

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(1998年9月)に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方 注射用マイトマイシンC
マイトマイシン注用 2mg
MITOMYCIN Injection 2mg

毒薬、処方箋医薬品

日本薬局方 注射用マイトマイシンC
マイトマイシン注用 10mg
MITOMYCIN Injection 10mg

剤形	注射剤
規格・含量	1瓶中日局マイトマイシンC 2mg(力価)又は10mg(力価)
一般名	和名:マイトマイシンC (JAN) 洋名: Mitomycin C (JAN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 販売年月日	製造承認年月日:2003年1月22日 (マイトマイシン協和S [2mg(力価)/瓶]として 1963年9月25日) (マイトマイシン協和S [10mg(力価)/瓶]として 1971年2月18日) 薬価基準収載年月日:2003年7月4日 (マイトマイシン協和S [2mg(力価)/瓶]として 1965年10月5日) (マイトマイシン協和S [10mg(力価)/瓶]として 1990年7月13日) 販売年月日:マイトマイシン注用2mg 1963年12月1日 (マイトマイシン協和S [2mg(力価)/瓶]として) マイトマイシン注用10mg 1990年7月30日 (マイトマイシン協和S [10mg(力価)/瓶]として)
開発・製造 輸入・販売 提携・販売会社名	製造販売元:協和キリン株式会社
担当者の連絡先 電話番号 FAX番号	

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

自由にご利用ください

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品からの適用となり、即発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床実験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その扱いには慎重を要する。

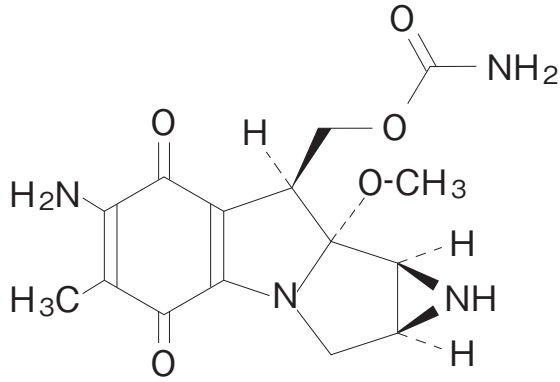
目 次

1. 概要に関する項目	1
2. 名称に関する項目	2
3. 有効成分に関する項目	3
4. 製剤に関する項目	4
5. 治療に関する項目	7
6. 薬効薬理に関する項目	9
7. 薬物動態に関する項目	13
8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
9. 非臨床試験に関する項目	26
10. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目	31
11. 文献	33
12. 参考資料	34
13. 備考〔配合変化試験成績〕	35

1. 概要に関する項目

<p>開 発 の 経 緯</p>	<p>マイトマイシンは、1955年北里研究所の秦ら¹⁾によって発見された <i>Streptomyces caespitosus</i> の培養濾液から得られる一群の抗腫瘍性抗生物質である。その中から安定性が高く、最も強い抗腫瘍活性を有するマイトマイシンCが若木ら²⁾によって紫色の結晶として分離された。</p> <p>マイトマイシンCは、多くの実験腫瘍系に対して優れた抗腫瘍効果を示し、臨床においても、各種悪性腫瘍に対して、幅広い抗腫瘍スペクトラムを示すことが確認されている。我国では、1957年から臨床効果が検討され、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、膵癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部癌、膀胱癌に対するマイトマイシンCの有用性が確認*された。この臨床試験成績に基づき、1963年9月にマイトマイシン2mg製剤の製造承認を受け1963年12月に販売された。マイトマイシン10mg製剤は、1971年2月に製造承認を受け1990年7月に販売された。また2008年に日本薬局方十五改正追補に注射用マイトマイシンCが収載された。</p> <p>*本剤の【効能・効果】は下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解である。</p> <p>慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、膵癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部腫瘍、膀胱腫瘍である。</p>
<p>製 品 の 特 徴 及 び 有 用 性</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 癌化学療法的基本的薬剤として国内外で使用されている。 2. 広汎な抗腫瘍スペクトラムを示す。 3. 癌細胞のDNAに結合し、二重鎖DNAへの架橋形成を介してDNAの複製を阻害し、癌細胞の分裂を抑制する。 4. 主に消化器癌、乳癌、肺癌、膀胱癌に対し、臨床効果を示す。 5. 副作用 再評価時の文献調査329例における主な副作用は、白血球減少130/323例(40.2%)、血小板減少75/304例(24.7%)、食欲不振58/266例(21.8%)、悪心・嘔吐41/266例(15.4%)、全身倦怠感15/266例(5.6%)、体重減少18/329例(5.5%)、出血傾向12/329例(3.6%)、貧血10/329例(3.0%)等であった。(再評価終了時) <p>また、重大な副作用として、溶血性尿毒症候群、微小血管症性溶血性貧血、急性腎不全等の重篤な腎障害、汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血、貧血等の骨髄機能抑制、間質性肺炎、肺線維症、ショック、アナフィラキシー、肝・胆道障害(胆嚢炎、胆管壊死、肝実質障害等)がある。</p>

2. 名称に関する項目

販 売 名	和 名：マイトマイシン注用 2mg・10mg 洋 名：MITOMYCIN Injection 2mg・10mg 名称の由来：一般名（マイトマイシンC）に由来する。
一 般 名（命名法）	和 名：マイトマイシンC (JAN) 洋 名：Mitomycin C (JAN), Mitomycin (INN)
構造式又は示性式	<p>化学構造式：</p> 
分子式及び分子量	分子式：C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₅ 分子量：334.33
化 学 名	(1a <i>S</i> , 8 <i>S</i> , 8a <i>R</i> , 8b <i>S</i>)-6-Amino-4, 7-dioxo-8a-methoxy-5-methyl-1, 1a, 2, 8, 8a, 8b-hexahydroazirino [2', 3':3, 4] pyrrolo [1, 2- α] indol-8-ylmethyl carbamate
慣用名、別名、略号、記号番号	略 号：MMC, MIT 等 開発時治験番号：なし（一般名で実施）
C A S 登 録 番 号	50-07-7

3. 有効成分に関する項目

物理化学的性質	外 観・性 状	青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。																																							
	溶 解 性	溶解性：N,N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。																																							
	吸 湿 性	なし。																																							
	融点(分解点)、 沸点、凝固点	加熱すると240℃付近で結晶形不変のまま徐々に暗褐色に変色する。300℃でも融解しない。																																							
	酸塩基解離定数	pKa=3.2																																							
	安 定 性	結晶の状態では常温で安定である。 水溶液の状態ではpHによる影響を受けやすく、pH8.0では安定であるが、pH7.0以下ではpH値が低くなるにつれて、その安定性が低下する。																																							
	分 配 係 数	log P _{oct} = -0.53 <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; padding: 5px; margin-left: 20px;"> 測定法：フラスコシェイキング法 n-オクタノール/pH 7.4緩衝溶液 </div>																																							
その他の主な示性値	該当資料なし																																								
有効成分の安定性	<p>結晶状態の安定性</p> <p>結晶1又は2mgをアンプルに真空熔封して保存した。バイオアッセイ法で測定した残存率は下記のとおりである(3又は4ロットの平均値)。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>Initial</th> <th>7日</th> <th>20日*</th> <th>30日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100℃</td> <td>100 (%)</td> <td>90.2</td> <td>82.3</td> <td style="border: none;"></td> </tr> <tr> <td>60℃</td> <td>100 (%)</td> <td>97.6</td> <td>96.7</td> <td>93.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>*保存条件が60℃の時は15日</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>Initial</th> <th>2ヵ月</th> <th>4ヵ月</th> <th>6ヵ月</th> <th>12ヵ月</th> <th>18ヵ月</th> <th>24ヵ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>37℃</td> <td>100 (%)</td> <td>100.0</td> <td>99.3</td> <td>98.4</td> <td>95.8</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;"></td> </tr> <tr> <td>27℃</td> <td>100 (%)</td> <td>97.5</td> <td>103.3</td> <td>96.2</td> <td>98.1</td> <td>96.4</td> <td>96.9</td> </tr> </tbody> </table>		保存条件	Initial	7日	20日*	30日	100℃	100 (%)	90.2	82.3		60℃	100 (%)	97.6	96.7	93.2	保存条件	Initial	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	37℃	100 (%)	100.0	99.3	98.4	95.8			27℃	100 (%)	97.5	103.3	96.2	98.1	96.4	96.9
保存条件	Initial	7日	20日*	30日																																					
100℃	100 (%)	90.2	82.3																																						
60℃	100 (%)	97.6	96.7	93.2																																					
保存条件	Initial	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月																																		
37℃	100 (%)	100.0	99.3	98.4	95.8																																				
27℃	100 (%)	97.5	103.3	96.2	98.1	96.4	96.9																																		
有効成分の確認試験法	日本薬局方 マイトマイシンCの「確認試験」による																																								
有効成分の定量法	日本薬局方 マイトマイシンCの「定量方」による																																								

4. 製剤に関する項目

形	剤形の区別、規格及び性状	<p>区 別：用時溶解して用いる注射剤（凍結乾燥製剤）である。</p> <p>規 格：1瓶中日局マイトマイシンC 2mg（力価）、10mg（力価）を含む製剤の2規格がある。</p> <p>性 状：<input type="text" value="青紫色の粉末"/></p> <p>容 器：無色ガラス瓶</p>
	溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	<p>溶解液：2mg（力価）/注射用水5mL</p> <p>測定時の温度：25℃</p> <p><input type="text" value="規格pH域：5.5～8.5"/></p> <p><input type="text" value="浸透圧比（注射用水5mL〔マイトマイシン注用2mg〕、25mL〔マイトマイシン注用10mg〕に溶解）：約1"/></p> <p>粘 度（mPa・s）：0.9126</p> <p>比 重：1.008</p> <p>密 度（g/cm³）：1.005</p> <p>安定なpH域：pH7～8近辺ではやや安定であるが、pHが低くなるにつれてその安定性は低下する。</p>
	酸価、ヨウ素価等	該当しない
	注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	なし
製剤の組成	有効成分（活性成分）の含量	<p>マイトマイシン注用 2mg：1瓶中に日局マイトマイシンC 2mg（力価）を含有する。</p> <p>マイトマイシン注用10mg：1瓶中に日局マイトマイシンC 10mg（力価）を含有する。</p>
	添 加 物	<p>マイトマイシン注用 2mg：<input type="text" value="日局塩化ナトリウム"/> 48mg（賦形剤として）</p> <p>マイトマイシン注用10mg：<input type="text" value="日局塩化ナトリウム"/> 240mg（賦形剤として）</p>
	注射剤の調製法	<p>マイトマイシン注用 2mg：<input type="text" value="1瓶を注射用水5mLで溶解したとき、塩化ナトリウム濃度は0.96%になる。"/></p> <p>マイトマイシン注用10mg：<input type="text" value="1瓶を注射用水25mLで溶解したとき、塩化ナトリウム濃度は0.96%になる。"/></p> <p>pHの低い溶解液を使用する場合には力価の低下を来す恐れがあるので、溶解後速やかに使用することが望ましい。また、pHの低い注射剤との配合は避けることが望ましい。</p>

製剤の各種条件下における安定性

製剤の室温における保存安定性試験(2ロットの平均値)の結果を以下に示す。なお、測定はバイオアッセイ法及び高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法による。

試験項目	Initial	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月
外 観	青紫色	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
pH	6.3	6.8	6.9	6.3	7.2	6.4
残存率(%)	100	97.1	100.5	102.4	99.5	99.0

(-)：変化なし

溶解後の安定性

マイトマイシン注用2mg 1瓶を注射用水、生理食塩液、5%ブドウ糖液それぞれ5mLで溶解して試料とし、室温、冷所(約5℃)及び冷凍庫(-20℃)保存して安定性を検討した。マイトマイシンCの残存率はHPLC法により測定した。試験結果は下表に示すとおりである。冷所保存、室温保存では安定性が長時間保持されたが、冷凍庫保存ではマイトマイシンCの結晶が析出した。なお、注射用水、生理食塩液で溶解した場合と比べて5%ブドウ糖液で溶解した場合にやや早く外観変化、残存率低下が認められた。また、高温保存条件下では、短時間に外観変化、残存率低下が認められた。

保存条件	溶解液	項目	保存時間											
			溶解直後	1hr	3hr	6hr	1日	2日	3日	5日	7日	10日	14日	30日
室温	注射用水 5mL	外観	青紫色澄明	—	—	—	—	—	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
		残存率(%)	100.0	98.4	96.0	95.3	92.6	89.8	87.2	81.9	82.9	74.7	72.9	64.2
冷所 (5℃)	注射用水 5mL	外観	青紫色澄明	—	—	—	—	—	—	—	—	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明
		残存率(%)	100.0	96.8	95.5	95.8	95.8	92.3	89.5	85.0	84.2	83.7	66.0	62.9
冷凍庫 (-20℃)	注射用水 5mL	外観	青紫色澄明	/	/	/	青紫色結晶析出	青紫色結晶析出	/	/	/	/	/	/
		残存率(%)	100.0	/	/	/	95.2	93.5	/	/	/	/	/	/
室温	生理食塩液 5mL	外観	青紫色澄明	—	—	—	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
		残存率(%)	100.0	97.2	93.7	91.4	89.1	87.7	86.2	79.2	78.3	74.9	70.3	61.3
冷所 (5℃)	生理食塩液 5mL	外観	青紫色澄明	—	—	—	—	—	—	—	—	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明
		残存率(%)	100.0	98.8	97.1	97.5	95.9	95.2	90.2	85.1	85.2	83.6	80.2	78.0
冷凍庫 (-20℃)	生理食塩液 5mL	外観	青紫色澄明	/	/	/	青紫色結晶析出	青紫色結晶析出	/	/	/	/	/	/
		残存率(%)	100.0	/	/	/	97.8	97.0	/	/	/	/	/	/
室温	5% ブドウ糖液 5mL	外観	青紫色澄明	—	—	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
		残存率(%)	100.0	97.4	92.1	91.5	89.6	85.0	82.8	75.5	73.6	64.5	49.5	42.2
冷所 (5℃)	5% ブドウ糖液 5mL	外観	青紫色澄明	—	—	—	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
		残存率(%)	100.0	97.1	94.1	93.5	93.9	88.1	85.9	82.0	82.7	79.9	76.8	73.9
冷凍庫 (-20℃)	5% ブドウ糖液 5mL	外観	青紫色澄明	/	/	/	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
		残存率(%)	100.0	/	/	/	95.6	89.6	89.7	85.5	88.0	86.6	85.8	84.1

高温保存条件下

保存条件	溶解液	項目	保存時間								
			溶解直後	1hr	3hr	6hr	22hr	30hr	48hr	72hr	
37℃	注射用水 5mL	外観	青紫色澄明	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	紫色澄明
		残存率(%)	100.0	94.9	92.8	91.6	88.9	87.9	85.8	80.7	
	生理食塩液 5mL	外観	青紫色澄明	—	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	紫色澄明
		残存率(%)	100.0	94.2	90.6	90.4	87.6	87.5	83.7	81.5	
50℃	注射用水 5mL	外観	青紫色澄明	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	紫色澄明	/	/	/	
		残存率(%)	100.0	91.0	88.0	87.3	76.4	/	/	/	
	生理食塩液 5mL	外観	青紫色澄明	—	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	/	/	/	
		残存率(%)	100.0	91.3	90.2	89.7	73.9	/	/	/	

—：溶解直後と同じ /：測定せず

<p>他剤との配合変化 (物理化学的变化)</p>	<p>主薬のマイトマイシンCは水溶液の状態ではやや不安定であり、pH、温度によって分解速度が左右される。特にpHの低い薬剤と配合した場合、短時間で著明な力価低下を来すことが多いので、このような薬剤との混合投与は避けることが望ましい(下表参照)。</p> <p>なお、力価の低下に伴って青紫色から赤紫色に液色が変化してくる。</p> <p>pH変動試験成績</p> <table border="1" data-bbox="400 322 1458 495"> <thead> <tr> <th>試料</th> <th>規格pH域</th> <th>試料pH</th> <th>滴下量mL</th> <th>最終pH 又は 変化点pH</th> <th>移動指数</th> <th>変化所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">2mg(力価) /D.W. 5mL</td> <td rowspan="2">5.5 ~8.5</td> <td rowspan="2">6.36</td> <td>0.1mol/L HCl 0.01mL</td> <td>4.05</td> <td>2.31</td> <td>淡青紫色→紫色</td> </tr> <tr> <td>0.1mol/L NaOH 0.05mL</td> <td>10.64</td> <td>4.28</td> <td>淡青紫色→暗紫色</td> </tr> </tbody> </table> <p>D.W.: 注射用水</p> <p>※各種薬剤との配合変化を検討した詳細データは、13.備考〔配合変化試験成績〕をご参照ください。</p>	試料	規格pH域	試料pH	滴下量mL	最終pH 又は 変化点pH	移動指数	変化所見	2mg(力価) /D.W. 5mL	5.5 ~8.5	6.36	0.1mol/L HCl 0.01mL	4.05	2.31	淡青紫色→紫色	0.1mol/L NaOH 0.05mL	10.64	4.28	淡青紫色→暗紫色
試料	規格pH域	試料pH	滴下量mL	最終pH 又は 変化点pH	移動指数	変化所見													
2mg(力価) /D.W. 5mL	5.5 ~8.5	6.36	0.1mol/L HCl 0.01mL	4.05	2.31	淡青紫色→紫色													
			0.1mol/L NaOH 0.05mL	10.64	4.28	淡青紫色→暗紫色													
<p>電解質の濃度</p>	<p>マイトマイシン注用 2mg: 1瓶中塩化ナトリウム48mgを含有する (Clイオン0.82mEq, Naイオン0.82mEq)。</p> <p>マイトマイシン注用10mg: 1瓶中塩化ナトリウム240mgを含有する (Clイオン4.11mEq, Naイオン4.11mEq)。</p>																		
<p>混入する可能性のある夾雑物</p>	<p>製造工程由来: なし</p> <p>苛酷条件由来(分解物): 不詳</p>																		
<p>生物学的試験法</p>	<p>本剤の力価は円筒平板法にて試験菌として Bacillus subtilis ATCC 6633を用い、力価を測定する。</p>																		
<p>製剤中の有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方 注射用マイトマイシンCの「確認試験」による</p>																		
<p>製剤中の有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方 注射用マイトマイシンCの「定量方」による</p>																		
<p>力 価</p>	<p>本品は定量するとき、換算した乾燥物1mg当たり970μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、マイトマイシンC (C₁₅H₁₈N₄O₅) としての量を質量(力価)で示す。</p>																		
<p>容 器 の 材 質</p>	<p>無色透明のガラス製瓶(ブチルゴム製の栓をアルミニウム固定) キャップ(ポリプロピレン樹脂)</p>																		
<p>そ の 他</p>																			

5. 治療に関する項目

効 能 ・ 効 果	<p>下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解</p> <p>慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、膀胱癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部腫瘍、膀胱腫瘍</p>
用 法 ・ 用 量	<p>1) 間歇投与法 マイトマイシンCとして、通常成人1日4～6mg(力価)を週1～2回静脈内に注射する。</p> <p>2) 連日投与法 マイトマイシンCとして、通常成人1日2mg(力価)を連日静脈内に注射する。</p> <p>3) 大量間歇投与法 マイトマイシンCとして、通常成人1日10～30mg(力価)を1～3週間以上の間隔で静脈内に注射する。</p> <p>4) 他の抗悪性腫瘍剤との併用 マイトマイシンCとして、通常成人1日2～4mg(力価)を週1～2回他の抗悪性腫瘍剤と併用して投与する。</p> <p>また、必要に応じて動脈内、髄腔内又は胸・腹腔内に通常成人1日2～10mg(力価)を適宜注入する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>(注射液の調製法) マイトマイシンC 2mg(力価)当り、5mLの割合に日局注射用水を加えて溶解する。</p> <p>5) 膀胱腫瘍の場合 再発予防には通常マイトマイシンCとして、1日1回あるいは隔日に4～10mg(力価)を膀胱内に注入する。</p> <p>治療には通常マイトマイシンCとして、1日1回10～40mg(力価)を膀胱内に注入する。</p> <p>年齢、症状により適宜増減する。</p>

臨床成績

1. 臨床効果

国内49施設で行われた臨床成績の概要は次のとおりである³⁾⁻⁵⁾。

効果判定可能症例は2,680例で、有効率は39.1% (1,049/2,680)であった (Karnofskyの効果判定基準で1-A以上、癌治療学会効果判定基準で軽快、及びそれに準ずる症例を有効と算定した)。

(医薬品再評価資料,1982年)

本剤単独使用例の有効率は39.4% (488/1,239) で、癌種別には下表のとおりである。

疾患名	有効率 (有効例/症例)
胃 癌	29.7% (131/441)
結腸・直腸癌	34.4% (11/ 32)
肺 癌	36.7% (87/237)
肝 癌	29.4% (5/ 17)
子宮癌	67.2% (90/134)
乳 癌	50.0% (18/ 36)
頭頸部腫瘍	40.0% (8/ 20)
膀胱腫瘍	76.9% (40/ 52)
慢性白血病	95.0% (19/ 20)

また、他治療との併用例の有効率は38.9% (561/1,441)であった。

なお、注入経路別の有効率は静脈内投与例35.8% (867/2,419)、動脈内投与例66.5% (129/194)、膀胱内注入等の局所注入例79.1% (53/67)であった。

2. 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

3. 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

4. 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

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

5. 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当資料なし

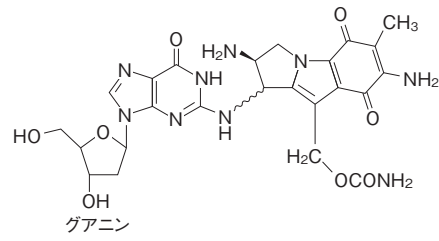
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

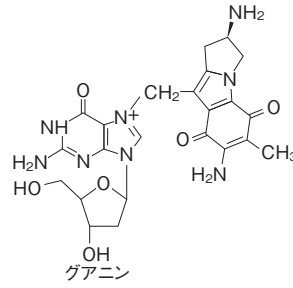
6. 薬効薬理に関する項目

<p>薬理学的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>該当化合物 (化合物群) はない。</p>
<p>作用部位・作用機序</p>	<p>作用部位：腫瘍細胞 作用機序：マイトマイシンCの活性化はキノン骨格の還元始まり、1.電子還元反応には cytochrome P-450 reductase, xanthine oxidase, cytochrome b5 reductase 等、2.電子還元反応にはDT-diaphorase, xanthine dehydrogenase等が関与する⁽⁶⁾⁻⁸⁾。酵素還元されて複数の活性代謝物となり(図1)、DNAへの架橋形成(図2の4, 5: interstrand cross-link, intrastrand cross-link)、アルキル化(図2の1~3)⁽⁶⁾⁻⁹⁾ フリーラジカルによるDNA鎖切断⁽¹⁰⁾ を介して抗腫瘍効果を示すと考えられている。</p> <p>図1. 活性化代謝経路</p>

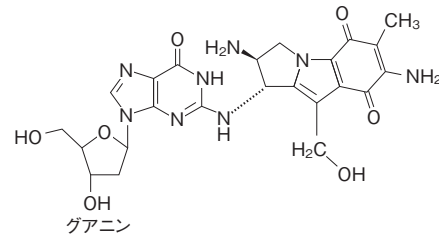
作用部位・
作用機序



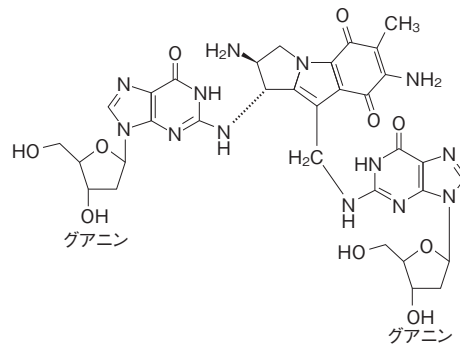
1.G-N² monoadduct



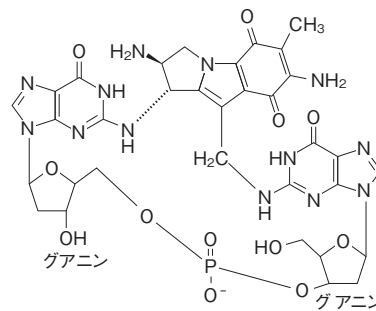
2.G-N⁷ adduct



3.G-N² bifunctional adducts (decarbamoyl monoadduct)



4.G-N² bifunctional adducts (interstrand cross-link)



5.G-N² bifunctional adducts (intrastrand cross-link)

図2. マイトマイシンC-DNA結合フォーム

薬 理 作 用	薬効を裏付ける 試験成績	<p>抗腫瘍効果</p> <p>1. 実験腫瘍に対するマイトマイシンCの抗腫瘍効果</p> <p>マウス、ラットの実験腫瘍に対してマイトマイシンCは広い抗腫瘍スペクトラムを示すことが確認されている¹¹⁾。</p> <p>マウス(マイトマイシンC 2mg/kg/day 7日間連日腹腔内投与)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>実験腫瘍</th> <th>抗腫瘍性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Sarcoma 180 (solid)</td><td>±</td></tr> <tr><td>Sarcoma 180 (ascitic)</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Sarcoma T241</td><td>±</td></tr> <tr><td>Sarcoma MA387</td><td>±</td></tr> <tr><td>Ehrlich carcinoma (solid)</td><td>±</td></tr> <tr><td>Ehrlich carcinoma (ascitic)</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Bashford carcinoma 63</td><td>+</td></tr> <tr><td>Adenocarcinoma E0771</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Miyono adenocarcinoma</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Carcinoma 1025</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Lewis bladder carcinoma</td><td>±</td></tr> <tr><td>Lewis lung carcinoma</td><td>+</td></tr> <tr><td>Wagner osteogenic sarcoma</td><td>+</td></tr> <tr><td>Ridgway osteogenic sarcoma</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Mecca lymphosarcoma</td><td>-</td></tr> <tr><td>Gardner lymphosarcoma</td><td>-</td></tr> <tr><td>Harding Passey melanoma</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Glioma 26</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Leukemia 4946</td><td>-</td></tr> </tbody> </table> <p>■効果判定 -：無効 ±：軽微な抑制 +：中程度の抑制 ≡：著明な抑制 ≡：完全抑制</p> <p>ラット又はハムスター(*) (マイトマイシンC 1mg/kg/day 7日間連日腹腔内投与)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>実験腫瘍</th> <th>抗腫瘍性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Flexner-Jobling carcinoma</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Walker carcinosarcoma 256</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Jensen sarcoma</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Murphy-Sturm lymphosarcoma</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Iglesias functional ovarian tumor</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Crabb hamster sarcoma*</td><td>≡</td></tr> <tr><td>Fortner pancreatic tumor No.1*</td><td>±</td></tr> <tr><td>Fortner small intestine tumor No.1*</td><td>-</td></tr> </tbody> </table>	実験腫瘍	抗腫瘍性	Sarcoma 180 (solid)	±	Sarcoma 180 (ascitic)	≡	Sarcoma T241	±	Sarcoma MA387	±	Ehrlich carcinoma (solid)	±	Ehrlich carcinoma (ascitic)	≡	Bashford carcinoma 63	+	Adenocarcinoma E0771	≡	Miyono adenocarcinoma	≡	Carcinoma 1025	≡	Lewis bladder carcinoma	±	Lewis lung carcinoma	+	Wagner osteogenic sarcoma	+	Ridgway osteogenic sarcoma	≡	Mecca lymphosarcoma	-	Gardner lymphosarcoma	-	Harding Passey melanoma	≡	Glioma 26	≡	Leukemia 4946	-	実験腫瘍	抗腫瘍性	Flexner-Jobling carcinoma	≡	Walker carcinosarcoma 256	≡	Jensen sarcoma	≡	Murphy-Sturm lymphosarcoma	≡	Iglesias functional ovarian tumor	≡	Crabb hamster sarcoma*	≡	Fortner pancreatic tumor No.1*	±	Fortner small intestine tumor No.1*	-
	実験腫瘍	抗腫瘍性																																																										
	Sarcoma 180 (solid)	±																																																										
	Sarcoma 180 (ascitic)	≡																																																										
	Sarcoma T241	±																																																										
	Sarcoma MA387	±																																																										
	Ehrlich carcinoma (solid)	±																																																										
	Ehrlich carcinoma (ascitic)	≡																																																										
	Bashford carcinoma 63	+																																																										
	Adenocarcinoma E0771	≡																																																										
Miyono adenocarcinoma	≡																																																											
Carcinoma 1025	≡																																																											
Lewis bladder carcinoma	±																																																											
Lewis lung carcinoma	+																																																											
Wagner osteogenic sarcoma	+																																																											
Ridgway osteogenic sarcoma	≡																																																											
Mecca lymphosarcoma	-																																																											
Gardner lymphosarcoma	-																																																											
Harding Passey melanoma	≡																																																											
Glioma 26	≡																																																											
Leukemia 4946	-																																																											
実験腫瘍	抗腫瘍性																																																											
Flexner-Jobling carcinoma	≡																																																											
Walker carcinosarcoma 256	≡																																																											
Jensen sarcoma	≡																																																											
Murphy-Sturm lymphosarcoma	≡																																																											
Iglesias functional ovarian tumor	≡																																																											
Crabb hamster sarcoma*	≡																																																											
Fortner pancreatic tumor No.1*	±																																																											
Fortner small intestine tumor No.1*	-																																																											

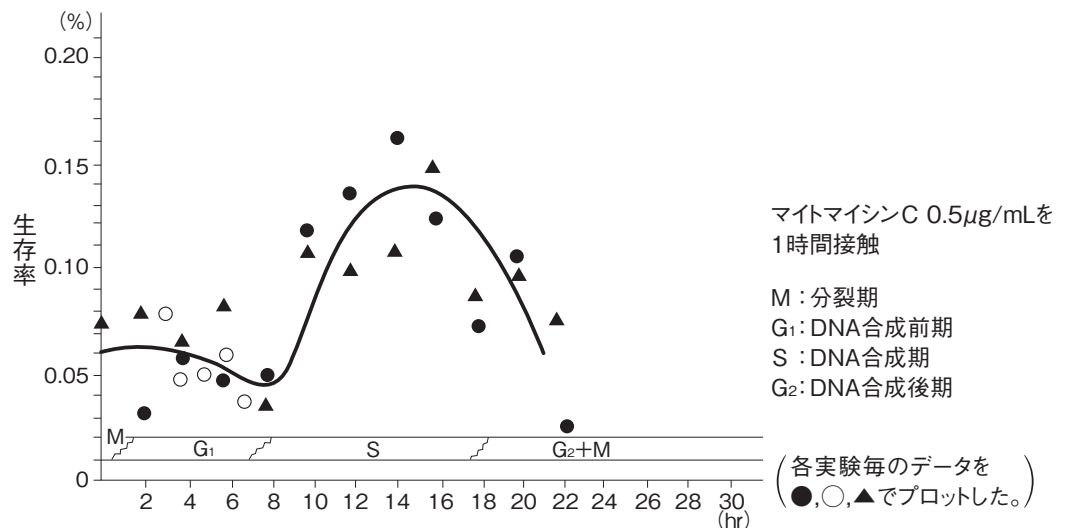
薬効を裏付ける
試験成績

該当資料なし
 〈参考:外国での *in vitro* 試験データ(NCI database; Development Therapeutic Program より)〉
 各種ヒト腫瘍細胞株に対するマイトマイシンCの50%増殖阻害濃度(48時間接触)は下記のとおりである。

ヒト腫瘍細胞株	50%増殖阻害濃度 (mol/L×10 ⁻⁶)	ヒト腫瘍細胞株	50%増殖阻害濃度 (mol/L×10 ⁻⁶)
非小細胞肺癌		結腸癌	
A549/ATCC	0.200	COLO 205	1.175
EKVX	4.666	DLD-1	2.864
HOP-18	1.135	HCC-2998	0.695
HOP-19	0.664	HCT-116	0.782
HOP-62	0.105	HCT-15	1.538
HOP-92	4.074	HT29	0.861
NCI-H226	0.726	KM12	2.518
NCI-H23	0.161	KM20L2	1.472
NCI-H322M	1.104	SW-620	0.518
NCI-H460	0.024	乳癌	
NCI-H522	0.782	MCF7	0.179
LXFL 529	2.559	MCF7/ADR-RES	6.592
小細胞肺癌		MDA-MB-231/ATCC	4.064
DMS 114	0.500	HS 578T	3.105
DMS 273	0.132	MDA-MB-435	1.596
卵巣癌		MDA-N	1.449
IGROV1	3.428	BT-549	1.563
OVCAR-3	2.992	T-47D	1.706
OVCAR-4	3.899		
OVCAR-5	1.355		
OVCAR-8	1.213		
SK-OV-3	1.122		

2. 各細胞周期に対する殺細胞効果

各細胞周期のHeLa細胞に対するマイトマイシンCの感受性を検討した結果、DNA合成前期(G₁)後半からDNA合成期(S)前半の細胞は本剤に高い感受性を示すことが確認された。¹²⁾



7. 薬物動態に関する項目

血中濃度の推移・測定法	治療上有効な血中濃度	該当資料なし															
	最高血中濃度到達時間	投与終了直後															
	通常用量での血中濃度	<p>〈単回投与〉</p> <p>癌患者にマイトマイシンC(MMC) 2~30mg/bodyを one shot 静注して得られた血中濃度は下図のとおりである。</p> <p>投与後初期には高い血中濃度を示すが、主として肝臓等の組織で不活性化を受けるため、血中濃度の下降は比較的速く、その半減期は投与量が低い程、速いことが確認されている¹³⁾。</p> <div style="text-align: center;"> <p>マイトマイシンC投与量(カ価) A: 30mg B: 20mg C: 10mg D: 2mg</p> </div> <p>●薬物動態パラメータ¹³⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量 (mg/body)</th> <th>T_{1/2α} (min)</th> <th>T_{1/2β} (min)</th> <th>AUC_{0~∞} (µg/mL・min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30</td> <td>5.2</td> <td>50.2</td> <td>98.9</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>4.7</td> <td>41.2</td> <td>42.8</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>1.3</td> <td>32.9</td> <td>10.0</td> </tr> </tbody> </table>	投与量 (mg/body)	T _{1/2α} (min)	T _{1/2β} (min)	AUC _{0~∞} (µg/mL・min)	30	5.2	50.2	98.9	20	4.7	41.2	42.8	10	1.3	32.9
投与量 (mg/body)	T _{1/2α} (min)	T _{1/2β} (min)	AUC _{0~∞} (µg/mL・min)														
30	5.2	50.2	98.9														
20	4.7	41.2	42.8														
10	1.3	32.9	10.0														

血中濃度の推移・測定法	通常用量での血中濃度	<p>〈参考：外国での臨床成績〉</p> <p>癌患者30例にマイトマイシンC 6~20mg/m²を静脈内投与した時の各投与量における薬物速度論的パラメータは下記のとおりであった。¹⁴⁾</p> <p>薬物速度論的パラメータ¹⁴⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量 (mg/m²)</th> <th>N</th> <th>T_{1/2α} (min)</th> <th>T_{1/2β} (min)</th> <th>V₁ (L/m²)</th> <th>V₂ (L/m²)</th> <th>Cl (mL/min/m²)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15~20</td> <td>12</td> <td>8.1</td> <td>50.5</td> <td>10.1</td> <td>23.6</td> <td>355.6</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>9</td> <td>8.2</td> <td>60.2</td> <td>9.6</td> <td>32.2</td> <td>320.8</td> </tr> <tr> <td>6~8</td> <td>9</td> <td>8.5</td> <td>41.0</td> <td>9.0</td> <td>23.0</td> <td>314.7</td> </tr> </tbody> </table> <p>反復投与：〈参考：外国での臨床成績〉</p> <p>癌患者にマイトマイシンC 15又は30mg/m²の1時間での静脈内投与を2日間続けた時、1日目と2日目のマイトマイシンCの血中濃度推移は一致したことから、連続投与による血中濃度推移への影響はほとんどなかった。¹⁵⁾</p> <p>〈参考：外国での臨床成績〉肝機能障害患者に投与した時の血中濃度</p> <p>肝機能障害 (AST (GOT) は正常値の5倍、アルカリホスファターゼは正常値の2倍) を持った患者にマイトマイシンC 15mg/m²を静脈内投与した時、肝機能正常患者に比べ、血中濃度が高く、T_{1/2β} (62分vs44分) の延長が認められた。¹⁶⁾</p>	投与量 (mg/m ²)	N	T _{1/2α} (min)	T _{1/2β} (min)	V ₁ (L/m ²)	V ₂ (L/m ²)	Cl (mL/min/m ²)	15~20	12	8.1	50.5	10.1	23.6	355.6	10	9	8.2	60.2	9.6	32.2	320.8	6~8	9	8.5	41.0	9.0	23.0	314.7
	投与量 (mg/m ²)	N	T _{1/2α} (min)	T _{1/2β} (min)	V ₁ (L/m ²)	V ₂ (L/m ²)	Cl (mL/min/m ²)																							
15~20	12	8.1	50.5	10.1	23.6	355.6																								
10	9	8.2	60.2	9.6	32.2	320.8																								
6~8	9	8.5	41.0	9.0	23.0	314.7																								
中毒症状を発現する血中濃度	該当資料なし																													
薬物速度論的パラメータ	吸収速度定数	該当しない																												
	バイオアベイラビリティ	該当しない																												
	消失速度定数	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考：外国での臨床成績¹⁴⁾からの計算値〉</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量 (mg/m²)</th> <th>n</th> <th>Ke* (/hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15~20</td> <td>12</td> <td>2.11</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>9</td> <td>2.01</td> </tr> <tr> <td>6~8</td> <td>9</td> <td>2.10</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Ke=Cl/V₁で算出</p>	投与量 (mg/m ²)	n	Ke* (/hr)	15~20	12	2.11	10	9	2.01	6~8	9	2.10																
	投与量 (mg/m ²)	n	Ke* (/hr)																											
15~20	12	2.11																												
10	9	2.01																												
6~8	9	2.10																												
クリアランス	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考：外国での臨床成績¹⁴⁾〉</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量 (mg/m²)</th> <th>n</th> <th>Cl (mL/min/m²)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15~20</td> <td>12</td> <td>355.6</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>9</td> <td>320.8</td> </tr> <tr> <td>6~8</td> <td>9</td> <td>314.7</td> </tr> </tbody> </table>	投与量 (mg/m ²)	n	Cl (mL/min/m ²)	15~20	12	355.6	10	9	320.8	6~8	9	314.7																	
投与量 (mg/m ²)	n	Cl (mL/min/m ²)																												
15~20	12	355.6																												
10	9	320.8																												
6~8	9	314.7																												

薬物速度論的パラメータ	分布容積	<p>該当資料なし 〈参考：外国での臨床成績¹⁴⁾〉</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量 (mg/m²)</th> <th>n</th> <th>V₁ (L/m²)</th> <th>V₂ (L/m²)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15~20</td> <td>12</td> <td>10.1</td> <td>23.6</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>9</td> <td>9.6</td> <td>32.2</td> </tr> <tr> <td>6~8</td> <td>9</td> <td>9.0</td> <td>23.0</td> </tr> </tbody> </table>	投与量 (mg/m ²)	n	V ₁ (L/m ²)	V ₂ (L/m ²)	15~20	12	10.1	23.6	10	9	9.6	32.2	6~8	9	9.0	23.0																																																																										
	投与量 (mg/m ²)	n	V ₁ (L/m ²)	V ₂ (L/m ²)																																																																																								
15~20	12	10.1	23.6																																																																																									
10	9	9.6	32.2																																																																																									
6~8	9	9.0	23.0																																																																																									
血漿蛋白結合率	<table border="1"> <thead> <tr> <th>マイトマイシンC濃度 (μg/mL)</th> <th>結合率 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.1</td> <td>12.8</td> </tr> <tr> <td>1.0</td> <td>9.4</td> </tr> <tr> <td>10.0</td> <td>8.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>平衡透析法 (n=3) 透析条件: 37°C, 3時間、0.2mol/L等張リン酸塩緩衝液 (pH7.2)</p>	マイトマイシンC濃度 (μg/mL)	結合率 (%)	0.1	12.8	1.0	9.4	10.0	8.4																																																																																			
マイトマイシンC濃度 (μg/mL)	結合率 (%)																																																																																											
0.1	12.8																																																																																											
1.0	9.4																																																																																											
10.0	8.4																																																																																											
吸収	<p>静脈内、動脈内投与: 該当しない</p> <p>膀胱内注入: 〈参考：外国での報告〉 膀胱内注入されたマイトマイシンCの約1%が全身に吸収される^{17), 18)}。</p>																																																																																											
分布	体組織への分布	<p>該当資料なし 〈参考：マウスでの試験成績〉</p> <p>S-180皮下移植担癌マウスにマイトマイシンC 8mg/kgを静脈内投与5分後の主要組織内濃度を測定したところ、肺、腎、筋肉、皮膚が比較的高値を示した。脳には検出されなかった。マイトマイシンCの組織内濃度は一般的には低値で特筆すべき臓器親和性は認められなかった。尿中濃度は血中濃度に比し、数十倍高値を示した。¹³⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>組織</th> <th>5分</th> <th>15分</th> <th>30分</th> <th>60分</th> <th>120分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>脳</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>心臓</td> <td>0.080 *</td> <td>0.044</td> <td>0.059</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>肺</td> <td>0.47</td> <td>0.48</td> <td>0.54</td> <td>0.27</td> <td>0.050</td> </tr> <tr> <td>肝</td> <td>0.023</td> <td>0.018</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>脾臓</td> <td>0.045</td> <td>0.038</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>0.20</td> <td>0.36</td> <td>0.087</td> <td>0.18</td> <td>0.095</td> </tr> <tr> <td>胃</td> <td>0.026</td> <td>0.015</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>小腸</td> <td>0.050</td> <td>0.020</td> <td>0.024</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>筋肉</td> <td>0.19</td> <td>0.26</td> <td>0.16</td> <td>0.086</td> <td>0.050</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>0.29</td> <td>0.56</td> <td>0.43</td> <td>0.16</td> <td>0.12</td> </tr> <tr> <td>腫瘍</td> <td>0.040</td> <td>0.073</td> <td>0.10</td> <td>0.024</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>血清</td> <td>3.20 **</td> <td>1.25</td> <td>0.56</td> <td>0.19</td> <td>0.050</td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td>130.0</td> <td>68.2</td> <td>69.8</td> <td>91.2</td> <td>47.4</td> </tr> <tr> <td>胆汁</td> <td>14.7</td> <td>11.3</td> <td>15.3</td> <td>9.96</td> <td>9.12</td> </tr> </tbody> </table> <p>*μg/g, **μg/mL</p>	組織	5分	15分	30分	60分	120分	脳	—	—	—	—	—	心臓	0.080 *	0.044	0.059	—	—	肺	0.47	0.48	0.54	0.27	0.050	肝	0.023	0.018	—	—	—	脾臓	0.045	0.038	—	—	—	腎臓	0.20	0.36	0.087	0.18	0.095	胃	0.026	0.015	—	—	—	小腸	0.050	0.020	0.024	—	—	筋肉	0.19	0.26	0.16	0.086	0.050	皮膚	0.29	0.56	0.43	0.16	0.12	腫瘍	0.040	0.073	0.10	0.024	—	血清	3.20 **	1.25	0.56	0.19	0.050	尿	130.0	68.2	69.8	91.2	47.4	胆汁	14.7	11.3	15.3	9.96	9.12
	組織	5分	15分	30分	60分	120分																																																																																						
脳	—	—	—	—	—																																																																																							
心臓	0.080 *	0.044	0.059	—	—																																																																																							
肺	0.47	0.48	0.54	0.27	0.050																																																																																							
肝	0.023	0.018	—	—	—																																																																																							
脾臓	0.045	0.038	—	—	—																																																																																							
腎臓	0.20	0.36	0.087	0.18	0.095																																																																																							
胃	0.026	0.015	—	—	—																																																																																							
小腸	0.050	0.020	0.024	—	—																																																																																							
筋肉	0.19	0.26	0.16	0.086	0.050																																																																																							
皮膚	0.29	0.56	0.43	0.16	0.12																																																																																							
腫瘍	0.040	0.073	0.10	0.024	—																																																																																							
血清	3.20 **	1.25	0.56	0.19	0.050																																																																																							
尿	130.0	68.2	69.8	91.2	47.4																																																																																							
胆汁	14.7	11.3	15.3	9.96	9.12																																																																																							

分 布	血液-脳関門通過性	24th Ed. USPDI® (米国薬局方医薬品情報集) では通過しないとされている。 〈参考: マウスでの試験成績〉 マウスにマイトマイシンC 8mg/kgを静脈内投与した時、脳では検出されなかった。 ¹³⁾
	胎児への移行性	該当資料なし
	乳汁中への移行性	該当資料なし
	髄液への移行性	該当資料なし
	その他の組織への移行性	該当資料なし 〈参考: 外国での臨床成績〉 患者に静脈内投与時、マイトマイシンCの胆汁中濃度は血中濃度よりも高かった。腹水中への移行は比較的速やかで、腹水中AUC/血中AUCは約40%である。 ¹⁹⁾
代 謝	代謝部位及び代謝経路	代謝部位: 主に肝臓。ヒト組織ホモジネートによるマイトマイシンCの不活性化は、肝、腎で最も強く、脳、心、脾、小腸等で中等度の強さで生じた。骨髄を含む他の正常組織や腫瘍組織ではほとんど不活性化されなかった。 ^{13), 20), 21)} 代謝経路: 明確になっていない。肝によるマイトマイシンCの不活性化は肝細胞中のミクロゾーム分画にて強く起こり、低分子のNADPHあるいはNADPA-generation systemをcofactorとして要求する還元性の変化であること、嫌気的環境にて強く起こり、O ₂ により抑制されることが明らかになっている。 ^{13), 20), 21)} マイトマイシンCの活性化と不活性化は初期の段階ではよく似た機構によって行われると考えられている。 ²²⁾ マイトマイシンCの活性化はキノン骨格の還元始まり、1. 電子還元反応にはcytochrome P-450 reductase, xanthine oxidase, cytochrome b5 reductase等、2. 電子還元反応にはDT-diaphorase, xanthine dehydrogenase等が関与する ⁶⁾⁻⁸⁾ 。ただし、ヒト肝組織ではDT-diaphoraseの発現は低い。 ²³⁾ 〔「6. 薬効薬理に関する項目」の「薬理作用」の「作用部位・作用機序」を参照〕
	代謝に関する酵素(CYP450等)の分子種とその比率	腫瘍細胞株を用いた研究から細胞内DT-diaphoraseが高活性である場合、好氣的及び嫌气的条件下でもDT-diaphoraseが主代謝酵素になるが、それが低活性で嫌气的条件下にある場合、1. 電子還元反応が優位になると推察されている ⁶⁾ 。
	初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
	代謝物の活性の有無及び比率	マイトマイシンCは酵素還元されて活性代謝物となり、抗腫瘍効果を発揮する。複数の活性代謝物が推定されているが、これらの定量的又は抗腫瘍性の比較検討はされていない。

代 謝	活性代謝物の速度 論的パラメータ	<p>該当資料なし 〈参考：マウスでの試験データ〉 マウス結腸癌MAC16 (DT-diaphorase高活性) 及びMAC 26 (DT-diaphorase低活性) に マイトマイシンC 0.5mgを腫瘍内投与した時のマイトマイシンC (MMC) 及び活性代謝物のひとつ である2,7-diaminomitosene (2,7-DM) の薬物動態は下記のとおりであった。²⁴⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">パラメータ</th> <th colspan="4">MAC 16</th> <th colspan="4">MAC 26</th> </tr> <tr> <th colspan="2">MMC</th> <th colspan="2">2,7-DM</th> <th colspan="2">MMC</th> <th colspan="2">2,7-DM</th> </tr> <tr> <th>腫瘍</th> <th>血漿</th> <th>腫瘍</th> <th>血漿</th> <th>腫瘍</th> <th>血漿</th> <th>腫瘍</th> <th>血漿</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (μg/tumor)</td> <td>103</td> <td>15.0</td> <td>5.9</td> <td>ND</td> <td>57.8</td> <td>15.2</td> <td>5.1</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>T_{max} (min)</td> <td>0.1</td> <td>30</td> <td>0.1</td> <td>ND</td> <td>0.1</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-360min} (μg × hr)</td> <td>319</td> <td>130</td> <td>19.6</td> <td>ND</td> <td>196</td> <td>88.1</td> <td>49.9</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Cl (mL/hr)</td> <td>—</td> <td>3.9</td> <td>—</td> <td>ND</td> <td>—</td> <td>5.7</td> <td>—</td> <td>ND</td> </tr> </tbody> </table> <p>ND：検出されず</p>	パラメータ	MAC 16				MAC 26				MMC		2,7-DM		MMC		2,7-DM		腫瘍	血漿	腫瘍	血漿	腫瘍	血漿	腫瘍	血漿	C _{max} (μg/tumor)	103	15.0	5.9	ND	57.8	15.2	5.1	ND	T _{max} (min)	0.1	30	0.1	ND	0.1	5	5	ND	AUC _{0-360min} (μg × hr)	319	130	19.6	ND	196	88.1	49.9	ND	Cl (mL/hr)	—	3.9	—	ND	—	5.7	—	ND
	パラメータ	MAC 16				MAC 26																																																									
MMC		2,7-DM		MMC		2,7-DM																																																									
腫瘍		血漿	腫瘍	血漿	腫瘍	血漿	腫瘍	血漿																																																							
C _{max} (μg/tumor)	103	15.0	5.9	ND	57.8	15.2	5.1	ND																																																							
T _{max} (min)	0.1	30	0.1	ND	0.1	5	5	ND																																																							
AUC _{0-360min} (μg × hr)	319	130	19.6	ND	196	88.1	49.9	ND																																																							
Cl (mL/hr)	—	3.9	—	ND	—	5.7	—	ND																																																							
排 泄	排泄部位、排泄率、 排泄速度	<p>排泄部位：腎臓（尿中）、肝臓（胆汁、糞中） 排 泄 率：癌患者にマイトマイシン10～30mg/bodyをone shot静注後4時間までに尿中へ排泄 された未変化体は4.3～8.8%であった。²⁵⁾ 〈参考：外国での臨床成績〉：癌患者にマイトマイシンC 6～20mg/m²を静脈内投 与した時、投与24時間後までの未変化体の尿中排泄率は平均8.1%であった。¹⁴⁾</p>																																																													
透 析 等 に よ る 除 去 率	腹 膜 透 析	該当資料なし																																																													
	血 液 透 析	<p>マイトマイシンC 10mgを透析中に肝動注あるいは静脈内投与した時、透析液中にマイトマイ シンCが確認されたことから、マイトマイシンCは透析によって除去されると推察されてい る。²⁶⁾ 除去率は不明である。</p>																																																													
	直接血液灌流	該当資料なし																																																													

8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

警告とその理由	設定されていない。								
禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者</p> <p>〔解説〕 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者に再投与した場合、重篤な過敏症が再発する可能性が非常に高い。</p>								
効能・効果に関連する 使用上の注意と その理由	設定されていない。								
用法・用量に関連する 使用上の注意と その理由	設定されていない。								
慎重投与内容とその理由	<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) 肝障害又は腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕 2) 骨髄機能抑制のある患者〔骨髄機能をより強く抑制するおそれがある。〕 3) 感染症を合併している患者〔骨髄機能抑制により感染症が悪化するおそれがある。〕 4) 水痘患者〔致命的な全身障害があらわれるおそれがある。〕</p> <p>〔解説〕 1) 肝障害や腎障害のある患者では、本剤の不活化や排泄が遅延する可能性がある。事実、肝機能障害を持った患者にマイトマイシンCを静脈内投与した時、肝機能正常患者に比べ、血中濃度が高く、$T_{1/2\beta}$の延長が認められたとの報告がある。¹⁶⁾ また、本剤の毒性によってこれらの症状が増悪することもある。 なお、肝障害、腎障害及び透析患者に対するマイトマイシンCの投与量には下記のような例がある。</p> <p>● 肝障害患者 主に肝臓で代謝されることが推察されているため、肝障害のある患者には減量を考慮すべきである。肝障害時には下記の調製方法が例示されている。²⁷⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>血清ビリルビン、AST(GOT)</th> <th>減量率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血清ビリルビン<1.5mg/dLかつAST(GOT)<60IU</td> <td>減量の必要なし</td> </tr> <tr> <td>血清ビリルビン1.5~3.0mg/dLあるいはAST(GOT)60~180IU</td> <td>通常用量の50%に減量</td> </tr> <tr> <td>血清ビリルビン>3.0mg/dLあるいはAST(GOT)>180IU</td> <td>通常用量の25%に減量</td> </tr> </tbody> </table> <p>なお、投与中止の指標を、総ビリルビン>5mg/dL、ALT(GPT)>250U/LやHPT(ヘパプラスチン試験)<40%としている報告もある。²⁸⁾ ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。</p>	血清ビリルビン、AST(GOT)	減量率	血清ビリルビン<1.5mg/dLかつAST(GOT)<60IU	減量の必要なし	血清ビリルビン1.5~3.0mg/dLあるいはAST(GOT)60~180IU	通常用量の50%に減量	血清ビリルビン>3.0mg/dLあるいはAST(GOT)>180IU	通常用量の25%に減量
血清ビリルビン、AST(GOT)	減量率								
血清ビリルビン<1.5mg/dLかつAST(GOT)<60IU	減量の必要なし								
血清ビリルビン1.5~3.0mg/dLあるいはAST(GOT)60~180IU	通常用量の50%に減量								
血清ビリルビン>3.0mg/dLあるいはAST(GOT)>180IU	通常用量の25%に減量								

慎重投与内容とその理由

●腎障害患者

主に肝臓で代謝されるが、腎毒性を有するため腎障害のある患者には減量を考慮すべきである。腎障害時には下記の調製方法が例示されている。

クレアチニンクリアランスを指標とした場合²⁹⁾

クレアチニンクリアランス	減量率
正常～60mL/min	減量の必要なし
60～45mL/min	通常用量の75%に減量
45～30mL/min	通常用量の60%に減量
<30mL/min	通常用量の50%に減量

糸球体濾過率を指標とした場合³⁰⁾

糸球体濾過率	減量率
正常～60mL/min	減量の必要なし
60～10mL/min	通常用量の75%に減量
<10mL/min	通常用量の50%に減量

なお、DRUGDEX[®](医薬品情報データベース:2008 Thomson MICROMEDEX INC.)にはマイトマイシンCは腎毒性を有するため、血清クレアチニンが1.7mg/dL以上の患者には投与すべきでないとして記載されている。ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。

●透析患者

マイトマイシン10mgを透析中に肝動脈内あるいは静脈内投与し、透析液中にマイトマイシンCが確認されたことから、マイトマイシンCは透析によって除去されると推察されている。²⁶⁾透析患者に対するマイトマイシンCの投与量は腎機能正常患者の75%に減量することが示されている。³¹⁾ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。

- 2) 本剤の毒性によってこれらの症状が増悪することもある。
- 3) 白血球減少により、感染症を重篤化させるおそれがある。
- 4) 抗悪性腫瘍剤に共通して記載されている。

<p>重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> 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、頻回に臨床検査（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。 2) 感染症、出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。 3) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病、骨髄異形成症候群（MDS）が発生することがあるので、注意すること。 4) 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。 5) 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。 <p>〔解説〕</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 骨髄機能抑制：「重大な副作用の安全性対策」の項参照。 2) 白血球減少は40.2% (130/323)に発現しており、患者は易感染状態になっているので十分注意が必要である。出血傾向は3.6% (12/329)に認められている。 4) 小児は生理機能の発達が十分でないため、体の発達を考慮した投与量の調製が必要であるが、通常体表面積換算で成人と同一投与量が用いられている。なお、外国報告によると小児癌患者にマイトマイシンC 20mg/m²を6～8週間隔で投与したところ、副作用は耐容的であり、薬物動態も成人と同様であるとする報告がある。³²⁾ 5) 動物での毒性実験で精子形成、卵細胞への影響が確認されている。 									
<p>併用禁忌とその理由</p> <p>併用注意とその理由</p> <p>相互作用</p>	<p>設定されていない。</p> <p>3.相互作用 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="422 1288 1444 1568"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射</td> <td>骨髄機能抑制等の副作用が増強することがある。</td> <td>副作用が相互に増強される。</td> </tr> <tr> <td>ビンカアルカロイド系 抗悪性腫瘍剤 ビンデシン硫酸塩等</td> <td>息切れ及び気管支痙攣が起こることがある。</td> <td>作用機序は不明。</td> </tr> </tbody> </table> <p>〔解説〕</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 一般的に抗悪性腫瘍剤、放射線照射により重篤な骨髄抑制作用が発現するので、併用による増悪を考慮する。 2) 臨床症状は2時間以内に発現するケースが多く、無処置又は気管支拡張剤やステロイドの投与等によって回復している^{33), 34)}。本剤とビンカアルカロイド系抗癌剤とを併用する時には投与後早い時間に気管支痙攣を発現する可能性があるため、特に投与後2時間は観察を十分に行い、息切れ、呼吸困難等が認められた場合は速やかにスパイロメトリーや動脈血ガス分析を行い、症状の程度により気管支拡張剤やステロイドの投与、呼吸補助等を考慮する。 	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	他の抗悪性腫瘍剤 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。	副作用が相互に増強される。	ビンカアルカロイド系 抗悪性腫瘍剤 ビンデシン硫酸塩等	息切れ及び気管支痙攣が起こることがある。	作用機序は不明。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子								
他の抗悪性腫瘍剤 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。	副作用が相互に増強される。								
ビンカアルカロイド系 抗悪性腫瘍剤 ビンデシン硫酸塩等	息切れ及び気管支痙攣が起こることがある。	作用機序は不明。								

副作用の概要

副作用

4. 副作用

再評価時の文献調査329例における主な副作用は、白血球減少130/323例(40.2%)、血小板減少75/304例(24.7%)、食欲不振58/266例(21.8%)、悪心・嘔吐41/266例(15.4%)、全身倦怠感15/266例(5.6%)、体重減少18/329例(5.5%)、出血傾向12/329例(3.6%)、貧血10/329例(3.0%)等であった。(再評価終了時)

1) 重大な副作用

- (1) 溶血性尿毒症症候群、微小血管症性溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、破碎赤血球を伴う貧血・血小板減少・腎機能低下等の症状が認めら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。
- (2) 急性腎障害*等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等の異常が認めら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。
- (3) 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血、貧血等の骨髓機能抑制があらわれることがあるので、定期的に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、休薬等適切な処置を行うこと。
- (4) 間質性肺炎、肺線維症(発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う)等があらわれることがあるので、このような症状があらわ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。
- (5) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、掻痒感、発疹、顔面潮紅、発汗、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 肝動脈内投与において、肝・胆道障害(胆嚢炎、胆管壊死、肝実質障害等)があらわれることがあるので、造影等により薬剤の分布領域をよく確認すること。なお、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
腎 臓		蛋白尿	血尿、浮腫、高血圧
肝 臓			肝障害
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐	口内炎	下痢、便秘、腹部不快感
過敏症		発疹	
泌尿器(膀胱時)	膀胱炎、血尿		尿意切迫、排尿困難、頻尿、膀胱刺激症状、膀胱の萎縮
その他	倦怠感	脱毛	発熱

*「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更(2019年5月)

副作用概要	<p>重大な副作用の安全性対策</p> <p>1) 溶血性尿毒症症候群、微小血管症性溶血性貧血 発症頻度は4～10%とされ³⁵⁾⁻³⁸⁾、総投与量との相関を示唆する報告が多く、30～50mg/m²以上で高頻度に発症すると言われている^{38),39)}。多くは投与開始から3～6ヵ月以内に発症しているが、投与終了後1年以上経過した後発症した症例も報告されている(未発表)。主徴候は貧血、血小板減少、急性腎不全であり、また末梢血塗抹標本では破碎赤血球が高頻度に認められる。投与後は定期的に末梢血検査、腎機能検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止する。溶血性尿毒症症候群に対する治療法として確立されたものはないが、血漿交換、血液透析、抗血小板剤、ヘパリン、ステロイド等の投与が行われている⁴⁰⁾⁻⁴²⁾。</p> <p>2) 急性腎不全等の重篤な腎障害 溶血性尿毒症症候群以外の腎障害の報告は少なく頻度も不明である。文献上、発現までの期間は2～21ヵ月と遅発性であることが報告されているが⁴³⁾、1週間以内に発症した例もある。腎障害が認められた場合には、投与を中止する等、適切な処置を行う。</p> <p>3) 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血、貧血等の骨髓機能抑制 白血球は投与後21～28日に最低値となり、その後7～14日で回復する。血小板は投与後約21～28日に最低値となり、その後14～21日で回復する⁴⁴⁾。白血球数、血小板数ともに総投与量が増すにつれて遷延化する恐れがあるので、投与時は定期的に末梢血検査を行い、異常が認められた場合には減量、休薬、投与中止、又は必要に応じG-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)投与、血小板輸血等、適切な処置を行う。感染症の発症にも十分注意する。</p> <p>〈参考〉 DRUGDEX[®](医薬品情報データベース;2008 Thomson MICROMEDEX INC.)に、前投与による白血球又は血小板最低値と再投与時の用量につき下記のとおり記載されている。再投与にあたっては、白血球数>4,000/mm³かつ血小板数>100,000/mm³であることを確認すると同時に前投与時の白血球、血小板数を確認する。ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。</p> <table border="1" data-bbox="399 1361 1324 1630"> <thead> <tr> <th>前投与時の白血球数、血小板数</th> <th>再投与時の用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数>3,000/mm³又は血小板数>75,000/mm³</td> <td>前回と同量</td> </tr> <tr> <td>白血球数 2,000～2,999/mm³ 又は血小板数 25,000～74,999/mm³</td> <td>前回の70%に減量</td> </tr> <tr> <td>白血球数<2,000/mm³又は血小板数<25,000/mm³</td> <td>前回の50%に減量</td> </tr> </tbody> </table> <p>4) 間質性肺炎、肺線維症 文献上、肺毒性の発症頻度は8%前後と報告されている⁴⁵⁾。総投与量が30mg/m²以上になると発症頻度が高くなるとされている⁴⁵⁾。本疾患の特徴は労作性呼吸困難、乾性咳嗽、疲労、胸部X線での線維化像である。投与時は肺機能検査、定期的胸部X線検査等、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する。なお、治療法として確立されたものはないが、ステロイドのパルス療法等が行われる^{45), 46)}。</p>	前投与時の白血球数、血小板数	再投与時の用量	白血球数>3,000/mm ³ 又は血小板数>75,000/mm ³	前回と同量	白血球数 2,000～2,999/mm ³ 又は血小板数 25,000～74,999/mm ³	前回の70%に減量	白血球数<2,000/mm ³ 又は血小板数<25,000/mm ³	前回の50%に減量
前投与時の白血球数、血小板数	再投与時の用量								
白血球数>3,000/mm ³ 又は血小板数>75,000/mm ³	前回と同量								
白血球数 2,000～2,999/mm ³ 又は血小板数 25,000～74,999/mm ³	前回の70%に減量								
白血球数<2,000/mm ³ 又は血小板数<25,000/mm ³	前回の50%に減量								

副作用	副作用の概要	<p>5) ショック、アナフィラキシー 本剤投与後にショック、アナフィラキシーを呈した症例が報告されている。観察を十分に行い、掻痒感、発疹、顔面潮紅、発汗、呼吸困難、血圧低下等の症状が現れた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行う。</p> <p>6) 肝動脈内投与時の肝・胆道障害（胆嚢炎、胆管壊死、肝実質障害等） 発症頻度は不明である。肝動注時、肝動脈及び近傍の胆管系へ薬剤が高濃度に到達するため、その組織障害作用により起こる。造影等により薬剤の分布領域をよく確認し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。</p>																												
項目別副作用発現率及び臨床検査値異常（副作用として）一覧表		<p>1. 全身投与（静脈内） 再評価時の文献調査329例における副作用の種類と発生頻度は以下のとおりである〔（再評価資料、1982）より抜粋〕。</p> <table border="1" data-bbox="400 645 855 1279"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>発現頻度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球減少</td> <td>40.2% (130/323)</td> </tr> <tr> <td>血小板減少</td> <td>24.7% (75/304)</td> </tr> <tr> <td>食欲不振</td> <td>21.8% (58/266)</td> </tr> <tr> <td>悪心・嘔吐</td> <td>15.4% (41/266)</td> </tr> <tr> <td>全身倦怠感</td> <td>5.6% (15/266)</td> </tr> <tr> <td>体重減少</td> <td>5.5% (18/329)</td> </tr> <tr> <td>出血傾向</td> <td>3.6% (12/329)</td> </tr> <tr> <td>貧血</td> <td>3.0% (10/329)</td> </tr> <tr> <td>発熱</td> <td>2.4% (8/329)</td> </tr> <tr> <td>静脈炎</td> <td>0.9% (3/329)</td> </tr> <tr> <td>脱毛</td> <td>0.9% (3/329)</td> </tr> <tr> <td>口内炎</td> <td>0.9% (3/329)</td> </tr> <tr> <td>蛋白尿</td> <td>0.3% (1/329)</td> </tr> </tbody> </table>	副作用	発現頻度	白血球減少	40.2% (130/323)	血小板減少	24.7% (75/304)	食欲不振	21.8% (58/266)	悪心・嘔吐	15.4% (41/266)	全身倦怠感	5.6% (15/266)	体重減少	5.5% (18/329)	出血傾向	3.6% (12/329)	貧血	3.0% (10/329)	発熱	2.4% (8/329)	静脈炎	0.9% (3/329)	脱毛	0.9% (3/329)	口内炎	0.9% (3/329)	蛋白尿	0.3% (1/329)
副作用	発現頻度																													
白血球減少	40.2% (130/323)																													
血小板減少	24.7% (75/304)																													
食欲不振	21.8% (58/266)																													
悪心・嘔吐	15.4% (41/266)																													
全身倦怠感	5.6% (15/266)																													
体重減少	5.5% (18/329)																													
出血傾向	3.6% (12/329)																													
貧血	3.0% (10/329)																													
発熱	2.4% (8/329)																													
静脈炎	0.9% (3/329)																													
脱毛	0.9% (3/329)																													
口内炎	0.9% (3/329)																													
蛋白尿	0.3% (1/329)																													

<p>項目別副作用発現率及び臨床検査値異常(副作用として)一覧表</p>	<p>2. 膀胱内注入</p> <p>承認時の調査79例における副作用の種類と発生頻度は以下のとおりである〔医薬品申請資料(一部変更-適応症追加、1971)より抜粋〕。</p> <table border="1" data-bbox="400 255 1007 891"> <thead> <tr> <th colspan="2">副作用</th> <th>発現頻度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">局所</td> <td>膀胱炎</td> <td>40.5% (32/79)</td> </tr> <tr> <td>血尿増強</td> <td>13.9% (11/79)</td> </tr> <tr> <td>頻尿</td> <td>2.5% (2/79)</td> </tr> <tr> <td>排尿痛</td> <td>2.5% (2/79)</td> </tr> <tr> <td>(無症状)</td> <td>55.7% (44/79)</td> </tr> <tr> <td rowspan="8">全身</td> <td>薬疹</td> <td>7.6% (6/79)</td> </tr> <tr> <td>貧血傾向</td> <td>5.1% (4/79)</td> </tr> <tr> <td>白血球減少</td> <td>1.3% (1/79)</td> </tr> <tr> <td>血小板減少</td> <td>5.1% (4/79)</td> </tr> <tr> <td>出血傾向</td> <td>1.3% (1/79)</td> </tr> <tr> <td>発熱</td> <td>1.3% (1/79)</td> </tr> <tr> <td>副睾丸炎</td> <td>1.3% (1/79)</td> </tr> <tr> <td>肝機能障害</td> <td>1.3% (1/79)</td> </tr> </tbody> </table>	副作用		発現頻度	局所	膀胱炎	40.5% (32/79)	血尿増強	13.9% (11/79)	頻尿	2.5% (2/79)	排尿痛	2.5% (2/79)	(無症状)	55.7% (44/79)	全身	薬疹	7.6% (6/79)	貧血傾向	5.1% (4/79)	白血球減少	1.3% (1/79)	血小板減少	5.1% (4/79)	出血傾向	1.3% (1/79)	発熱	1.3% (1/79)	副睾丸炎	1.3% (1/79)	肝機能障害	1.3% (1/79)
副作用		発現頻度																														
局所	膀胱炎	40.5% (32/79)																														
	血尿増強	13.9% (11/79)																														
	頻尿	2.5% (2/79)																														
	排尿痛	2.5% (2/79)																														
	(無症状)	55.7% (44/79)																														
全身	薬疹	7.6% (6/79)																														
	貧血傾向	5.1% (4/79)																														
	白血球減少	1.3% (1/79)																														
	血小板減少	5.1% (4/79)																														
	出血傾向	1.3% (1/79)																														
	発熱	1.3% (1/79)																														
	副睾丸炎	1.3% (1/79)																														
	肝機能障害	1.3% (1/79)																														
<p>高齢者への投与</p>	<p>5. 高齢者への投与</p> <p>高齢者では生理機能が低下していることが多く、特に骨髄機能抑制があらわれやすく遷延化するおそれがあり、また腎障害があらわれやすいので、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。</p> <p>〔解説〕</p> <p>肝、腎機能の正常な癌患者14例にマイトマイシンC 8mg/m²を静脈内投与した時、年齢とAUCは有意な相関(r=0.558,p<0.05)を示し、年齢はマイトマイシンCの薬物動態に影響を与える因子であると示唆されている⁴⁷⁾。</p>																															
<p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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(マウス)で発育抑制、口蓋裂、矮小尾、小顎症、欠趾症等の催奇形作用が認められている。〕</p> <p>2) 授乳婦に投与する場合に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。〕</p>																															
<p>小児等への投与</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔「重要な基本的注意」の項4) 5) 参照〕</p> <p>〔「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照〕</p>																															
<p>その他の注意</p>	<p>マウスに皮下投与した実験及びラットに腹腔内、静脈内投与した実験で各種の腫瘍が発生したとの報告がある。</p>																															

臨床検査結果に及ぼす影響	特になし。
過量投与	<p>事例： 海外において過量投与1例が報告されている。この症例はマイトマイシンC 70mgの投与を受けたが、支持療法のみで良好に回復した（医薬品情報データベース；POISINDEX[®], 2008 Thomson MICROMEDEX INC.より）。</p> <p>モニタリング： 白血球数、白血球百分率、血中尿素窒素、クレアチニン、ヘマトクリット、血小板数及び肝機能検査値をモニターする。感染又は出血の徴候がないか、患者をモニターする。</p> <p>対処： 特効的な解毒剤はない。支持療法を適用する。</p>
適用上の注意及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	<p>適用上の注意</p> <p>8.適用上の注意</p> <p>1) 投与時</p> <p>(1) 静脈内投与により血管痛、静脈炎、血栓を起こすおそれがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 動脈内投与により、動脈支配領域に疼痛、発赤、紅斑、水疱、びらん、潰瘍等の皮膚障害があらわれ、皮膚・筋壊死にまで至ることがあるので、このような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。</p> <p>(4) 肝動脈内投与において、標的とする部位以外の動脈への流入により胃・十二指腸潰瘍、出血、穿孔等を起こすことがあるので、造影等によりカテーテルの先端位置、薬剤の分布領域をよく確認し、カテーテルの逸脱・移動、注入速度等に随時注意すること。なお、このような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。</p> <p>2) 調製方法</p> <p>pHの低い溶解液を使用する場合には力価の低下を来すおそれがあるので、溶解後速やかに使用することが望ましい。また、pHの低い注射剤との配合は避けることが望ましい。</p>

9. 非臨床試験に関する項目

一般薬理		一般薬理作用の概略は下記のとおりである ⁴⁸⁾ 。モルモット摘出心房標本において、心拍数にごく軽度の減少が認められた以外、その他の項目に作用は認められなかった。				
		試験項目	動物種	投与経路	投与量	試験成績
中枢神経系	自発運動 (回転籠法)	マウス	静脈内	0.04~6mg/kg	作用は認められなかった。	
	抗痙攣作用	電気痙攣法	マウス	静脈内	0.04~6mg/kg	強直性伸展痙攣の発現抑制は認められなかった。
		ベンテトラゾール痙攣法	マウス	静脈内	0.04~6mg/kg	間代性痙攣の発現抑制は認められなかった。
	筋弛緩作用	回転棒法	マウス	静脈内	0.04~4mg/kg	作用は認められなかった。
		懸垂法	マウス	静脈内	0.04~4mg/kg	作用は認められなかった。
		斜面法	マウス	静脈内	0.04~4mg/kg	作用は認められなかった。
	鎮痛作用	酢酸ライジング法	マウス	静脈内	0.04~6mg/kg	作用は認められなかった。
		圧刺激法	マウス	静脈内	0.04~4mg/kg	作用は認められなかった。
	体温	ラット	静脈内	0.04~4mg/kg	作用は認められなかった。	
	脳波	ウサギ	静脈内	1mg/kg	作用は認められなかった。	
呼吸・循環器	呼吸	イヌ	静脈内	6mg/kg	作用は認められなかった。	
	血圧	イヌ	静脈内	6mg/kg	作用は認められなかった。	
	心電図	イヌ	静脈内	6mg/kg	作用は認められなかった。	
	ノルアドレナリン、アセチルコリン、ヒスタミンの血圧反応	イヌ	静脈内	2mg/kg	作用は認められなかった。	
	摘出心房標本	モルモット	<i>in vitro</i>	3×10 ⁻⁵ g/mL	心房収縮に変化は認められなかったが、心拍数にごく軽度の減少が認められた。	
平滑筋	摘出回腸	アセチルコリン収縮	モルモット	<i>in vitro</i>	10 ⁻³ g/mL	作用は認められなかった。
		ヒスタミン収縮	モルモット	<i>in vitro</i>	10 ⁻³ g/mL	作用は認められなかった。
	バリウム収縮	モルモット	<i>in vitro</i>	10 ⁻³ g/mL	作用は認められなかった。	
	摘出子宮収縮	ラット	<i>in vitro</i>	3×10 ⁻⁵ g/mL	作用は認められなかった。	
腸管内輸送能	マウス	静脈内	4mg/kg	作用は認められなかった。		
骨格筋	前頸骨筋標本	ウサギ	静脈内	3mg/kg	筋肉・神経両電気刺激による収縮への作用は認められなかった。	
その他	溶血	ウサギ	<i>in vitro</i>	10 ⁻³ g/mL	作用は認められなかった。	
	血液凝固	ウサギ	<i>in vitro</i>	10 ⁻³ g/mL	作用は認められなかった。	
	局所血管透過性	ウサギ	<i>in vitro</i>	10 ⁻³ g/mL	作用は認められなかった。	

毒性

1. 単回投与毒性

LD₅₀(mg/kg)一覽⁴⁸⁾

動物種	雌雄	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス	雄	4.3	8.4	5.6	53.5
	雌	6.7	8.4	8.7	63.3
ラット	雄	3.1	5.0	3.6	67.4
	雌	2.5	4.7	3.2	45.5
ウサギ	雄	3.4	—	—	—
	雌	3.5	—	—	—
イヌ	雄	0.72	—	—	—
	雌	0.70	—	—	—

中毒症状は、マウス、ラットでは投与後3日頃から被毛粗剛、軟便、下痢、消瘦、衰弱を観察し、死亡は投与後3日から10日の間に多かった。死を免れた動物では、症状の回復傾向は見られたものの、30日の観察期間中に完全な回復には至らなかった。ウサギ、イヌでも、マウス、ラットとほぼ同様の症状であったが、ウサギとイヌで比較した場合、イヌの方が死亡発現は遅い傾向があった。

2. 反復投与毒性試験、生殖発生毒性、抗原性、癌原性

試験項目	動物種	投与経路	投与量	成績
反復投与毒性	ラット ⁴⁸⁾	腹腔内	0.04~0.32mg/kg (1日1回30日間)	<p>(全身症状) 0.16mg/kg以上で体重、摂餌及び飲水の減少が見られ、死亡が観察された。立毛、被毛粗剛、消瘦、衰弱、腹水貯留、浮腫を認めた。</p> <p>(血液) 0.32mg/kgの30回投与後に赤血球、白血球、血小板の減少を認めた。</p> <p>(造血、リンパ系臓器) 0.32mg/kgで骨髄細胞の減少、0.04mg/kg以上で胸腺、脾臓の重量減少を認めた。</p> <p>(肝臓) 0.16mg/kg以上でALT(GPT), AST(GOT),ALPの上昇、肝細胞の萎縮、変性、壊死、クッパー細胞の腫大等を認めた。</p> <p>(腎臓) 0.16mg/kg以上でBUN,NPNの上昇、尿細管上皮の変性と糸球体の変化を認めた。</p> <p>(消化管) 0.32mg/kgで腺胃に胃腺の減少、腺腔拡張、腺上皮の軽度な異型化、粘膜固有層の出血、浮腫、細胞浸潤を認めた。</p>

毒 性	試験項目	動物種	投与経路	投与量	成 績
	反復投与毒性 (続き)	(続き)	(続き)	(続き)	(睾丸) 0.16mg/kg以上で睾丸重量の減少と精子低形成を認めた。精原細胞、精母細胞、精細胞は変性あるいは減少し、巨細胞化も認め、精子はほとんど見当たらなかった。 (その他) 腹水の貯留と腹膜炎を認めた。
	イヌ ⁴⁸⁾	静脈内	0.05, 0.2mg/kg (1日1回30日間)	(全身症状) 0.2mg/kgで摂餌量及び体重の減少、動作不活発等の一般状態が悪化し、11日目迄に全例が死亡した。 (血液) 0.05mg/kgの15回投与以降に白血球、30回投与以降に赤血球と血小板の減少を認めた。 (造血、リンパ系臓器) 0.05mg/kg以上で骨髄細胞の減少、0.2mg/kgで胸腺細胞の減少を認めた。 (肝臓) 0.05mg/kg以上でAST(GOT), ALT(GPT), ALPの上昇、肝細胞の萎縮、変性、壊死、クッパー細胞の腫大等を認めた。 (腎臓) 0.2mg/kgで尿細管上皮の変性を認めた。 (消化管) 0.2mg/kgで胃、小腸、大腸に小出血巣や腺腔の拡張を認めた。 (肺臓) 0.2mg/kgで広範な出血と肺胞上皮の変性を伴った肺胞壁の限局性の肥厚を認めた。	
	ラット ⁴⁹⁾	皮下	0.001~0.2mg/kg (1日1回3ヵ月間)	(全身症状) 0.2mg/kgにおいて腸出血、下痢、眼瞼出血、食欲減退、体重減少、立毛を来し、全例50~60日後に衰弱、死亡した。 (肝臓) 初期は充血、うっ血が主であるが、投与が長期に亘れば(60~90日)肝細胞の変性萎縮、一部壊死巣を認めた。 (腎臓) 細尿管間質の小出血、細尿管上皮の変性、剝離等を認めた。 (脾臓) 白髓の縮小を認めた。	

毒	性	試験項目	動物種	投与経路	投与量	成績
		反復投与毒性 (続き)	(続き)	(続き)	(続き)	(骨髄) 大脂肪滴が出現し、骨髄細胞の核分割像も少なくなる。また、骨髄巨大細胞は核濃縮があり、数も減少した。 10mg/kgでは各臓器にうっ血を認め、肝、腎、脾及び骨髄に軽度の変化が見られた。
生殖発生毒性	妊娠前並びに妊娠初期投与試験 ⁴⁸⁾	ラット(雌雄)	腹腔内	0.003～0.033mg/kg (雄は生後5週齢から交配前60日間、雌は生後8週齢から交配前14日間と妊娠7日目まで)	親動物においては、交配率及び妊娠率の低下を認めなかった。胎児検査においては、0.033mg/kgで早期死亡胎児(胚)数の増加、生存胎児数(総数)の減少傾向と母体当たりの生存胎児数の減少を認めた。しかし、奇形の発生増加はなかった。	
	器官形成期投与試験 ⁴⁸⁾	ラット(雌)	腹腔内	0.003～0.3mg/kg (妊娠7～17日目までの11日間)	母体に著明な影響がない用量(≤0.033mg/kg)では、催奇性の増加を認めなかった。しかし、0.1mg/kg以上で胎児体重の減少、化骨化遅延、0.3mg/kgで骨格変異の増加を認めた。また、新生児については、感覚・運動機能に異常はなかったが、0.3mg/kgで雌の膈開口率の低下を認めた。	
	催奇形性試験 ⁴⁸⁾	ラット(雌)	腹腔内又は静脈内	0.5, 1mg/kg (妊娠7～13日目の間に1回)	1mg/kgを1回投与することで外形異常の増加を認めた。感受期は妊娠8日目で、死亡胎児(胚)数の増加及び生存胎児体重の減少は妊娠7～9日目に強く、特に7日目で強かった。これらは器官形成期の早期に強く、以降漸減するが、13日目に再度強くなる傾向だった。発生した奇形は、脳ヘルニア、開眼、無尾、腹腔内破裂、頭蓋血腫、膈ヘルニア、脊髄破裂等で、脳ヘルニアと頭蓋血腫が多かった。	
	抗原性 ⁵⁰⁾	モルモット	皮内	希釈液を1日1回10日間	軽微な感作原性を呈したが、明らかな抗原性は示されなかった。	
	発癌性 ⁴⁸⁾	btK, C ₅₇ BLマウス	皮下	1μg/mLの0.2mL (週2回計35回)	btKマウスでは7/7匹(平均腫瘍発生期間42.5週)、C ₅₇ BLマウスでは2/10匹(同45週)に肉腫を認めた。	
		ラット	静脈内	0.52mg/kg (2週間毎に5回)	27/79匹(34%)に悪性腫瘍の発生を認め(平均腫瘍発生期間18ヵ月)、これはシクロホスファミドの24%より高かった。	

毒 性	試験項目		動物種	投与経路	投与量	成 績
		局所刺激性 ⁴⁸⁾		ウサギ	筋注 又は皮下	0.01~0.4mg/mL の0.2mL(単回)
変異原性	Ames 試験 ⁴⁸⁾	<i>Salmonella typhimurium</i> TA-92, TA-94		<i>in vitro</i>	0.01~500 μ g/plate	TA-92では0.5 μ g/plate以上、 TA-94では0.1 μ g/plate以上で 陽性を示した。またS-9 mixの添 加により減弱した。
	染色体異常 誘発試験	Chinese hamster lung cell 細胞 ⁴⁸⁾		<i>in vitro</i>	0.1~0.4 μ g/mL	0.2 μ g/mL以上で明らかな染色 体異常細胞数の増加を認めた。 しかし、S-9 mixを添加した群で は誘発作用を認めなかった。
		マウス ⁵¹⁾		腹腔内	0.1~5mg/kg (単回)	精原細胞、骨髄細胞いずれの 系でも投与量の増加とともに染 色体異常を有する細胞が直線的 に増加し、その出現頻度もよく 一致した。
	小核試験 ⁴⁸⁾	マウス		静脈内 又は腹腔内	静脈内1.5mg/kg 腹腔内3mg/kg	多染性赤血球1,000個中、小核 を有する多染性赤血球が対照 群では平均0.8~2.7個であるの に対し、本剤投与群では平均31 ~58個であった。
優性致死試験 ⁵¹⁾	マウス(雄)		腹腔内	1~3mg/kg (単回投与後、 雌マウスと1週間 毎に7回交配を 行う)	3mg/kgでは妊娠率は第1週で 低値を示し、第5,6週では60% 台にまで低下した。また、着床前 卵死亡率の増加、着床数・生存胎 児数の減少が経時的に進み、第 6週でそれぞれ最高、最低値を 示した。	

10. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目

使用期限	使用期限：4年（包装に表示の期限内に使用すること。）											
貯法・保存条件	貯法：室温保存											
薬剤取扱い上の注意	<p>1. 本剤は細胞障害性のある抗悪性腫瘍剤であり、直接の接触により粘膜の刺激作用、潰瘍、組織の壊死等を起こす可能性があるため、取扱いにあたっては十分な注意が必要である。 〔「8. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目〕の「適用上の注意及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）」を参照</p> <p>1) 他の注射剤との混合調製時に、薬液が皮膚や手指等に付着しないように注意する。薬液が付着したら、すぐに石けんを用いて、水で洗い流す。洗浄後に刺激又は疼痛が続く場合は、医師の診察を受ける必要がある。</p> <p>2) 眼に入ったら、直ちに流水でよく洗眼する。洗眼後、刺激、疼痛、腫脹、流涙又は羞明が続く場合は、眼科を受診する。</p> <p>2. マイトマイシン注用2mgは劇薬、マイトマイシン注用10mgは毒薬で、共に処方箋医薬品*である。 *注意-医師等の処方箋により使用すること。</p>											
承認条件	特になし。											
包装	マイトマイシン注用 2mg：10瓶 マイトマイシン注用10mg：10瓶											
同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：なし。</p> <p>同効薬：広義にとれば抗悪性腫瘍剤全般が該当するが、市販されている抗悪性腫瘍剤の中に本剤と類似した骨格を持つ同効薬はない。</p>											
国際誕生年月日	1963年12月（日本）											
製造・輸入承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>製 剤</th> <th>製造承認年月日*</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マイトマイシン注用2mg</td> <td>2003年1月22日</td> <td>21500AMZ00021</td> </tr> <tr> <td>マイトマイシン注用10mg</td> <td>2003年1月22日</td> <td>21500AMZ00022</td> </tr> </tbody> </table> <p>*販売名変更に伴う再承認日。</p> <p>なお、マイトマイシン協和S（販売名変更前の製剤）は、2mg（力価）/瓶製剤-1963年9月25日、10mg（力価）/瓶製剤-1971年2月18日に製造承認された。</p>			製 剤	製造承認年月日*	承認番号	マイトマイシン注用2mg	2003年1月22日	21500AMZ00021	マイトマイシン注用10mg	2003年1月22日	21500AMZ00022
製 剤	製造承認年月日*	承認番号										
マイトマイシン注用2mg	2003年1月22日	21500AMZ00021										
マイトマイシン注用10mg	2003年1月22日	21500AMZ00022										
薬価基準収載年月日	<p>2003年7月4日（販売名変更に伴う再薬価収載）</p> <p>なお、マイトマイシン協和S（販売名変更前の製剤）は、2mg（力価）/瓶製剤-1965年10月5日、10mg（力価）/瓶製剤-1990年7月13日に薬価基準収載された。</p>											

<p>効能・効果追加、 用法・用量変更・ 追加等の年月日 及びその内容</p>	<p>膀胱腫瘍：1972年8月</p>
<p>再審査結果、 再評価結果公表 年月日及びその内容</p>	<p>薬効再評価(20次：1982年8月10日)</p>
<p>再審査期間の年数</p>	<p>該当しない</p>
<p>投与期間制限医薬品 に関する情報</p>	<p>本剤は、厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)において、「厚生労働大臣が定める保険医が投与することができる注射薬」の中の「抗悪性腫瘍剤」に該当し、投与期間の制限は設けられていない。</p> <p>ただし、本剤の性格及び在宅における投与手技が確立しているとは言いがたい現状を考慮すると、在宅での投薬の可否も含め、長期投与は考えがたい。どうしても在宅での投与が必要な場合は、薬剤投与後の副作用発現等を考慮し、癌化学療法に熟練した医師等による投薬が必要と考えられる。</p>
<p>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</p>	<p>マイトマイシン注用 2mg：4231400D1031 マイトマイシン注用10mg：4231400D2038</p>
<p>保険給付上の注意</p>	<p>設定されていない。</p>

11. 文献

	〈文献請求No.〉
1) Hata T, et al.: J Antibiot, 9 , 141(1956)	001-888
2) Wakaki S, et al.: Antibiot & Chemother, 8 , 228(1958)	016-610
3) 武正勇造: 診断と治療, 57 , 1832(1969)	005-004
4) 坂部 孝: 日大医学会誌, 29 , 352(1970)	005-005
5) 古江 尚: 癌の臨床, 16 , 896(1970)	005-006
6) Cummings J, et al.: Eur J Cancer, 31A , 1928(1995)	016-611
7) Cummings J, et al.: Biochem Pharmacol, 56 , 405(1998)	016-612
8) Tomasz M, et al.: Pharmacol Ther, 76 , 73(1997)	016-613
9) Szybalski W, et al.: Fed Proc, 23 , 946(1964)	012-077
10) Tomasz M.: Chem Biol Interact, 13 , 89(1976)	016-614
11) Sugiura K.: Cancer Res., 19 , 438(1959)	005-000
12) Ohara H, et al.: GANN, 63 , 317(1972)	003-940
13) 藤田 浩: 癌と化学療法, 9 , 1362(1982)	002-768
14) van Hazel GA, et al.: Cancer Treat Rep., 67 , 805(1983)	003-563
15) Schilcher RB, et al.: Cancer Chemother Pharmacol, 13 , 186(1984)	005-948
16) van Hazel GA, et al.: Cancer Chemother Pharmacol, 8 , 189(1982)	012-078
17) Farha AJ, et al.: Urology, 34 , 216(1989)	010-218
18) Giorgini S, et al.: Contact Dermatitis, 24 , 378(1991)	016-615
19) den Hartigh J, et al.: Cancer Res., 43 , 5017(1983)	004-755
20) Schwartz HS, et al.: J Pharmacol Exp Ther, 133 , 335(1961)	001-802
21) Schwartz HS.: J Pharmacol Exp Ther, 136 , 250(1962)	001-801
22) Kennedy KA, et al.: Biochemical Pharmacol, 31 , 2011(1982)	016-616
23) Siegel D, et al.: Free Radic Biol Med., 29 , 246(2000)	016-617
24) Spanswick VJ, et al.: Biochem Pharmacol, 56 , 1497(1998)	016-618
25) 藤田 浩: 癌の臨床(別冊), 80 , (1966)	001-705
26) 吉田俊巳: 癌と化学療法, 17 , 2257(1990)	010-341
27) 太田和雄監修: 癌化学療法の副作用対策, 癌と化学療法社, 東京, pp45-58(1986)	
28) 吉田清一監修: がん化学療法の副作用対策-改訂版-, 先端医学社, 東京, pp230-238(1996)	
29) 西條長宏監修: がん化学療法の副作用と対策, 中外医学社, 東京, pp132-141(1998)	
30) Patterson WP, et al.: Semin Oncol, 19 , 521(1992)	015-235
31) 岸本武利監修: 透析患者への投薬ガイドブック, 薬業時報社, 東京, pp309-321(1999)	
32) Gutierrez ML, et al.: Med Pediatr Oncol., 9 , 405(1981)	009-272
33) Luedke D, et al.: Cancer, 55 , 542(1985)	005-914
34) Rivera MP, et al.: Am J Clin Oncol, 18 , 245(1995)	013-754
35) Liu K, et al.: Cancer, 28 , 1314(1971)	015-857
36) Kraus S, et al.: Cancer, 43 , 1598(1979)	001-528
37) Hanna W, et al.: Cancer, 48 , 2583(1981)	002-477
38) Verweij J, et al.: Radio Oncol, 8 , 33(1987)	015-239
39) Valavaara R, et al.: Cancer, 55 , 47(1985)	005-756
40) 藤井 潤: J Jpn Soc Cancer Ther, 26 , 1429(1991)	010-741
41) 菊池寛昭: 癌と化学療法, 19 , 1927(1992)	015-855
42) Wu DC, et al.: Jpn J Clin Oncol, 27 , 115(1997)	016-619
43) 熊谷幹男: 内科, 48 , 485(1981)	003-380
44) 西條長宏監修: がん化学療法の副作用と対策, 中外医学社, 東京, pp59-83(1998)	
45) Verweij J, et al.: Cancer, 60 , 756(1987)	015-858
46) Buzdar AU, et al.: Cancer, 45 , 236(1980)	003-321
47) Miya T, et al.: Jpn J Cancer Res., 83 , 1382(1992)	011-613
48) 田口鉄編集: マイトマイシン, 協和企画通信, 東京, pp113-140(1984)	
49) 山田光雄: CHEMOTHERAPY, 8 , 305(1960)	002-384
50) 久富 雄: 東京慈恵医誌, 78 , 309(1964)	016-620
51) 一ツ町晋也: 武田研究所報, 40 , 37(1981)	004-622

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

電話 0120-850-150

受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日及び弊社休日を除く)

医療関係者向けホームページ <https://medical.kyowakirin.co.jp/>

12. 参考資料

主な外国での販売状況	主な外国での販売状況 アメリカ、カナダ、イギリス、ドイツ、フランス、スイス、オランダ、イタリア、フィンランド、スウェーデン、ノルウェイ、オーストラリア、ブラジル、メキシコ、中国等主要国をはじめ、諸外国において販売されている。
------------	--

13. 備考〔配合変化試験成績〕

※商品名、メーカーは2014年6月時点で調査して記載

試験法

他の注射剤との配合安定性

- ① マイトマイシン注用2mg 1アンプルを注射用水5mLに溶解して、相手薬1アンプルもしくは1バイアル（用時溶解して用いるものは用法に準じて溶解後）と混合し、室温、室内散光下で保存して、外観、pH、残存率を測定した。残存率はHPLC法により測定した。
- ② マイトマイシン注用2mg 1アンプルを注射用水5mLに溶解して、相手薬1アンプルもしくは1バイアル（用時溶解して用いるものは用法に準じて溶解後）と混合し、室温、室内散光下で保存して、外観、pH、残存率を測定した。残存率はBioassay法により測定した。

輸液との配合安定性

- ③ マイトマイシン注用2mg 1アンプルを注射用水5mLに溶解して各種輸液と混合し、室温、室内散光下で保存し、外観、pH、残存率を測定した。残存率はHPLC法により測定した。
- ④ マイトマイシン注用2mg 1アンプルを生理食塩液5mLに溶解して各種輸液と混合し、室温、室内散光下で保存し、外観、pH、残存率を測定した。残存率はBioassay法により測定した。

●他の注射剤との配合安定性

（ ）の残存率は配合前の含量に対する残存率
 /: 未測定

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名(メーカー)	含量/容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
①	アクラシノン注射用20mg (日本マイクロバイオファーマステラス)	20mg/生食 10mL	黄色澄明	外観	暗黄色澄明	暗黄色澄明	暗黄色澄明	暗黄色澄明	暗黄色澄明
				pH	6.11	6.11	6.12	6.12	6.40
				残存率(%)	100	98.1	95.7	90.7	81.4
②	アドナ注(静脈用)50mg (田辺製薬販売-田辺三菱)	50mg/10mL	5.9	外観	赤色	赤色	赤色	赤色	赤色
				pH	5.76	/	5.78	5.89	5.65
				残存率(%)	100	/	90.1	/	76.1
①	アドリアシン注用10 (ファイザー-協和発酵キリン)	10mg/D.W. 5mL	赤色澄明	外観	赤色澄明	/	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	6.15	/	6.18	6.54	6.51
				残存率(%)	100	/	95.5	95.1	86.3
①	アミカシン硫酸塩注射液100mg「日医工」 (日医工)	100mg/1mL	無色澄明	外観	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明
				pH	6.61	6.62	6.58	6.55	6.57
				残存率(%)	100	94.1	94.8	90.9	73.1
①	アリナミンF10注 (武田)	10mg/2mL	無色澄明	外観	青紫色澄明	紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
			3.18	pH	4.01	4.34	4.53	4.70	4.90
				残存率(%)	100	69.5	48.3	31.4	9.60
②	エクザール注射用10mg (日本化薬)	10mg/D.W. 10mL	無色澄明	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	赤紫色
			5.2	pH	5.29	/	5.52	5.44	5.7
				残存率(%)	100	/	100.6	/	83.9
①	注射用エフオーワイ100 (小野)	100mg/5mL	無色澄明	外観	淡青紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡赤紫色澄明
			4.97	pH	4.81	4.98	5.18	5.31	5.18
				残存率(%)	100	90.4	86.8	79.0	55.7
②	注射用エンドキサン100mg (塩野義)	100mg/D.W. 10mL	無色澄明	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	赤紫色
			5.1	pH	4.31	/	5.22	5.6	4.45
				残存率(%)	100	/	64.6	/	trace
②	オンコピン注射用1mg (日本化薬)	1mg/D.W. 10mL	無色澄明	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
			6.5	pH	6.45	/	6.3	6.41	6.26
				残存率(%)	100	/	100.9	/	101.2
①	1%カルボカイン注 (アストラゼネカ)	200mg/20mL	無色澄明	外観	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明
			5.88	pH	5.94	5.93	5.94	5.94	5.96
				残存率(%)	100	100.5	95.7	92.2	84.3

●他の注射剤との配合安定性

()の残存率は配合前の含量に対する残存率
 /:未測定

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名(メーカー)	含量/容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
①	キシロカイン注射液1% (アストラゼネカ)	200mg/20mL	無色澄明 6.61	外観	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明
				pH	6.63	6.65	6.63	6.63	6.61
				残存率(%)	100	100.3	95.0	94.1	93.6
②	キロサイド注40mg (日本新薬)	40mg/2mL	8.7	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
				pH	8.4	/	8.35	8.3	8.14
				残存率(%)	100	/	110.0	/	103.8
①	ゲンタシン注10 (MSD)	10mg/1mL	無色澄明 5.01	外観	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡赤紫色澄明	淡赤紫色澄明	淡赤紫色澄明
				pH	5.02	5.18	5.13	5.22	5.25
				残存率(%)	100	96.7	89.5	82.0	52.8
②	コスメゲン静注用 (ノーバルファーマ)	0.5mg/D.W. 1.1mL	7.09	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
				pH	6.5	/	6.5	6.43	6.39
				残存率(%)	100	/	96.0	/	94.1
①	セファメジンα注射用0.5g (アステラス)	0.5g/D.W. 5mL	淡黄色澄明 5.01	外観	青紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
				pH	4.97	5.10	5.21	5.42	5.68
				残存率(%)	100	91.0	80.2	69.3	52.7
①	セフォペラジン注射用1g (富山化学-大正富山)	1g/D.W. 10mL	淡黄色澄明 5.00	外観	淡灰紫色澄明	淡灰赤紫色澄明	淡灰赤紫色澄明	淡灰赤紫色澄明	淡赤紫色澄明
				pH	4.59	4.61	4.63	4.69	4.60
				残存率(%)	100	89.6	46.2	36.8	3.4
①	セフメタゾン静注用0.5g (第一三共)	0.5g/D.W. 5mL	無色澄明 5.00	外観	青紫色澄明	青紫色澄明	紫色澄明	赤紫色澄明	/
				pH	4.97	4.91	4.85	4.80	/
				残存率(%)	100	84.4	66.9	43.7	/
①	ソセゴン注射液30mg (SANOFI-丸石製薬)	30mg/1mL	無色澄明 4.19	外観	青紫色澄明	紫色澄明	紫色澄明	赤紫色澄明	/
				pH	4.18	4.18	4.20	4.20	/
				残存率(%)	100	69.1	35.9	12.7	/
①	ソル・コーテフ静注用500mg (ファイザー)	/4mL	無色澄明 7.32	外観	淡青紫澄明	淡青紫澄明	淡青紫澄明	淡青紫澄明	淡青紫澄明
				pH	7.32	7.30	7.30	7.25	7.22
				残存率(%)	100	97.9	97.8	97.2	94.8
②	デトキソール静注液2g (日医工)	2g/20mL	8.01	外観	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色
				pH	7.97	/	7.99	8.11	8.31
				残存率(%)	100	/	94.3	/	82.7
①	トブラシン注60mg (東和-ジェイドルフ)	60mg/1.5mL	無色澄明 6.20	外観	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	暗紫色澄明
				pH	6.06	6.01	6.04	6.03	5.92
				残存率(%)	100	92.3	86.8	78.4	56.3
①	ニドラン注射用50mg (第一三共)	50mg/10mL	微黄色澄明 4.04	外観	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡赤紫澄明	淡赤紫澄明	淡赤橙色澄明
				pH	4.04	3.96	3.87	3.59	3.07
				残存率(%)	100	80.2	2.40	/	/
①	パニマイシン注射液50mg (MeijiSeikaファルマ)	50mg/1mL	無色澄明 6.08	外観	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明
				pH	6.08	6.00	6.05	6.05	6.06
				残存率(%)	100	92.9	90	86.5	78.9
①	パンスポリン静注用0.5g (武田)	0.5g/D.W. 20mL	無色澄明 6.20	外観	微緑色澄明	淡緑色澄明	微黄緑色澄明	微黄緑色澄明	微黄緑色澄明
				pH	6.32	6.37	6.40	6.47	6.6
				残存率(%)	100	90.3	87.1	82.0	71.8
①	パントシン注10% (第一三共-第一三共エスファ)	200mg/2mL	無色澄明 4.86	外観	青紫色澄明	紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
				pH	4.74	4.72	4.72	4.74	4.79
				残存率(%)	100	91.7	74.0	53.2	14.6

●他の注射剤との配合安定性

／：未測定
()の残存率は配合前の含量に対する残存率

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名(メーカー)	含量/容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
①	パントール注射液500mg (トーアエイヨ-アステラス)	500mg/2mL	無色澄明	外観	青紫色澄明	紫色澄明	紫色澄明	紫色澄明	赤紫色澄明
			5.41	pH	5.08	5.08	5.08	5.08	5.15
				残存率(%)	100	94.6	85.6	74.2	41.7
①	注射用ピクシリン (MeijiSeikaファルマ)	1g/D.W.4mL	微黄色澄明	外観	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡紫色澄明
				pH	9.24	8.81	8.63	8.49	8.19
				残存率(%)	100	100.8	95.7	98.0	96.9
①	ビタメジン静注用 (第一三共)	/D.W.20mL		外観	淡赤紫色	淡赤紫色	淡赤紫色	淡赤紫色	淡赤紫色
			4.71	pH	4.77	／	4.72	4.85	4.67
				残存率(%)	100	／	90.7	／	trace
①	ピドキサール注30mg (中外)	30mg/1mL		外観	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色
			6.4	pH	6.36	／	6.34	6.32	6.28
				残存率(%)	100(56.8)	／	88.0(50.0)	／	trace
①	5-FU注250協和 (協和発酵キリン)	250mg/5mL	無色澄明	外観	青紫色澄明	／	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明
				pH	8.37	／	8.35	8.35	8.39
				残存率(%)	100(87.1)	／	99.3(86.5)	99.4(86.6)	98.9(86.1)
①	フェジン静注40mg (日医工)	40mg/2mL	茶褐色	外観	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色
			9.33	pH	9.06	8.90	8.77	8.70	8.48
				残存率(%)	100(79.8)	91.0(72.6)	91.5(73.0)	94.6(75.5)	92.1(73.5)
①	フォリアミン注射液 (日本製薬-武田)	15mg/1mL	黄色澄明	外観	黄緑色澄明	黄緑色澄明	黄緑色澄明	黄緑色澄明	黄緑色澄明
			8.43	pH	8.08	8.08	8.06	8.07	8.00
				残存率(%)	100	94.7	92.4	94.2	91.4
②	水溶性プレドニン10mg (塩野義)	10mg/1mL		外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
			6.85	pH	6.67	／	6.68	6.66	6.61
				残存率(%)	100	／	100	／	85
①	ベストコール静注用1g (武田)	1g/D.W. 10mL	黄色澄明	外観	淡暗黄緑色澄明	淡暗黄緑色澄明	淡暗黄色澄明	淡暗黄色澄明	淡褐色澄明
				pH	7.41	7.93	8.54	8.62	8.41
				残存率(%)	100	94.3	89.5	80.1	81.8
①	ペブレオ注射用5mg (日本化薬)	5mg/生食 10mL	無色澄明	外観	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡紫色澄明
				pH	5.87	5.81	5.97	6.03	5.95
				残存率(%)	100	101.5	100.9	97.4	82.9
①	ペントシリン注射用2g (富山化学-大正富山)	2g/D.W. 8mL	無色澄明	外観	淡青紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡赤紫色澄明
				pH	5.76	5.69	5.71	5.57	5.24
				残存率(%)	100	97.7	92.5	85.0	29.4
①	ホスミシンS静注用0.5g (MeijiSeikaファルマ)	500mg/D.W. 20mL	無色澄明	外観	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明
			7.51	pH	7.50	7.48	7.48	7.48	7.48
				残存率(%)	100	93.2	93.4	93.2	91.4
①	マーカイン注0.25% (アストラゼネカ)	50mg/20mL	黄色	外観	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明	帯青紫色澄明
			5.96	pH	6.1	6.11	6.14	6.14	6.21
				残存率(%)	100	101.3	95.9	92.1	90.0
①	ミノマイシン点滴静注用100mg (ファイザー)	100mg/D.W. 5mL	黄色	外観	暗赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色	暗褐色
			2.31	pH	2.51	2.53	2.52	2.53	2.55
				残存率(%)	59.8	1.5	検出せず	検出せず	検出せず
②	メイロン静注7% (大塚製薬-大塚製薬工場)	3.5g/50mL		外観	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色
			8.2	pH	8.35	／	8.39	8.43	8.49
				残存率(%)	100(82.4)	／	96.8(79.8)	／	81.4(67.1)

●他の注射剤との配合安定性

()の残存率は配合前の含量に対する残存率
 /:未測定

試験方法	配合薬剤			試験項目	時間				
	商品名(メーカー)	含量/容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
②	注射用メソトレキセート5mg	5mg/D.W. 2mL	8.4	外観	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色
	(ファイザー)			pH	8.2	/	8.16	8.0	8.14
				残存率(%)	100	/	103	/	103
①	ランダ注	10mg/20mL	無色澄明	外観	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡赤紫色澄明	淡赤紫色澄明	淡赤紫色澄明
	(日本化薬)			pH	3.85	4.42	4.5	4.87	5.71
				残存率(%)	100	46.1	23.7	/	/
①	リンコシン注射液	300mg/1mL	無色澄明	外観	青紫色澄明	紫色澄明	紫色澄明	赤紫色澄明	赤紫色澄明
	(ファイザー)			pH	5.04	5.17	5.18	5.43	5.42
				残存率(%)	100	97.1	91.0	82.5	63.4
②	リンデロン注4mg(0.4%)	4mg/1mL	8.69	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
	(塩野義)			pH	8.47	/	8.4	8.38	8.32
				残存率(%)	100	/	99.2	/	93.7
②	ロイナーゼ注用10000	10000単位/ D.W.2mL	6.75	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
	(協和発酵キリン)			pH	6.5	/	6.5	6.45	6.58
				残存率(%)	100	/	112.5	/	102.3

●輸液との配合安定性

()の残存率は配合前の含量に対する残存率
 /:未測定

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名(メーカー)	含量/容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
③	アミカリック	/100mL	無色澄明	外観	淡青紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡赤紫色澄明	赤紫色澄明
	(テルモ-田辺三菱)		4.64	pH	4.64	4.63	4.63	4.62	4.63
			残存率(%)	100	83.6	65.0	45.4	4.9	
④	アミゼットB	/200mL	/	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	(テルモ)		/	pH	6.54	6.54	6.57	6.53	6.53
			残存率(%)	100	98.8	97.2	95.2	88.7	
③	ソリタ-T1号	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	微紫色澄明	微紫色澄明	微紫色澄明
	(陽進堂-エイワイファーマ)		5.11	pH	5.12	5.12	5.12	5.10	5.11
			残存率(%)	100	96.9	87.4	74.5	34.5	
③	ソリタ-T2号	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明
	(陽進堂-エイワイファーマ)		4.92	pH	4.92	4.93	4.92	4.92	4.93
			残存率(%)	100	93.3	81.4	66.7	23.3	
③	ソリタ-T3号	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明
	(陽進堂-エイワイファーマ)		5.10	pH	5.11	5.11	5.11	5.11	5.11
			残存率(%)	100	96.5	88.1	77.5	36.3	
③	ソリタ-T4号	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明
	(陽進堂-エイワイファーマ)		5.12	pH	5.20	5.20	5.21	5.15	5.14
			残存率(%)	100	95.6	89.0	80.3	45.0	
④	ハイカリックNC-H	/700mL	/	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	微紫色
	(テルモ)		/	pH	4.54	4.56	4.58	4.55	4.59
			残存率(%)	100	87.9	73.2	54.7	12.5	
④	ハイカリックNC-L	/700mL	/	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	微紫色
	(テルモ)		/	pH	4.59	4.60	4.60	4.62	4.60
			残存率(%)	100	92.0	73.8	56.0	12.7	
④	ハイカリックNC-N	/700mL	/	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	微紫色
	(テルモ)		/	pH	4.57	4.58	4.58	4.58	4.63
			残存率(%)	100	86.0	72.1	53.3	11.8	
④	ハイカリック液-1号	/700mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明
	(テルモ)		4.41	pH	4.42	4.42	4.42	4.42	4.42
			残存率(%)	100	86.9	67.6	47.1	7.40	
④	ハイカリック液-2号	/700mL	/	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	淡紫色
	(テルモ)		/	pH	4.45	4.45	4.46	4.46	4.45
			残存率(%)	100	90.7	78.8	56.8	10.2	
④	ハイカリック液-3号	/700mL	/	外観	無色澄明	無色澄明	微紫色	淡紫色	淡紫色
	(テルモ)		/	pH	4.03	4.02	4.06	4.01	4.01
			残存率(%)	100	79.4	58.8	27.3	N.D.	
①	ハルトマン液「コバヤシ」	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	(アイロム製薬)		6.97	pH	6.98	6.92	6.89	6.99	6.89
			残存率(%)	100	97.3	93.9	91.8	92.1	
①	ハルトマンD液「小林」	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明
	(アイロム製薬)		4.50	pH	4.50	4.48	4.50	4.50	4.49
			残存率(%)	100	88.0	62.6	40.6	2.4	

