

「クロザピン（クロザリル®）による好中球減少症／無顆粒球症対処マニュアル」一部改訂について

（第7版⇒第8版）

平素よりクロザリルの適正使用推進にご理解ご協力賜り、誠にありがとうございます。

この度、2021年6月3日に発出された厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づき、クロザピン適正使用ガイダンスを改訂いたしました。

本冊子をご使用される際は、下記の新旧対照表（第7版→第8版）も併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。なお、改訂版PDFは下記ページよりダウンロードいた

だけます。クロザリル適正使用委員会 Web サイト「クロザリル Web 講習資材」ページ URL：<https://www.clozaril-tekisei.jp/materials>

*改訂理由：

- 1) 添付文書との整合
- 2) CPMS 運用手順との整合
- 3) 記載整備

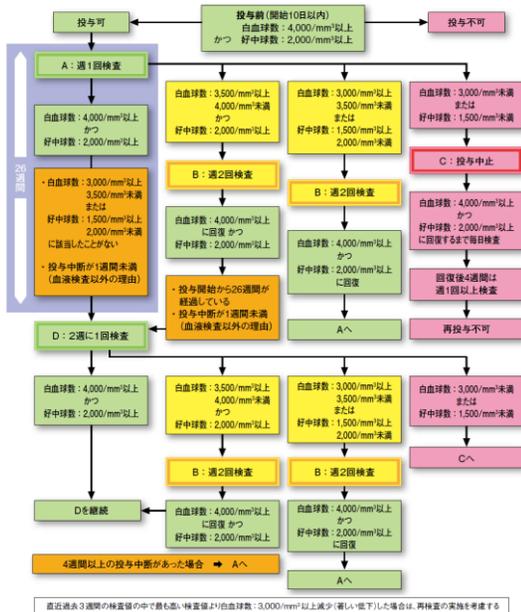
該当箇所	改訂前	改訂後	理由*
1. Page4	<div data-bbox="323 142 1014 248" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f4a460;"> 好中球減少症・無顆粒球症の診断と対処フローチャート </div> <div data-bbox="323 285 1014 362" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> 白血球数3,000/mm³未満または好中球数1,500/mm³未満の場合、クロザピンを投与中止したうえで血液内科医に連絡し、病状観察、感染予防を行う。 ▶ p.23 </div> <div data-bbox="506 464 840 537" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; background-color: #e67e22; color: white; text-align: center;"> 好中球数500/mm³未満 </div> <div data-bbox="323 573 1014 633" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> 血液内科医に相談し、個室管理を検討 ▶ p.24 G-CSF製剤投与*を検討 ▶ p.30 </div> <div data-bbox="323 678 1014 738" style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="323 678 657 738" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;">38℃以上の発熱あり</div> <div data-bbox="684 678 1014 738" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;">38℃以上の発熱なし</div> </div> <div data-bbox="323 768 1014 862" style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div data-bbox="323 768 657 862" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;"> 原則として血液内科医が治療、病状悪化の場合は連携先の病院へ搬送し、血液内科医が治療、または、連携元医療機関で血液内科医の指示に従い治療、抗菌剤の投与 ▶ p.26 </div> <div data-bbox="684 768 1014 862" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;"> 病状観察、感染予防 ▶ p.24 </div> </div> <div data-bbox="323 919 1014 979" style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div data-bbox="323 919 657 979" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;">感染症あり</div> <div data-bbox="684 919 1014 979" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;">感染症不明</div> </div> <div data-bbox="323 1008 1014 1068" style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div data-bbox="323 1008 657 1068" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;">起因菌にあわせた抗菌剤への変更 ▶ p.28</div> <div data-bbox="684 1008 1014 1068" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;">抗菌剤予防投与 ▶ p.31</div> </div> <div data-bbox="323 1073 1014 1133" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; background-color: #f1c40f;">72時間以上解熱しない場合</div> <div data-bbox="323 1154 1014 1203" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; background-color: #34495e; color: white;"> 抗菌剤の変更を検討 ▶ p.29 </div>	<div data-bbox="1136 142 1827 248" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f4a460;"> 好中球減少症・無顆粒球症の診断と対処フローチャート </div> <div data-bbox="1136 285 1827 362" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> 白血球数3,000/mm³未満または好中球数1,500/mm³未満の場合、クロザピンを投与中止したうえで血液内科医等*に連絡し、病状観察、感染予防を行う。 ▶ p.23 </div> <div data-bbox="1318 464 1652 537" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; background-color: #e67e22; color: white; text-align: center;"> 好中球数500/mm³未満 </div> <div data-bbox="1136 573 1827 633" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> 血液内科医等*に相談し、個室管理を検討 ▶ p.24 G-CSF製剤投与*を検討 ▶ p.30 </div> <div data-bbox="1136 678 1827 738" style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="1136 678 1470 738" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;">38℃以上の発熱あり</div> <div data-bbox="1497 678 1827 738" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;">38℃以上の発熱なし</div> </div> <div data-bbox="1136 768 1827 862" style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div data-bbox="1136 768 1470 862" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;"> 原則として血液内科医等*が治療、病状悪化の場合は連携先の病院へ搬送し、血液内科医等*が治療、または、連携元医療機関で血液内科医等*の指示に従い治療、抗菌剤の投与 ▶ p.26 </div> <div data-bbox="1497 768 1827 862" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;"> 病状観察、感染予防 ▶ p.24 </div> </div> <div data-bbox="1136 919 1827 979" style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div data-bbox="1136 919 1470 979" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;">感染症あり</div> <div data-bbox="1497 919 1827 979" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;">感染症不明</div> </div> <div data-bbox="1136 1008 1827 1068" style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div data-bbox="1136 1008 1470 1068" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #f1c40f;">起因菌にあわせた抗菌剤への変更 ▶ p.28</div> <div data-bbox="1497 1008 1827 1068" style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #34495e; color: white;">抗菌剤予防投与 ▶ p.31</div> </div> <div data-bbox="1136 1073 1827 1133" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; background-color: #f1c40f;">72時間以上解熱しない場合</div> <div data-bbox="1136 1154 1827 1203" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; background-color: #34495e; color: white;"> 抗菌剤の変更を検討 ▶ p.29 </div>	3)
2. Page5	<p>■診断と対処の概要</p> <p>白血球数 3,000/mm³ 未満または好中球数 1,500/mm³ 未満 →投与中止し、血液内科医に連絡</p> <p>好中球数 500/mm³ 以上 1,000/mm³ 未満で、かつ 38℃以上の発熱あり</p>	<p>■診断と対処の概要</p> <p>白血球数 3,000/mm³ 未満または好中球数 1,500/mm³ 未満 →投与中止し、血液内科医等[*]に連絡</p> <p>好中球数 500/mm³ 以上 1,000/mm³ 未満で、かつ 38℃以上の発熱あり</p>	3)

該当箇所	改訂前	改訂後	理由*
	<p>→速やかに血液内科医に連絡し、相談（原則として抗菌剤の投与が必要）</p> <p>好中球数 500/mm³未満</p> <p>→速やかに血液内科医に相談し、個室管理を検討</p> <p>好中球数 500/mm³未満および 38℃以上の発熱あり</p> <p>→原則として血液内科医が治療、病病連携の場合は連携先の病院へ搬送し、血液内科医が治療、または、連携元医療機関で血液内科医の指示に従い治療（広域スペクトラムの抗菌剤の投与が行われ、G-CSF 製剤[*]、抗真菌剤の投与が検討される）</p>	<p>→速やかに血液内科医等に連絡し、相談（原則として抗菌剤の投与が必要）</p> <p>好中球数 500/mm³未満</p> <p>→速やかに血液内科医等に相談し、個室管理を検討</p> <p>好中球数 500/mm³未満および 38℃以上の発熱あり</p> <p>→原則として血液内科医等が治療、病病連携の場合は連携先の病院へ搬送し、血液内科医等が治療、または、連携元医療機関で血液内科医等の指示に従い治療（広域スペクトラムの抗菌剤の投与が行われ、G-CSF 製剤[*]、抗真菌剤の投与が検討される）</p>	
3. Page5	<p>The flowchart starts with two boxes: '好中球数500/mm³以上 1,000/mm³未満' (yellow) and '好中球数1,000/mm³以上' (green). From the yellow box, it branches to '38℃以上の発熱あり' (orange) and '38℃以上の発熱なし' (blue). From the green box, it branches to '38℃以上の発熱あり' (orange) and '38℃以上の発熱なし' (blue). The '38℃以上の発熱あり' paths lead to '血液内科医に相談 G-CSF製剤投与*を検討 ▶ p.30' (grey), which then leads to '抗菌剤の投与 ▶ p.26' (grey). The '38℃以上の発熱なし' paths lead to '病状観察、感染予防 ▶ p.24' (grey). From '抗菌剤の投与 ▶ p.26', it branches to '感染症あり' (orange) and '感染症不明' (blue). '感染症あり' leads to '起因菌にあわせた抗菌剤への変更 ▶ p.28' (grey), then '72時間以上解熱しない場合' (orange), and finally '抗菌剤の変更を検討 ▶ p.29' (grey). '感染症不明' leads to '病状観察、感染予防 ▶ p.24' (grey).</p>	<p>The flowchart is identical to the 'Before Revision' version, but with the following changes: 1. The text '血液内科医等に相談' (consult with hematologist etc.) is added to the box '血液内科医等に相談 G-CSF製剤投与*を検討 ▶ p.30'. 2. The text '血液内科医等が治療' (treatment by hematologist etc.) is added to the text '→原則として血液内科医等が治療' in the main text above. 3. A footnote at the bottom right states: '*血液内科医、または無顆粒球症の治療に十分な経験を有する日本感染症学会員、日本臨床腫瘍学会員あるいはそれと同等以上とクロザリル適正使用委員会が判断した医師のいずれか'.</p>	3)

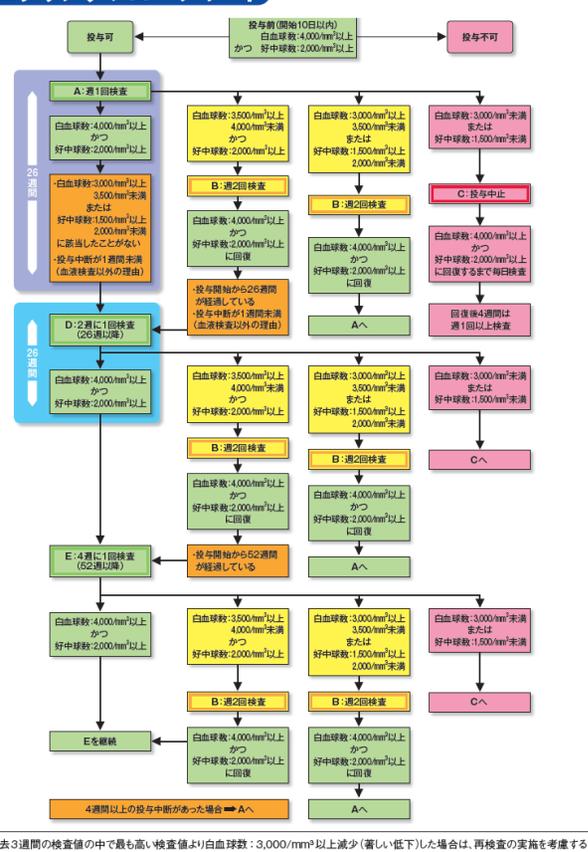
該当箇所	改訂前	改訂後	理由*
4. Page10	<p>2.4 CPMS で定められた血液検査の中止基準により、本剤の投与を中止したことがある患者 [無顆粒球症が発現するおそれがある。]</p> <p>2.5 <u>無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者 [無顆粒球症が発現するおそれがある。]</u></p>	<p>2.4 CPMS で定められた血液検査の中止基準により本剤の投与を中止し、<u>CPMS で定められた再投与検討基準に該当しない患者</u> [無顆粒球症が発現するおそれがある。]</p>	1)
5. Page11	2.6~2.16 (略)	2.5~2.15 (略) (2.5 削除に伴う番号繰上げ)	1)
6. Page13	新設	<p><u>9.1.3 CPMS で定められた血液検査の中止基準により、本剤の投与を中止したことがある患者 (CPMS で定められた再投与検討基準に該当しない患者を除く)</u></p> <p><u>無顆粒球症が発現するおそれがあるため、CPMS で定められた血液内科医等との連携のもとで投与を行うこと。CPMS で定められた血液検査の中止基準により中止した後に再投与した患者では、無顆粒球症を含む血球減少関連の事象が初回投与時と比較し早期に再発し、重症例が多かったとの報告がある。</u></p> <p><u>9.1.4 無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者 CPMS で定められた血液内科医等との連携のもとで投与を行うこと。無顆粒球症が発現するおそれがある。</u></p>	1)
7. Page13	9.1.3~9.1.9 (略)	9.1.5~9.1.11 (略) (9.1.3 及び 9.1.4 新設に伴う番号繰り下げ)	1)

8. Page14

血液モニタリングフローチャート



血液モニタリングフローチャート



9. Page15

新設

(6) 4週に1回の検査を実施する基準(継続)

2週に1回の検査を26週間実施中に週2回以上の検査を実施する基準の①, ③のいずれにも合致しない場合, 52週以降4週に1回の検査を行ってください。

4週に1回の基準の適応後に, 週2回以上の検査を実施する基準の②に合致した場合, 週2回以上の血液検査を行い白血球数が4,000/mm³以上に復したら, 4週に1回の検査頻度に戻ることができます。しかし, 以下のいずれかの場合には, 初回投与開始時

該当箇所	改訂前	改訂後	理由*																
		<p>と同じ基準に戻り、それぞれ以下の時点から <u>26 週間</u>、週 1 回の血液検査を実施します。</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>週 2 回以上の検査を実施する基準の①、③のいずれかに合致した場合は、血液検査を行い白血球数が 4,000/mm³ 以上、かつ、好中球数が 2,000/mm³ に復した時点</u> • <u>4 週間以上の投与中断があった場合は、再投与開始日時点</u> 																	
10. Page15	<p>(6) 投与を中止する基準 (再投与不可)</p> <p>本剤の投与開始後、白血球数が 3,000/mm³ 未満または好中球数が 1,500/mm³ 未満に減少した場合は、直ちに本剤の投与を中止します。</p> <p>投与中止後に回復 (白血球数が 4,000/mm³ 以上、かつ、好中球数が 2,000/mm³ 以上) しても本剤を再度投与できません。</p>	<p>(7) 投与を中止する基準</p> <p>本剤の投与開始後、白血球数が 3,000/mm³ 未満または好中球数が 1,500/mm³ 未満に減少した場合は、直ちに本剤の投与を中止します。</p> <p>投与中止後に回復 (白血球数が 4,000/mm³ 以上、かつ、好中球数が 2,000/mm³ 以上) しても、<u>クロザリル適正使用委員会において再投与が承認されていない患者に本剤を再度投与することはできません。</u></p>	1) 2)																
11. Page15	(7) 省略	<p>(8) 省略</p> <p>((6) 新設に伴う番号繰り下げ)</p>	3)																
12. Page16	<p>[本剤投与開始基準及び本剤投与中の検査頻度と中止基準]</p> <table border="1" data-bbox="310 894 1058 1349"> <thead> <tr> <th></th> <th>白血球数 (/mm³)</th> <th>好中球数 (/mm³)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>①</td> <td>4,000 以上</td> <td>かつ 2,000 以上</td> <td>投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の 26 週間は血液検査を週 1 回行うこと。なお、26 週間以降は、条件を満たした場合には 2 週に 1 回の血液検査とすることができる。ただし、2 週に 1 回の血液検査に移行した後、4 週間以上の投与中断があった場合には、再投与開始から 26 週間は週 1 回の血液検査を行うこと。</td> </tr> </tbody> </table>		白血球数 (/mm ³)	好中球数 (/mm ³)		①	4,000 以上	かつ 2,000 以上	投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の 26 週間は血液検査を週 1 回行うこと。なお、26 週間以降は、条件を満たした場合には 2 週に 1 回の血液検査とすることができる。ただし、2 週に 1 回の血液検査に移行した後、4 週間以上の投与中断があった場合には、再投与開始から 26 週間は週 1 回の血液検査を行うこと。	<p>[本剤投与開始基準及び本剤投与中の検査頻度と中止基準]</p> <table border="1" data-bbox="1123 894 1871 1453"> <thead> <tr> <th></th> <th>白血球数 (/mm³)</th> <th>好中球数 (/mm³)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>①</td> <td>4,000 以上</td> <td>かつ 2,000 以上</td> <td>投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の 26 週間は血液検査を週 1 回行うこと。なお、<u>条件を満たした場合には、26 週以降は 2 週に 1 回、投与開始から 52 週以降は 4 週に 1 回の血液検査とすることができる。ただし、2 週に 1 回又は 4 週に 1 回の血液検査に移行した後、4 週間以上の投与中断があった場合には、投与再開から 26 週間は週 1 回の血液検査を行うこと。なお、条件を満たした場合には、26 週以降は 2 週に 1 回、投与再開から</u></td> </tr> </tbody> </table>		白血球数 (/mm ³)	好中球数 (/mm ³)		①	4,000 以上	かつ 2,000 以上	投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の 26 週間は血液検査を週 1 回行うこと。なお、 <u>条件を満たした場合には、26 週以降は 2 週に 1 回、投与開始から 52 週以降は 4 週に 1 回の血液検査とすることができる。ただし、2 週に 1 回又は 4 週に 1 回の血液検査に移行した後、4 週間以上の投与中断があった場合には、投与再開から 26 週間は週 1 回の血液検査を行うこと。なお、条件を満たした場合には、26 週以降は 2 週に 1 回、投与再開から</u>	1)
	白血球数 (/mm ³)	好中球数 (/mm ³)																	
①	4,000 以上	かつ 2,000 以上	投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の 26 週間は血液検査を週 1 回行うこと。なお、26 週間以降は、条件を満たした場合には 2 週に 1 回の血液検査とすることができる。ただし、2 週に 1 回の血液検査に移行した後、4 週間以上の投与中断があった場合には、再投与開始から 26 週間は週 1 回の血液検査を行うこと。																
	白血球数 (/mm ³)	好中球数 (/mm ³)																	
①	4,000 以上	かつ 2,000 以上	投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の 26 週間は血液検査を週 1 回行うこと。なお、 <u>条件を満たした場合には、26 週以降は 2 週に 1 回、投与開始から 52 週以降は 4 週に 1 回の血液検査とすることができる。ただし、2 週に 1 回又は 4 週に 1 回の血液検査に移行した後、4 週間以上の投与中断があった場合には、投与再開から 26 週間は週 1 回の血液検査を行うこと。なお、条件を満たした場合には、26 週以降は 2 週に 1 回、投与再開から</u>																

該当箇所	改訂前	改訂後	理由*																				
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="310 139 365 240">②</td> <td data-bbox="365 139 688 240">3,000 以上 4,000 以上 又は</td> <td data-bbox="688 139 1094 240">1,500 以上 2,000 以上</td> <td data-bbox="688 139 1094 240">①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="310 240 365 456">③</td> <td data-bbox="365 240 688 456">3,000 未満 又は</td> <td data-bbox="688 240 1094 456">1,500 未満</td> <td data-bbox="688 240 1094 456">直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。<u>回復後も再投与は行わない。</u>なお、少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。</td> </tr> </table> <p data-bbox="527 464 1094 488">クロザリル錠添付文書 2020 年 4 月改訂（第 1 版）より引用</p>	②	3,000 以上 4,000 以上 又は	1,500 以上 2,000 以上	①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。	③	3,000 未満 又は	1,500 未満	直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。 <u>回復後も再投与は行わない。</u> なお、少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1123 139 1178 207"></td> <td data-bbox="1178 139 1501 207"></td> <td data-bbox="1501 139 1871 207">52 週以降は 4 週に 1 回の血液検査とすることができる。</td> <td data-bbox="1501 139 1871 207"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="1123 207 1178 318">②</td> <td data-bbox="1178 207 1501 318">3,000 以上 4,000 以上 又は</td> <td data-bbox="1501 207 1871 318">1,500 以上 2,000 以上</td> <td data-bbox="1501 207 1871 318">①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1123 318 1178 534">③</td> <td data-bbox="1178 318 1501 534">3,000 未満 又は</td> <td data-bbox="1501 318 1871 534">1,500 未満</td> <td data-bbox="1501 318 1871 534">直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。<u>回復後も再投与は行わない。</u>なお、少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。</td> </tr> </table> <p data-bbox="1339 539 1913 563">クロザリル錠添付文書 2021 年 6 月改訂（第 2 版）より引用</p>			52 週以降は 4 週に 1 回の血液検査とすることができる。		②	3,000 以上 4,000 以上 又は	1,500 以上 2,000 以上	①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。	③	3,000 未満 又は	1,500 未満	直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。 <u>回復後も再投与は行わない。</u> なお、少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。	
②	3,000 以上 4,000 以上 又は	1,500 以上 2,000 以上	①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。																				
③	3,000 未満 又は	1,500 未満	直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。 <u>回復後も再投与は行わない。</u> なお、少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。																				
		52 週以降は 4 週に 1 回の血液検査とすることができる。																					
②	3,000 以上 4,000 以上 又は	1,500 以上 2,000 以上	①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。																				
③	3,000 未満 又は	1,500 未満	直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。 <u>回復後も再投与は行わない。</u> なお、少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。																				
13. Page23	<p data-bbox="310 605 527 630">診断と対処の概要</p> <p data-bbox="310 651 1083 857">本剤の投与期間に白血球数 3,000/mm³ 未満または好中球数 1,500/mm³ 未満となった場合、まず速やかに本剤の投与を中止し、血液内科医に連絡をとってください。さらに無顆粒球症（好中球数 500/mm³ 未満）が発現した場合は個室管理を検討し、血液内科医に相談してください。</p>	<p data-bbox="1123 605 1339 630">診断と対処の概要</p> <p data-bbox="1123 651 1871 857">本剤の投与期間に白血球数 3,000/mm³ 未満または好中球数 1,500/mm³ 未満となった場合、まず速やかに本剤の投与を中止し、血液内科医等に連絡をとってください。さらに無顆粒球症（好中球数 500/mm³ 未満）が発現した場合は個室管理を検討し、血液内科医等に相談してください。</p>	3)																				
14. Page24	<p data-bbox="310 875 373 899">対処</p> <p data-bbox="310 920 1083 1170">好中球の著しい減少が認められた場合は、薬剤性好中球減少症・無顆粒球症を想定し、直ちに本剤の投与を中止してください。好中球の減少は進行が早い場合が多いため、血液内科医への速やかな連絡と対処が必要です。特に好中球数 500/mm³ 未満の場合は、個室管理を検討し、血液内科医への相談が必要となります。</p> <p data-bbox="310 1192 604 1216">1. クロザピンの投与中止</p> <p data-bbox="310 1237 1083 1442">血液検査の結果、白血球数 3,000/mm³ 未満または好中球数 1,500/mm³ 未満となった場合には、薬剤性好中球減少症・無顆粒球症が考えられます。直ちに本剤の投与を中止してください。また、本剤のほかにも薬剤性好中球減少症・無顆粒球症の原因となる薬剤があるので（p.22 参照）、併用薬剤についても各薬剤の添</p>	<p data-bbox="1123 875 1186 899">対処</p> <p data-bbox="1123 920 1896 1170">好中球の著しい減少が認められた場合は、薬剤性好中球減少症・無顆粒球症を想定し、直ちに本剤の投与を中止してください。好中球の減少は進行が早い場合が多いため、血液内科医等への速やかな連絡と対処が必要です。特に好中球数 500/mm³ 未満の場合は、個室管理を検討し、血液内科医等への相談が必要となります。</p> <p data-bbox="1123 1192 1417 1216">1. クロザピンの投与中止</p> <p data-bbox="1123 1237 1896 1442">血液検査の結果、白血球数 3,000/mm³ 未満または好中球数 1,500/mm³ 未満となった場合には、薬剤性好中球減少症・無顆粒球症が考えられます。直ちに本剤の投与を中止してください。また、本剤のほかにも薬剤性好中球減少症・無顆粒球症の原因となる薬剤があるので（p.22 参照）、併用薬剤についても各薬剤の添</p>	3)																				

該当箇所	改訂前	改訂後	理由*
	<p>付文書などをもとに投与中止または減量を検討してください。さらに、現時点では確定的見解には至っていませんが、オランザピンの投与により、好中球減少症・無顆粒球症からの回復が遅れたという報告が国内臨床試験においてありましたので、慎重を要します。発現の際には、血液内科医と連携して対処してください。</p> <p>2. 病状観察、感染予防</p> <p>好中球数 500/mm³以上、1,000/mm³未満で、かつ 38°C以上の発熱がみられる患者や、好中球数 500/mm³未満の患者では、細菌感染の危険性が非常に高くなっています。好中球数が正常値に回復するまで、嚴重な感染予防と感染症の早期発見・治療を心がけた病状観察を行ってください。さらに血液内科医と相談してください。</p> <p>なお、感染予防については、各医療機関の感染症対策マニュアルに準じてください。例えば、ウイルス性肝炎、あるいはインフルエンザウイルスやノロウイルスなどの流行期の感染症について、積極的に対策を講じてください。</p>	<p>付文書などをもとに投与中止または減量を検討してください。さらに、現時点では確定的見解には至っていませんが、オランザピンの投与により、好中球減少症・無顆粒球症からの回復が遅れたという報告が国内臨床試験においてありましたので、慎重を要します。発現の際には、血液内科医等と連携して対処してください。</p> <p>2. 病状観察、感染予防</p> <p>好中球数 500/mm³以上、1,000/mm³未満で、かつ 38°C以上の発熱がみられる患者や、好中球数 500/mm³未満の患者では、細菌感染の危険性が非常に高くなっています。好中球数が正常値に回復するまで、嚴重な感染予防と感染症の早期発見・治療を心がけた病状観察を行ってください。さらに血液内科医等と相談してください。</p> <p>なお、感染予防については、各医療機関の感染症対策マニュアルに準じてください。例えば、ウイルス性肝炎、あるいはインフルエンザウイルスやノロウイルスなどの流行期の感染症について、積極的に対策を講じてください。</p>	
15. Page29	<p>6. 抗菌剤の変更</p> <p>投与後 72 時間経過しても解熱しない場合は抗菌剤の変更を検討します。ただし、72 時間の時点で解熱したとしても、細菌学的にも臨床学的にも感染症の所見が認められなくなるまで、少なくとも 7 日間は投与してください。抗菌剤の変更および投与終了は、以下のフローチャートを参考に、血液内科医と相談のうえ行ってください。</p>	<p>6. 抗菌剤の変更</p> <p>投与後 72 時間経過しても解熱しない場合は抗菌剤の変更を検討します。ただし、72 時間の時点で解熱したとしても、細菌学的にも臨床学的にも感染症の所見が認められなくなるまで、少なくとも 7 日間は投与してください。抗菌剤の変更および投与終了は、以下のフローチャートを参考に、血液内科医等と相談のうえ行ってください。</p>	3)
16. Page30	<p>7. G-CSF 製剤の投与</p> <p>無顆粒球症への対処に G-CSF 製剤を投与することは保険適用外となりますが、好中球減少期間が短縮されるとの報告があります。重度の好中球減少が続き、適切な抗菌剤の投与に反応しない感染症が確認された症例では G-CSF 製剤の投与が考慮されます</p>	<p>7. G-CSF 製剤の投与</p> <p>無顆粒球症への対処に G-CSF 製剤を投与することは保険適用外となりますが、好中球減少期間が短縮されるとの報告があります。重度の好中球減少が続き、適切な抗菌剤の投与に反応しない感染症が確認された症例では G-CSF 製剤の投与が考慮されます</p>	3)

該当箇所	改訂前	改訂後	理由*
	32)。使用に際しては投与量、投与期間などを血液内科医とよく相談してください。	32)。使用に際しては投与量、投与期間などを血液内科医 <u>等</u> とよく相談してください。	
17. Page31	<p>8. 抗菌剤予防投与</p> <p>好中球数 500/mm³以下の場合、感染予防投与も考慮します。抗菌剤などの予防投与は感染症の発症をある程度予防できるとの報告がありますが、発熱やその後の抗菌剤および抗真菌剤の投与量、生存率には影響せず、逆に真菌感染の増加や耐性菌の出現を誘導している可能性も示唆されています^{34,36-38)}。また、抗真菌剤の効果もいくつかの点で疑問が残っています。</p> <p>これらの理由から、抗菌剤および抗真菌剤の感染予防投与は、なるべく血液内科医と相談のうえで行ってください。</p> <p>なお、薬剤性の無顆粒球症による感染症に対して、予防の目的で抗菌剤を投与することは保険適用外となります。</p>	<p>8. 抗菌剤予防投与</p> <p>好中球数 500/mm³以下の場合、感染予防投与も考慮します。抗菌剤などの予防投与は感染症の発症をある程度予防できるとの報告がありますが、発熱やその後の抗菌剤および抗真菌剤の投与量、生存率には影響せず、逆に真菌感染の増加や耐性菌の出現を誘導している可能性も示唆されています^{34,36-38)}。また、抗真菌剤の効果もいくつかの点で疑問が残っています。</p> <p>これらの理由から、抗菌剤および抗真菌剤の感染予防投与は、なるべく血液内科医<u>等</u>と相談のうえで行ってください。</p> <p>なお、薬剤性の無顆粒球症による感染症に対して、予防の目的で抗菌剤を投与することは保険適用外となります。</p>	3)
18. 以下余白			