

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

イリノテカン塩酸塩 点滴静注液 **40mg「SUN」**

イリノテカン塩酸塩 点滴静注液 **100mg「SUN」**

Irinotecan Hydrochloride I.V. Infusion 40mg・100mg「SUN」

日本薬局方 イリノテカン塩酸塩注射液

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	イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「SUN」: 1バイアル(2mL)中 日局 イリノテカン塩酸塩水和物40mg含有 イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「SUN」: 1バイアル(5mL)中 日局 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(JAN) 洋名:Irinotecan Hydrochloride Hydrate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日:2009年1月14日 薬価基準収載年月日:2020年12月11日 発売年月日:2020年12月21日
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:サンファーマ株式会社
医薬情報担当 者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンファーマ株式会社 くすり相談センター 受付時間:9時00分~17時30分 (土・日・祝日、その他当社の休業日を除く) 〔TEL〕0120-22-6880 〔ホームページ〕 https://jp.sunpharma.com/

本IFは2022年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F 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。
- ② I F 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「I F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。

[I F の作成]

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す)により作成されたI F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。

[I F の発行]

- ① 「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

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

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 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

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS 登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 注射剤の調製法…………… 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
6. 溶解後の安定性…………… 5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 5
8. 生物学的試験法…………… 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
11. 力 価…………… 5
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な
容器に関する情報…………… 6
14. その他…………… 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7

2. 用法及び用量…………… 7
3. 臨床成績…………… 9

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…………… 10
2. 薬理作用…………… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 11
2. 薬物速度論のパラメータ…………… 12
3. 吸 収…………… 12
4. 分 布…………… 12
5. 代 謝…………… 13
6. 排 泄…………… 14
7. トランスポーターに関する情報…………… 14
8. 透析等による除去率…………… 14

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…………… 15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 16
3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由…………… 16
4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由…………… 16
5. 慎重投与内容とその理由…………… 16
6. 重要な基本的注意とその理由
及び処置方法…………… 17
7. 相互作用…………… 19
8. 副作用…………… 21
9. 高齢者への投与…………… 23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 23
11. 小児等への投与…………… 23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 23
13. 過量投与…………… 23
14. 適用上の注意…………… 23
15. その他の注意…………… 24
16. その他…………… 24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 25
2. 毒性試験…………… 25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 26
2. 有効期間又は使用期限…………… 26
3. 貯法・保存条件…………… 26
4. 薬剤取扱い上の注意点…………… 26
5. 承認条件等…………… 26
6. 包装…………… 26
7. 容器の材質…………… 26
8. 同一成分・同効薬…………… 27
9. 国際誕生年月日…………… 27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 27
11. 薬価基準収載年月日…………… 27
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…………… 27

13. 再審査結果、再評価結果
公表年月日及びその内容…………… 27
14. 再審査期間…………… 27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…………… 27
16. 各種コード…………… 27
17. 保険給付上の注意…………… 27

XI. 文献

1. 引用文献…………… 28
2. その他の参考文献…………… 28

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 29
2. 海外における臨床支援情報…………… 29

XIII. 備考

- その他の関連資料…………… 30

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、中国を原産とする喜樹(*Camptotheca acuminata*)から抽出・単離された抗腫瘍活性を有するカンプトテシンを基に、その活性を高め、かつ毒性を軽減した水溶性誘導体として日本で合成された。

国内ではカンプト注(ヤクルト本社)、トポテシン(第一三共)として1994年に「小細胞肺癌」、「非小細胞肺癌」、「子宮頸癌」、「卵巣癌」の適応で発売され、1995年に「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」及び「悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)」が効能追加された。

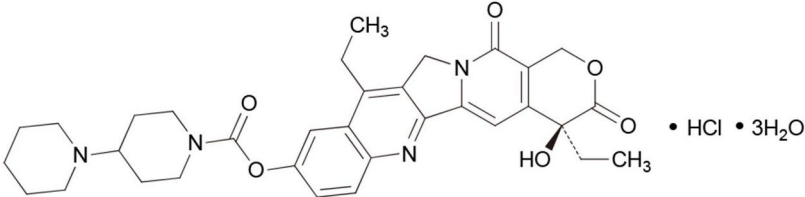
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg・100mg「タイハウ」は、イリノテカン塩酸塩水和物を主成分とする抗悪性腫瘍剤の後発医薬品として開発し、2009年1月に製造販売承認を取得し、2009年5月に上市した。また2013年3月に小児悪性固形腫瘍、2014年6月に「治癒切除不能な膵癌」の効能・効果を取得した。

なお、2020年12月サンファーマ株式会社への承継、販売移管に伴い、販売名をイリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg・100mg「SUN」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. イリノテカン塩酸塩は、I型DNAトポイソメラーゼ阻害作用を有する。
2. 生体内で活性代謝物(SN-38)に変換されるプロドラッグである(p13)。
3. 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に効能・効果を有する(p7)。
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。
イリノテカン塩酸塩水和物としての重大な副作用として、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、心室性期外収縮が報告されている(p21、p22)。

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 「SUN」 イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「SUN」
(2) 洋名	Irinotecan Hydrochloride I.V. Infusion 40mg 「SUN」 Irinotecan Hydrochloride I.V. Infusion 100mg 「SUN」
(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)	日局 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	I 型 DNA トポイソメラーゼ阻害剤：-tecan
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₃₃ H ₃₈ N ₄ O ₆ ・HCl・3H ₂ O 分子量：677.18
5. 化学名(命名法)	(4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1Hpyrano [3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate monohydrochloride trihydrate (IUPAC 命名法による)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	7-ethyl-10-[(4-piperidinopiperidino) carbonyloxy] camptothecin hydrochloride trihydrate 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino] carbonyloxy camptothecin hydrochloride trihydrate CPT-11
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。 光によって徐々に黄褐色となり、分解する。 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：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	該当資料なし
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) 紫外可視吸収スペクトル 日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」 (2) 赤外吸収スペクトル 日局一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法」 (3) 定性反応(塩化物) 日局一般試験法「定性反応 塩化物」
4. 有効成分の定量法	日局一般試験法「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

- ・ イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「SUN」
区別：注射剤(溶液)
外観及び性状：微黄色澄明の液である。
規格：1 バイアル(2mL)中に日局 イリノテカン塩酸塩水和物 40mg を含有する。
- ・ イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「SUN」
区別：注射剤(溶液)
外観及び性状：微黄色澄明の液である。
規格：1 バイアル(5mL)中に日局 イリノテカン塩酸塩水和物 100mg を含有する。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：3.0～4.0
浸透圧比：1.0～1.3（生理食塩液に対する比）
安定な pH 域：酸性領域

(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

- ・ イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「SUN」
1 バイアル(2mL)中に日局 イリノテカン塩酸塩水和物 40mg を含有する。
- ・ イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「SUN」
1 バイアル(5mL)中に日局 イリノテカン塩酸塩水和物 100mg を含有する。

(2) 添加物

- ・ イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「SUN」
1 バイアル(2mL)中に添加物として D-ソルビトール 90mg、乳酸、pH 調節剤(水酸化ナトリウム)を含有する。
- ・ イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「SUN」
1 バイアル(5mL)中に添加物として D-ソルビトール 225mg、乳酸、pH 調節剤(水酸化ナトリウム)を含有する。

(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

該当しない

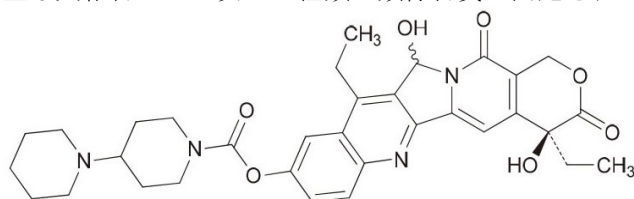
IV. 製剤に関する項目

3. 注射剤の調製法	該当しない																																											
4. 懸濁剤、乳剤の分散性 に対する注意	該当しない																																											
5. 製剤の各種条件下に おける安定性 ¹⁾	<p>イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 20%;">保存条件</th> <th style="width: 15%;">保存期間</th> <th style="width: 20%;">保存形態</th> <th style="width: 30%;">結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>25℃/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>バイアル(褐色)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>40℃/75%RH</td> <td>6 箇月</td> <td>バイアル(褐色)</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 20%;">保存条件</th> <th style="width: 15%;">保存期間</th> <th style="width: 20%;">保存形態</th> <th style="width: 30%;">結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>25℃/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>バイアル(褐色)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>40℃/75%RH</td> <td>6 箇月</td> <td>バイアル(褐色)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">苛酷試験</td> <td>50℃</td> <td>2 箇月</td> <td>バイアル(褐色)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">D65 ランプ (120 万 lx・hr)[※]</td> <td rowspan="2">26 日</td> <td>バイアル(褐色)</td> <td>分解物の増加</td> </tr> <tr> <td>バイアル(無色)</td> <td>約 20%含量低下、 分解物の増加</td> </tr> <tr> <td>遮光したバイアル (褐色)</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>※)25℃・2000 lx</p>		保存条件	保存期間	保存形態	結 果	長期保存試験	25℃/60%RH	36 箇月	バイアル(褐色)	変化なし	加速試験	40℃/75%RH	6 箇月	バイアル(褐色)	変化なし		保存条件	保存期間	保存形態	結 果	長期保存試験	25℃/60%RH	36 箇月	バイアル(褐色)	変化なし	加速試験	40℃/75%RH	6 箇月	バイアル(褐色)	変化なし	苛酷試験	50℃	2 箇月	バイアル(褐色)	変化なし	D65 ランプ (120 万 lx・hr) [※]	26 日	バイアル(褐色)	分解物の増加	バイアル(無色)	約 20%含量低下、 分解物の増加	遮光したバイアル (褐色)	変化なし
	保存条件	保存期間	保存形態	結 果																																								
長期保存試験	25℃/60%RH	36 箇月	バイアル(褐色)	変化なし																																								
加速試験	40℃/75%RH	6 箇月	バイアル(褐色)	変化なし																																								
	保存条件	保存期間	保存形態	結 果																																								
長期保存試験	25℃/60%RH	36 箇月	バイアル(褐色)	変化なし																																								
加速試験	40℃/75%RH	6 箇月	バイアル(褐色)	変化なし																																								
苛酷試験	50℃	2 箇月	バイアル(褐色)	変化なし																																								
	D65 ランプ (120 万 lx・hr) [※]	26 日	バイアル(褐色)	分解物の増加																																								
			バイアル(無色)	約 20%含量低下、 分解物の増加																																								
遮光したバイアル (褐色)	変化なし																																											
6. 溶解後の安定性	該当しない																																											
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	<p>配合後アルカリ性を示した場合、本剤の含有の低下がみられたことから、pH が高い薬剤との配合には注意を要すると考えられた。</p> <p>XIII. 備考 その他の関連資料参照</p>																																											
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	<p>(1) 呈色反応(蛍光)</p> <p>(2) 紫外可視吸収スペクトル 日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」</p> <p>(3) 定性反応(塩化物) 日局一般試験法「定性反応 塩化物」</p>																																											
10. 製剤中の有効成分の 定量法	日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」																																											
11. カ 価	該当しない																																											

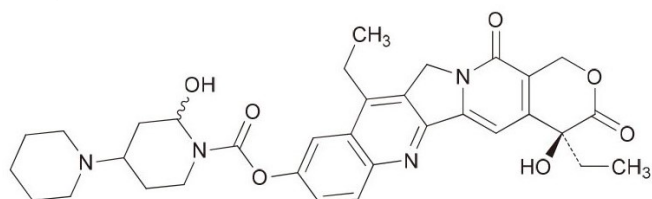
IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある 夾雑物

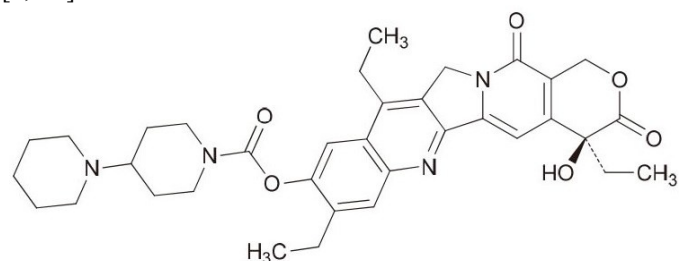
主な夾雑物として次の4種類の類縁物質が同定された。



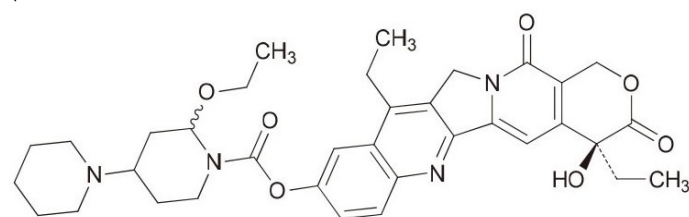
[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4S)-4,11-ジエチル-4,12-ジヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1H-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-b]キノリン-9-イル



2'-ヒドロキシ-[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4S)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1H-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-b]キノリン-9-イル



[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4S)-4,8,11-トリエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1H-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-b]キノリン-9-イル



2'-エトキシ-[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4S)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1H-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-b]キノリン-9-イル

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

該当しない

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・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。

V. 治療に関する項目

2. 用法及び用量 (つづき)

<用法・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、薬剤毎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	添付文書を参照
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし
(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行 用量反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別 試験	該当資料なし
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・ 特定使用成績 調査(特別調査)・ 製造販売後臨床 試験(市販後臨床 試験)	該当資料なし
2) 承認条件として 実施予定の内容 又は実施した 試験の概要	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある 化合物又は化合物群	ノギテカン塩酸塩
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	該当資料なし
(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

(2) 最高血中濃度
到達時間

(3) 臨床試験で確認
された血中濃度

(4) 中毒域

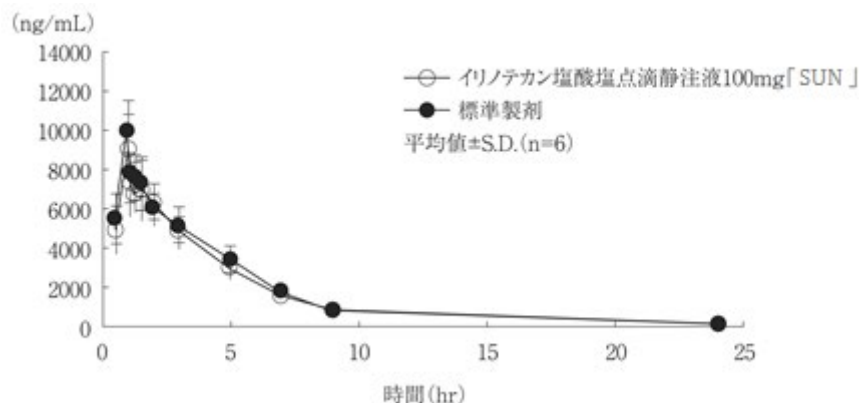
(5) 食事・併用薬の影響

(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

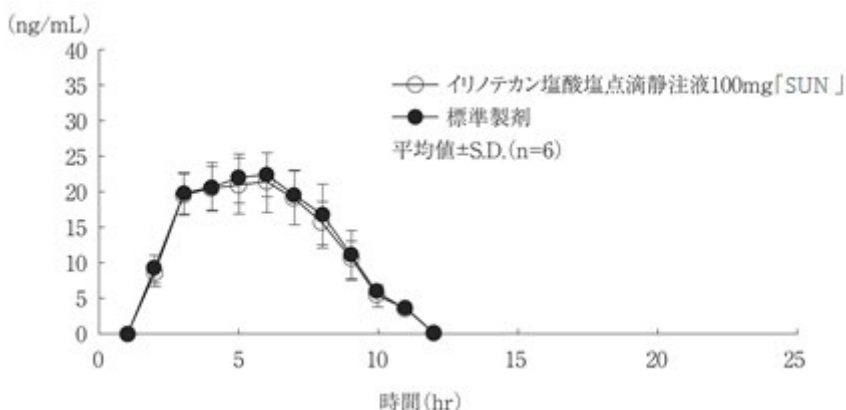
該当資料なし

<参考>

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」と標準製剤との薬物動態を、イヌ 6 匹を用いたクロスオーバー法で比較検討した。イリノテカン塩酸塩 10mg/kg は 1 時間で静脈内に定速投与した。



イリノテカンの平均血漿中濃度推移



SN-38 の平均血漿中濃度推移

薬物速度論的パラメータ

パラメータ	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」		標準製剤	
	イリノテカン	SN-38	イリノテカン	SN-38
AUC _{last} (ng・hr/mL)	38395 ± 5476	98.7 ± 19.7	42002 ± 6326	103.2 ± 20.9
C _{max} (ng/mL)	9139 ± 1732	21.6 ± 4.2	10027 ± 1524	22.7 ± 3.2
AUC _{inf} (ng・hr/mL)	38647 ± 5572	112.8 ± 25.2	42328 ± 6490	118.6 ± 24.2
t _{1/2} (hr)	3.41 ± 0.48	2.65 ± 0.39	3.50 ± 0.57	2.76 ± 0.46

平均値 ± S.D. (n=6)

VII. 薬物動態に関する項目

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	該当しない
(3) バイオアベイラビリティ	該当しない
(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	該当しない
4. 分布	イリノテカン塩酸塩水和物製剤について以下のとおり報告されている。
(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	<参考> 動物実験(ラット・ウサギ)で催奇形性作用が報告されている。
(3) 乳汁への移行性	<参考> 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。
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

代謝

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)}との関連性は下表のとおりである。

(カンプト[®]点滴静注 40mg・100mg、トポテンシン[®]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

(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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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. 治療に関する項目」を参照のこと。

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」を参照のこと。

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) 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。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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法 (つづき)

- 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髓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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(つづき)

〈解説〉

(10)「薬物動態」は「VII-5.(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種」を参照。また「臨床成績」の項に以下のように記載している。

UGT1A1 遺伝子多型と副作用発現率

国内においてイリノテカン塩酸塩水和物単独投与(55例)の各種癌患者について、UGT1A1 遺伝子多型と副作用との関連性について検討した。イリノテカン塩酸塩水和物は、100mg/m²を1週間間隔又は150mg/m²を2週間間隔で投与した。

グレード3以上の好中球減少及び下痢の発現率は次表のとおりであった。

(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	グレード3以上の好中球減少発現率(例数)	グレード3の下痢発現率(例数)
UGT1A1*6とUGT1A1*28をともにもたない	14.3%(3/21)	14.3%(3/21)
UGT1A1*6又はUGT1A1*28をヘテロ接合体としてもつ	24.1%(7/29)	6.9%(2/29)
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	80.0%(4/5)	20.0%(1/5)

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意と
その理由
(つづき)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>CYP3A4 阻害剤</p> <p>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)</p> <p>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)</p> <p>リトナビル</p> <p>ジルチアゼム塩酸塩</p> <p>ニフェジピン</p> <p>モザバプタン塩酸塩等</p> <p>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。</p> <p>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</p> <p>フェニトイン</p> <p>カルバマゼピン</p> <p>リファンピシン</p> <p>フェノバルビタール等</p> <p>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)</p> <p>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。</p> <p>UGT1A1 阻害作用のあるソラフェニブとの併用により、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。</p> <p>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。</p> <p>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>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 重大な副作用と
初期症状(つづき)

- 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

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 分類	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、ALP 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、掻痒感、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 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

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	(1) 調製時：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) 投与時： 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及ぶ場合には遮光して投与すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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²⁾。

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

<p>1. 規制区分</p>	<p>製 剤：イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」 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) イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」 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：イリノテカン塩酸塩水和物 劇薬</p>
<p>2. 有効期間又は 使用期限</p>	<p>使用期限：3年(容器及び外箱に記載/安定性試験結果による)</p>
<p>3. 貯法・保存条件</p>	<p>遮光した密封容器、室温保存</p>
<p>4. 薬剤取扱い上の注意点</p> <p>(1) 薬局での取扱い上の留意点について</p> <p>(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)</p> <p>(3) 調剤時の留意点について</p>	<p>○取扱い上の注意</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 製剤を取り扱うときは、直接皮膚に触れないよう注意すること (防護手袋、保護メガネ、マスク等) ・ 眼に薬液が入った場合には、流水で十分に洗眼すること <p>2) 凍結しないように注意すること。</p> <p>その他は「Ⅷ. 安全性(使用上の注意)に関する項目 14. 適用上の注意」参照</p> <p>○患者用の冊子</p> <p>1) 治療のてびき ーイリノテカンの治療を受ける方へー</p> <p>2) FOLFIRI 療法のてびき ーイリノテカンの治療を受ける方へー</p> <p>3) 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り</p>
<p>5. 承認条件等</p>	<p>該当しない</p>
<p>6. 包 装</p>	<p>イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」 2mL : 1バイアル イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」 5mL : 1バイアル</p>
<p>7. 容器の材質</p>	<p>バイアル：ガラス(褐色) ゴ ム 栓：ブチルゴム(フッ素樹脂ラミネート加工) キャップ：ポリプロピレン、アルミ</p>

X. 管理的事項に関する項

8. 同一成分・同効薬	同一成分：カンプト点滴静注 40mg、カンプト点滴静注 100mg、 トポテシン点滴静注 40mg、トポテシン点滴静注 100mg 同効薬：ノギテカン塩酸塩												
9. 国際誕生年月日	1994年1月19日(国内開発)(イリノテカン塩酸塩水和物製剤)												
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	2009年1月14日 イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」：22100AMX00338000 イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」：22100AMX00339000												
11. 薬価基準収載年月日	2020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	2013年3月25日「小児悪性固形腫瘍」の効能・効果及び用法・用量(D法)の追加。 2014年6月6日「治癒切除不能な膵癌」の効能・効果及び用法・用量(E法)の追加。												
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	本剤は投与期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。												
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">販売名</th> <th style="width: 15%;">HOT(9桁)番号</th> <th style="width: 30%;">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th style="width: 25%;">レセプト電算 コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」</td> <td>119003802</td> <td>4240404A1172</td> <td>621900302</td> </tr> <tr> <td>イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」</td> <td>119004502</td> <td>4240404A2179</td> <td>621900402</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」	119003802	4240404A1172	621900302	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」	119004502	4240404A2179	621900402
販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード										
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」	119003802	4240404A1172	621900302										
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」	119004502	4240404A2179	621900402										
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。												

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験(長期保存試験及び加速試験), .
- 2) Zatloukal, P. et al. : A multicenter international randomized phase III study comparing cisplatin in combination with irinotecan or etoposide in previously untreated small-cell lung cancer patients with extensive disease. *Ann. Oncol.* 21 (9), 1810-1816 (2010).

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|-------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
| 2. 海外における
臨床支援情報 | 該当しない |

XIII. 備 考

その他の関連資料

本剤の pH 変動試験及び本剤と各種輸液及び各種注射剤との配合変化試験を実施した。

I. イリノテカン塩酸塩点滴静注液「SUN」の pH 変動試験

1. 試験方法

1) 変化点 pH、最終 pH

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」に 0.1mol/L 塩酸あるいは 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液を滴加し、外観変化の見られた際の pH(変化点 pH)とその時の滴加量を測定する。外観変化のない場合は、試液の 10mL 滴加時の pH(最終 pH)を測定する。なお、変化点 pH は持続する外観変化の認められる pH とする。

2) 希釈試験

外観変化の認められるものについては、変化点 pH において、更に 20mL 及び 500mL の蒸留水を加えて攪拌し、外観変化の状態を希釈直後、30 分、2 時間、3 時間について、室温にて外観変化の観察及び pH を測定する。

2. 結 果

表 1 イリノテカン塩酸塩点滴静注液(100mg/5mL) pH 変動試験

規格値	添加前		添加後						希釈試験(20mL)				希釈試験(500mL)				浸透圧比	
	pH	外観	滴加量(mL)		変化点 pH 及び最終 pH		移動指数	外観	0	0.5h	2h	3h	0	0.5h	2h	3h		
3.0 ～ 4.0	3.54	微黄色 澄明	0.1mol/L 塩酸	10mL	最終 pH	1.27	2.27	黄色 澄明										約 1
			0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液	0.6mL	変化点 pH	6.07	2.53	微黄色 懸濁	+	+	+	+	+ ¹	+ ¹	+ ²	+ ²		

+ : 微黄白色懸濁 +¹ : わずかに白濁した液 +² : 無色澄明 下段 : pH 値

II. イリノテカン塩酸塩点滴静注液「SUN」配合変化試験

1. 配合方法

イリノテカン塩酸塩点滴静注液「SUN」を各種薬剤と下記により混合した。

1) 輸液との配合

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「SUN」1バイアル(ラクテック注は4バイアル)に表2に示した容量の各輸液1ボトル又は1バッグ容量と混合した。

配合液は室温、照度約1000lx下で保存した。

2) 各種注射剤との配合

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「SUN」2バイアルに表3に示した容量の注射剤及び生理食塩液500mLを混合した。

配合液は25℃(恒温槽)、遮光下で保存した。

表2 イリノテカン塩酸塩点滴静注液「SUN」と配合した輸液量

製 品 名	配合量 (mL)
ハルトマン輸液 pH8「NP」	500
フィジオゾール3号輸液	500
ラクテック注	250
ラクテック G 輸液	250
マンニゲン注 20%†	500
プラスアミノ輸液	500
キリット注 5%	500
ポタコール R 輸液	250
リンゲル液「オーツカ」	500
アクチット輸液	500
ブドウ糖注 5%バッグ「フソー」	250
モリアミン S 注	200
ソリター-T3 号輸液	500
低分子デキストラン L 注	250
生理食塩液 PL「フソー」	500
大塚生食注(ソフトバッグ)	250
大塚生食注(プラボトル)	500
テルモ生食	250
カーミパック生理食塩液	500

†マンニゲン注 20% : 2012年に販売中止

XIII. 備考

表3 配合変化試験に用いた製品の規格と配合量

製 品 名	用いた規格	配合量
イノバン注 50mg	50mg/2.5mL	1A
アクトシン注射用 300mg	300mg/5mL*	1A
カイトリル注 1mg	1mg/1mL	2A+0.4mL
プリンペラン注射液 10mg	10mg/2mL	1A
ソル・コーテフ注射用 100mg	100mg/2mL*	1.5mL
水溶性プレドニン 10mg	10mg**	6A
ソル・メドロール静注用 500mg	500mg/8mL*	6.4mL
アドナ注(静脈用) 25mg	25mg/5mL	2A+0.3mL
注射用エフオーワイ 100	100mg**	1A
トロペロン注 4mg	4mg/2mL	1A
セレネース注 5mg	5mg/1mL	1A
インデラル注射液 2mg	2mg/2mL	3A
アミサリン注 100mg	100mg/1mL	6A
ラシックス注 20mg	20mg/2mL	1A
メタボリン注射液 50mg	50mg/1mL	0.5mL
アリナミン F5 注	5mg/1mL	2A
ナイクリン注射液 20mg	20mg/1mL	2A+0.5mL
パントシン注 5%	100mg/2mL	1A
ビーシックス注「フソー」-10mg	10mg/1mL	5A+0.5mL
ロイコン注射液 20mg	20mg/2mL	3A
イノシン静注 400mg「トーワ」†	400mg/20mL	12.5mL
ブスコパン注 20mg	20mg/1mL	0.75mL
アトロピン硫酸塩注 0.5mg「タナベ」	0.5mg/1mL	1V
ボスミン注 1mg	1mg/1mL	0.6mL
デカドロン注射液 1.65mg	1.65mg(2mg)/0.5mL	3V
リンデロン注 2mg(0.4%)	2mg/0.5mL	3V
ネオラミン・スリービー液(静注用)	10mL/V	1V
プレビタ S 注射液	5mL/V	7.5mL
トランサミン注 5%	250mg/5mL	7.5mL
ヘパリンカルシウム注 1万単位/10mL「AY」	10000 単位/10mL	1V
ヘパリン Na 注 5千単位/5mL「モチダ」	5000 単位/5mL	2V
強力ネオミノファーゲンシー静注 5mL	5mL/V	12V
タチオン注射用 100mg	100mg/2mL	3mL
メイロン静注 7%	20mL/V	43mL
ウロナーゼ静注用 6万単位	60000 単位/V**	1V
ミラクリッド注射液 2万5千単位	25000 単位/V(0.5)	2V
フラビタン注 5mg	5mg/1mL	4V
メチコバル注射液 500µg	500µg/1mL	1V
ビタミン K1 注 10mg	10mg/1mL	3V
ケイツー-N 静注 10mg	10mg/2mL	3mL

†イノシン静注 400mg「トーワ」：2014年7月1日に販売中止

*：添付溶解液にて溶解 **：適量の生理食塩液に溶解

2. 結果

外観変化(混濁、沈殿及び著明な色調変化)、pH の変化あるいは含量のイリノテカン塩酸塩の低下が見られた薬剤(結果表中の該当箇所に網掛けを施した)を以下に示した。

ハルトマン輸液 pH8「NP」	3 時間後	含量の低下(83.3%)
ソル・メドロール静注用 500mg	3 時間後	含量の低下(80.7%)
メイロン静注 7%	3 時間後	含量の低下(67.3%)
ロイコン注射液 20mg	24 時間後	含量の低下(83.1%)

(1) 各種輸液との配合変化試験

配合輸液 (販売会社)	測定項目	配合前	配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間
ハルトマン輸液 pH8「NP」 (ニプロ株式会社)	外観	—	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	—	8.08	—	—	7.99	7.98	7.91
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	83.3*	82.6*	74.5*
フィジオゾール 3 号輸液 (大塚製薬株式会社)	外観	—	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	—	4.58	—	—	4.57	4.58	4.58
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	99.2*	99.7*	99.4*
ラクテック注 (大塚製薬株式会社)	外観	—	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	—	6.24	—	—	6.12	6.12	6.05
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	98.8*	98.4*	94.2*
ラクテック G 輸液 (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.61	6.28	6.25	—	6.20	6.17	6.13
	含量残存率(%)	—	100.0*	98.7*	—	96.6*	96.0*	94.1*
マンニゲン注 20% [†] (武田薬品工業株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.77	5.13	—	—	—	5.09	4.83
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	101.3*	99.8*
プラスアミノ輸液 (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.48	4.46	—	—	—	4.43	4.47
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	98.7*	100.0*
キリット注 5% (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.63	4.80	—	—	—	4.71	4.82
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	98.7*	99.4*
ポタコール R 輸液 (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.88	4.85	—	—	—	4.83	4.87
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	98.7*	99.6*
リングル液「オーツカ」 (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.84	5.13	—	—	—	5.09	5.09
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	98.3*	98.9*
アクチット輸液 (扶桑薬品工業株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.39	5.36	—	—	—	5.34	5.38
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	98.7*	98.0*
ブドウ糖注 5%バッグ 「フソー」 (扶桑薬品工業株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.28	4.50	—	—	—	4.51	4.54
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	99.9*	98.7*
モリアミン S 注 (株式会社陽進堂)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.99	6.02	—	—	6.02	6.01	5.98
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	98.8*	96.2*	95.3*

XIII. 備 考

配合輸液 (販売会社)	測定項目	配合前	配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間
ソリター-T3 号輸液 (株式会社陽進堂)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.13	5.12	—	—	—	5.11	5.12
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	101.8*	98.0*
低分子デキストラン L 注 (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.41	5.37	—	—	—	5.36	5.37
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	101.1*	96.3*
生理食塩液 PL 「フソー」 (扶桑薬品工業株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.68	4.82	—	—	—	4.83	4.82
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	102.2*	99.4*
大塚生食注 (ソフトバッグ) (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.23	4.87	—	—	—	4.84	4.83
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	100.6*	97.6*
大塚生食注 (プラボトル) (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.19	5.27	—	—	—	5.17	5.13
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	100.7*	98.4*
テルモ生食 (テルモ株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.74	4.58	—	—	—	4.53	4.53
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	100.9*	98.0*
カーミバック生理食塩液 (川澄化学工業株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.24	5.35	—	—	—	5.31	5.29
	含量残存率(%)	—	100.0*	—	—	—	99.8*	95.8*

† マンニゲン注 20% : 2012 年に販売中止

* 残存率は配合直後のイリノテカンの含量を 100.0%として算出した。

※販売会社は 2020 年 12 月時点のものです。

(2) 各種注射剤との配合変化試験

	配合注射剤 (販売会社)	測定項目	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	
精神神経用剤	トロペロン注 4mg (アルフレッサファーマ株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.20	—	—	—	4.18	4.18	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.7*	100.0*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	101.0	101.5	
精神神経用剤	セレネース注 5mg (大日本住友製薬株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.18	—	—	—	4.19	4.15	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.8*	100.2*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	100.1	100.2	
強心剤	イノバン注 50mg (協和キリン株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.25	—	—	—	4.25	4.23	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.1*	99.1*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	99.4	99.6	
強心剤	アクトシン注射用 300mg (アルフレッサファーマ株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.41	—	—	—	4.41	4.37	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.2*	98.9*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	99.7	98.8	
不整脈用剤	インデラル注射液 2mg (アストラゼネカ株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.13	—	—	—	4.11	4.14	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.8*	100.7*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	102.2	101.4	
不整脈用剤	アミサリン注 100mg (アルフレッサファーマ株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.56	—	—	—	4.55	4.50	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.1*	99.8*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	100.9	100.4	
利尿剤	ラシックス注 20mg (日医工株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.40	—	—	—	4.40	4.38	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.0*	99.7*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	100.1	99.9	
鎮けい剤	ブスコパン注 20mg (サノフィ株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.20	—	—	—	4.26	4.31	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.5*	98.0*	
	鎮けい剤	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」 (ニプロ ES ファーマ株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH			4.25	—	—	—	4.24	4.29	
その他の消化器官用剤	カイトリル注 1mg (太陽ファルマ株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	4.48	—	—	—	4.47	4.47	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.2*	99.0*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	101.5	100.9	
	その他の消化器官用剤	プリンペラン注射液 10mg (日医工株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	4.24	—	—	—	4.23	4.22
			含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.5*	99.1*
			配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	100.1	100.0

XIII. 備 考

配合注射剤 (販売会社)		測定項目	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間	
副腎ホルモ ン剤	ソル・コーテフ注射用 100mg (ファイザー株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	6.04	—	—	—	5.73	5.61	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	95.0*	92.7*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	93.7	92.3	
	水溶性プレドニン 10mg (塩野義製薬株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	5.99	—	—	—	5.77	5.66	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	95.6*	93.4*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	100.3	99.1	
	ソル・メドロール静注用 500mg (ファイザー株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	—	—	
		pH	6.90	—	—	6.67	—	—	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	80.7*	—	—	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	99.6	—	—	
	ボスミン注 1mg (第一三共株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.28	—	—	—	4.24	4.28	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.6*	99.4*	
	デカドロン注射液 1.65mg (アスペンジャパン株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.81	—	—	5.70	5.63	5.55	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	100.7*	100.7*	98.8*	
	リンデロン注 2mg(0.4%) (塩野義製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.79	—	—	—	5.47	5.36	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.3*	98.2*	
	混合ビ タミン 剤(※)	ネオラミン・スリービー液 (静注用)(日本化薬株式会社)	外観	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明
			pH	4.00	—	—	—	3.96	4.02
			含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	101.1*	98.7*
プレビタ S 注射液 (扶桑薬品工業株式会社)		外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
		pH	4.66	—	—	—	4.67	4.81	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.7*	97.7*	
止 血 剤	アドナ注(静脈用)25mg (ニプロ ES ファーマ株式会 社)	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
		pH	4.50	—	—	—	4.51	4.48	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.1*	100.0*	
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	—	100.4	100.3	
	トランサミン注 5% (第一三共株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.99	—	—	5.89	5.84	5.81	
含量残存率(%)	100.0*	—	—	99.2*	99.6*	98.3*			
血 液 凝 固 阻 止 剤	ヘパリンカルシウム注 1万単位/10mL「AY」 (株式会社陽進堂)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.47	—	—	—	4.43	4.48	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.3*	98.7*	
	ヘパリン Na 注 5千単位/5mL「モチダ」 (持田製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.47	—	—	—	4.41	4.45	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.0*	99.1*	
肝 臓 疾 患 用 剤	強力ネオミノファーゲンシー 静注 5mL (E A ファーマ株式会社)	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	6.07	—	—	5.97	5.91	5.99	
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	102.1*	100.9*	101.3*	

※ビタミン A・D 混合製剤を除く

配合注射剤 (販売会社)		測定項目	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
解毒剤	タチオン注射用 100mg (日本ジェネリック株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.68	—	—	—	4.62	4.68
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	101.6*	100.8*
	メイロン静注 7% (大塚製薬株式会社)	外観	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.11	—	—	8.05	8.08	8.11
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	67.3*	67.1*	68.1*
酵素製剤	ウロナーゼ静注用 6万単位 (持田製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.98	—	—	4.93	4.88	4.94
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	100.1*	99.9*	97.9*
他に分類されない 代謝性医薬品	注射用エフオーワイ 100 (丸石製薬株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.26	—	—	—	4.24	4.27
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.8*	100.3*
	ミラクリッド注射液 2万5千単位 (持田製薬株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.39	—	—	—	4.38	4.44
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.4*	96.6*
ビタミンB ₁ 剤	アリナミン F5 注 (武田薬品工業株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.20	—	—	—	4.25	4.23
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	99.5*	100.0*
	メタボリン注射液 50mg (武田薬品工業株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.12	—	—	—	4.12	4.14
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.1*	100.0*
ビタミンB ₁ 剤(ビタミンB ₁ 剤を除く)	ナイクリン注射液 20mg (アステラス製薬株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	5.48	—	—	5.47	5.46	5.38
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	99.4*	97.8*	96.2*
	パントシン注 5% (アルフレッサファーマ株式 会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.48	—	—	—	4.48	4.47
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.0*	99.8*
ビーシックス注 「フソー」 10mg (扶桑薬品工業株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
	pH	4.07	—	—	—	4.07	4.06	
	含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	100.0*	99.8*	
フラビタン注 5mg (アステラス製薬株式会社)	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
	pH	4.47	—	—	—	4.45	4.47	
	含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	102.0*	101.4*	
メチコパール注射液 500μg (エーザイ株式会社)	外観	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	
	pH	4.30	—	—	—	4.28	4.32	
	含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	102.1*	102.4*	

XIII. 備考

配合注射剤 (販売会社)		測定項目	配合直後	1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
ビタミン K 剤	ケイツーN 静注 10mg (エーザイ株式会社)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.33	—	—	—	4.28	4.35
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	102.8*	101.3*
	ビタミン K1 注 10mg (コアイセイ株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.67	—	—	—	4.60	4.66
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	—	103.4*	102.4*
その他の 細胞賦 活用剤	ロイコン注射液 20mg (大原薬品工業株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	6.28	—	—	6.24	6.21	6.13
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	96.4*	90.8*	83.1*
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	102.5	102.5	103.1
	イノシン静注 400mg「トーワ」† (東和薬品株式会社)	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	—	—
		pH	4.64	—	—	4.62	—	—
		含量残存率(%)	100.0*	—	—	100.0*	—	—
		配合剤残存率(%)	100.0	—	—	100.3	—	—

†イノシン静注400mg「トーワ」：2014年7月1日に販売中止

* 残存率は配合直後のイリノテカンの含量を 100.0%として算出した。

※販売会社は 2020 年 12 月時点のものです。

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元
サンファーマ株式会社
東京都港区芝公園1-7-6