

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

イトポシド点滴静注液100mg[SN]

Etoposide
イトポシド注射液

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | 非水性注射剤 |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 規格：100mg5mL1瓶 含量：1瓶（5mL）中に 日局 イトポシド 100mg を含有 |
| 一般名 | 和名：イトポシド（JAN） 洋名：Etoposide（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2011年 7月 15日 薬価基準収載年月日：2012年 12月 14日 発売年月日：2013年 3月 8日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元： シオノケミカル株式会社 発売元： 光製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 光製薬株式会社 医薬情報部 TEL.03-3874-9351 FAX.03-3871-2419 受付時間：8時30分～17時30分 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.hikari-pharm.co.jp/hikari/medical |

本 IF は 2019 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <https://www.pmda.go.jp/> にて
ご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IF とは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

| | |
|----------------------------------|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | 2 |
| 1. 販売名 | 2 |
| 2. 一般名 | 2 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 |
| 7. CAS登録番号 | 2 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 |
| 1. 剤形 | 4 |
| 2. 製剤の組成 | 5 |
| 3. 注射剤の調製法 | 5 |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 |
| 6. 溶解後の安定性 | 6 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 7 |
| 8. 生物学的試験法 | 7 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 7 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 7 |
| 11. 力価 | 7 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... | 8 |
| 14. その他 | 8 |
| V. 治療に関する項目 | 9 |
| 1. 効能又は効果 | 9 |
| 2. 用法及び用量 | 9 |
| 3. 臨床成績 | 10 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 11 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 11 |
| 2. 薬理作用 | 11 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| VII. 薬物動態に関する項目 | 12 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 12 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 12 |
| 3. 吸 収 | 13 |
| 4. 分 布 | 13 |
| 5. 代 謝 | 13 |
| 6. 排 泄 | 14 |
| する情報 | 14 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 15 |
| 1. 警告内容とその理由 | 15 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 15 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... | 15 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... | 15 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 15 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 16 |
| 7. 相互作用 | 17 |
| 8. 副作用 | 17 |
| 9. 高齢者への投与 | 18 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 19 |
| 11. 小児等への投与 | 19 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 19 |
| 13. 過量投与 | 19 |
| 14. 適用上の注意 | 20 |
| 15. その他の注意 | 21 |
| 16. その他 | 21 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 22 |
| 1. 薬理試験 | 22 |
| 2. 毒性試験 | 22 |

| | |
|--|-----------|
| X. 管理的事項に関する項目 | 23 |
| 1. 規制区分 | 23 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 23 |
| 3. 貯法・保存条件 | 23 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 23 |
| 5. 承認条件等 | 23 |
| 6. 包 装 | 23 |
| 7. 容器の材質 | 23 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 23 |
| 9. 国際誕生年月日 | 23 |
| 10. 製造販売承認年月日 及び承認番号 | 24 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 24 |
| 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその 内容..... | 24 |
| 13. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容..... | 24 |
| 14. 再審査期間 | 24 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 24 |
| 16. 各種コード | 24 |
| 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| XI. 文 献 | 25 |
| 1. 引用文献 | 25 |
| 2. その他の参考文献 | 25 |
| XII. 参考資料 | 26 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 2. 海外における 臨床支援情報 | 26 |
| XIII. 備 考 | 27 |
| その他の関連資料 | 27 |

I. 概要に関する項目

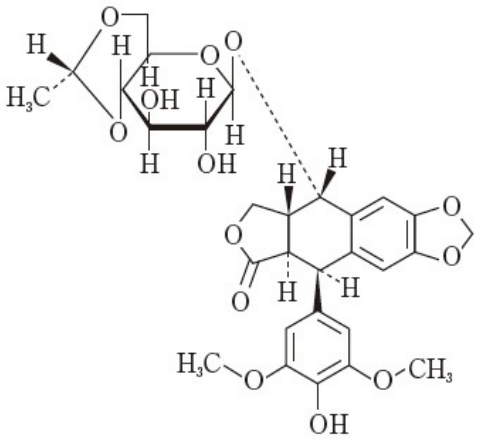
1. 開発の経緯

エトポシドは抗悪性腫瘍剤であり、本邦では昭和 62 年に上市されている。エトポシド点滴静注液 100mg「SN」は、シオノケミカル(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、平成 23 年 7 月に承認を得て、平成 25 年 3 月に上市。その後、2019 年 3 月、「腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置」の効能・効果及び用法・用量追加の承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤はトポイソメラーゼ II と結合して安定複合体を形成し、切断された DNA の再結合を阻害することにより、殺細胞作用を発揮する。この作用の強さは、作用濃度と作用時間の双方に依存しており、細胞周期が S 期後半から G₂/M 期にある細胞が高い感受性を示す。小細胞肺癌や悪性リンパ腫などに有効である。¹⁾
2. 重大な副作用として、汎血球減少等の骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎があらわれることがある。(頻度不明)

II. 名称に関する項目

| | |
|-------------------|---|
| 1. 販売名 | |
| (1) 和名 | エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」 |
| (2) 洋名 | Etoposide |
| (3) 名称の由来 | 医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、一般名に剤型及び有効成分の含量に関する情報を付した。 |
| 2. 一般名 | |
| (1) 和名（命名法） | エトポシド（JAN） |
| (2) 洋名（命名法） | Etoposide（JAN、INN） |
| (3) ステム | 不明 |
| 3. 構造式又は示性式 |  |
| 4. 分子式及び分子量 | 分子式：C ₂₉ H ₃₂ O ₁₃ 分子量：588.56 |
| 5. 化学名（命名法） | (5 <i>R</i> ,5 <i>aR</i> ,8 <i>aR</i> ,9 <i>S</i>)-9-{{(4,6- <i>O</i> -(1 <i>R</i>)-Ethylidene-β-D-glucopyranosyl)oxy}-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8 <i>a</i> ,9-tetrahydrofuro [3',4' : 6,7] naphtho[2,3- <i>d</i>] [1,3]dioxol-6(5 <i>aH</i>)-one (IUPAC) |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 該当資料なし |
| 7. CAS 登録番号 | 33419-42-0 |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | |
|--------------------------|--|
| 1. 物理化学的性質 | |
| (1) 外観・性状 | 白色の結晶又は結晶性の粉末である。 |
| (2) 溶解性 | メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。 |
| (3) 吸湿性 | 該当資料なし |
| (4) 融点 (分解点)、 沸点、凝固点 | 融点：約260℃ (分解) |
| (5) 酸塩基解離定数 | 該当資料なし |
| (6) 分配係数 | 該当資料なし |
| (7) その他の 主な示性値 | 旋光度： $[\alpha]_D^{20} = -100 \sim -105^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール、 20mL、100mm) |
| 2. 有効成分の各種条件下 における安定性 | 該当資料なし |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 日局「エトポシド」の確認試験による 1. 紫外可視吸光度測定法 2. 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法) |
| 4. 有効成分の定量法 | 日局「エトポシド」の定量法による 液体クロマトグラフィー |

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観
及び性状

表IV-1 組成・性状

| | | |
|--------------------------|-----------------------|---------|
| 販売名 | エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」 | |
| 有効成分・含有量 | 日局 エトポシド | 100mg |
| 添加物 | 無水クエン酸 | |
| | ポリソルベート 80 | 400mg |
| | マクロゴール 400 | 3,000mg |
| | 無水エタノール | 適量 |
| 性状 | 微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘性の液 | |
| 剤形 | 注射剤 | |
| pH | 3.5～4.5* | |
| | 3.3～4.3** | |
| 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) | 約 1* | |
| | 約 2** | |
| 注射剤の容器中の特殊な 気体の有無及び種類 | 窒素 | |

* 本剤 5mL を生理食塩液 500mL で希釈時

** 本剤 5mL を生理食塩液 250mL で希釈時

(2) 溶液及び溶解時の
pH、浸透圧比、
粘度、比重、
安定な pH 域等

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 注射剤の容器中の
特殊な気体の有無
及び種類

上記「表IV-1 組成・性状」参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量 上記「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物 上記「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 電解質の濃度 該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量 該当しない

(5) その他 該当資料なし

3. 注射剤の調製法

本剤の投与時には予め 100mg あたり 250mL 以上の生理食塩液等の輸液に混和する。（本剤は溶解時の濃度により、結晶が析出することがあるので 0.4mg/mL 濃度以下になるよう調製する。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。）

分割使用：不可

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、エトポシド点滴静注液 100mg「SN」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験製剤：無色ガラス製バイアル（紙箱に収納）

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 2 箇月 | 4 箇月 | 6 箇月 |
|--------|---------------------------|--------------------|-------|-------|-------|
| 性状 | 微黄色～淡黄色 澄明のわずかに粘性の液である | 微黄色澄明のわずかに粘性の液であった | 変化無し | 変化無し | 変化無し |
| 定量 (%) | 95.0～105.0 | 101.9 | 102.6 | 102.1 | 101.9 |

その他の試験項目（確認試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験）についても変化を認めなかった。

(2) 光安定性試験³⁾

保存条件：60 万 lx・hr、25℃

試験製剤：無色ガラス製バイアル

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 60 万 lx・hr |
|--------|---------------------------|--------------------|------------|
| 性状 | 微黄色～淡黄色 澄明のわずかに粘性の液である | 微黄色澄明のわずかに粘性の液であった | 変化無し |
| 定量 (%) | 95.0～105.0 | 101.1 | 101.0 |

その他の試験項目（pH、純度試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験）についても変化を認めなかった。

6. 溶解後の安定性

100mg あたり 250mL 以上の生理食塩液等の輸液に混和する（配合変化表参照）。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。

7. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

(1) pH 変動試験⁴⁾ (pH の規格値は設定されていない。)

| 滴加試液 | 滴加量 (mL) | pH 初期値 | 変化点 pH | pH 移動 指数 [*] | 外観 |
|---------------|-------------|-----------|-----------|--------------------------|----|
| 0.1mol/L-HCl | 0.40 | 4.49 | 1.56 | 2.93 | 白濁 |
| 0.1mol/L-NaOH | 0.48 | 4.52 | 6.49 | 1.97 | 白濁 |

※pH 移動指数=pH 初期値-最終 pH の絶対値

(2) 配合変化試験⁵⁾

巻末「エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」 配合変化試験」参照

(3) 希釈液の析出までの時間 (参考値)⁶⁾

試験条件：エトポシド点滴静注液 100mg「SN」を生理食塩液で希釈し、析出までの時間を測定した。

保存条件：室温、室内散乱光下 (約 500lx-夜間消灯)

| 輸液中の エトポシド 濃度 (mg/mL) | 析出までの時間 (hr) | | | | | | | |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 生理食塩液 | | | | | | 最短 | 平均 |
| | 1回 目 | 2回 目 | 3回 目 | 4回 目 | 5回 目 | 6回 目 | | |
| 0.2 | >48 | >48 | >48 | >48 | >48 | >48 | >48 | >48 |
| 0.4 | 24~48 [*] | 24~48 [*] | 24~48 [*] | 24~48 [*] | 24~48 [*] | 24~48 [*] | 24~48 [*] | 24~48 [*] |
| 0.6 | 8.0 | 6.5 | 7.0 | — | — | — | 6.5 | 7.2 |
| 0.8 | 5.0 | 5.5 | 5.0 | — | — | — | 5.0 | 5.2 |
| 1.0 | 3.5 | 2.5 | 4.0 | — | — | — | 2.5 | 3.3 |

※24 時間では析出なし、48 時間までに析出が認められた

ただし、エトポシドの結晶析出時間は操作法や室温など様々な要因によって変化するため、結晶析出までの時間は本試験結果より早まることも考えられる。この点に留意し、希釈後は速やかに使用すること。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の
確認試験法

- (1) 塩化ナトリウム試液及び酢酸エチルによる呈色反応
- (2) アントロンの硫酸溶液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の
定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある
夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・
外観が特殊な容器に関
する情報

該当資料なし

14. その他

滴下速度⁷⁾

エトポシド点滴静注液 100mg「SN」1バイアル（5mL）または2バイアル（10mL）を配合した生理食塩液の輸液バッグに輸液セットを装着し、2時間で滴下できる速度（約83滴/分）で自然落下により5mL滴下し、その滴数を測定した。

| 濃度 (mg/mL) | 輸液 | 希釈条件 | 1mL当たりの 滴数 ^{注)} |
|---------------|-----------|-------------|-----------------------------|
| 0.0 | 生理 食塩液 | 500mL | 19.2 滴/mL |
| 0.2 | | 100mg/500mL | 23.4 滴/mL |
| 0.4 | | 200mg/500mL | 24.8 滴/mL |

注) 3回測定の平均値

※エトポシド点滴静注液 100mg「SN」を輸液で希釈した場合、注射用水や生理食塩液とは液の表面張力が異なることから、1mLあたりの滴数が輸液セットの規格値と異なる。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

2. 用法及び用量

1. エトポシドとして、1 日量 60～100mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。
なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。
2. 胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

3. 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1 日量 100～150mg/m²（体表面積）を 3～5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。
なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の場合

4. 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤の投与時には予め 100mg あたり 250mL 以上の生理食塩液等の輸液に混和し、30 分以上かけて点滴静注する（「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照）。
- (2) 胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法（BEP 療法（ブレオマイシン塩酸塩、エトポシド、シスプラチン併用療法））においては、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
- (3) 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
- (4) 再発・難治性悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

3. 臨床成績

| | |
|---|--------|
| (1) 臨床データ パッケージ | 該当資料なし |
| (2) 臨床効果 | 該当資料なし |
| (3) 臨床薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) 探索的試験 | 該当資料なし |
| (5) 検証的試験 | |
| 1) 無作為化並行 用量反応試験 | 該当資料なし |
| 2) 比較試験 | 該当資料なし |
| 3) 安全性試験 | 該当資料なし |
| 4) 患者・ 病態別試験 | 該当資料なし |
| (6) 治療的使用 | |
| 1) 使用成績調査・ 特定使用成績調査 (特別調査)・ 製造販売後臨床 試験(市販後臨床 試験) | 該当資料なし |
| 2) 承認条件として 実施予定の内容 又は実施した 試験の概要 | 該当資料なし |

VI. 薬効薬理に関する項目

| | |
|----------------------|---|
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 該当しない |
| 2. 薬理作用 | |
| (1) 作用部位・作用機序 | トポイソメラーゼⅡと結合して安定複合体を形成し、切断された DNA の再結合を阻害することにより、殺細胞作用を発揮する。この作用の強さは、作用濃度と作用時間の双方に依存しており、細胞周期が S 期後半から G ₂ /M 期にある細胞が高い感受性を示す。小細胞肺がんや悪性リンパ腫などに有効である。 1) |
| (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 該当資料なし |
| (3) 作用発現時間・持続時間 | 該当資料なし |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|--------------------------------------|--|
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | |
| (1) 治療上有効な血中濃度 | 該当資料なし |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | 点滴静注したとき、最高血漿中濃度到達時間は 3.3～4.0 時間 ¹⁾ |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 該当資料なし |
| (4) 中毒域 | 該当資料なし |
| (5) 食事・併用薬の影響 | 該当資料なし |
| (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因 | 該当資料なし |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | |
| (1) 解析方法 | 該当資料なし |
| (2) 吸収速度定数 | 該当資料なし |
| (3) バイオアベイラビリティ | 該当資料なし |
| (4) 消失速度定数 | 該当資料なし |
| (5) クリアランス | 経口投与したときの全身クリアランス：0.68mL/min/kg ¹⁾ |
| (6) 分布容積 | 経口投与したとき：0.36L/kg ¹⁾ |
| (7) 血漿蛋白結合率 | 経口投与したとき：90.1% ¹⁾ |

| | |
|------------------------------------|-----------------------------|
| 3. 吸 収 | 該当資料なし |
| 4. 分 布 | |
| (1) 血液－ 脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液－ 胎盤関門通過性 | 「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照 |
| (3) 乳汁への移行性 | 「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照 |
| (4) 髄液への移行性 | 該当資料なし |
| (5) その他の組織への 移行性 | 該当資料なし |
| 5. 代 謝 | |
| (1) 代謝部位及び 代謝経路 | 該当資料なし |
| (2) 代謝に関与する 酵素（CYP450等） の分子種 | 該当資料なし |
| (3) 初回通過効果の 有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4) 代謝物の活性の 有無及び比率 | 該当資料なし |
| (5) 活性代謝物の 速度論的 パラメータ | 該当資料なし |

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 該当資料なし

(2) 排泄率 点滴静注したとき、尿中排泄率は 40～49% (24 時間)¹⁾

(3) 排泄速度 該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報 該当資料なし

8. 透析等による除去率 該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

警告

- (1) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、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。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族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。
- (2) 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。〕
- (2) 本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させることがある。〕
- (2) 肝障害のある患者〔代謝機能等が低下しているため、副作用が強くあらわれることがある。〕
- (3) 腎障害のある患者〔腎機能が低下しているため、副作用が強くあらわれることがある。〕
- (4) 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症を増悪させることがある。〕
- (5) 水痘患者〔致命的全身症状があらわれるおそれがある。〕
- (6) 高齢者（「VIII.-9. 高齢者への投与」の項参照）
- (7) 小児（「VIII.-11. 小児等への投与」の項参照）
- (8) 長期間使用している患者〔骨髄抑制等が強くあらわれ、遷延性に推移することがある。〕

6. 重要な基本的注意と
その理由及び
処置方法

- (1) 本剤の投与により **骨髄抑制等**の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、以下の点に注意すること。
- 1) 緊急時に十分処置できる医療施設及びがん化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。
なお、本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。
 - 2) 頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、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、中止等の適切な処置を行うこと。骨髄抑制は用量依存的に発現する副作用であり、用量規制因子である。白血球減少の最低値は一般に、投与開始日より約2週間後にあらわれる。
 - 3) 化学療法を繰り返す場合には、副作用からの十分な回復を考慮し、少なくとも**3週間の休薬**を行うこと。ただし、胚細胞腫瘍に対する標準的な確立された他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、16日間の休薬を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、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。
 - 4) **他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射を併用する場合には**、骨髄抑制等の副作用が増悪することがあるので、患者の状態を観察しながら、**減量するなど用量に注意**すること。
 - 5) 本剤の投与にあたっては **G-CSF 製剤等**の適切な使用に関しても考慮すること。
- (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（「VIII. - 15. **その他の注意**」の項の（2）参照）。
- (5) 急性白血病の治療の場合、末梢血液及び骨髄所見を随時検査し、投与期間を短縮又は延長すること。
- (6) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告があるので、十分に注意すること。
- (7) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射の併用により、肝中心静脈閉塞症（VOD）が発症したとの報告があるので、十分に注意すること。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
- (2) 併用注意とその理由

該当しない

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 | 骨髄抑制等の副作用を増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。 | ともに骨髄抑制作用を有する。 |

8. 副作用

- (1) 副作用の概要
- (2) 重大な副作用と初期症状

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **汎血球減少等の骨髄抑制**：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血、貧血等があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 2) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

| | | 頻度不明 |
|-------------------|---|--|
| 肝 | 臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇 |
| 腎 | 臓 | BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白 |
| 消化器 | | 悪心・嘔吐、食欲不振、口内炎、下痢、腹痛、便秘 |
| 過敏症 ^{注)} | | 発疹 |
| 皮膚 | | 脱毛、紅斑、掻痒、色素沈着 |
| 精神神経系 | | 頭痛、しびれ、一過性皮質盲 |
| 循環器 | | 頻脈、心電図異常、不整脈、血圧低下 |
| 電解質 | | ナトリウム異常、クロール異常、カリウム異常、カルシウム異常 |
| その他 | | 倦怠感、発熱、注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、顔面潮紅、浮腫、血清総蛋白減少、味覚異常、 |

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現
頻度及び臨床
検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、
重症度及び手術の
有無等背景別の
副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに
対する注意及び
試験法

「Ⅷ.-2. 禁忌内容とその理由」の項参照
「Ⅷ.-8. 副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者では、一般に生理機能（骨髄機能、肝機能、腎機能等）が低下しており、本剤の投与で骨髄抑制等の副作用の発現率が高い傾向が認められているので、頻回に臨床検査を行い、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 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女性には投与しないこと。また、妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、適切な避妊をするよう指導すること。〔妊娠中にエトポシド製剤を投与された患者で児の奇形が報告されており、動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性、胎児毒性が認められている。また、マウスにエトポシド製剤 10mg/kg 以上を投与した結果、マウス精原細胞に染色体異常が認められたとの報告がある。〕
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

- (1) 小児に投与する場合は副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。なお、小児の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用療法に付随する副作用（消化器障害、骨髄抑制、肺障害等）の発現に十分注意し、慎重に投与すること。
- (2) 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制の発現に十分注意し、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 調製時：

- 1) 本剤は溶解時の濃度により、結晶が析出することがあるので 0.4mg/mL 濃度以下になるよう生理食塩液等の輸液に溶解して投与すること。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。
- 2) 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

(2) 投与経路：皮下、筋肉内には投与しないこと。

(3) 投与时：

- 1) 静脈内投与により血管痛、静脈炎を起こすおそれがあるので、注射部位、注射法に十分注意すること。
- 2) 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・壊死等を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

(4) 投与速度：急速静脈内投与により一過性血圧低下、不整脈が報告されている。これを防ぐため 30～60 分かけてゆっくり点滴静注すること。血圧低下等があらわれた場合には投与を中止し、輸液の投与又は他の支持療法等の適切な治療を行うこと。

(5) その他

- 1) エトポシド製剤を希釈せずに用いると、ポリウレタン製のカテーテルでは、亀裂を生じ漏出するとの報告があるので、1.0mg/mL 以上の高濃度でのポリウレタン製のカテーテルの使用を避けること。
- 2) 可塑剤として DEHP [di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] を含むポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等を使用した場合、DEHP が溶出するので、DEHP を含むポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等の使用を避けること
- 3) エトポシド製剤を希釈せずに用いると、セルロース系のフィルターを溶解するとの報告があるので、1.0mg/mL 以上の高濃度でのセルロース系のフィルターの使用を避けること。
- 4) エトポシド製剤を希釈せずに用いると、アクリル又は ABS 樹脂 (アクリロニトリル・ブタジエン・スチレンの重合体) 製のプラスチック器具に、ひび割れが発生し漏出するので、アクリル又は ABS 樹脂製のプラスチック器具の使用を避けること。
- 5) ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。

15. その他の注意

- (1) 小児悪性固形腫瘍において、網膜芽腫に対し3歳以下の低出生体重児、新生児、乳児、幼児にはエトポシドとして1日量を5mg/kg、肝芽腫に対し体重10kg未満の小児等にはエトポシドとして1日量を3.3mg/kgとした報告がある。
- (2) 動物実験（イヌ、ラット）で精巣の萎縮、精子形成障害が発現し、投与後約1ヵ月の休薬において回復性は認められなかった。これらの毒性については、別の動物実験で投与後2又は3ヵ月の休薬において回復又は回復傾向が認められている。
- (3) 細菌での修復試験、復帰変異試験、マウスの小核試験において変異原性が認められている。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|------------------------------------|--------|
| 1. 薬理試験 | |
| (1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照) | |
| (2) 副次的薬理試験 | 該当資料なし |
| (3) 安全性薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の薬理試験 | 該当資料なし |
| 2. 毒性試験 | |
| (1) 単回投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|--|--|
| 1. 規制区分 | 製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：劇薬 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | |
| (1) 薬局での取り扱い 上の留意点について | 「VIII.－14. 適用上の注意」の項参照 |
| (2) 薬剤交付時の注意 取り扱いについて （患者等に留意すべき必須事項等） | 「VIII.－14. 適用上の注意」の項参照 |
| (3) 調剤時の留意点について | 「VIII.－14. 適用上の注意」の項参照 |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包 装 | 5mL×5瓶 |
| 7. 容器の材質 | バイアル：ホウケイサンガラス キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム ゴ ム 栓：ブチルゴム ラ ベ ル：ポリプロピレン 外 袋：ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート 個包装箱：紙 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：ベプシド注 100mg、ラステット注 100mg/5mL 等 |
| 9. 国際誕生年月日 | 不明 |

| 10. 製造販売承認年月日 及び承認番号 | 製造販売承認年月日：2011年7月15日 承認番号：22300AMX01099000 | | | | | | | | |
|--|---|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|---------------------------|-----------|--------------|-----------|
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2012年12月14日 | | | | | | | | |
| 12. 効能又は効果追加、 用法及び用量変更追加 等の年月日及びその 内容 | ○2019年3月26日 以下の内容を追加承認 【効能・効果】 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置 【用法・用量】 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の場合 4.再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。 | | | | | | | | |
| 13. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容 | 該当しない | | | | | | | | |
| 14. 再審査期間 | 該当しない | | | | | | | | |
| 15. 投薬期間制限医薬品に 関する情報 | 本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。 | | | | | | | | |
| 16. 各種コード | <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="523 1256 770 1335">販売名</th> <th data-bbox="770 1256 962 1335">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="962 1256 1294 1335">厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1294 1256 1457 1335">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="523 1335 770 1451">エトポシド点滴静 注液 100mg 「SN」</td> <td data-bbox="770 1335 962 1451">122205001</td> <td data-bbox="962 1335 1294 1451">4240403A2093</td> <td data-bbox="1294 1335 1457 1451">622220501</td> </tr> </tbody> </table> | 販売名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | エトポシド点滴静 注液 100mg 「SN」 | 122205001 | 4240403A2093 | 622220501 |
| 販売名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | | | | | | |
| エトポシド点滴静 注液 100mg 「SN」 | 122205001 | 4240403A2093 | 622220501 | | | | | | |
| 17. 保険給付上の注意 | 本剤は保険診療上の後発医薬品である。 | | | | | | | | |

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 C-913, 廣川書店, 東京, 2016
- 2) シオノケミカル(株): エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) シオノケミカル(株): エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」の光安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) シオノケミカル(株): エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」の pH 変動試験に関する資料 (社内資料)
- 5) シオノケミカル(株): エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」の配合変化に関する資料 (社内資料)
- 6) シオノケミカル(株): エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」の希釈液の安定性に関する資料 (社内資料)
- 7) シオノケミカル(株): エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」の滴下速度に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当資料なし |
| 2. 海外における 臨床支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

1. 試験方法

エトポシド点滴静注液 100mg「SN」1 バイアルを各輸液剤と混合した。この配合液について、それぞれ室温、1000lx の室内散乱光下または室温、遮光（遮光製剤と配合の場合）に静置し、配合直後、3 時間後、6 時間後及び 24 時間後に照度約 10000lx（遮光製剤の場合は 500lx）の白色蛍光灯下で外観観察（目視）、pH 測定及びエトポシドの含量を測定した。

2. 試験結果

エトポシド点滴静注液 100mg「SN」と各輸液剤との配合変化試験結果を表 1～3 に示す。

その結果、いずれの輸液においても配合 24 時間後まで、外観、pH 及びエトポシドの含量にほとんど変化を認めなかった。

表 1 各輸液剤との配合試験結果

| 輸液剤 | | 試験項目 | 配合後の時間 | | | |
|--------------|---------|----------------------|--------|-------|-------|-------|
| 製品名 | 配合量 | | 配合直後 | 3 時間 | 6 時間 | 24 時間 |
| 大塚糖液 5% | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 3.9 | 3.9 | 3.9 | 3.9 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.0 | 99.8 | 99.6 |
| キリット注 5% | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし* |
| | | pH | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.3 | 100.4 | 100.1 |
| マルトス輸液 10% | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 3.9 | 3.9 | 3.9 | 3.9 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.6 | 100.0 | 99.5 |
| アミノレバン点滴静注 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 5.9 | 5.9 | 5.9 | 5.8 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.0 | 99.9 | 99.2 |
| ネオパレン 1 号輸液 | 1000 mL | 外観 | 黄色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.6 | 5.6 | 5.5 | 5.6 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.9 | 99.9 | 99.7 |
| ネオパレン 2 号輸液 | 1000 mL | 外観 | 黄色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.4 | 5.4 | 5.4 | 5.4 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.7 | 99.7 | 99.6 |
| ビーフリード輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 6.7 | 6.7 | 6.7 | 6.7 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.5 | 99.4 | 96.9 |
| フルカリック 1 号輸液 | 903 mL | 外観 | 黄色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.0 | 99.8 | 99.8 |
| フルカリック 2 号輸液 | 1003 mL | 外観 | 黄色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.3 | 5.2 | 5.2 | 5.2 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.0 | 99.9 | 99.9 |

注) 配合直後の含量を 100 とした残存率で示した。

*) 析出物が 1～数個認められる場合がある。

表 2 各輸液剤との配合試験結果

| 輸液剤 | | 試験項目 | 配合後の時間 | | | |
|-----------|--------|----------------------|--------|-------|-------|-------|
| 製品名 | 配合量 | | 配合直後 | 3時間 | 6時間 | 24時間 |
| プラスアミノ輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 4.5 | 4.5 | 4.5 | 4.5 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.9 | 99.7 | 98.5 |
| アクチット輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.3 | 5.3 | 5.3 | 5.3 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 101.1 | 99.9 | 99.8 |
| ヴィーンD輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.4 | 5.4 | 5.4 | 5.4 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.1 | 99.9 | 99.5 |
| 大塚生食注 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.6 | 99.4 | 99.7 |
| KN1号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし* |
| | | pH | 3.9 | 3.9 | 3.9 | 3.9 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.8 | 100.1 | 99.7 |
| KN2号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 4.8 | 4.8 | 4.8 | 4.8 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.9 | 99.7 | 100.0 |
| KN3号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 5.3 | 5.3 | 5.3 | 5.3 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.7 | 99.9 | 99.7 |
| KN4号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明* | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 5.2 | 5.2 | 5.2 | 5.2 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.1 | 99.7 | 99.8 |
| ソリターT1号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.3 | 5.3 | 5.3 | 5.3 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.1 | 99.8 | 99.8 |
| ソリターT2号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 4.8 | 4.8 | 4.8 | 4.8 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.0 | 100.0 | 99.9 |

注) 配合直後の含量を100とした残存率で示した。

*) 析出物が1~数個認められる場合がある。

表 3 各輸液剤との配合試験結果

| 輸液剤 | | 試験項目 | 配合後の時間 | | | |
|--------------------|--------|----------------------|--------|-------|-------|-------|
| 製品名 | 配合量 | | 配合直後 | 3時間 | 6時間 | 24時間 |
| ソリターT3号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.3 | 5.3 | 5.3 | 5.3 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.9 | 100.2 | 99.8 |
| ソリターT4号輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.2 | 5.2 | 5.2 | 5.2 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.0 | 100.1 | 100.1 |
| ハルトマン輸液 pH8「NP」 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 7.5 | 7.5 | 7.5 | 7.5 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 98.7 | 97.7 | 91.2 |
| フルクトラクト注 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 4.6 | 4.6 | 4.7 | 4.6 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.3 | 100.0 | 99.2 |
| ポタコール R 輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 4.8 | 4.8 | 4.8 | 4.8 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.9 | 99.6 | 99.7 |
| ラクテック注 | 500 mL | 外観 | 無色澄明* | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 5.7 | 5.7 | 5.7 | 5.7 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.8 | 99.4 | 99.2 |
| ラクテック D 輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明* | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 4.9 | 4.9 | 4.9 | 4.9 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.9 | 100.1 | 100.1 |
| ラクテック G 輸液 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | pH | 5.6 | 5.6 | 5.7 | 5.7 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 100.0 | 99.9 | 99.9 |
| リンゲル液「オーツカ」 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし* | 変化なし* | 変化なし* |
| | | pH | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.9 | 99.8 | 100.0 |
| 大塚蒸留水 | 500 mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし* |
| | | pH | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| | | 含量 ^{注)} (%) | 100 | 99.6 | 99.8 | 100.0 |

注) 配合直後の含量を 100 とした残存率で示した。

*) 析出物が 1～数個認められる場合がある。