


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2008に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

ドキシソルビシン塩酸塩注射液10mg「サンド」
ドキシソルビシン塩酸塩注射液50mg「サンド」
Doxorubicin Hydrochloride Injection 10mg [SANDOZ]
Doxorubicin Hydrochloride Injection 50mg [SANDOZ]

剤形	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	ドキシソルビシン塩酸塩注射液10mg「サンド」： 1バイアル中に 日局ドキシソルビシン塩酸塩10mg（力価）を含有する。 ドキシソルビシン塩酸塩注射液50mg「サンド」： 1バイアル中に 日局ドキシソルビシン塩酸塩50mg（力価）を含有する。
一般名	和名：ドキシソルビシン塩酸塩 洋名：Doxorubicin Hydrochloride
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：2010年 1月15日 薬価基準収載年月日：2010年 5月28日 発売年月日：2010年 5月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ  0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2015年6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

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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があり、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、今後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。

(2008年9月)

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	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	8
6. 溶解後の安定性	14
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	15
8. 生物学的試験法	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	15
11. 力価	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	15
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	16
14. その他	16

V. 治療に関する項目	17
1. 効能又は効果	17
2. 用法及び用量	18
3. 臨床成績	21
VI. 薬効薬理に関する項目	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	22
2. 薬理作用	22
VII. 薬物動態に関する項目	24
1. 血中濃度の推移・測定法	24
2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 吸収	25
4. 分布	25
5. 代謝	26
6. 排泄	26
7. 透析等による除去率	26
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
7. 相互作用	29
8. 副作用	30
9. 高齢者への投与	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
11. 小児等への投与	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
13. 過量投与	32
14. 適用上の注意	33
15. その他の注意	33
16. その他	33
IX. 非臨床試験に関する項目	34
1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	34

X. 管理的事項に関する項目	35
1. 規制区分	35
2. 有効期間又は使用期限	35
3. 貯法・保存条件	35
4. 薬剤取扱い上の注意点	35
5. 承認条件等	35
6. 包装	35
7. 容器の材質	36
8. 同一成分・同効薬	36
9. 国際誕生年月日	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
11. 薬価基準収載年月日	36
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	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	37
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37
XI. 文 献	38
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38
XII. 参考資料	39
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
XIII. 備考	40
その他の関連資料	40

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドキシソルピシンは、イタリアの Farmitalia 社におけるダウノルピシンに始まる一連の抗腫瘍性抗生物質探索研究において、1967 年にダウノマイシン生産菌 *Streptomyces peucetius* の一変異株の培養液中に発見されたアントラサイクリン系の抗腫瘍性抗生物質である。ダウノマイシンに比較して抗腫瘍活性が高いことが確認され、開発研究がすすめられた。¹⁾

ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg・50mg「サンド」は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、*in vitro*での生物学的同等性、長期保存試験等を行い、平成 22 年 1 月に製造販売承認を取得し、平成 22 年 5 月に上市した。

(薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 腫瘍細胞の DNA と複合体を形成することによって、DNA polymerase や RNA polymerase 反応を阻害し、DNA 複製、RNA の合成、たん白合成を阻害し、腫瘍細胞の増殖を抑制する。¹⁾
- (2) 移植がんに対して広い抗がんスペクトラムを有し、Ehrlich ascites carcinoma、Sarcoma 180、Hepatoma MH-134、Lymphoma 6C₃、HEDOG、L-1210、吉田肉腫などに対して強い抗腫瘍効果を示す。マイトマイシン C、フルオロウラシルなどの多剤耐性吉田肉腫にも抗腫瘍効果を有し、アントラサイクリン系抗がん薬以外の他の抗腫瘍薬と交差耐性を示さない。¹⁾
- (3) 液製剤 (既に溶解してある) のため、調製時間の短縮、薬剤による被曝の危険性を軽減できると考えられる。
- (4) 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。
重大な副作用として、心筋障害、心不全、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少等の骨髓機能抑制及び出血、ショック、萎縮膀胱 (膀胱腔内注入療法時) が報告されている (頻度不明)。

1) 第十五改正日本薬局方解説書 (廣川書店)、C-2690 (2006)

Ⅱ． 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」

ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」

(2) 洋名

Doxorubicin Hydrochloride Injection 10mg [SANDOZ]

Doxorubicin Hydrochloride Injection 50mg [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ドキソルビシン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

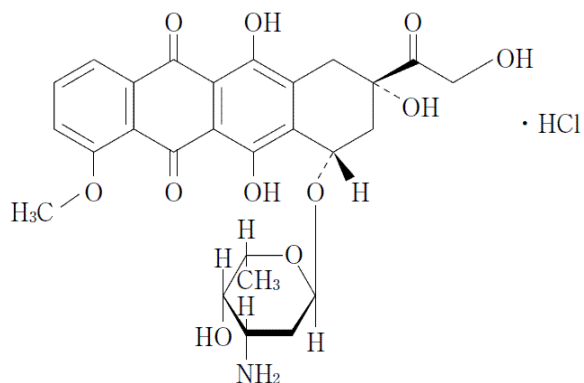
Doxorubicin Hydrochloride (JAN、USP、EP)

Doxorubicin (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：C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl

分子量：579.98

5. 化学名（命名法）

(2*S*, 4*S*)-4-(3-Amino-2, 3, 6-trideoxy- α -L-lyxo-hexopyranosyloxy)-2, 5, 12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1, 2, 3, 4-tetrahydrotetracene-6, 11-dione monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：アドリアマイシン (Adriamycin)

略号：ADR、ADM、DXR、DOX 等

7. CAS 登録番号

25316-40-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

赤だいたい色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

「該当資料なし」

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

「該当資料なし」

(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 $[\alpha]_D^{20}$: +240 ~ +290°（脱水物に換算したもの 20mg、メタノール、20mL、100mm）¹⁾

pH : 本品 50mg を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0 ~ 5.5 である。¹⁾

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

(3) 定性試験 : 塩化物 (1)

4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射剤

規格：1 バイアル中に日局ドキシソルピシン塩酸塩 10mg（力価）及び 50mg（力価）を含有する。

性状：本品は赤色澄明の液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」	ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」
pH	2.7～3.7	
浸透圧比 ^{注)}	約 1	

注) 日局生理食塩液に対する比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

「該当しない」

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」：

1 バイアル中 日局ドキシソルピシン塩酸塩 10mg（力価）

ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」：

1 バイアル中 日局ドキシソルピシン塩酸塩 50mg（力価）

(2) 添加物

販売名	ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」	ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」
添加物	等張化剤 pH調整剤	

(3) 電解質の濃度

「該当資料なし」

(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

本剤の取扱い及び調製にあたっては、手袋を使用するなど慎重に行うこと。本剤が皮膚又は粘膜に触れた場合には、直ちに石鹼でよく洗うこと。

(「Ⅷ-14 適用上の注意」 (3) 調製時より)

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

安定性試験^{2)、3)}

最終包装製品を用いた長期保存試験（5±3℃、2年）の結果、ドキシソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」及びドキシソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」は、通常の市場流通下（2～8℃）において2年間安定であることが確認された。

① 長期保存試験

ドキシソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」の安定性試験（長期保存試験）

- ・使用薬剤：ドキシソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」（Lot.No. 609493、610184、612062）
- ・保存条件：冷蔵庫保存：5±3℃
- ・保存期間：24ヶ月
- ・保存形態：最終包装形態（ガラスバイアル＋紙箱）

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	開始時	24ヶ月後
性状	本品は、赤色澄明の液である	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	適合
浸透圧比	約1（日本薬局方生理食塩液に対する比）	1.05	1.00
pH	2.7～3.7	3.28	3.32
純度試験	類縁物質	適合	適合
エンドトキシン	エンドトキシン試験法（比色法）： 2.50EU/mg（力価）未満	0.06 EU/mg	0.08 EU/mg
採取容量	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 注射液の採取容量試験法：適合する	適合	適合
不溶性異物	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 注射液の不溶性異物検査法第1法：適合する	適合	適合
不溶性微粒子	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 注射液の不溶性微粒子試験第1法：適合する	適合	適合
無菌	日本薬局方 一般試験法 無菌試験法 メンブランフィルター法：適合する	適合	適合
定量	90.0～110.0%	100.0%	100.5%

ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」の安定性試験（長期保存試験）

- ・使用薬剤：ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」（Lot.No. 609053、611336、700035）
- ・保存条件：冷蔵庫保存：5±3℃
- ・保存期間：24 ヶ月
- ・保存形態：最終包装形態（ガラスバイアル＋紙箱）

試験項目	結果		
	規格及び試験方法	開始時	24 ヶ月後
性状	本品は、赤色澄明の液である	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	適合
浸透圧比	約1（日本薬局方生理食塩液に対する比）	1.01	1.00
pH	2.7～3.7	3.22	3.25
純度試験	類縁物質	適合	適合
エンドトキシン	エンドトキシン試験法（比色法）： 2.50EU/mg（力価）未満	0.07 EU/mg	0.13 EU/mg
採取容量	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 注射剤の採取容量試験法：適合する	適合	適合
不溶性異物	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 注射剤の不溶性異物検査法第1法：適合する	適合	適合
不溶性微粒子	日本薬局方 一般試験法 製剤試験法 注射剤の不溶性微粒子試験第1法：適合する	適合	適合
無菌	日本薬局法 一般試験法 無菌試験法 メンブランフィルター法：適合する	適合	適合
定 量	90.0～110.0%	102.2%	101.7%

② 加速試験

ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」の安定性試験（加速試験）

- ・使用薬剤：ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」（Lot.No. 609493、610184、612062）
- ・保存条件：25℃±2℃、60%±5%RH
- ・包装形態：最終包装形態（ガラスバイアル＋紙箱）
- ・測定項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、定量
- ・測定時間：開始時、0.5ヵ月後、1ヵ月後、2ヵ月後、3ヵ月後

測定項目	測定時期				
	開始時 (n=9)	0.5ヵ月後 (n=3)	1ヵ月後 (n=3)	2ヵ月後 (n=3)	3ヵ月後 (n=9)
性状	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
浸透圧比	1.02	1.00	1.01	1.01	1.01
pH	3.27	3.27	3.27	3.28	3.27
純度試験	適合	適合	不適合	不適合	不適合
不溶性異物	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	99.9%	97.7%	96.0%	92.2%	89.9%

ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」の安定性試験（加速試験）

- ・使用薬剤：ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」（Lot.No. 609053、611336、700035）
- ・保存条件：25℃±2℃、60%±5%RH
- ・包装形態：最終包装形態（ガラスバイアル＋紙箱）
- ・測定項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、定量
- ・測定時間：開始時、0.5ヵ月後、1ヵ月後、2ヵ月後、3ヵ月後

測定項目	測定時期				
	開始時 (n=9)	0.5ヵ月後 (n=3)	1ヵ月後 (n=3)	2ヵ月後 (n=3)	3ヵ月後 (n=9)
性状	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
浸透圧比	1.01	1.01	1.02	1.01	1.02
pH	3.21	3.30	3.26	3.29	3.20
純度試験	適合	適合	不適合	不適合	不適合
不溶性異物	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。	本品は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった。
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	101.9%	99.0%	97.2%	93.4%	90.8%

③ 光安定性

ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」の安定性試験（光安定性試験）

- ・使用薬剤：ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」（Lot. No. 612062）
- ・保存条件：1時間あたり約 5000Lux の照度、5°C±3°Cに設定
- ・包装形態：①透明ガラスバイアル
②透明ガラスバイアル＋紙箱包装（最終包装形態）
③透明ガラスバイアルをアルミ箔で包み光を遮断したもの（対照）
- ・測定項目：性状、浸透圧比、pH、定量、純度
- ・測定時間：開始時、総照度 30 万 Lux・hr、総照度 60 万 Lux・hr、及び総照度 120 万 Lux・hr

測定項目	包装形態	開始時	光照射合計量		
			30 万 Lux・hr	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr
性状	透明ガラスバイアル	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液
	最終包装	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液
	対照	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液
浸透圧比	透明ガラスバイアル	1.00	1.00	1.00	1.01
	最終包装	1.00	1.00	1.01	1.01
	対照	1.00	1.00	1.00	1.00
p H	透明ガラスバイアル	3.41	3.41	3.38	3.36
	最終包装	3.41	3.41	3.38	3.37
	対照	3.41	3.41	3.38	3.37
定量法 (%)	透明ガラスバイアル	100.7 (100.0) *	101.1 (100.4) *	100.8 (100.1) *	100.7 (100.0) *
	最終包装	100.7 (100.0) *	101.2 (100.5) *	100.7 (100.0) *	101.7 (101.0) *
	対照	100.7 (100.0) *	100.9 (100.2) *	101.0 (100.3) *	101.8 (101.1) *
純度試験	透明ガラスバイアル	適合	適合	適合	適合
	最終包装	適合	適合	適合	適合
	対照	適合	適合	適合	適合

*：残存率 (%)

ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」の安定性試験（光安定性試験）

- ・使用薬剤：ドキシソルピシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」（Lot.No. 700035）
- ・保存条件：1時間あたり約 5000Lux の照度、5°C±3°Cに設定
- ・包装形態：①透明ガラスバイアル
②透明ガラスバイアル＋紙箱包装（最終包装形態）
③透明ガラスバイアルをアルミ箔で包み光を遮断したもの（対照）
- ・測定項目：性状、浸透圧比、pH、定量、純度
- ・測定時間：開始時、総照度 30 万 Lux・hr、総照度 60 万 Lux・hr、及び総照度 120 万 Lux・hr

測定項目	包装形態	開始時	光照射合計量		
			30 万 Lux・hr	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr
性状	透明ガラスバイアル	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液
	最終包装	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液
	対照	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液	赤色澄明の液
浸透圧比	透明ガラスバイアル	1.00	1.01	1.00	1.00
	最終包装	1.00	1.01	1.00	1.00
	対照	1.00	1.01	1.00	1.01
pH	透明ガラスバイアル	3.28	3.28	3.26	3.27
	最終包装	3.28	3.28	3.26	3.26
	対照	3.28	3.29	3.25	3.26
定量法(%)	透明ガラスバイアル	102.1 (100.0) *	102.3 (100.2) *	101.3 (99.2) *	102.0 (99.9) *
	最終包装	102.1 (100.0) *	102.5 (100.4) *	101.8 (99.7) *	102.8 (100.7) *
	対照	102.1 (100.0) *	102.4 (100.3) *	101.5 (99.4) *	102.4 (100.3) *
純度試験	透明ガラスバイアル	適合	適合	適合	適合
	最終包装	適合	適合	適合	適合
	対照	適合	適合	適合	適合

*：残存率(%)

6. 溶解後の安定性

- ・使用薬剤：ドキシルピシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」 (Lot. No. 92905505)
- ・試験条件：温度：室温（20～25℃）
湿度：成り行き湿度（45%～60%）
- ・測定項目：外観、pH、残存率（%）
- ・測定時間：開始時、3時間後、6時間後、24時間後、30時間後
- ・試験方法：ドキシルピシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」を、各輸液、注射液と混合する。室温にて、混合直後、3時間後、6時間後、24時間後の外観変化を観察し、pH、残存力価値を測定する。
- ・結果

No.	配合薬剤		本剤の使用量	測定項目	時間 (hr.)				
	商品名 (メーカー名)	使用量			0	3	6	24	30
1	大塚生食注 (大塚製薬工場)	50mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.66	3.64	3.64	3.63	3.52
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
2	5%ブドウ糖液 (大塚製薬工場)	50mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.58	3.54	3.53	3.60	3.57
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
3	大塚蒸留水 (大塚製薬工場)	50mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.59	3.66	3.64	3.62	3.56
				残存率 (%)	100.0	99.9	100.0	100.0	100.0

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

・他剤とは巻末配合変化試験結果を参照。

ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」 pH 変動試験

- ・使用薬剤：ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」（Lot.No. 92905055）
- ・保存条件：室温（20～25℃）、成り行き湿度（45～60%RH）
- ・試験方法：試料の pH を測定した（試料 pH）。その液に 0.1mol/L HCl 又は 0.1mol/L NaOH を上限を 10mL として滴下し、持続的な外観変化が認められる pH（変化点 pH）を測定した。但し、外観変化が認められない場合は、10mL 滴下時の pH（最終 pH）を測定した。
なお、変化点 pH と試料 pH との差を移動指数とする。

・結 果

試料	規格 pH 域	試料 pH	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH 滴定量 (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	外観
ドキソルビシン塩酸塩 注射液 50mg「サンド」	2.7～3.7	3.22	(A) 10.00	1.31	1.91	変化なし
		3.31	(B) 0.10	7.92	4.61	暗赤色の 沈殿が発生

8. 生物学的試験法

「該当資料なし」

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

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

ドキソルビシン塩酸塩 ($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98) としての量を質量（力価）で示す。
ドキソルビシン塩酸塩標準品 ($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$) の 1mg が 1mg（力価）に対応する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

daunorubicin、doxorubicin aglycone、doxorubicinone

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「該当資料なし」

14. その他

「該当資料なし」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

◇ドキソルビシン塩酸塩通常療法

下記諸症の自覚的及び他覚的症状の緩解

悪性リンパ腫

肺癌

消化器癌（胃癌、胆のう・胆管癌、膵臓癌、肝癌、結腸癌、直腸癌等）

乳癌

膀胱腫瘍

骨肉腫

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

乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）

子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）

悪性骨・軟部腫瘍

悪性骨腫瘍

多発性骨髄腫

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、腎芽腫等）

◇M-VAC 療法

尿路上皮癌

2. 用法及び用量

◇ドキシソルビシン塩酸塩通常療法

肺癌、消化器癌（胃癌、胆のう・胆管癌、膵臓癌、肝癌、結腸癌、直腸癌等）、乳癌、骨肉腫の場合

- (1) 1日量、ドキシソルビシン塩酸塩として10mg (0.2mg/kg) (力価) を、1日1回4～6日間連日静脈内ワンショット投与後、7～10日間休薬する。
この方法を1クールとし、2～3クール繰り返す。
- (2) 1日量、ドキシソルビシン塩酸塩として20mg (0.4mg/kg) (力価) を、1日1回2～3日間静脈内にワンショット投与後、7～10日間休薬する。
この方法を1クールとし、2～3クール繰り返す。
- (3) 1日量、ドキシソルビシン塩酸塩として20mg～30mg (0.4～0.6mg/kg) (力価) を、1日1回、3日間連日静脈内にワンショット投与後、18日間休薬する。
この方法を1クールとし、2～3クール繰り返す。
- (4) 総投与量はドキシソルビシン塩酸塩として 500mg (力価) /m² (体表面積) 以下とする。

悪性リンパ腫の場合

- (5) 上記(1)～(3)に従う。
- (6) 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、標準的なドキシソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、以下のとおりとする。
ドキシソルビシン塩酸塩として1日1回25～50mg (力価) /m² (体表面積) を静脈内投与し、繰り返す場合には少なくとも2週間以上の間隔をあけて投与する。
1) ドキシソルビシン塩酸塩として、1日目は40mg (力価) /m² (体表面積)、8日目は30mg (力価) /m² (体表面積) を静脈内投与し、その後20日間休薬する。
この方法を1クールとし、投与を繰り返す。
投与に際しては、必要に応じて輸液により希釈する。なお、年齢、併用薬、患者の状態に応じて適宜減量する。また、ドキシソルビシン塩酸塩の総投与量は500mg (力価) /m² (体表面積) 以下とする。

乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

- (7) シクロホスファミド水和物との併用において、標準的なドキシソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、1日量、ドキシソルビシン塩酸塩として60mg (力価) /m² (体表面積) を、1日1回静脈内投与後、20日間休薬する。
この方法を1クールとし、4クール繰り返す。
なお、年齢、症状により適宜減量する。またドキシソルビシン塩酸塩の総投与量は500mg (力価) /m² (体表面積) 以下とする。

子宮体癌（術後化学療法、転移・再発時化学療法）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

- (8) シスプラチンとの併用において、標準的なドキシソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、1日量、ドキシソルビシン塩酸塩として60mg (力価) /m² (体表面積) を、1日1回静脈内投与し、その後休薬し3週毎繰り返す。

なお、年齢、症状により適宜減量する。またドキソルビシン塩酸塩の総投与量は500mg（力価）/m²（体表面積）以下とする。

悪性骨・軟部腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

- (9) イホスファミドとの併用において、標準的なドキソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、1日量、ドキソルビシン塩酸塩として20～30mg（力価）/m²（体表面積）を、1日1回3日間連続で静脈内投与し、その後休薬し3～4週毎繰り返す。なお、年齢、症状により適宜減量する。またドキソルビシン塩酸塩の総投与量は500mg（力価）/m²（体表面積）以下とする。
本剤単剤では（3）、（4）に従う。

悪性骨腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

- (10) シスプラチンとの併用において、標準的なドキソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、1日量、ドキソルビシン塩酸塩として20mg（力価）/m²（体表面積）を、1日1回3日間連続で静脈内投与または点滴静注し、その後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、疾患、症状により適宜減量する。またドキソルビシン塩酸塩の総投与量は500mg（力価）/m²（体表面積）以下とする。

多発性骨髄腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

- (11) ビンクリスチン硫酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムとの併用において、標準的なドキソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、1日量ドキソルビシン塩酸塩として9mg（力価）/m²（体表面積）を、必要に応じて輸液に希釈して24時間持続静注する。これを4日間連続で行う。その後休薬し、3～4週毎繰り返す方法を1クールとする。
なお、年齢、症状により適宜減量する。またドキソルビシン塩酸塩の総投与量は500mg（力価）/m²（体表面積）以下とする。

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、腎芽腫等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

- (12) 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、標準的なドキソルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、以下のとおりとする。
- 1) 1日20～40mg（力価）/m²（体表面積）を24時間持続点滴
1コース20～80mg（力価）/m²（体表面積）を24～96時間かけて投与し、繰り返す場合には少なくとも3週間以上の間隔をあけて投与する。1日投与量は最大40mg（力価）/m²（体表面積）とする。
 - 2) 1日1回20～40mg（力価）/m²（体表面積）を静注または点滴静注
1コース20～80mg（力価）/m²（体表面積）を投与し、繰り返す場合には少なくとも3週間以上の間隔をあけて投与する。1日投与量は最大40mg（力価）/m²（体表面積）とする。
- 投与に際しては、必要に応じて輸液により希釈する。

なお、年齢、併用薬、患者の状態に応じて適宜減量する。

また、ドキソルビシン塩酸塩の総投与量は 500mg (力価) / m^2 (体表面積) 以下とする。

膀胱腫瘍の場合

(13) 1日量、ドキソルビシン塩酸塩として $30\text{mg}\sim 60\text{mg}$ (力価) を、1日1回連日または週2~3回膀胱腔内に注入する。

また、年齢・症状に応じて適宜増減する。

(ドキソルビシン塩酸塩の膀胱腔内注入法)

ネラトンカテーテルで導尿し、十分に膀胱腔内を空にしたのち同カテーテルより、ドキソルビシン塩酸塩 $30\text{mg}\sim 60\text{mg}$ (力価) を膀胱腔内に注入し、1~2時間膀胱把持する。

◇M-VAC療法

尿路上皮癌

メトトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩及びシスプラチンとの併用において、通常、ドキソルビシン塩酸塩を、成人1回 30mg (力価) / m^2 (体表面積) を静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、メトトレキサート $30\text{mg}/\text{m}^2$ を1日目に投与した後、2日目にビンブラスチン硫酸塩 $3\text{mg}/\text{m}^2$ 、ドキソルビシン塩酸塩 30mg (力価) / m^2 及びシスプラチン $70\text{mg}/\text{m}^2$ を静脈内に注射する。15日目及び22日目に、メトトレキサート $30\text{mg}/\text{m}^2$ 及びビンブラスチン硫酸塩 $3\text{mg}/\text{m}^2$ を静脈内に注射する。これを1クールとして4週毎に繰り返すが、ドキソルビシン塩酸塩の総投与量は 500mg (力価) / m^2 以下とする。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 24時間持続静脈内注射を実施する場合は、中心静脈カテーテルを留置して投与すること。
- (2) 悪性リンパ腫に対して本剤を投与する際には、本剤の投与量、投与スケジュール、併用薬等について、学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

「該当しない」

(2) 臨床効果

「該当資料なし」

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

「該当資料なし」

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

「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）

「該当しない」

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

「該当しない」

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

アントラサイクリン系抗腫瘍性抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

腫瘍細胞の DNA と複合体を形成することによって、DNA polymerase や RNA polymerase 反応を阻害し、DNA 複製、RNA の合成、ひいては蛋白合成を阻害し、腫瘍細胞の増殖を抑制する。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗腫瘍作用

- 1) ヒト由来の膀胱がん細胞株を用いて、本剤及び標準製剤の *in vitro* での抗腫瘍作用を比較検討した。その結果、細胞増殖抑制作用の IC_{50} (増殖率が溶媒対照群の 50% に減少する濃度) について統計学的有意差は認められず、また平行線検定による効力比は同等であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁴⁾
- 2) ドキソルビシン塩酸塩は、移植がんに対して広い抗がんスペクトラムを有し、Ehrlichascites carcinoma、Sarcoma 180、Hepatoma MH-134、Lymphoma 6C₃ HEDOG、L-1210、吉田肉腫等に対して強い抗腫瘍効果を示す。マイトマイシン C、フルオロウラシル等の多剤耐性吉田肉腫にも抗腫瘍効果を有し、アントラサイクリン系抗がん薬以外の他の抗腫瘍薬と交差耐性を示さない。¹⁾

*** ヒト由来膀胱がん細胞株におけるドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」と標準製剤の生物学的同等性試験⁴⁾**

ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」と標準製剤との、ヒト由来の膀胱がん細胞株の *in vitro* での抗腫瘍作用を比較することにより、両薬剤の膀胱腔内投与における生物学的同等性を検討した。

1) 試験方法

各濃度のドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」または標準製剤を添加した培地にてヒト由来膀胱がん細胞株を培養し、細胞生存率ならびに IC_{50} 値 (50% 阻害濃度) を検討した。ヒト由来の膀胱がん細胞株としては HT-1197、HT-1376 及び UM-UC-3 を用いた。

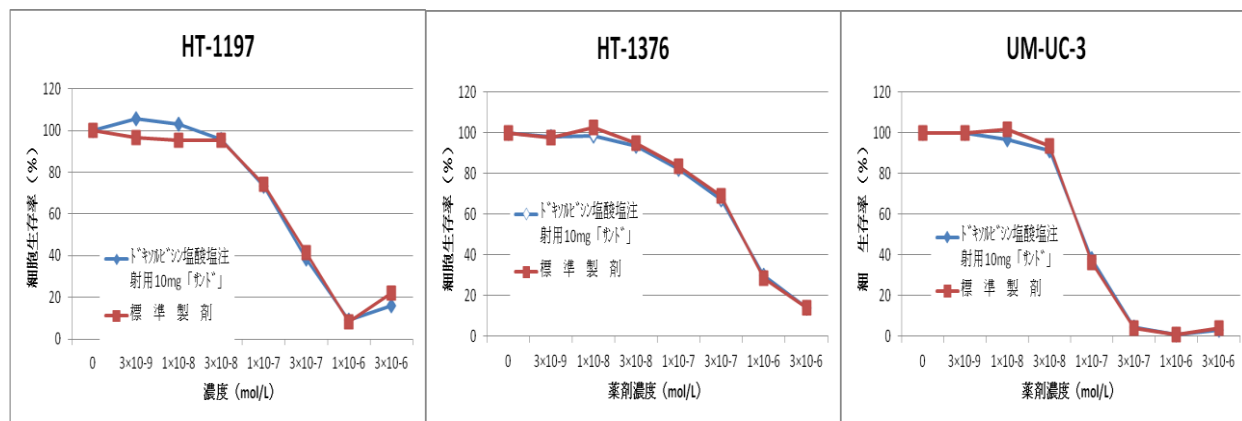
2) 結果

ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」および標準製剤のヒト由来膀胱がん細胞株の細胞生存率、IC₅₀ は下記のとおりであり、両薬剤のヒト由来膀胱がんに対する *in vitro*での抗腫瘍効果は同等であると判断した。

これらの結果よりドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」は膀胱腔内投与において、標準製剤と生物学的に同等であると判断した。

ヒト由来膀胱細胞株	薬剤濃度 (mol/L)	細胞生存率 (%)								IC ₅₀ (μmol/L)
		0	3×10 ⁻⁹	1×10 ⁻⁸	3×10 ⁻⁸	1×10 ⁻⁷	3×10 ⁻⁷	1×10 ⁻⁶	3×10 ⁻⁶	
HT-1197	ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」	100	105.7 ±1.7	103.2 ±3.1	95.6 ±5.4	73.1 ±9.0	38.3 ±8.4	8.9 ±0.4	16 ±3.7	0.20 ±0.04
	標準製剤	100	96.6 ±3.1	95.4 ±1.2	95.4 ±3.0	74.0 ±7.0	41.4 ±4.1	8.4 ±0.6	21.9 ±0.6	0.21 ±0.03
HT-1376	ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」	100	98.0 ±4.0	98.6 ±3.5	93.7 ±2.0	82.0 ±4.1	67.4 ±2.2	29.9 ±2.2	14.0 ±0.5	0.52 ±0.03
	標準製剤	100	97.5 ±1.4	102.6 ±2.5	95.0 ±2.1	83.4 ±2.8	68.9 ±4.0	28.5 ±5.6	14.0 ±1.9	0.53 ±0.02
UM-UC-3	ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」	100	99.8 ±2.5	96.5 ±3.1	91.2 ±1.4	37.9 ±2.2	4.5 ±0.1	0.8 ±0.2	3.3 ±0.4	0.083 ±0.003
	標準製剤	100	99.8 ±1.7	101.7 ±1.6	93.3 ±4.2	36.5 ±3.0	4.3 ±1.5	1.1 ±0.3	3.9 ±0.7	0.084 ±0.005

ヒト由来膀胱細胞株	標準製剤に対する試験製剤の効力比	95%信頼限界
HT-1197	1.04	0.84~1.28
HT-1376	1.00	0.86~1.17
UM-UC-3	1.00	0.94~1.08



(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」

《参考》

血中濃度（がん患者に 60mg（力価）/m² を静注）

0.3nmol/mL（1 時間後）、0.08nmol/mL（4 時間後）、0.01nmol/mL（48 時間後）¹⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

「該当資料なし」

(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) コンパートメントモデル

「該当資料なし」

(2) 吸収速度定数

「該当しない」

(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

17mL/min/kg¹⁾

(6) 分布容積

25L/kg¹⁾

(7) 血漿蛋白結合率

79～85%¹⁾

3. 吸収

「該当しない」

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過しない。⁵⁾

(2) 血液－胎盤関門通過性

「該当資料なし」

(3) 乳汁への移行性

「該当資料なし」

(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

- ・心臓、腎臓、肺、肝臓、脾臓へ急速に取り込まれる。⁵⁾
- ・投与後の臓器への移行は速やかで、臓器への吸着性は強く持続する。¹⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝代謝⁵⁾

(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

「該当しない」

(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

「該当しない」

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

- ・胆汁中への排泄⁵⁾
- ・通常は静脈内に投与されて、複雑な肝代謝と胆汁中への排泄によって消失する。¹⁾
- ・尿中には主としてドキシソルビシンの未変化体で排泄されるが、一部は糖が解離し、更に側鎖が変化した代謝物となる。¹⁾

(2) 排泄率

- ・未変化体としての尿中排泄率は 15%未満¹⁾

(3) 排泄速度

尿中：24 時間までに投与量の 12%、7 日までに計 23%¹⁾

糞便中：7 日までに投与量の 14~45%¹⁾

7. 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) ドキソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤との取り違えに注意すること。（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 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。
- (3) 本剤の小児悪性固形腫瘍での使用は、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) 心機能異常又はその既往歴のある患者 [心筋障害があらわれることがある。]
- (2) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 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。]
- (2) 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。]
- (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) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (5) 水痘患者 [致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤は注射用ドキソルビシン塩酸塩の凍結乾燥製剤と同一の効能・効果を有する注射液製剤であり、ドキソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤とは有効性、安全性、薬物動態が異なる。ドキソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤との取り違えに注意すること。
- (2) **骨髄機能抑制、心筋障害等**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、心機能検査等）**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。なお、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。
- (3) アントラサイクリン系薬剤未治療例で、本剤の**総投与量が $500\text{mg}/\text{m}^2$ を超えると重篤な心筋障害**を起こすことが多くなるので注意すること。また、胸部あるいは腹部に放射線療法を受けた患者では心筋障害が増強されるおそれがあるので特に注意すること。
- (4) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、二次性白血病、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。
- (5) **感染症、出血傾向**の発現又は悪化に十分注意すること。
- (6) 24時間持続静脈内注射を実施する場合、直接末梢静脈に投与すると薬液の漏出による局所の組織障害を起こすおそれがあるので、中心静脈カテーテルを留置して中心静脈より投与すること。また、血管内留置カテーテルによる感染症の合併に十分注意すること。
- (7) 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。
- (8) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

「該当しない」

(2) 併用注意とその理由

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
投与前の心臓部あるいは縦隔への放射線照射 潜在的に心毒性を有する抗悪性腫瘍剤 アントラサイクリン系薬剤等	心筋障害が増強されるおそれがある。	心筋に対する蓄積毒性が増強される。
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。
パクリタキセル	本剤投与前にパクリタキセルを投与すると、骨髄抑制等の副作用が増強されるおそれがあるので、併用する場合は、パクリタキセルの前に本剤を投与すること。	本剤投与前にパクリタキセルを投与すると、本剤の未変化体の血漿中濃度が上昇する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **心筋障害**、さらに**心不全**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すること。また、総投与量が $500\text{mg}/\text{m}^2$ を超えると重篤な心筋障害を起こすことが多いので注意すること。
- 2) **汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少等の骨髄機能抑制及び出血**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、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) **ショック**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、適切な処置を行うこと。
- 4) **間質性肺炎**があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床病状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑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) 膀胱腔内注入療法によって**萎縮膀胱**があらわれることがあるので、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。

(3) 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。

種 類	頻度不明
心 臓 ^{注)}	心電図異常、頻脈、不整脈、胸痛
肝 臓	肝障害
腎 臓	蛋白尿
消 化 器	食欲不振、悪心・嘔吐、口内炎、下痢
皮 膚	脱毛、色素沈着
精 神 神 経 系	倦怠感、頭痛
泌 尿 器 (膀 注 時)	頻尿、排尿痛、膀胱炎、血尿、残尿感
呼 吸 器	気胸・血胸（肺転移症例）
過 敏 症	発疹
そ の 他	発熱、鼻出血

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

1) 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

2) 副作用

重大な副作用（頻度不明）

ショック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、適切な処置を行うこと。

その他の副作用（頻度不明）

発疹等の過敏症があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

高齢者では特に心毒性、骨髄機能抑制があらわれやすく、また、本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して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婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験（ラット）で、消化器系、泌尿器系及び心臓血管系に催奇形作用が報告されている。〕
- (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。〕

11. 小児等への投与

小児では、本剤投与後に遅発性心毒性の発現のリスクが高いとの報告があるため、治療終了後も定期的な心機能検査を実施することが望ましい。
なお、低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。（「警告」、「重要な基本的注意」の項（7）（8）参照）

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) 投与経路

- 1) 皮下、筋肉内投与はしないこと。
- 2) 腹腔内に投与すると、腸管の癒着を起こすことがあるので、腹腔内投与は避けること。

(2) 投与时

- 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。
- 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に投与すること。
- 3) 希釈後は速やかに使用し、バイアル中の未使用残液は適切に廃棄すること。

(3) 調製時

- 1) 他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。
- 2) 本剤の取扱い及び調製にあたっては、手袋を使用するなど慎重に行うこと。本剤が皮膚又は粘膜に触れた場合には、直ちに石鹼でよく洗うこと。

15. その他の注意

- (1) ラットに静脈内投与した実験で乳腺腫瘍が発生したとの報告がある。
- (2) 本剤の尿中排泄により尿が赤色になることがある。

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：ドキシソルビシン塩酸塩 毒薬、広告制限医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（包装に表示）

3. 貯法・保存条件

2～8℃

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

ドキシソルビシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」：5 バイアル

ドキシソルビシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」：1 バイアル

7. 容器の材質

容器の種類	容器の材質
バイアル	ガラス瓶
キャップ	アルミニウム
ゴム栓	クロロブチルゴム
フリップキャップ	ポリプロピレン
ONCO-SAFE SV (10mg 製剤)	PET
ONCO-SAFE OS (50mg 製剤)	ポリプロピレン、ポ リエチレン
箱	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アドリアシン注用 10・50 (協和発酵キリン株式会社ーファイザー株式会社)
ドキシル注 20mg* (ヤンセンファーマ株式会社)

*ただし適応症、用法・用量は異なる

同 効 薬：アントラサイクリン系抗腫瘍性抗生物質

9. 国際誕生年月日

1971 年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ドキシルビシン塩酸塩注射液 10mg 「サンド」

製造販売承認年月日：2010 年 1 月 15 日

承認番号：22200AMX00189000

ドキシルビシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」

製造販売承認年月日：2010 年 1 月 15 日

承認番号：22200AMX00190000

11. 薬価基準収載年月日

2010 年 5 月 28 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

承認年月日：2015 年 6 月 3 日

効能・効果内容：「悪性リンパ腫」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	HOT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
ドキシルピシン塩酸塩 注射液10mg「サンド」	5V	1199536010102	4235402A2021	621995301
ドキシルピシン塩酸塩 注射液50mg「サンド」	1V	1199543010101	4235402A3028	621995401

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書（廣川書店）、C-2690（2006）
- 2) ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」の安定性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 3) ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」の安定性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 4) ドキソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 5) グッドマン・ギルマン薬理書 [下] 第 11 版（廣川書店）、1734（2007）

2. その他の参考文献

「該当資料なし」

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ドイツ、フランス、イタリア、オランダ、オーストリア 他

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

「配合変化試験成績」資料

ドキシソルピシン塩酸塩注射液50mg「サンド」と

各輸液・注射剤との配合変化試験

- ・使用薬剤：ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」 (Lot. No. 92905505)
- ・試験条件：温度：室温 (20～25℃)
湿度：成り行き湿度 (45%～60%)
- ・測定項目：外観、pH、残存率 (%)
- ・測定時間：開始時、3 時間後、6 時間後、24 時間後、30 時間後
- ・試験方法：ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50mg 「サンド」を、各輸液、注射液と混合する。室温にて、混合直後、3 時間後、6 時間後、24 時間後の外観変化を観察し、pH、残存力価を測定する。
- ・結果：

No.	配合薬剤		本剤の使用量	測定項目	時間 (hr.)				
	商品名 (メーカー名)	使用量			0	3	6	24	30
1	大塚生食注 (大塚製薬工場)	50mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.66	3.64	3.64	3.63	3.52
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
2	5%ブドウ糖液 (大塚製薬工場)	50mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.58	3.54	3.53	3.60	3.57
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
3	大塚蒸留水 (大塚製薬工場)	50mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.59	3.66	3.64	3.62	3.56
				残存率 (%)	100.0	99.9	100.0	100.0	100.0
4	アドリアシン 注用 10 (協和発酵キリン)	50mg、 生理食塩液 25mL	50mg /25mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.67	3.60	3.65	3.55	3.51
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
5	デカドロン注射液 (萬有製薬)	2mL (8mg)、 生理食塩液 200mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	6.47	6.33	6.32	6.25	6.06
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
6	デカドロン注射液 (萬有製薬)	2mL (8mg)	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色析出	赤色混濁	赤色混濁	赤色澄明
				pH	6.45	-	-	-	-
				残存率 (%)	100.0	-	-	-	-
7	オンドанセトロン 注射液 4mg 「サンド」 (サンド)	4mL (8mg)、 生理食塩液 200mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.98	3.97	4.04	3.99	3.96
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

8	オンダンセトロン 注射液 4mg「サンド」 (サンド)	4mL (8mg)	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	3.32	3.33	3.30	3.32	3.37
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
9	グラニセトロン 静注液 3mg「アイロム」 (アイロム)	3mL (3mg)、 生理食塩液 200mL	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	4.69	4.70	4.62	4.70	4.37
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
10	グラニセトロン 静注液 3mg「アイロム」 (アイロム)	3mL (3mg)	100mg /50mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	4.42	4.37	4.43	4.42	4.32
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

・ 残存率測定方法：液体クロマトグラフ法

・ 計算上残存率が 100.0%をこえるものは、100.0%と表記した

・ -は混濁・結晶析出のため測定不可

ドキソルビシン塩酸塩注射液50mg「サンド」温度変化試験

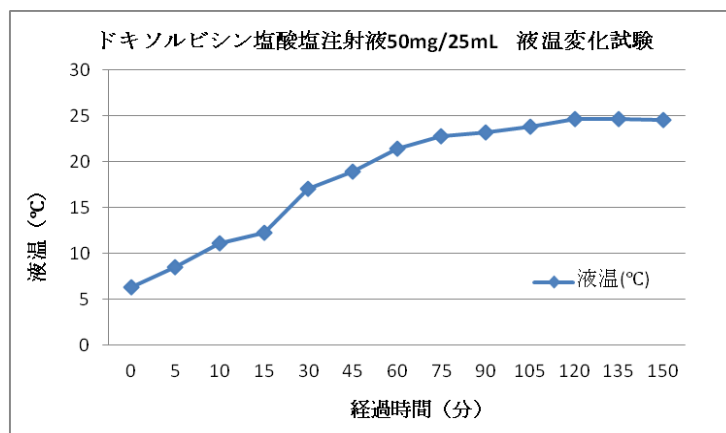
1. 試験条件：保存温度：5℃（貯法 2～8℃）、観察温度：25℃
2. 試験薬剤：ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」（Lot.No. 9290550）
3. 試験方法：5℃に冷蔵保存したドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」を、恒温室（温度 25℃、湿度 60%）・散光下で静置し、液温が 25℃もしくは温度上昇後に一定となる時点まで 5 分ごとに溶液の温度を測定、観察した（15 分以降は 15 分間隔で測定した）。

なお、バイアルは 5℃に冷蔵したものを複数用意し、液温測定時に順次開封・測定した。液温の測定方法については、規定時間経過後にバイアルを開封し、標準温度計を挿入・約 30 秒間放置した際の温度計の値を読み取った。

4. 結果

ドキソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」

経過時間 (min)	液温 (°C)
0	6.3
5	8.5
10	11.1
15	12.3
30	17.0
45	18.9
60	21.4
75	22.8
90	23.2
105	23.8
120	24.6
135	24.6
150	24.5



製造販売

サンド株式会社

山形県上山市新金谷827-7

URL:<http://www.sandoz.jp/>