否定できなかった。

出典: 申請資料

▶ 欧州の有害事象報告

欧州で報告された有害事象は以下の通りで、発現頻度はいずれも1%未満であると推定されました。

	発現頻度 (%) ※		発現頻度 (%) ※
行動障害	0.011	代謝および栄養障害	0.004
血液・リンパ系障害	0.032	筋骨格障害	0.014
心臓血管系障害	0.012	神経学的障害	0.038
消化管障害	0.214	腎および尿路障害	0.066
耳および迷路障害	0.007	生殖系障害	0.001
内分泌系障害	0.003	気道障害	0.017
眼障害	0.008	皮膚および付属器障害	0.016
肝胆管障害	0.036	全身的障害	0.259
免疫系障害	0.004		

出典: 申請資料

2008年9月から2013年1月までの報告

※20kgの犬が用量2mg/kgとして本剤2錠を7回投与されたと仮定した場合、本剤投与総数を180,620頭として算出した。

▶ 有害事象の発現時期・持続期間

消化管障害の発現時期と持続期間について、トロコキシル群はリマダイル群と同程度でした。また、主な事象は、下痢と嘔吐でした。

	発現件数	平均発現時期	持続期間			
			平均値	最小値	中央値	最大値
トロコキシル群 (1303頭)	94頭	69.9日	4.1日	1日	3日	37日
リマダイル群 (1295頭)	105頭	66.0日	2.6日	1日	2日	38日

2009年2月から6月にかけて欧州で実施した市販後臨床試験において、担当獣医師が投与薬剤との関連を疑った消化管障害の事象

出典: 申請資料

▶ 投与回数が月1回になるメリットは何ですか？

トロコキシルは1ヵ月おきに投与を行うので、従来の経口NSAIDsと比べて投与回数が少なく、飼主様の負担が減少します。また、投薬コンプライアンスが遵守されやすいことから、慢性疼痛をより確実にコントロールすることができます。長期間の確実な疼痛管理は、活動性の改善、関節運動の許容による関節機能の回復、関節の病的変化の進行遅延にも貢献します。

▶ なぜ、食餌と共に投与しなければならないのですか？

食餌は、経口投与後のトロコキシルの吸収に極めて大きな影響を及ぼします。食餌をした犬におけるトロコキシルの生物学的利用率は87%であり、絶食した犬では46%です。マバコキシブは溶解性が低く水にほとんど溶けませんが、食餌による胃内滞留時間の延長や胃内環境の変化により吸収が高まったためであると推測されます。

▶ 投与後、嘔吐した際の再投与について教えてください。

トロコキシル投与後に錠剤又はその一部を吐出あるいは嘔吐した場合、それらを再投与しても構いません。ただし、新たに薬剤を開封して再投与しないでください。

▶ 主な副作用は何ですか？

通常のNSAIDsと同様に、一番多く出現する可能性が高いのは消化器症状と考えられます。

▶ トロコキシルを投薬中のモニタリングはどうしたらいいですか？

トロコキシルを投与開始前及び3回目の投与前に、精密検査 (血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査) を行ってください。投与期間中は、定期的に腎機能の検査項目 (BUN、クレアチニン及び尿比重) についてモニターしてください。