

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

日本薬局方 イリノテカン塩酸塩注射液

イリノテカン塩酸塩 点滴静注液 40mg「サワイ」 イリノテカン塩酸塩 点滴静注液 100mg「サワイ」

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE

イリノテカン塩酸塩注射液

剤形	注射液
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(2 mL) 中日局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(5 mL) 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 洋名：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：2008年7月15日 薬価基準収載年月日：2009年5月15日 発売年月日：2009年5月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL:0120-381-999、FAX:06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年7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<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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-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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	21
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	23
5. 化学名(命名法)	2	9. 高齢者への投与	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
7. CAS登録番号	3	11. 小児等への投与	26
		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	26
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	27
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	27
4. 有効成分の定量法	4		
		IX. 非臨床試験に関する項目	28
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	28
1. 剤形	5	2. 毒性試験	28
2. 製剤の組成	5		
3. 注射剤の調製法	6	X. 管理的事項に関する項目	29
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	1. 規制区分	29
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	29
6. 溶解後の安定性	7	3. 貯法・保存条件	29
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
8. 生物学的試験法	7	5. 承認条件等	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	6. 包装	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	7. 容器の材質	30
11. 力価	8	8. 同一成分・同効薬	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	9. 国際誕生年月日	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
14. その他	8	11. 薬価基準収載年月日	30
		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	30
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	30
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
3. 臨床成績	11	16. 各種コード	31
		17. 保険給付上の注意	31
VI. 薬効薬理に関する項目	13		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	XI. 文献	32
2. 薬理作用	13	1. 引用文献	32
		2. その他の参考文献	32
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移・測定法	15	XII. 参考資料	33
2. 薬物速度論的パラメータ	15	1. 主な外国での発売状況	33
3. 吸収	16	2. 海外における臨床支援情報	33
4. 分布	16		
5. 代謝	16	XIII. 備考	33
6. 排泄	17	その他の関連資料	33
7. トランスポーターに関する情報	17		
8. 透析等による除去率	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg/点滴静注液100mg「サワイ」は、イリノテカン塩酸塩水和物を含有する抗悪性腫瘍剤である。

イリノテカン塩酸塩は、*Camptotheca acuminata*等の植物から抽出されるアルカロイドであるカンプトテシンの半合成誘導体である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2008年7月
上市	2009年5月

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」及び「薬事・食品衛生審議会」で検討、評価された結果、イリノテカン塩酸塩水和物の小児悪性固形腫瘍に対する有効性及び安全性が医学薬学上公知であると認められ、公知申請^{注)}により2013年3月25日に「効能・効果」及び「用法・用量」が追加承認された。(X. -12. 参照)

2014年6月に「治癒切除不能な膵癌」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。(X. -12. 参照)

注) 公知申請：医薬品(効能追加など)の承認申請において、当該医薬品の有効性及び安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) プロドラッグであり、体内のエステラーゼにより加水分解され活性代謝物となり、抗腫瘍効果を示す。
- 2) 作用機序はトポイソメラーゼ I 阻害作用によるDNA合成阻害である。
- 3) ノードマウス移植ヒト癌を用いた試験において、標準製剤と同等の腫瘍増殖抑制作用を有することが確認された(VI. -2. 参照)。²⁾
- 4) 重大な副作用として、骨髓機能抑制、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、急性腎不全、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(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

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「サワイ」

イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」

2) 洋名

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

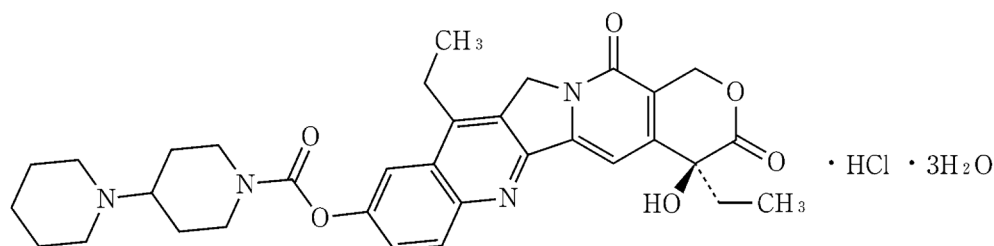
Irinotecan Hydrochloride Hydrate(JAN)

Irinotecan(INN)

3) ステム

-tecan:topoisomerase I inhibitor(抗悪性腫瘍剤)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₃₃H₃₈N₄O₆·HCl·3H₂O

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号.....
135472-09-3 [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。

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

乾燥減量：7.0～8.5% (1g、減圧、酸化リン(V)、105℃、4時間)

水分：7.5～9.5% (20mg、電量滴定法)

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° (乾燥後、0.5g、水、水浴上で加温、冷却後、50mL、100mm)

pH：本品1.0gを50mLの水に溶かした液のpHは3.5～4.5である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件：遮光して保存する。³⁾

容器：気密容器³⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「イリノテカン塩酸塩水和物」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「イリノテカン塩酸塩水和物」の定量法に準ずる。(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

品 名	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液40mg「サワイ」	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液100mg「サワイ」
有効成分 ・ 含量	1 バイアル(2 mL) 中 日局イリノテカン塩酸塩水和物 40mg	1 バイアル(5 mL) 中 日局イリノテカン塩酸塩水和物 100mg
剤形・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、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)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

品 名	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液40mg「サワイ」	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液100mg「サワイ」
有効成分 ・ 含量	1 バイアル(2 mL) 中 日局イリノテカン塩酸塩水和物 40mg	1 バイアル(5 mL) 中 日局イリノテカン塩酸塩水和物 100mg
実充填量※	約2.3mL(約46mg)	約5.3mL(約106mg)

※：本剤は、調製時の損失を考慮に入れ、上記のように過量充填されている。

2) 添加物

品 名	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液40mg「サワイ」	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液100mg「サワイ」
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

IV. 製剤に関する項目

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。

(A法、B法、C法、D法及びE法についてはV. -2. 参照)

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

●イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サワイ」

バイアル品の安定性(加速試験)⁴⁾

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サワイ」(褐色ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	微黄色澄明の液であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	3.6	3.6
浸 透 圧 比	1.1	1.1
純 度 試 験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	0.0125EU/mg未満	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
採 取 容 量 試 験	2.15mL	2.15mL
定 量 試 験※	100.8	100.0

※: 表示量に対する含有率(%)

●イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」

バイアル品の安定性(加速試験)⁵⁾

イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」(褐色ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	微黄色澄明の液であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
pH	3.6	3.6
浸 透 圧 比	1.1	1.1
純 度 試 験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	0.0125EU/mg未満	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
採 取 容 量 試 験	5.12mL	5.13mL
定 量 試 験 [※]	101.0	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁶⁾

- ・本剤は、輸液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
- ・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。

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁶⁾<pH変動試験結果>⁶⁾

含量／容量	規格 pH	試料 pH	外 観	(A) 0.1N HCl (B) 0.1N NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
100mg/5 mL	3.0～ 4.0	3.59	微黄色澄明	(A) 10.0mL	1.23	2.36	黄色澄明
		3.51	微黄色澄明	(B) 0.6mL [※]	6.38	2.87	微黄色懸濁

※0.1N NaOH 0.1mLを滴加すると白色懸濁が生じたが、試料を攪拌すると微黄色澄明となった。更に0.1N NaOHの滴加を続け厳密に観察したところ、0.6mL加えた時点において、試料を攪拌しても微黄色懸濁は消えなくなった。

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「イリノテカン塩酸塩注射液」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「イリノテカン塩酸塩注射液」の定量法に準ずる。(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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

閉鎖式接続器具とのバイアル適合性試験⁷⁾

本剤にバイアルアダプタを装着した後、シリンジアダプタ及びシリンジを接続したところ、液漏れや操作性(ぐらつき・回転)に問題はなかった。また、バイアル内の薬液を採取し採取後のゴム栓の状態を確認したところ、ゴム栓の抜け落ちや破損はなかった。

試験に使用した器具

BDファシール (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社)	BDファシールプロテクタ P21J
Chemo CLAVE (株式会社パルメディカル)	Chemo CLAVE バイアルスパイク CV100
ケモセーフ (テルモ株式会社)	ケモセーフバイアルアダプター KS-VA201

試験結果

製品名	閉鎖式接続器具	液漏れ	操作性	ゴム栓の状態
イリノテカン塩酸塩点静注液40mg「サワイ」	BDファシール	なし	問題なし	問題なし
	Chemo CLAVE	なし	問題なし	問題なし
	ケモセーフ	なし	問題なし	問題なし
イリノテカン塩酸塩点静注液100mg「サワイ」	BDファシール	なし	問題なし	問題なし
	Chemo CLAVE	なし	問題なし	問題なし
	ケモセーフ	なし	問題なし	問題なし

(n=3)

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、治癒切除不能な膀胱癌

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

1) 治癒切除不能な膀胱癌の場合、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、治癒切除不能な膀胱癌は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、150g/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

<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)。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	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。
手足症候群		

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

該当しない

2) 臨床効果

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)

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

V. 治療に関する項目

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)

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg/100mg「サワイ」の使用実態下における安全性及び有効性に関する事項について使用成績調査を実施した。

対象症例：本調査契約施設において、契約締結日以降に本剤の投与を開始した症例(中央登録方式)

調査期間：2011年5月9日～2015年6月16日

解析対象症例数:175例

1) 安全性について

安全性解析対象症例175例における副作用発現症例率は76.0% (133/175例)、発現件数は635件であり、そのうちGrade 3以上の副作用発現症例率は34.3% (60/175例)、発現件数は124件であった。

2) 有効性について

有効性解析対象症例153例を対象として、調査票上の「有効、不変」を非悪化、「悪化」を悪化として集積した結果、非悪化率は45.8% (70/153例)であった。

本調査では、「有効、不変、悪化、判定不能」の3段階4区別で有効性を評価した。ただし、本評価は客観的評価基準を用いたものではなく、患者様の訴え、Performance status、副作用発現状況等も含め、主治医の先生に主観的にご判断いただいたものであり、あくまでも参考情報である。

(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

イリノテカン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

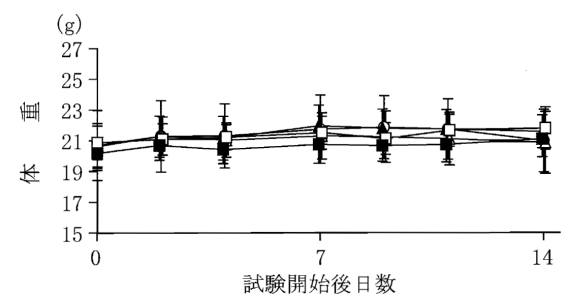
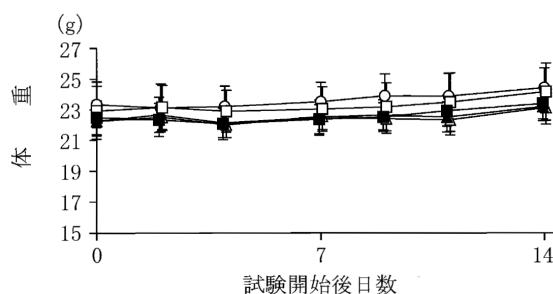
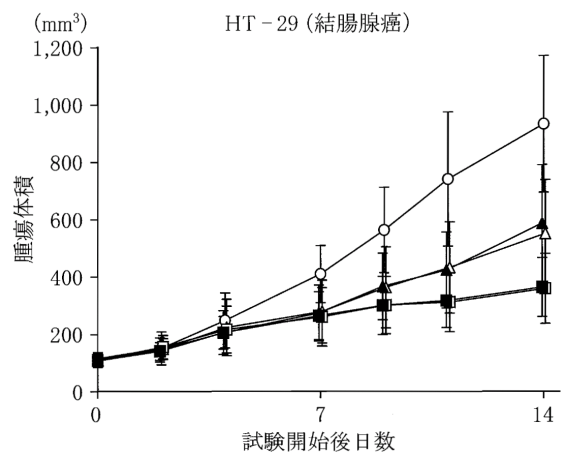
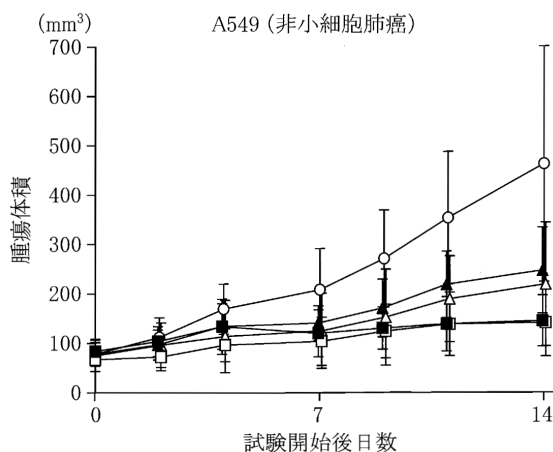
イリノテカン[®]は生体内でカルボキシエステラーゼによりSN-38に変換され強い抗腫瘍活性を示す。トポイソメラーゼⅠと結合しcleavable complexと呼ばれるDNA-酵素-薬物の複合体を作り安定化させることによりDNA合成を阻害する。細胞周期のS期の細胞に対して特異的に殺細胞効果を示す。⁸⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

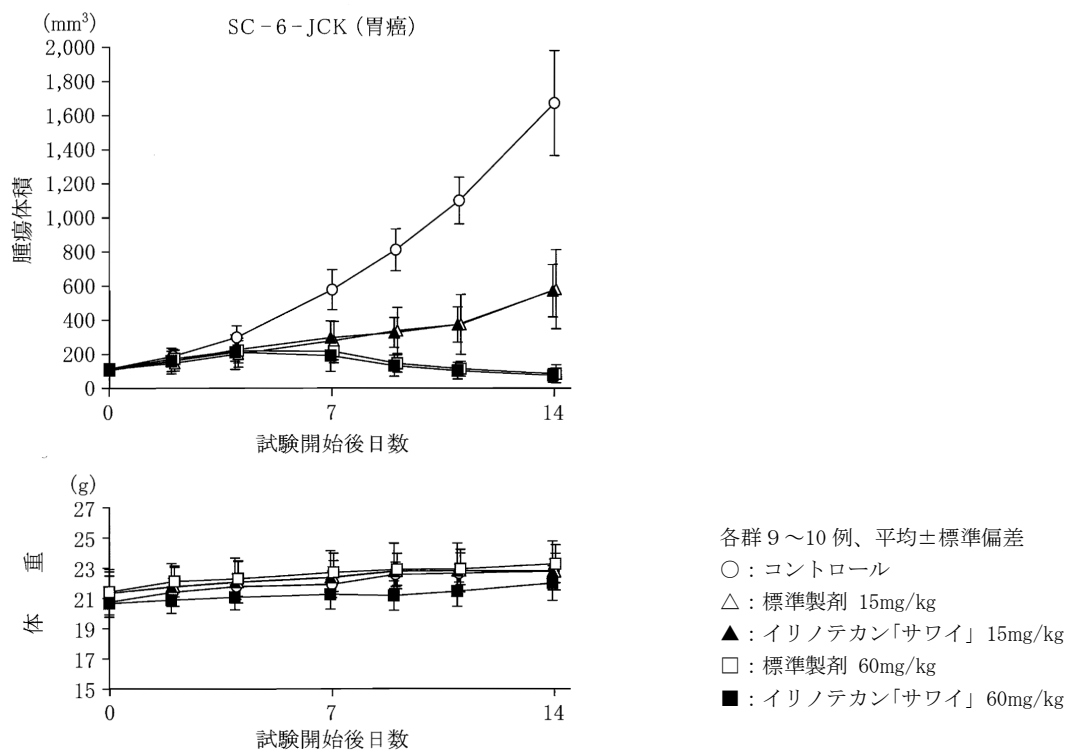
ヌードマウス移植ヒト癌に対する効果²⁾

A549株(ヒト非小細胞肺癌由来腫瘍細胞)、HT-29株(ヒト結腸腺癌由来腫瘍細胞)、SC-6-JCK株(ヒト胃癌由来腫瘍細胞)を移植したヌードマウス(雄、5週齢)を用いて標準剤とイリノテカン塩酸塩点滴静注液「サワイ」の抗腫瘍効果を比較検討した。なお、抗腫瘍効果は腫瘍体積から検討した。

その結果、両薬剤はA549株に対しては60mg/kgで、HT-29株、SC-6-JCK株に対しては15、60mg/kgでコントロールに比して有意な腫瘍増殖抑制作用を示した。また、試験に用いたすべての腫瘍細胞株において、いずれの用量においても両薬剤間で有意な差は認められなかった。



VI. 薬効薬理に関する項目



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

イリノテカン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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. 参照
 - 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) 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

VII. 薬物動態に関する項目

7) 血漿蛋白結合率

イリノテカン：30～68%¹⁾

SN-38：95%¹⁾

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

＜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

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)

VII. 薬物動態に関する項目

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

該当しない

4) 代謝物の活性の有無及び比率

イリノテカン[®]は生体内でカルボキシエステラーゼによりSN-38に変換され強い抗腫瘍活性を示す。⁸⁾

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

尿中排泄率：未変化体 16.3～21.1%、SN-38 0.11～0.15%(24時間)⁹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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(肺癌 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(肺癌 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. 用法及び用量に関連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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。(**Ⅶ. -5. -1**)、(**V. -3. -2**)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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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。	本剤は、主にカルボキシ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。
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	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。	本剤は、主にカルボキシ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。
ソラフェニブトシル酸塩	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。	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。
ラパチニブトシル酸塩水和物	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。	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。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レゴラフェニブ水和物	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。	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。

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

1) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (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

2) 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、带状疱疹、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

1) 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。

2) 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。

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

- 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。

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

イリノテカン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)¹⁰⁾

動物種	経口	静脈内
マウス	約1,100	約133
ラット	約900	約84
イヌ	—	40～80

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

ラットとイヌで検討され、無影響量はラットで0.8mg/kg、イヌで0.1mg/kgであった。観察された変化は細胞分裂、増殖の旺盛な臓器・組織の萎縮が主体であった。SN-38の毒性はイリノテカン塩酸塩より軽度で無影響量は2.3mg/kgであった。¹⁰⁾

2) 慢性毒性試験

ラットとイヌを用いて26週間静脈内投与で検討され、ラットにおける無影響量は0.8～0.16mg/kg、イヌでは0.01mg/kgであった。ラットでは0.8mg/kg以上で血小板増加などがみられ、4mg/kgで細胞増殖の旺盛な臓器・組織の萎縮がみられた。イヌでは0.1mg/kgで皮膚の黒色化、1mg/kgで脱毛、貧血、軟便等が認められた。組織学的には皮膚に血管炎、毛嚢炎が見られたが、これは長期間の投与と関連した皮膚の炎症性変化と考えられる。¹⁰⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 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

遮光室温保存

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い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、くすりのしおり：有り

VIII. -1. 参照

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意下さい。

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「サワイ」：1バイアル

●イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」：1バイアル

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

瓶：褐色のガラス

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

ゴム栓：ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：カンプト点滴静注40mg/点滴静注100mg

トポテシン点滴静注40mg/点滴静注100mg

同効薬：トポイソメラーゼ I 阻害薬：ノギテカン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2008年7月15日、承認番号：22000AMX01765000

●イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2008年7月15日、承認番号：22000AMX01766000

11. 薬価基準収載年月日

2009年5月15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：2013年3月25日

効能・効果内容：「小児悪性固形腫瘍」の効能・効果が追加された。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量が追加された。

・承認年月日：2014年6月6日

効能・効果内容：「治癒切除不能な膵癌」の効能・効果が追加された。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量が追加された。

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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品 名	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
イリノテカン塩酸塩 点滴静注液40mg「サワイ」	119218601	4240404A1067	620009516
イリノテカン塩酸塩 点滴静注液100mg「サワイ」	119219301	4240404A2063	620009520

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) USP DI : Vol. 1 , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, p. 1733-1739.
- 2) 中田哲史他, 医学と薬学, **63**(5), 755(2010).
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-691 -C-701.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg/100mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具とのバイアル適合性試験]イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg/100mg「サワイ」
- 8) 田中千賀子他編, NEW 薬理学, 改訂第5版, 南江堂, 2007, p. 554.
- 9) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 256-259.
- 10) 月刊薬事, **36**(7), 1695(1994).

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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⁶⁾

<配合方法>

イリノテカン塩酸塩点滴静注液「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤とを配合し、配合直後、1、3、6、24時間後に外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のイリノテカン塩酸塩水和物量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を直接輸液類に混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

※2019年3月改訂(2009年11月時点のデータ)の配合変化試験成績を掲載した。

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg/100mg「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
輸液	大塚糖液 5 % (無色澄明、pH4.77)	ブドウ糖	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.45	4.47	4.17	4.15	4.21
						含量(%)	100.0(100.4)	—	—	—	100.7
	マルトス輸液10% (無色澄明、pH4.44)	マルトース	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.43	4.20	4.14	4.11	4.19
						含量(%)	100.0(101.3)	—	—	—	100.9
	アミノトリバ2号輸液 (無色澄明、pH5.58)	混合アミノ酸・ ブドウ糖・無機 塩類製剤	900mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.58	5.57	5.54	5.52	5.57
						含量(%)	100.0(101.1)	—	—	—	95.8
	アミノフリード輸液 ^{†1} (無色澄明、pH6.74)	混合アミノ酸・ ブドウ糖・無機 塩類製剤	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.72	6.67	6.63	6.60	6.62
						含量(%)	100.0(99.9)	94.2	82.0	71.9	68.0
ピーエヌツインー2号輸液 (無色澄明、pH5.10)	混合アミノ酸・ ブドウ糖・無機 塩類製剤	1100mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.18	5.18	5.16	5.13	5.10	
					含量(%)	100.0(104.4)	—	—	—	98.3	
フルカリック2号輸液 (黄色澄明、pH5.30)	混合アミノ酸・ブ ドウ糖・無機塩類 ・ビタミン製剤	1003mL	200mg/ 10mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	5.38	5.37	5.35	5.31	5.27	
					含量(%)	100.0(99.8)	—	—	—	97.7	
大塚生食注 (無色澄明、pH6.40)	塩化ナトリウム	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.60	4.43	4.40	4.38	4.42	
					含量(%)	100.0(100.3)	—	—	—	99.3	
ソリターT3号輸液 (無色澄明、pH5.09)	乳酸ナトリウム ・無機塩類・糖 類剤(維持液)	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.14	5.12	5.11	5.09	5.07	
					含量(%)	100.0(100.2)	—	—	—	99.0	
KN3号輸液 (無色澄明、pH5.43)	乳酸ナトリウム ・無機塩類・糖 類剤(維持液)	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.44	5.41	5.40	5.38	5.36	
					含量(%)	100.0(100.7)	—	—	—	96.0	
ヴィーンF輸液 ^{†2} (無色澄明、pH6.92)	酢酸リンゲル液	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.74	6.69	6.62	6.55	6.46	
					含量(%)	100.0(99.8)	95.4	88.6	81.6	72.6	
ヴィーンD輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.42)	酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.42	5.44	5.44	5.42	5.41	
					含量(%)	100.0(98.5)	—	—	—	98.2	
ラクテックG輸液 (無色澄明、pH6.61)	乳酸リンゲル液 (ソルビトール 加)	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.04	6.02	6.00	5.95	5.88	
					含量(%)	100.0(102.2)	—	—	—	92.5	
ポタコールR輸液 (無色澄明、pH4.87)	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.90	4.90	4.89	4.88	4.88	
					含量(%)	100.0(100.1)	—	—	—	99.7	
フィジオ35 輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.02)	維持液(ブドウ 糖加)	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.05	5.05	5.04	5.04	5.04	
					含量(%)	100.0(101.2)	—	—	—	99.4	
ヴィーン3G輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.42)	酢酸維持液(ブ ドウ糖加)	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.40	5.40	5.38	5.37	5.40	
					含量(%)	100.0(99.4)	—	—	—	96.6	
アクチット輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.36)	酢酸維持液	500mL	200mg/ 10mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.39	5.39	5.38	5.37	5.38	
					含量(%)	100.0(100.6)	—	—	—	97.4	

† 1 製造中止

†2 旧販売名の製剤(旧販売名：ヴィーンF注、ヴィーンD注、フィジオ35、ヴィーン3G注、アクチット注)で試験を実施した

