

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「ハンルイ」 イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「ハンルイ」

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE
イリノテカン塩酸塩水和物注射液

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	点滴静注液 40mg : 1 バイアル(2mL)中イリノテカン塩酸塩水和物 40mg 含有 点滴静注液 100mg : 1 バイアル(5mL)中イリノテカン塩酸塩水和物 100mg 含有
一般名	和名：イリノテカン塩酸塩水和物 英名：Irinotecan Hydrochloride Hydrate
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：2015年8月17日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 発売年月日：2016年1月12日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：ハンルイ医薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ハンルイ医薬株式会社 医薬品情報センター TEL：052-950-3088 FAX：052-950-3089 医療関係者向けホームページ http://

本 I F は 2020 年 11 月改訂 (第 5 版) 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.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	12
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	12
1. 販売名	2	4. 分布	12
2. 一般名	2	5. 代謝	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	13
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	14
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	15
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	16
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	16
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	18
1. 剤形	4	8. 副作用	19
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	22
3. 注射剤の調製法	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	11. 小児等への投与	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
6. 溶解後の安定性	7	13. 過量投与	23
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	14. 適用上の注意	23
8. 生物学的試験法	7	15. その他の注意	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	16. その他	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	24
11. 力価	7	1. 薬理試験	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	2. 毒性試験	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	7	X. 管理的事項に関する項目	25
14. その他	7	1. 規制区分	25
V. 治療に関する項目	8	2. 有効期間又は使用期限	25
1. 効能又は効果	8	3. 貯法・保存条件	25
2. 用法及び用量	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
3. 臨床成績	10	5. 承認条件等	25
VI. 薬効薬理に関する項目	11	6. 包装	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	7. 容器の材質	25
2. 薬理作用	11		

8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
X I. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
X III. 備考	29
その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イリノテカン塩酸塩水和物は、抗悪性腫瘍剤であり、国内では注射剤が1994年に発売された。

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「ハンルイ」及びイリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「ハンルイ」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、加速試験を行い、2015年8月に承認を取得、2015年12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. イリノテカンプロドラッグであり、カルボキシルエステラーゼにより加水分解され活性代謝物(SN-38)となり、DNA合成酵素であるI型トポイソメラーゼのDNA再結合を阻害し、抗腫瘍作用を示す。¹⁾
2. バイアルラベルは誤投与防止に役立つ切り取りラベルを採用している。
3. 重大な副作用(頻度不明)として、骨髄機能抑制、高度な下痢、腸炎、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、血栓塞栓症、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症発作、心室性期外収縮があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」

(2) 洋名

Irinotecan Hydrochloride

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イリノテカン塩酸塩水和物 (JAN)

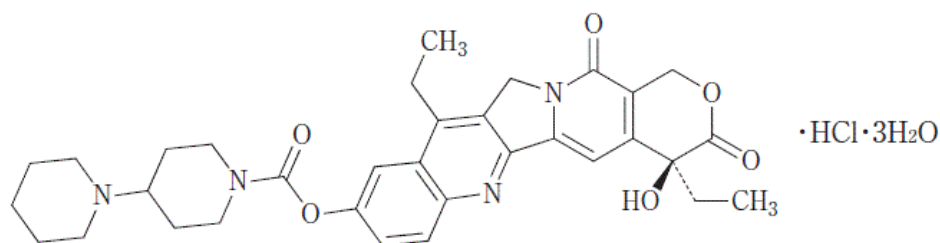
(2) 洋名 (命名法)

Irinotecan Hydrochloride Hydrate (JAN)

(3) ステム

トポイソメラーゼ I 阻害作用を有する抗悪性腫瘍薬：-tecan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量：677.18

5. 化学名 (命名法)

(4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate monohydrochloride trihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS登録番号

136572-09-3 [irinotecan hydrochloride trihydrate]

100286-90-6 [irinotecan hydrochloride]

97682-44-5 [irinotecan]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 255℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +64～+69° (脱水物に換算したもの、0.5g、水、加熱、放冷後、50mL、100mm)
pH : 3.5～4.5 (本品 1g、水 50mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄褐色となり、分解する。

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 (臭化カリウム錠剤法)

(3) 塩化物の定性反応 (2)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：注射剤

性状：微黄色澄明の注射液

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

pH：3.2～3.8

浸透圧比：1.0～1.3(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

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」：

1 バイアル(2mL)中 イリノテカン塩酸塩水和物 40mg

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」：

1 バイアル(5mL)中 イリノテカン塩酸塩水和物 100mg

(2) 添加物

品名	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」
添加物	D-ソルビトール 90mg 乳酸 pH調節剤	D-ソルビトール 225mg 乳酸 pH調節剤

(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

A法、B法及びE法では、本剤投与時、投与量に応じて 500mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、90 分以上かけて点滴静注する。

C法では、本剤投与時、投与量に応じて 250mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60 分以上かけて点滴静注する。

D法では、本剤投与時、投与量に応じて 100mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60 分以上かけて点滴静注する。

調製時：本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚、眼、粘膜に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

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^{2)、3)}

●イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」

バイアル品の安定性（長期保存試験）

試験条件：褐色ガラスバイアルに充てんした状態で、25°C±2°C、60%RH±5%RH

試験項目	規格	開始時	36ヵ月
性状	微黄色澄明の液	適合	適合
確認試験	規格に適合	適合	適合
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.0~1.3	1.1	1.1
pH	3.2~3.8	3.5	3.5
エンドトキシン試験	0.2 EU/mg 未満	適合	適合
採取容量	規格に適合	適合	適合
不溶性異物検査	規格に適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	規格に適合	適合	適合
無菌試験	微生物の増殖を認めない	適合	適合
定量試験	95.0~105.0%	99.9%	99.5%

バイアル品の安定性（加速試験）

試験条件：褐色ガラスバイアルに充てんした状態で、40°C±1°C、75%RH±5%RH

試験項目	開始時	6ヵ月
性状	微黄色澄明の液	同左
確認試験	規格に適合	同左
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.1	1.1
pH	3.5	3.4
エンドトキシン試験 (EU/mg)	<0.1	<0.1
採取容量	表示量以上	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験 (%)	99.9	99.4

●イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」

バイアル品の安定性（長期保存試験）

試験条件：褐色ガラスバイアルに充てんした状態で、25℃±2℃、60%RH±5%RH

試験項目	規格	開始時	36ヵ月
性状	微黄色澄明の液	適合	適合
確認試験	規格に適合	適合	適合
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.0~1.3	1.1	1.1
pH	3.2~3.8	3.4	3.6
エンドトキシン試験	0.2 EU/mg 未満	適合	適合
採取容量	規格に適合	適合	適合
不溶性異物検査	規格に適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	規格に適合	適合	適合
無菌試験	微生物の増殖を認めない	適合	適合
定量試験	95.0~105.0%	99.9%	100.0%

バイアル品の安定性（加速試験）

試験条件：褐色ガラスバイアルに充てんした状態で、40℃±1℃、75%RH±5%RH

試験項目	開始時	6ヵ月
性状	微黄色澄明の液	同左
確認試験	規格に適合	同左
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.1	1.1
pH	3.4	3.4
エンドトキシン (EU/mg)	<0.1	<0.1
採取容量	表示量以上	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験 (%)	100.4	99.9

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

pH変動試験結果

販売名	規格 pH	試料 pH	(A) 0.1N HCl (B) 0.1N NaOH (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化所見
イリノテカン塩酸塩 点滴静注液 100mg 「ハンレイ」	3.2 ～ 3.8	3.58	(A) 10.0	1.39	2.19	黄緑色澄明
			(B) 0.81	5.93	2.35	白濁

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 紫外線照射による青色蛍光の確認
- (2) 塩化物定性反応 (2)
- (3) 紫外線可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能又は再発)、結腸・直腸癌(手術不能又は再発)、乳癌(手術不能又は再発)、有棘細胞癌、悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)、小児悪性固形腫瘍、治癒切除不能な膵癌

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

1. 治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^(注)遺伝子多型等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

(注)本剤の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の一分子種である。

2. 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

2. 用法及び用量

1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌(手術不能又は再発)及び有棘細胞癌はA法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能又は再発)及び結腸・直腸癌(手術不能又は再発)はA法又はB法を使用する。また、悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)はC法を、小児悪性固形腫瘍はD法を、治癒切除不能な膵癌はE法を使用する。

A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3～4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2～3回点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

C法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、40mg/m²を3日間連日点滴静注する。これを1週毎に2～3回繰り返し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、A～C法の投与量は、年齢、症状により適宜増減する。

D法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1日1回、20mg/m²を5日間連日点滴静注する。これを1週毎に2回繰り返し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

E法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、180mg/m²を点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、D法及びE法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。

2. A法、B法及びE法では、本剤投与時、投与量に応じて500mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、90分以上かけて点滴静注する。

C法では、本剤投与時、投与量に応じて250mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

D法では、本剤投与時、投与量に応じて100mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

オキサリプラチン、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法(FOLFIRINOX法)を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。

2クール目以降の投与可能条件(投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。)

種類	程度
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

減量基準

前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する(「減量時の投与量」を参考にすること)。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。

副作用 ^{注1)}	程度	減量方法
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合 1) 2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱性好中球減少症	本剤を優先的に減量する。 ただし、本剤の投与レベルがオキサリプラチンより低い場合は、本剤と同じレベルになるまでオキサリプラチンを減量する。
下痢	発熱(38℃以上)を伴う グレード3 ^{注2)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合 1) 2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 50,000/mm ³ 未満	オキサリプラチンを優先的に減量する。 ただし、オキサリプラチンの投与レベルが本剤より低い場合は、オキサリプラチンと同じレベルになるまで本剤を減量する。
総ビリルビン上昇	2.0mg/dL超3.0mg/dL以下 3.0mg/dL超	本剤を120mg/m ² に減量する。 本剤を90mg/m ² に減量する。
粘膜炎 手足症候群	グレード3 ^{注2)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。

注1) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤ごとに減量が最大となる基準を適用すること。

注2) CTCAE version 4.0

減量時の投与量(オキサリプラチン 85mg/m²、本剤 180mg/m²、フルオロウラシル持続静注 2,400mg/m²で投与を開始した場合)

投与レベル	オキサリプラチン	本剤	フルオロウラシル 持続静注
- 1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²
- 2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²
- 3	中止	中止	中止

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

ノギテカン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

イリノテカンプロドドラッグであり、カルボキシルエステラーゼにより加水分解され活性代謝物(SN-38)となり、DNA合成酵素であるI型トポイソメラーゼのDNA再結合を阻害し、抗腫瘍作用を示す。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

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

(「VIII-7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団（ホピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

(「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトの肝及び各組織において、イリノテカン[®]はカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に直接変換される。その他イリノテカンは、CYP3A4により一部は無毒化され、また、一部は間接的にSN-38に変換される。

SN-38は、主に肝の代謝酵素であるUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)の一分子種であるUGT1A1によりグルクロン酸抱合され、SN-38のグルクロン酸抱合体(SN-38G)となり、主に胆汁中に排泄される。

UGT1A1にはUGT1A1*6、UGT1A1*28等の遺伝子多型が存在し、UGT1A1*6、もしくはUGT1A1*28においては、これら遺伝子多型をもたない患者に比べてヘテロ接合体、ホモ接合体としてもつ患者の順にSN-38Gの生成能力が低下し、SN-38の代謝が遅延する。

日本人におけるUGT1A1*6、UGT1A1*28のアレル頻度は13.0~17.7%、8.6~13.0%との報告がある。

各種癌患者(176例)におけるUGT1A1遺伝子多型とAUC比^{注)}との関連性は次表のとおりである。

(カンプト点滴静注 40mg・100mg、トポテシン点滴静注 40mg・100mgの添付文書による)

遺伝子多型	AUC比 ^{注)}	
	例数	中央値(四分位範囲)
UGT1A1*6とUGT1A1*28をとともにもたない	85	5.55(4.13-7.26)
UGT1A1*6又はUGT1A1*28をヘテロ接合体としてもつ	75	3.62(2.74-5.18)
UGT1A1*6又はUGT1A1*28をホモ接合体としてもつ、もしくはUGT1A1*6とUGT1A1*28をヘテロ接合体としてもつ	16	2.07(1.45-3.62)

注)SN-38GのAUCをSN-38のAUCで除した値

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

VII. -5. (1) 参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及びその割合

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

1. 本剤使用にあたっては、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を開始すること。
 2. イリノテカン塩酸塩水和物の臨床試験において、骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設及びがん化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。
 - (1) 骨髄機能抑制のある患者
 - (2) 感染症を合併している患者
 - (3) 下痢(水様便)のある患者
 - (4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
 - (5) 間質性肺炎又は肺線維症の患者
 - (6) 多量の腹水、胸水のある患者
 - (7) 黄疸のある患者
 - (8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
 - (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 3. 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
 4. 投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
 5. 骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。
 - (1) 投与予定日(投与前 24 時間以内)に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから、本剤投与の適否を慎重に判断すること。
 - (2) 投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満(膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満)の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。
 - (3) 投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上かつ血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上(膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上)であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。
- なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

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. 骨髄機能抑制のある患者〔骨髄機能抑制が増悪して重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕
2. 感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕

3. 下痢(水様便)のある患者〔下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。〕
4. 腸管麻痺、腸閉塞のある患者〔腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
5. 間質性肺炎又は肺線維症の患者〔症状が増悪し、致命的となることがある。〕
6. 多量の腹水、胸水のある患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
7. 黄疸のある患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
8. アタザナビル硫酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
9. 本剤の成分に対し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

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

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)肝障害のある患者〔肝障害が悪化及び副作用が強くと発現するおそれがある。〕
- (2)腎障害のある患者〔腎障害が悪化及び副作用が強くと発現するおそれがある。〕
- (3)糖尿病の患者(十分な管理を行いながら投与すること)〔高度な下痢の持続により脱水、電解質異常を起こして糖尿病が増悪し、致命的となるおそれがある。〕
- (4)全身衰弱が著しい患者〔副作用が強くと発現するおそれがある。〕
- (5)遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
- (6)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (7)小児(「小児等への投与」の項参照)

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)本剤はイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤とは有効性、安全性、薬物動態が異なる。本剤をイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤の代替として使用しないこと。また、本剤をイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤と同様の用法・用量で投与しないこと。
- (2)本剤は点滴静注により使用すること。
- (3)重篤な過敏反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、過敏症状(呼吸困難、血圧低下等)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)骨髓機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。投与後2週間は特に頻回に末梢血液検査を行うなど、極めて注意深く観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くとあらわれ、遷延することがあるので、投与は慎重に行うこと。

1) 骨髄機能抑制

本剤の投与にあたっては、白血球の変動に十分留意し、投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満(膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満)の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上かつ血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上(膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上)であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。また、白血球数が異常な高値を示す患者及び CRP が異常値を示すなど感染症が疑われる患者では、投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には、投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上かつ血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上(膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上)であっても、骨髄機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。

白血球減少(好中球減少)を認めた場合には、観察を十分に行い、減少の程度に応じて G-CSF 等の白血球増多剤の投与、発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。

2) 下痢

本剤の投与により排便回数の増加、水様便又は腹痛を伴うような場合は、継続投与により下痢が強くなり発現することがある。また、腹痛を有する患者に本剤を投与した場合、高度な下痢があらわれることがある。したがって、このような場合には症状の回復を待って投与を行うこと。

下痢が発現した場合には、以下の事項に留意すること。

○高度な下痢の持続により、脱水及び電解質異常等をきたし、特に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、致命的な経過をたどることがあるので、次のような処置を行うこと。

- ・ロペラミド塩酸塩等の止瀉剤の投与を行うこと(ただし、腸管麻痺を引き起こすことがあるので、ロペラミド塩酸塩等の予防的投与や、漫然とした投与は行わないこと)。
- ・脱水を認めた場合には、輸液、電解質補充を行うこと。
- ・重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、適切な抗生剤の投与を考慮すること。

○高度な下痢や嘔吐に伴いショック(循環不全)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下等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。

なお、本剤による下痢に関しては、以下の2つの機序が考えられている。

早発型：本剤投与中あるいは投与直後に発現する。コリン作動性と考えられ、高度である場合もあるが多くは一過性であり、副交感神経遮断剤の投与により緩和することがある。

遅発型：本剤投与後 24 時間以降に発現する。主に本剤の活性代謝物(SN-38)による腸管粘膜傷害に基づくものと考えられ、持続することがある。

(5)重症感染症、播種性血管内凝固症候群(DIC)、出血傾向、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、腸炎及び間質性肺炎の発現又は増悪に十分注意すること。

(6)悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度にあらわれるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

- (7)投与初期又は比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分注意すること。
- (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。
- (9)Gilbert 症候群のようなグルクロン酸抱合異常の患者においては、本剤の代謝が遅延することにより骨髄機能抑制等の重篤な副作用が発現する可能性が高いため、十分注意すること。
- (10)本剤の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素である UDP-グルクロン酸転移酵素(UDP-glucuronosyltransferase, UGT)の2つの遺伝子多型(*UGT1A1*6*, *UGT1A1*28*)について、いずれかをホモ接合体(*UGT1A1*6/*6*, *UGT1A1*28/*28*)又はいずれもヘテロ接合体(*UGT1A1*6/*28*)としてもつ患者では、UGT1A1のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38の代謝が遅延することにより、重篤な副作用(特に好中球減少)発現の可能性が高くなることが報告されているため、十分注意すること。(「薬物動態」、「臨床成績」の項参照)
- (11)小児悪性固形腫瘍に本剤を使用する際には、関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：イリノテカン塩酸塩水和物(小児悪性固形腫瘍)」等)を熟読すること。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

併用禁忌 (併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。	本剤の活性代謝物(SN-38)は、主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素 1A1 (UGT1A1)によりグルクロン酸抱合体(SN-38G)となる。UGT阻害作用のあるアタザナビル硫酸塩との併用により、本剤の代謝が遅延することが考えられる。

(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
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強される。
末梢性筋弛緩剤	末梢性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤は、動物実験で筋収縮増強作用が認められている。

<p>CYP3A4 阻害剤 アゾール系抗真菌剤 ケトコナゾール フルコナゾール イトラコナゾール ミコナゾール 等 マクロライド系抗生剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン 等 リトナビル ジルチアゼム塩酸塩 ニフェジピン モザバプタン塩酸塩 等 グレープフルーツジュース</p>	<p>骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。</p>	<p>本剤は、主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に変換されるが、CYP3A4により一部無毒化される。CYP3A4を阻害する左記薬剤等との併用により、CYP3A4による無毒化が阻害されるため、カルボキシルエステラーゼによるSN-38の生成がその分増加し、SN-38の全身曝露量が増加することが考えられる。</p>
<p>CYP3A4 誘導剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン フェノバルビタール 等 セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort : セント・ジョーンズ・ワート)含有食品</p>	<p>本剤の活性代謝物(SN-38)の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。 本剤投与期間中は左記薬剤・食品との併用を避けることが望ましい。</p>	<p>本剤は、主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に変換されるが、CYP3A4により一部無毒化される。CYP3A4を誘導する左記薬剤等との併用により、CYP3A4による無毒化が促進されるため、カルボキシルエステラーゼによるSN-38の生成がその分減少し、SN-38の全身曝露量が減少することが考えられる。</p>
<p>ソラフェニブトシル酸塩</p>	<p>骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。</p>	<p>本剤の活性代謝物(SN-38)は、主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素 1A1(UGT1A1)によりグルクロン酸抱合体(SN-38G)となる。UGT1A1阻害作用のあるソラフェニブトシル酸塩との併用により、本剤及び本剤の活性代謝物(SN-38)の血中濃度が上昇する可能性がある。</p>
<p>ラパチニブトシル酸塩水和物</p>	<p>骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。</p>	<p>機序は不明だが、ラパチニブトシル酸塩水和物との併用により、本剤の活性代謝物(SN-38)のAUCが約40%増加したとの報告がある。</p>
<p>レゴラフェニブ水和物</p>	<p>骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。</p>	<p>本剤の活性代謝物(SN-38)は、主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素 1A1(UGT1A1)によりグルクロン酸抱合体(SN-38G)となる。UGT1A1阻害作用のあるレゴラフェニブ水和物との併用により、本剤及び本剤の活性代謝物(SN-38)のAUCがそれぞれ28%及び44%増加し、Cmaxがそれぞれ22%増加及び9%減少したとの報告がある。</p>

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) **骨髄機能抑制**：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少症等があらわれるので、末梢血液の観察を十分に行い、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。
また、高度な骨髄機能抑制の持続により、次のような疾患を併発し、死亡した例も報告されているので、頻回に血液検査を実施し、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。
 - ・ **重症感染症（敗血症、肺炎等）**
重篤な白血球・好中球減少に伴い、敗血症、肺炎等の重症感染症があらわれることがある。
 - ・ **播種性血管内凝固症候群（DIC）**
重篤な感染症、血小板減少に伴い、播種性血管内凝固症候群があらわれることがある。
- 2) **高度な下痢、腸炎**：下痢、大腸炎、小腸炎、腸炎(部位不明)があらわれるので、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。なお、高度な下痢の持続により、脱水、電解質異常、ショック(循環不全)を併発し、死亡した例も報告されているので、十分に注意すること。
- 3) **腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞**：腸管穿孔、消化管出血(下血、血便を含む)、腸管麻痺、腸閉塞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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、腸管麻痺・腸閉塞に引き続き腸管穿孔を併発し、死亡した例が報告されている。これらの症例の中には、腸管蠕動を抑制する薬剤(ロペラミド塩酸塩、モルヒネ硫酸塩水和物等)の併用例があるので、腸管蠕動を抑制する薬剤を併用する場合には、特に注意すること。
- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎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。
- 5) **ショック、アナフィラキシー**：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、呼吸困難、血圧低下等の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。
- 6) **肝機能障害、黄疸**：肝機能障害、黄疸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、休薬等の適切な処置を行うこと。
- 7) **急性腎障害**：急性腎障害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、休薬等の適切な処置を行うこと。
- 8) **血栓塞栓症**：肺塞栓症、静脈血栓症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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) **脳梗塞**：脳梗塞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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 10) **心筋梗塞、狭心症発作**：心筋梗塞、狭心症発作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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) **心室性期外収縮**：心室性期外収縮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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

次表の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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、口唇炎、痔核、胃腸音異常、胃潰瘍、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇
腎臓	腎機能障害(BUN 上昇、クレアチニン上昇等)、クレアチニンクリアランス低下、電解質異常、蛋白尿、血尿、尿沈渣異常、乏尿
呼吸器	呼吸困難、PaO ₂ 低下、気管支炎、上気道炎、咽頭炎、鼻炎、発声障害、咽頭知覚不全、口腔咽頭不快感、咽頭痛、咳嗽
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹
皮膚	脱毛、色素沈着、浮腫、発赤、紅斑、手足症候群、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、帯状疱疹、粘膜炎
精神神経系	しびれ等の末梢神経障害、頭痛、めまい、精神症状、意識障害、傾眠、興奮・不安感、不穏、痙攣、耳鳴、味覚異常、うつ病、目のかすみ、不眠、振戦、構語障害
循環器	頻脈、心電図異常、血圧低下、動悸、不整脈、徐脈、心房細動、高血圧
その他	倦怠感、発熱、熱感、発汗、顔面潮紅、疼痛、腰痛、腹水、鼻汁、好酸球増加、総蛋白減少、アルブミン減少、カルシウム異常、尿酸異常、尿ウロビリノーゲン異常、糖尿、脱水、コリン作動性症候群、悪寒、胸部不快感、胸痛、関節痛、筋痛、鼻出血、脱力感、無力症、疲労、体重増加、体重減少、LDH 低下、白血球増加、血小板増加、白血球分画の変動、CRP 上昇、注射部位反応(発赤、疼痛等)、血管炎、流涙

(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

【警告】

2. イリノテカン塩酸塩水和物の臨床試験において、骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設及びがん化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。

(9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

9. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意

(2)重篤な過敏反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、過敏症状(呼吸困難、血圧低下等)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。

副作用

重大な副作用（頻度不明）

5)ショック、アナフィラキシー：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、呼吸困難、血圧低下等の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

次表の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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、排泄が遅れることから、骨髄機能抑制、下痢等の副作用に注意し、異常が認められた場合には、回復を十分に確認してから投与を行うなど、投与間隔に留意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。また、妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。〔動物実験(ラット・ウサギ)で催奇形性作用、胚・胎児死亡が報告されている。〕
(2)パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。〔ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験において、遺伝毒性が報告されている。〕
(3)授乳中の女性には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

(1)小児悪性固形腫瘍

幼児又は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。低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

(2)小児悪性固形腫瘍以外

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(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

(1)調製時：本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚、眼、粘膜に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

(2)投与経路：必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。

(3)投与时：

- 1)静脈内投与に際し、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。
- 2)本剤は、輸液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
- 3)本剤は光に不安定なので直射日光を避けること。また、点滴時間が長時間におよぶ場合には遮光して投与すること。

15. その他の注意

欧州における進行性小細胞肺癌を対象とした無作為化第Ⅲ相臨床試験において、イリノテカン塩酸塩水和物とシスプラチン併用投与群(イリノテカン塩酸塩水和物 80mg/m²を第1、8日目、シスプラチン 80mg/m²を第1日目に投与し3週毎に繰り返す)での治療関連死が39例中4例に認められ、臨床試験が中断された。その後、イリノテカン塩酸塩水和物の投与量を65mg/m²に減量し、臨床試験は再開され、試験は終了となった。なお、イリノテカン塩酸塩水和物減量後の治療関連死は202例中7例であったとの報告がある。

16. その他

・取扱い上の注意

1. 薬液が皮膚に付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
2. 凍結しないように注意すること。

Ⅸ. 非臨床に関する項目

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

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)

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱上の注意点

(1) 薬局での取扱上の留意点について

・取扱い上の注意

1. 薬液が皮膚に付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
2. 凍結しないように注意すること。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有り

(3) 調剤時の留意点

（「VIII－14. 適用上の注意」の項参照）・取扱い上の注意

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」：2 mL×1バイアル

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」：5 mL×1バイアル

7. 容器の材質

褐色のガラスバイアル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：トポテシン点滴静注 40mg、トポテシン点滴静注 100mg

カンプト点滴静注 40mg、カンプト点滴静注 100mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」	2015年8月17日	22700AMX00989000
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」	2015年8月17日	22700AMX00990000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」	2015年12月11日
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」	2015年12月11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
該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

製品名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ハンルイ」	4240404A1164	622470401	124704601
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ハンルイ」	4240404A2160	622470501	124705301

17. 保険給付上の注意
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン薬理書(下)薬物治療の基礎と臨床 第12版(廣川書店) 2225(2013)
- 2) ハンルイ医薬(株)社内資料 [40mg:安定性試験]
- 3) ハンルイ医薬(株)社内資料 [100mg:安定性試験]

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XⅢ. 備考
その他の関連資料