

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

イトポシド点滴静注液 100mg「サンド」**Etoposide Intravenous Infusion 100mg [SANDOZ]**

＜イトポシド注射液＞

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	イトポシド点滴静注液100mg「サンド」： 1バイアル（5mL）中に日局イトポシド100mgを含有する。
一般名	和名：イトポシド 洋名：Etoposide
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：2008年 3月14日 薬価基準収載年月日：2008年 7月 4日 発売年月日：2008年 7月 4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：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 TEL 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2020年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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。

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

V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	16
6. 排泄	16
7. 透析等による除去率	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
11. 小児等への投与	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
13. 過量投与	22
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	25
1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25

X. 管理的事項に関する項目	26
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	27
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	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
X I. 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
X II. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III. 備考	31
その他の関連資料	31

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エトポシドは、メギ科の多年生草木 *Podophyllum peltatum* あるいは *P. emodi* の根茎から得られる抽出成分であるポドフィロトキシンを原料とし、昭和 41 年に合成された抗悪性腫瘍剤である。昭和 46 年、スイス Sandoz 社の Keller-Juslèn らが種々のポドフィリン主成分ポドフィロトキシンの誘導体の抗腫瘍効果並びに毒性の検討結果を報告し、昭和 48 年には同社の Stähelin がエトポシドを最も有望なものとして報告した。その後、欧米各国でエトポシドの臨床研究が活発に進められた結果、肺癌、悪性リンパ腫、急性白血病などに有効であることが立証され、多数の国で製造承認されている。国内では昭和 62 年に発売された。

エトポシド点滴静注液 100mg 「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、加速試験を行い、平成 20 年 3 月に製造販売承認を取得し、平成 20 年 7 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）。平成 31 年に腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の追加適応を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤は日局エトポシドを有効成分とした抗悪性腫瘍剤であり、トポイソメラーゼ II と結合して安定複合体を形成し、切断された DNA の再結合を阻害することにより、殺細胞作用を発揮する。この作用の強さは、作用濃度と作用時間の双方に依存しており、細胞周期が S 期後半から G₂/M 期にある細胞が高い感受性を示す。¹⁾
- ・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。
- ・本剤の重大な副作用として、汎血球減少等の骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎が報告されている（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エトポシド点滴静注液 100mg 「サンド」

(2) 洋名

Etoposide Intravenous Infusion 100mg [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)

エトポシド (JAN)

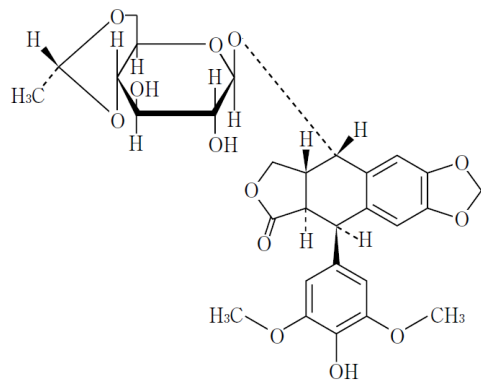
(2) 洋名 (命名法)

Etoposide (JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{29}H_{32}O_{13}$

分子量 : 588.56

5. 化学名 (命名法)

(5*R*, 5*aR*, 8*aR*, 9*S*)-9- {[4, 6-*O*-(1*R*)-Ethylidene- β -D-glucopyranosyl]oxy}-5-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-5, 8, 8*a*, 9-tetrahydrofuro[3', 4':6, 7]naphtho[2, 3-*d*][1, 3]dioxol-6(5*aH*)-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : VP-16

7. CAS 登録番号

33419-42-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性¹⁾

メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

「該当資料なし」

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点¹⁾

融点：約 260℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

「該当資料なし」

(6) 分配係数

「該当資料なし」

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-100~-105°(脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

「該当資料なし」

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法¹⁾

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射剤

規格：1 バイアル（5mL）中に日局エトポシド 100 mgを含有する。

性状：微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘性の液

(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	エトポシド点滴静注液 100mg 「サンド」
pH	3.5～4.5（本品 5mL を日局生理食塩液 500mL で希釈した液）
	3.3～4.3（本品 5mL を日局生理食塩液 250mL で希釈した液）
浸透圧比 ^{注)}	約 1（本品 5mL を日局生理食塩液 500mL で希釈した液）
	約 2（本品 5mL を日局生理食塩液 250mL で希釈した液）

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

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

エトポシド点滴静注液 100mg 「サンド」：1 バイアル（5mL）中 日局エトポシド 100 mg

(2) 添加物

販売名	エトポシド点滴静注液 100mg 「サンド」	
添加物 (1バイアル中)	無水クエン酸	
	マクロゴール 300	3240mg
	ポリソルベート 80	400mg
	ベンジルアルコール	100mg
	エタノール	適量

(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

本剤の投与時には予め 100mg あたり 250mL 以上の生理食塩液等の輸液に混和する。

(「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 用法及び用量〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉(1)」、「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉(1)」より)

本剤は溶解時の濃度により、結晶が析出することがあるので 0.4mg/mL 濃度以下になるよう生理食塩液等の輸液に溶解して投与すること。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意(1)調製方法」より)

分割使用：不可

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

「該当しない」

5. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、エトボシド点滴静注液 100mg「サンド」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存条件：40±1℃、75%RH 保存期間：6 ヶ月間 保存形態：ガラスバイアル

試験項目	結果	
	イニシャル	6 ヶ月後
性状	微黄色～淡黄色の澄明の わずかに粘性の液	適合
浸透圧比	(1) 本品 5mL を日局生理食塩液 500mL に希釈した液：1.3 (2) 本品 5mL を日局生理食塩液 250mL に希釈した液：1.6	(1) 1.3 (2) 1.6
確認試験	適合	適合
pH	(1) 本品 5mL を日局生理食塩液 500mL で希釈した液：4.1 (2) 本品 5mL を日局生理食塩液 250mL で希釈した液：3.9	(1) 4.2 (2) 4.0
純度試験	適合	適合
採取容量試験	適合	適合
エンドトキシン試験	0.01EU/mg	0.01EU/mg
無菌試験	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合
不溶性粒子試験	適合	適合
定量*	101.7%	100.0%

*：平均値

6. 溶解後の安定性

「XⅢ. 備考 その他の関連資料（配合変化試験成績）」を参照すること

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「XⅢ. 備考 その他の関連資料（配合変化試験成績）」を参照すること

8. 生物学的試験法

「該当しない」

9. 製剤中の有効成分の確認試験

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

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

「該当しない」

12. 混入する可能性のある夾雑物

「該当資料なし」

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

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

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意 (5) その他」より)

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

- 肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）
- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）
- 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

2. 用法及び用量

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

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

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

〈腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の場合〉

4. 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

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

の添付文書を熟読すること。

- (4) 再発・難治性悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（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

特になし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

エトポシドは、トポイソメラーゼⅡと結合して安定複合体を形成し、切断された DNA の再結合を阻害することにより、殺細胞作用を発揮する。この作用の強さは、作用濃度と作用時間の双方に依存しており、細胞周期が S 期後半から G₂/M 期にある細胞が高い感受性を示す。

(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¹⁾

点滴静注したとき、最高血漿中濃度到達時間は 3.3～4.0 時間、尿中排泄率は 40～49% (24 時間) である。経口投与したとき、最高血漿中濃度到達時間は 1～2 時間、尿中排泄率は 12～27% (24 時間)、生物学的半減期は 5.9 時間である。分布容積は 0.36L/kg、全身クリアランスは 0.68mL/min/kg、血漿たん白結合率は 90.1% である。

(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

「該当しない」

(4) 消失速度定数

「該当資料なし」

(5) クリアランス

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (2) 最高血中濃度到達時間」を参照すること

(6) 分布容積

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (2) 最高血中濃度到達時間」を参照すること

(7) 血漿蛋白結合率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (2) 最高血中濃度到達時間」を参照すること

3. 吸収

「該当しない」

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(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¹⁾

主な代謝物はエトポシド・フェノール性グルクロン酸抱合体である。

(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

「該当資料なし」

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (2) 最高血中濃度到達時間」を参照すること

(2) 排泄率

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (2) 最高血中濃度到達時間」を参照すること

(3) 排泄速度

「該当資料なし」

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) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- (2) 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

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

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により**骨髄抑制等**の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、以下の点に注意すること。
 - 1) 緊急時に十分処置できる医療施設及びがん化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。
なお、本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。
 - 2) 頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。骨髄抑制は用量依存的に発現する副作用であり、用量規制因子である。白血球減少の最低値は一般に、投与開始日より約2週間後にあらわれる。^{5)、6)}
 - 3) 化学療法を繰り返す場合には、副作用からの十分な回復を考慮し、少なくとも**3週間の休薬**を行うこと。ただし、胚細胞腫瘍に対する標準的な確立された他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、16日間の休薬を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
 - 4) **他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射を併用する場合には**、骨髄抑制等の副作用が増悪することがあるので、患者の状態を観察しながら、**減量するなど用量に注意**すること。
 - 5) 本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。
- (2) **感染症、出血傾向**の発現又は増悪に十分注意すること。
- (3) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。

- (4) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること（「その他の注意」の項の（2）参照）。
- (5) 急性白血病の治療の場合、末梢血液及び骨髄所見を随時検査し、投与期間を短縮又は延長すること。
- (6) エトポシド製剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告があるので、十分に注意すること。⁷⁾⁻¹²⁾
- (7) エトポシド製剤と他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射の併用により、肝中心静脈閉塞症（VOD）が発症したとの報告があるので、十分に注意すること。^{13), 14)}

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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

(3) その他の副作用

種 類	頻度不明
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白
消 化 器	悪心・嘔吐、食欲不振、口内炎、下痢、腹痛、便秘
過 敏 症 ^{注)}	発疹
皮 膚	脱毛、紅斑、瘙痒、色素沈着
精神神経系	頭痛、しびれ、一過性皮質盲
循 環 器	頻脈、心電図異常、不整脈、血圧低下
電 解 質	ナトリウム異常、クロール異常、カリウム異常、カルシウム異常
そ の 他	倦怠感、発熱、注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、顔面潮紅、浮腫、血清総蛋白減少、味覚異常

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

「該当資料なし」

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

種 類	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹

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。

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、適切な避妊をするよう指導すること。[妊娠中に本剤を投与された患者で児の奇形が報告されており、動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性、胎児毒性が認められている。また、マウスに本剤10mg/kg 以上を投与した結果、マウス精原細胞に染色体異常が認められたとの報告がある。]

(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

- (1) 小児に投与する場合は副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。なお、小児の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用療法に付随する副作用（消化器障害、骨髄抑制、肺障害等）の発現に十分注意し、慎重に投与すること。
- (2) 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制の発現に十分注意し、慎重に投与すること。
- (3) 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。〔外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「該当資料なし」

13. 過量投与

「該当資料なし」

14. 適用上の注意

(1) 調製時

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

(2) 投与経路

皮下、筋肉内には投与しないこと。

(3) 投与時

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

(4) 投与速度

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

(5) その他

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

15. その他の注意

- (1) 小児悪性固形腫瘍において、網膜芽腫に対し3歳以下の低出生体重児、新生児、乳児、幼児にはエトポシドとして1日量を5mg/kg、肝芽腫に対し体重10kg未満の小児等にはエトポシドとして1日量を3.3mg/kgとした報告がある。^{15), 16)}
- (2) 動物実験（イヌ、ラット）で精巣の萎縮、精子形成障害が発現し、投与後約1カ月の休薬において回復性は認められなかった。これらの毒性については、別の動物実験で投与後2又は3カ月の休薬において回復又は回復傾向が認められている。
- (3) 細菌での修復試験、復帰変異試験、マウスの小核試験において変異原性が認められている。

16. その他

「該当資料なし」

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験
「該当資料なし」

(3) 安全性薬理試験
「該当資料なし」

(4) その他の薬理試験
「該当資料なし」

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験
「該当資料なし」

(2) 反復投与毒性試験
「該当資料なし」

(3) 生殖発生毒性試験
「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与、
15. その他の注意」を参照すること

(4) その他の特殊毒性
「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 15. その他の注意」を参照すること

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：エトポシド点滴静注液 100mg「サンド」 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：エトポシド 劇薬、処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

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）

「特になし」

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

エトポシド点滴静注液 100mg「サンド」：5mL×5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
キャップ	アルミニウム
ゴム栓	クロロブチルゴム
ONCO-SAFE SV	PET
箱	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペプシド注 100mg（ブリストル・マイヤーズ株式会社）

ラステット注 100mg/5mL（日本化薬株式会社）

同 効 薬：

9. 国際誕生年月日

「不明」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年3月14日

承認番号：22000AMX01407000

11. 薬価基準収載年月日

2008年7月4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11月25日

効能・効果内容：「腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置」の効能・効果を追加した。

用法・用量：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「投薬期間に上限の設けられている医薬品」には該当しない。

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
エトポシド点滴静注液 100mg「サンド」	5mL× 5 バイアル	1187274010103	4240403A2018 (4240403A2069)	622903600 (620008173)

※コードで二段記載の場合は、上段が統一銘柄コード、下段が個別銘柄コードを示す。

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) 第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-969（2021）
- 2) エトポシド点滴静注液 100mg「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) 横山晴子 他：薬学雑誌 118（12），581（1998）
- 4) 幸保文治：医学と薬学 40（5），857（1998）
- 5) 涌井昭 他：癌と化学療法 13（2），319（1986）
- 6) 木村禧代二 他：癌と化学療法 12（4），851（1985）
- 7) Ratain M. J. et al. : Blood 70（5），1412（1987）
- 8) Pui C. H. et al. : New Eng. J. Med. 325（24），1682（1991）
- 9) Pedersen-Bjergaard J. et al. : Lancet 338（10），359（1991）
- 10) Sugita K. et al. : Am. J. Ped. Hema. Oncol. 15（1），99（1993）
- 11) 黒田浩明 他：小児外科 27（10），1246（1995）
- 12) 平林一美 他：日小児血液会誌 9，223（1995）
- 13) Pein F. et al. : J. Clin. Oncol. 12（5），931（1994）
- 14) Czauderna P. et al. : Eur. J. Pediatr. Surg. 10，300（2000）
- 15) Friedman D. L. et al. : J. Clin. Oncol. 18（1），12（2000）
- 16) Katzenstein H. M. et al. : J. Clin. Oncol. 20（16），3438（2002）

2. その他の参考文献

「特になし」

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

イタリア、スペイン、オーストリア、オーストラリア 他、22 カ国 (2019 年 6 月現在)

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

「結晶析出までの時間」資料

配合変化試験成績

試験薬剤：エトポシド点滴静注液 100mg「サンド」 (Lot No. : 8A680)

観察時間：混合直後、3 時間後、6 時間後、24 時間後、48 時間後

保存条件：室内散光、室温

観察項目：外観、pH、残存率

試験方法：エトポシド点滴静注液 100mg「サンド」を 1 バイアル (100mg) とり、各配合薬剤 500mL に溶解して、経時的な外観、pH 及び含量残存率 (配合直後を 100% として算出) を測定した。

含量測定：液体クロマトグラフィー

配合薬剤		測定項目	時間 (hr)				
製品名* (メーカー名)	使用量		0	3	6	24	48
大塚生食注 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.17	4.12	4.16	4.17	4.13
		残存率 (%)	100	100	99	100	100
リングル液「オーツカ」 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.14	4.11	4.12	4.12	4.11
		残存率 (%)	100	100	99	100	100
ラクテック注 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.77	5.72	5.77	5.76	5.78
		残存率 (%)	100	100	99	100	99
ラクテック D 注 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.89	4.85	4.85	4.86	4.89
		残存率 (%)	100	99	99	100	99
ソリタ T-3 号 (味の素ファルマ)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.02	5.03	5.04	5.05	5.07
		残存率 (%)	100	100	100	100	100
カーミラクト S (日医工)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.71	5.71	5.74	5.74	5.75
		残存率 (%)	100	100	99	100	100
大塚糖液 5% (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.87	3.92	3.97	3.98	4.01
		残存率 (%)	100	99	98	100	98
5%フルクトン注 (大塚製薬)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.76	3.70	3.82	3.81	3.80
		残存率 (%)	100	100	99	100	99
ヴィーン D 注 (興和創薬)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.38	5.43	5.44	5.46	5.46
		残存率 (%)	100	100	99	100	99

(サンド株式会社 社内資料)

※製品名、会社名については、各社製品添付文書 (2008 年 6 月現在) を参考に掲載しています。

結晶析出までの時間

エトポシド点滴静注液 100mg「サンド」を日局生理食塩液と混和した場合の結晶析出までの最短時間

試験方法

混和方法：ガラス製栓付き容器に大塚生食注50mLをとり、下表濃度となるように本剤を混和した。容器を手で90度4往復横転し静置した。

保存条件：21～25℃

観察方法：目視により析出を観察した。各濃度において、3検体の中で結晶析出が確認された時間の中で最も短い時間を結晶析出までの最短時間とした。

(n=3)

濃度 (mg/mL)	結晶析出までの最短時間 (時間)
0.2	48 時間以上
0.4	12 時間
0.6	7 時間
0.8	3 時間
1.0	2 時間

※エトポシドの結晶析出までの時間は濃度以外にも複合的な要因によって変化するため、結晶析出までの時間は本試験結果より早まることも考えられる。この点に留意し、溶解後は速やかに使用すること（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意（1）調製方法」参照）。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意（1）調製方法より

本剤は溶解時の濃度により、結晶が析出することがあるので 0.4mg/mL 濃度以下になるよう生理食塩液等の輸液に溶解して投与すること。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。

製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1