2021年12月改訂（第５版）

日本標準商品分類番号
874219

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 毒薬・処方箋医薬品

テモゾロミド錠 20mg「NK」
テモゾロミド錠 100mg「NK」

Temozolomide Tab. 20mg･100mg「NK」
テモゾロミド錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	毒薬、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	テモゾロミド錠 20mg「NK」：1錠中にテモゾロミド 20.0 mgを含む テモゾロミド錠 100mg「NK」：1錠中にテモゾロミド 100.0 mgを含む
一般名	和名：テモゾロミド（JAN） 洋名：Temozolomide（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：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 発売年月日：2017年12月15日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社　医薬品情報センター TEL 0120-505-282　FAX 050-3730-9238 日本化薬　医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本ＩＦは 2021 年 12 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 ―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があり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、ＩＦがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意･････････････ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性･･････････････ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性･････････････････････ 5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ･･････････ 5
7. 溶出性･･････････････････････････････････････ 6
8. 生物学的試験法 ･････････････････････････････ 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法･････････････････ 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･･････････････････ 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報 ･･････････････････････････････････ 9
14. その他 ･････････････････････････････････････ 9

Ⅴ．治療に関する項目

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

1. 薬理学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

1. 血中濃度の推移・測定法 ･･････････････････････ 14
2. 薬物速度論的パラメータ ･･････････････････････ 15
3. 吸収･･･ 15
4. 分布･･･ 15
5. 代謝･･･ 16
6. 排泄･･･ 16
7. トランスポーターに関する情報･････････････････ 16
8. 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

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 ･･････････････････････ 17
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･････････････････････････････････････ 18
8. 副作用･･･････････････････････････････････････ 18
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･･･････････････････････････････ 22

15. その他の注意 ･････････････････････････････ 22
16. その他 ･････････････････････････････････ 22

IX. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ･････････････････････････････････ 23
2. 毒性試験 ･････････････････････････････････ 23

X. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分 ･････････････････････････････････ 24
2. 有効期間又は使用期限 ･････････････････････ 24
3. 貯法・保存条件 ･･････････････････････････ 24
4. 薬剤取扱い上の注意点 ･････････････････････ 24
5. 承認条件等 ･･････････････････････････････ 24
6. 包装 ･････････････････････････････････････ 24
7. 容器の材質 ･･････････････････････････････ 24
8. 同一成分・同効薬 ････････････････････････ 25
9. 国際誕生年月日 ･･････････････････････････ 25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ･･････････ 25
11. 薬価基準収載年月日 ･･････････････････････ 25
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 ･･････････････････････ 25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容 ･･････････････････････････････ 25
14. 再審査期間 ･････････････････････････････ 25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ･･････････ 25
16. 各種コード ･････････････････････････････ 25
17. 保険給付上の注意 ･･････････････････････ 25

XI. 文献
1. 引用文献 ･････････････････････････････････ 26
2. その他の参考文献 ･････････････････････････ 26

XII. 参考資料
1. 主な外国での発売状況 ･････････････････････ 27
2. 海外における臨床支援情報 ･････････････････ 27

XIII. 備考
その他の関連資料 ･･････････････････････････ 28

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

テモゾロミドは、シェリング・プラウ社（現 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co. Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.）により開発されたイミダゾテトラジン誘導体であり、アルキル化剤に分類される抗悪性腫瘍剤です。
テモゾロミドは、米国では1999年8月に再発難治性の退形成性星細胞腫（AA）に対して単独療法が、2005年3月には初発の膠芽腫（GBM）に対する放射線との併用療法が承認されました。また、欧州では1999年1月に再発又は進行したGBMに、同年8月には再発又は進行したAAに対する単独療法が、さらに2005年6月には初発のGBMに対する放射線との併用療法がそれぞれ承認されました。本邦においては、2006 年7 月に悪性神経膠腫の適応で承認されました。
テモゾロミド錠 20mg「NK」、同錠 100mg「NK」は、市販製剤テモダール®カプセル 20mg、同カプセル 100mg の後発医薬品（錠剤）として開発されました。本製剤は悪性神経膠腫を適応として 2017 年 8 月に承認を取得し、2017 年 12 月に販売を開始いたしました。さらに、2019 年 2 月に再発又は難治性のユーイング肉腫の適応が追加されました。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

- 悪性神経膠腫及び再発又は難治性のユーイング肉腫に適応を持つ経口投与のアルキル化剤です。（4、10、13 ページ参照）
- フィルムコーティング錠としました。（4ページ参照）
- 錠剤に製品名（カタカナ）及び規格mgを両面印字しています。（4ページ参照）
- PTP シートを採用
  ピッチコントロール印刷を施し、視認性に配慮
  服用方法「空腹時に 1 日 1 回服用すること」と具体的に表記（24 ページ参照）
- 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ません。
  重大な副作用（頻度不明）として、「骨髄機能抑制」、「ニューモシスチス肺炎、感染症」、「間質性肺炎」、「脳出血」、「アナフィラキシー」、「肝機能障害、黄疸」、「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）」があります。（19 ページ参照）

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（1）和名　テモゾロミド錠 20 mg「NK」/テモゾロミド錠 100 mg「NK」

（2）洋名　Temozolomide Tab. 20mg・100mg「NK」

（3）名称の由来　平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

２．一般名

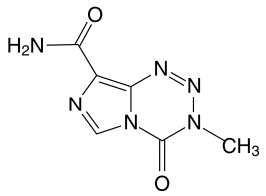
（1）和名（命名法）　テモゾロミド（JAN）

（2）洋名（命名法）　Temozolomide（JAN）

（3）ステム　temozolomide（INN）

不明

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_6H_6N_6O_2$

分子量：194.15

５．化学名（命名法）

3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-d][1,2,3,5]tetrazine-8-carboxamide（ＩＵＰＡＣ）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

略号：TEM

７．ＣＡＳ登録番号

85622-93-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（1）外観・性状

白色から淡赤白色または淡黄褐色の粉末である。

（2）溶解性

ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、トルエンにほとんど溶けない。

異なる pH の緩衝液への溶解濃度

緩衝液の pH	25℃での溶解濃度（mg/mL）
1.2	4
6.0	4
8.0	4

また、各溶媒への溶解濃度は下表の通りである。

各溶媒への溶解濃度

溶媒名	25℃での溶解濃度（mg/mL）
ジメチルスルホキシド	25*
N,N-ジメチルホルムアミド	1.2
アセトニトリル	5
水	3
メタノール	0.15

＊日局通則に従い実施した溶解濃度（20℃）

（3）吸湿性

テモゾロミドはわずかに吸湿性を有する。

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

約 200℃（分解）

（5）酸塩基解離定数

解離性がないため該当しない

（6）分配係数

該当資料なし

（7）その他の主な示性値

テモゾロミドは不斉中心を持たない。

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

該当資料なし

４．有効成分の定量法

該当資料なし

Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

（1）剤形の区別、外観及び性状

淡紅白色のフィルムコーティング錠

	本体表示	直径（mm）	厚さ（mm）	質量（mg）
20mg	テモゾロミド 20	 約 6.1	 約 2.4	約 70
100mg	テモゾロミド 100	 約 8.6	 約 4.2	約 260

（2）製剤の物性

該当資料なし

（3）識別コード

該当資料なし

（4）pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量

テモゾロミド錠 20mg「NK」：1 錠中にテモゾロミド 20.0 mgを含む
テモゾロミド錠 100mg「NK」：1 錠中にテモゾロミド 100.0 mgを含む

（2）添加物

D-マンニトール、カルメロース、ステアリン酸、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、プロピレングリコール、三二酸化鉄、カルナウバロウ

（3）その他

該当しない

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性[1)]

テモゾロミド錠 20 mg、100 mg「NK」の安定性

試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2℃	PTP 包装、ピロー包装(紙箱入り)	36 箇月	変化なし*
加速試験	40±2℃	PTP 包装、ピロー包装(紙箱入り)	6 箇月	変化なし*
		PTP 包装、ピロー包装(紙箱入り)		
苛酷試験	25±2℃	無包装，ガラス瓶，開放	14，28 日	変化なし*
	25±2℃	無包装，ガラス瓶，開放	7，14 日	変化なし*
	50±2℃	無包装，ガラス瓶，開放	14，28 日	変化なし*
	蛍光灯(1000lux)	無包装，ガラスシャーレ，開放	25，50 日	変化なし*

※測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（20 mg；含量均一性試験、100 mg；質量偏差試験）、溶出性、含量、乾燥減量（苛酷試験を除く）
＊「変化なし」は規格内の変動であることを示す

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7．溶出性[2)]

（1）テモゾロミド錠100mg「NK」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、先発製剤テモダール®カプセル 100mg を標準製剤に選定し、試験製剤テモゾロミド錠 100mg「NK」と標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。試験製剤テモゾロミド錠 100mg「NK」及び標準製剤カプセル剤 100mg について、溶出試験を実施し、いずれの試験液においても、溶出挙動の類似性の判定基準に適合していることを確認した。

＜試験条件＞

装置：パドル法

回転数：50rpm

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5 ℃

測定法：液体クロマトグラフィー

薬剤：標準製剤：カプセル剤100mg

試験製剤：テモゾロミド錠100mg「NK」

試験液（回転数）	比較時点	平均溶出率（%） 標準製剤	平均溶出率（%） 試験製剤	両製剤の差（%）	判定基準	判定
pH1.2 (50rpm)	15 分	94.7	91.4	3.3	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	類似
pH4.0 (50rpm)		93.3	93.3	0.0		類似
pH6.8 (50rpm)		96.6	90.5	6.1		類似
水 (50rpm)		95.2	93.6	1.6		類似

（２）テモゾロミド錠20mg「NK」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に従いテモゾロミド錠 100mg「NK」を基準処方としてその処方変更水準を算出した。処方変更水準では C 水準、フィルム層の質量の変更率では D 水準となり、製剤の処方変更水準としては D 水準であった。この結果によって「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、試験製剤をテモゾロミド錠 20mg「NK」、標準製剤を同時申請品テモゾロミド錠 100mg「NK」として溶出挙動の同等性を評価した。試験製剤テモゾロミド錠 20mg「NK」及び標準製剤テモゾロミド錠 100mg「NK」について、溶出試験を実施し、いずれの試験液においても、溶出挙動の同等性の判定基準に適合していることを確認した。

＜試験条件＞

装置：パドル法

回転数：50rpm

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5 ℃

測定法：（液体クロマトグラフィー）

薬剤：標準製剤：テモゾロミド錠100mg「NK」

試験製剤：テモゾロミド錠20mg「NK」

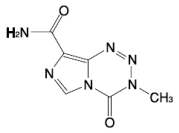
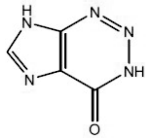
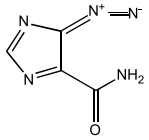
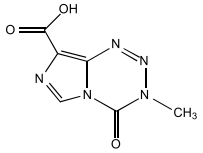
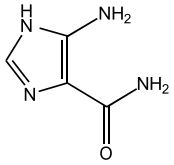
試験液	比較時点	平均溶出率（%）		両製剤の差	判定基準
(回転数)	15 分	標準製剤	試験製剤	(%)	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
pH1.2 (50rpm)		91.4	99.2	7.8	
pH4.0 (50rpm)		93.3	98.8	5.5	
pH6.8 (50rpm)		90.5	97.0	6.5	
水 (50rpm)		93.6	99.3	5.7	

試験液 (回転数)	試験製剤の最終比較時点での個々の溶出率	判定基準	判定
pH1.2 (50rpm)	最大：102.1 最少： 97.4	最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、標準製剤の平均溶出率が、85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	同等
pH4.0 (50rpm)	最大：100.3 最少： 98.1		同等
pH6.8 (50rpm)	最大： 99.4 最少： 95.7		同等
水 (50rpm)	最大：101.3 最少： 97.3		同等

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	＜試験方法＞ 紫外可視吸光度測定法 ＜規格＞ 波長252～256nm 及び326～330nmに吸収の極大を示す
10．製剤中の有効成分の定量法	＜試験方法＞ 液体クロマトグラフィー 測定法：内標準法 測定波長：254nm カラム：4.6mm×15cm,5μm ODS 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム添加，薄めた酢酸／メタノール混液（17：3） ＜規格＞ 表示量の90.0～110.0%に対応する テモゾロミドを含む
11．力価	該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

テモゾロミドと規定する類縁物質

－	名 称	構造式
－	テモゾロミド	
1	2-アザヒポキサンチン (AHX)	
2	テモゾロミド類縁物質A (Diazo-AIC)	
3	テモゾロミド酸 (TZA)	
4	ダカルバジン類縁物質A (5-aminoimidazole-4-carboxamide, AIC)	

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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

悪性神経膠腫
再発又は難治性のユーイング肉腫

２．用法及び用量

１．　初発の悪性神経膠腫の場合：放射線照射との併用にて、通常、成人ではテモゾロミドとして1回75mg/m^2（体表面積）を1日1回連日42日間、経口投与し、4週間休薬する。
その後、本剤単独にて、テモゾロミドとして1回150mg/m^{2}を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。この28日を1クールとし、次クールでは1回200mg/m^{2}に増量することができる。

２．　再発の悪性神経膠腫の場合：通常、成人ではテモゾロミドとして1回150mg/m^2（体表面積）を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬する。
この28日を1クールとし、次クールで1回200mg/m^{2}に増量することができる。

３．　再発又は難治性のユーイング肉腫の場合：イリノテカンとの併用において、通常、テモゾロミドとして1回100mg/m^{2}を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1クールとし、投与を反復する。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

１．一般的注意

本剤は空腹時に投与することが望ましい。

２．初発の悪性神経膠腫の場合

放射線照射との併用時

（1）本剤の投与開始にあたっては次の条件をすべて満たすこと。
　1）好中球数が1,500/mm^{3}以上
　2）血小板数が100,000/mm^{3}以上

（2）少なくとも週1回の頻度で血液検査を実施し、本剤継続の可否を判断すること。以下の副作用発現時は投与量の増減を行わず、下記の基準に基づき休薬又は中止すること。

項目	継続基準	休薬基準	中止基準
好中球数	1,500/mm^{3}以上	500/mm^{3}以上、1,500/mm^{3}未満	500/mm^{3}未満
血小板数	100,000/mm^{3}以上	10,000/mm^{3}以上、100,000/mm^{3}未満	10,000/mm^{3}未満
非血液学的な副作用[注1)]（NCI-CTC Grade）	Grade1以下	中等度の副作用（Grade2）	重度又は生命を脅かす副作用（Grade3又は4）

注1）脱毛、悪心、嘔吐は含まない。

（3）放射線照射の中断により放射線治療期間が延長した場合、（2）の継続基準の条件を満たしたときに限り、42日間連日経口投与を最長49日まで延長することができる。

放射線照射後の単剤投与時

(1) 本剤の投与開始にあたっては次の条件をすべて満たすこと。
  1) 好中球数が1,500/mm^{3}以上
  2) 血小板数が100,000/mm^{3}以上

(2) 第1クールの期間中、次の条件をすべて満たした場合に限り、第2クールで投与量を200mg/m^2/日に増量すること。なお、第2クール開始時に増量できなかった場合、それ以後のクールでは増量しないこと。
  1) 好中球数の最低値が1,500/mm^{3}以上
  2) 血小板数の最低値が100,000/mm^{3}以上
  3) 脱毛、悪心、嘔吐を除く非血液学的な副作用の程度がGrade2（中等度）以下

(3) 各クールの期間中、血液検査を適切な時期に実施し、好中球数及び血小板数の最低値に基づいて次クールでの用量調整の必要性について判断すること。なお、好中球数及び血小板数が最低値に達するのは本剤投与後22日以降と比較的遅いことが知られている。また、各クールの開始にあたっては、適切な時期に血液検査を実施し、好中球数が1,500/mm^{3}以上、血小板数が100,000/mm^{3}以上になるまで投与を開始しないこと。

(4) 各クール開始にあたっては、直前のクールにおいて次の場合には本剤を50mg/m^{2}減量とすること。
  1) 好中球数の最低値が1,000/mm^{3}未満
  2) 血小板数の最低値が50,000/mm^{3}未満
  3) 脱毛、悪心、嘔吐を除くGrade3の非血液学的な副作用が出現した場合

(5) 次の場合は本剤の投与を中止すること。
  1) 脱毛、悪心、嘔吐を除くGrade4の非血液学的な副作用が出現した場合
  2) 100mg/m^2/日未満に減量が必要となった場合
  3) 脱毛、悪心、嘔吐を除く、減量後に直前のクールと同じGrade3の非血液学的な副作用が再度出現した場合

3．再発の悪性神経膠腫の場合

(1) 本剤の投与開始にあたっては次の条件をすべて満たすこと。
  1) 好中球数が1,500/mm^{3}以上
  2) 血小板数が100,000/mm^{3}以上

(2) 第1クール以後、次の条件をすべて満たした場合に限り、次クールの投与量を200mg/m^2/日に増量することができる。
  1) 好中球数の最低値が1,500/mm^{3}以上
  2) 血小板数の最低値が100,000/mm^{3}以上

(3) 各クールの期間中、血液検査を適切な時期に実施し、好中球数及び血小板数の最低値に基づいて次クールでの用量調整の必要性について判断すること。なお、好中球数及び血小板数が最低値に達するのは本剤投与後22日以降と比較的遅いことが知られている。また、各クールの開始にあたっては、適切な時期に血液検査を実施し、好中球数が1,500/mm^{3}以上、血小板数が100,000/mm^{3}以上になるまで投与を開始しないこと。

(4) 各クール開始にあたっては、直前のクールにおいて次の場合には本剤を50mg/m^{2}減量とすること。
1) 好中球数の最低値が1,000/mm^{3}未満
2) 血小板数の最低値が50,000/mm^{3}未満
3) 脱毛、悪心、嘔吐を除くGrade3の非血液学的な副作用が出現した場合
(5) 100mg/m^2/日未満に減量が必要となった場合は本剤の投与を中止すること。

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし
(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	該当資料なし
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	ダカルバジン
２．薬理作用[3)～5)]	
(1) 作用部位・作用機序	テモゾロミド錠「NK」は経口投与により体内に吸収され、生理的 pH で非酵素的に MTIC[※1]に変換される。また、脳内に到達したテモゾロミドおよび MTIC は悪性神経膠腫細胞内で速やかに活性体のメチルジアゾニウムイオンと AIC[※2]に分解される。メチルジアゾニウムイオンは、DNA のグアニン塩基をメチル化することが推定されている。DNA のメチル化（アルキル化剤として作用）は細胞に対し毒性を起こすことで腫瘍細胞の増殖を抑制することが示されている。 ※１：MTIC：5-[(1Z)-3-Methyltriaz-1-en-1-yl]-1*H*-imidazole-4-carboxamide ※２：AIC：5-Amino-1*H*-imidazole-4-carboxamide
(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

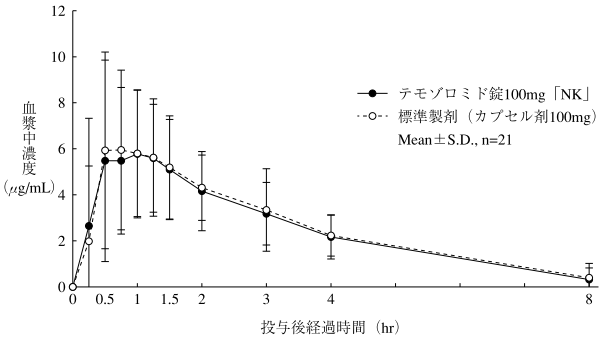
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度[6)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査第 0229 第 10 号) に従い、生物学的同等性試験を実施した。
悪性神経膠腫患者24例（解析対象21例、安全性解析対象24例）に試験製剤テモゾロミド錠100mg「NK」と標準製剤テモダール®カプセル100mgをそれぞれ2錠及び2カプセル（テモゾロミドとして200mg）をクロスオーバー試験法により空腹時単回経口投与し、テモゾロミドの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-8} (μg･hr/mL)	Cmax (μg/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
テモゾロミド錠 100mg「NK」	20.51± 8.949	7.67± 3.916	0.92± 0.450	2.14± 0.560
標準製剤 (カプセル剤、100mg)	21.21± 9.182	7.50± 3.272	0.94± 0.453	2.14± 0.982

(Mean±S.D., n=21)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
３．吸収	該当資料なし
４．分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	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	該当資料なし
（3）初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
（4）代謝物の活性の有無及び比率	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	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)　本剤による治療は、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。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)　本剤と放射線照射を併用する場合に、重篤な副作用や放射線照射による合併症が発現する可能性があるため、放射線照射とがん化学療法の併用治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
(3)　本剤の投与後にニューモシスチス肺炎が発生することがあるため、適切な措置の実施を考慮すること。
［「６．重要な基本的注意」、「８．副作用（2）重大な副作用」の項参照］

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)　本剤又はダカルバジンに対し過敏症の既往歴のある患者
(2)　妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
［「10．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

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照

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)　骨髄機能抑制のある患者
［骨髄機能抑制が増強するおそれがある。］
(2)　重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害のある患者
［副作用が強くあらわれるおそれがある。］
(3)　感染症を合併している患者
［骨髄機能抑制により、感染症が悪化するおそれがある。］
(4)　肝炎ウイルスの感染又は既往を有する患者
［再活性化するおそれがある。］（「6．重要な基本的注意」の項参照）
(5)　小児
［「6．重要な基本的注意」、「11．小児等への投与」の項参照］
(6)　水痘患者
［致命的な全身障害があらわれるおそれがある。］
(7)　高齢者
［「9．高齢者への投与」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) 本剤の投与にあたっては、骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）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、適切な処置を行うこと。
(2) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分に注意すること。
(3) テモゾロミド製剤による治療後に、骨髄異形成症候群（MDS）や骨髄性白血病を含む二次性悪性腫瘍が報告されている。
(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。
(5) 本剤の投与では放射線照射との併用期間中は、リンパ球数にかかわらず、ニューモシスチス肺炎に十分注意し、あらかじめ適切な措置を講ずること。また、リンパ球減少が認められた場合には、リンパ球数が回復（Grade 1以下）するまでニューモシスチス肺炎に対する措置を継続すること。
(6) B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性の患者において、本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の兆候や症状の発現に注意すること。
(7) 本剤の投与では、悪心、嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度に認められるため、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。
(8) 再発又は難治性のユーイング肉腫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」[7] 等）を熟読すること。

７．相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当資料なし

（2）併用注意とその理由

該当資料なし

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、好中球減少、血小板減少、貧血、リンパ球減少、白血球減少等**があらわれることがあるので、頻回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適切な処置を行うこと。

2) **ニューモシスチス肺炎、感染症**：**ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症等の日和見感染や敗血症等、重篤な感染症**があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。特に長期間の使用はステロイド剤との併用の有無にかかわらず感染症の発現リスクを高めることがあるので十分注意すること。なお、敗血症の合併症として、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性腎障害、呼吸不全等が報告されている。

3) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断（β-Dグルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。

4) **脳出血**：テモゾロミド製剤の投与により血小板減少を認めた症例で脳出血があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5) **アナフィラキシー**：**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、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**：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、γ-GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、肝不全に至った症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。

［国内で認められた副作用］

	頻度不明
全身症状	発熱、悪寒、倦怠感
精神神経系	頭痛、めまい、意識障害、感情不安定、焦燥、傾眠
血液	貧血(ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、赤血球減少)、白血球減少、リンパ球減少、好中球減少、血小板減少、単球減少、白血球増多、好中球増多、好酸球増多、好塩基球増多、単球増多
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿潜血、蛋白尿、尿検査異常
循環器	胸部不快感、動悸、心嚢液貯留
消化器	消化不良、悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、下痢、腹痛、胃不快感、口内・口唇炎、胃腸炎、歯肉炎
皮膚	脱毛、多形紅斑、点状出血、帯状疱疹、白癬、そう痒、蜂巣炎、発疹
神経・筋	無力症、しびれ、痙攣、振戦、片麻痺
呼吸器	上気道炎、胸水、しゃっくり
眼	霧視、眼瞼炎
その他	味覚異常、体重減少、疼痛、尿崩症、疲労、浮腫、熱感、CRP 上昇、血糖値上昇、ヘモグロビン A_{1C} 上昇、血清総蛋白減少、アルブミン減少、血中ナトリウム減少、水頭症

［他社の海外臨床試験で認められた副作用（単剤投与）］

	頻度不明
全身症状	発熱、倦怠感
精神神経系	頭痛、不眠、めまい、錯乱、健忘、失神、傾眠、うつ病
血液	血小板減少、白血球減少、好中球減少、貧血
腎臓	頻尿
消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲不振、口内炎、下痢、消化不良、腹痛
皮膚	脱毛、発疹、紅斑、そう痒、点状出血、紫斑、帯状疱疹
神経・筋	痙攣、協調運動失調、感覚異常、麻痺、片麻痺、無力症
呼吸器	呼吸困難、気管支炎、肺炎、鼻出血
その他	疲労、浮腫、味覚異常、感染症、疼痛、体重減少、カンジダ症

［放射線照射併用時の他社の海外臨床試験（初発膠芽腫）で認められた有害事象[注2)]］

	頻度不明
全身症状	発熱、悪寒
精神神経系	頭痛、不眠、めまい、失語症、意識障害、情緒不安定、傾眠、激越、錯乱、不安、無感情、行動障害、うつ病、幻覚、認知障害、会話障害、集中力障害、錐体外路障害、記憶障害
血液	貧血、発熱性好中球減少症、好中球減少、白血球減少、リンパ球減少、血小板減少、出血
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇
腎臓	尿失禁、頻尿
循環器	高血圧、動悸、潮紅
消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲不振、腹痛、下痢、消化不良、嚥下障害、口内炎、舌変色、口渇
皮膚	脱毛、発疹、皮膚炎、皮膚乾燥、紅斑、光線過敏症、色素沈着、そう痒、皮膚障害

	頻度不明
神経・筋	無力症、協調運動失調、痙攣、てんかん、歩行異常、片麻痺、感覚異常、神経疾患、ニューロパシー、振戦、知覚過敏、筋脱力、脱力、筋骨格痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、ミオパシー
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、鼻閉、肺炎、上気道感染
眼	眼痛、視覚異常、霧視、視力低下、視野欠損
その他	疲労、状態悪化、疼痛、浮腫、血糖値上昇、低カリウム血症、体重減少、体重増加、カンジダ症、単純疱疹、感染症、中耳炎、アレルギー反応、クッシング様症状、耳痛、聴覚障害、耳鳴、放射線損傷、嗅覚異常、味覚異常、静脈血栓症

注 2）本剤との因果関係に関わりなく発現した事象

［併用後の単剤投与時のみに認められ、他の単剤投与では認められなかった有害事象］

発熱性好中球減少症、不安、情緒不安定、失語症、集中力障害、記憶障害、幻覚、神経疾患、ニューロパシー、知覚過敏、歩行異常、会話障害、クッシング様症状、体重増加、複視、視野欠損、眼痛、眼球乾燥、視力低下、難聴、耳痛、副鼻腔炎、聴覚障害、耳鳴、静脈血栓症、肺塞栓症、出血傾向、咳嗽、上気道感染、単純疱疹、インフルエンザ様症状、嚥下障害、口渇、腹部膨満、便失禁、胃腸障害、痔核、皮膚乾燥、色素沈着、多汗、背部痛、ミオパシー、関節痛、筋骨格痛、筋肉痛、筋脱力、尿失禁、排尿異常、月経異常、月経過多、乳房痛、腟出血、腟炎、アレルギー反応、放射線損傷、状態悪化、歯の障害

（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

該当資料なし

9．高齢者への投与

他社の海外の臨床試験において、高齢者（70歳超）では、70歳以下の患者と比較すると、好中球減少及び血小板減少の発現が増加することが認められているので慎重に投与すること。

10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

（1）　妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、妊娠を避けるよう指導すること。［ラット、ウサギにおいて、胚・胎児死亡及び奇形（50mg/m^2/日）が報告されている。］

（2）　授乳中の婦人には授乳を避けさせること。
［安全性は確立していない。］

11. 小児等への投与

(1) 悪性神経膠腫について、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児における有効性及び安全性は確立していない。
［国内における使用経験が少ない。］
(2) 再発又は難治性のユーイング肉腫について、低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児における安全性は確立していない。
［使用経験がない。］

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候、症状：海外において、過量投与（10,000mg、5日間の同一クールでの総投与量）により汎血球減少、発熱、多臓器不全を引き起こし死亡したとの報告がある。また、長期投与（連続5日間以上、最長で連続64日間）により骨髄機能抑制、感染等を引き起こし死亡したとの報告がある。
処　　置：過量投与が起こった場合は、血液検査を行うとともに、必要に応じて対症療法を行うこと。

14. 適用上の注意

(1) **薬剤交付時**：
1) PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）
2) 体表面積より1日用量を算出し錠数が少なくなるように種類を組み合わせること。
(2) **服　用　時**：錠剤はかみ砕かずに十分量の水と共に服用させること。

15. その他の注意

(1) 再生不良性貧血につながる汎血球減少症の延長が認められたとの報告がある。
(2) 動物実験（ラット、経口投与）で、乳腺及び皮膚等に腫瘍が発生したとの報告がある。
(3) 動物実験（ラット及びイヌ、経口投与）で、精巣毒性を認めたとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験	
（1）薬効薬理試験	「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
（2）副次的薬理試験	該当資料なし
（3）安全性薬理試験	該当資料なし
（4）その他の薬理試験	該当資料なし
２．毒性試験	該当資料なし
（1）単回投与毒性試験	
（2）反復投与毒性試験	該当資料なし
（3）生殖発生毒性試験	該当資料なし
（4）その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

１．規制区分	製剤：テモゾロミド錠 20 mg「NK]　毒薬、処方箋医薬品* テモゾロミド錠 100 mg「NK]　毒薬、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：テモゾロミド　毒薬
２．有効期間又は使用期限	使用期限：3 年（外箱に表示）
３．貯法・保存条件	室温保存・気密容器
４．薬剤取扱い上の注意点	**安定性試験**：最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75％、6ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度60％、2年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、テモゾロミド錠20mg「NK」及びテモゾロミド錠100mg「NK」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。
（1）薬局での取り扱い上の留意点について	該当しない
（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）	PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。 （PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている） 患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり
（3）調剤時の留意点について	体表面積より 1 日用量を算出し錠数が少なくなるように種類を組み合わせること。
５．承認条件等	該当しない
６．包装	テモゾロミド錠 20mg「NK」：5錠（PTP包装） テモゾロミド錠100mg「NK」：5錠（PTP包装）
７．容器の材質	PTP 包装：内側から PVC・PVDC・PE・PVDC・PVC 製のシート／アルミニウム箔 ピロー包装：アルミニウムラミネート製フィルムピロー包装 箱：紙

８．同一成分・同効薬

同一成分：テモダールカプセル 20 mg、100 mg、テモダール点滴静注用 100 mg
同効薬：ダカルバジン、プロカルバジン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩、インターフェロン ベータ、ラニムスチン、ニムスチン塩酸塩、ブレオマイシン塩酸塩

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

＜製造販売承認年月日＞
2017 年 8 月 15 日
＜承認番号＞
テモゾロミド錠 20mg「NK」：22900AMX00866
テモゾロミド錠 100mg「NK」：22900AMX00865

11. 薬価基準収載年月日

2017 年 12 月 8 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

2019 年 2 月 21 日　再発又は難治性のユーイング肉腫の効能、用法及び用量追加

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

該当しない

16. 各種コード

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
テモゾロミド錠 20mg「NK」	125768701	4219004F1025	622576801
テモゾロミド錠 100mg「NK」	125769401	4219004F2021	622576901

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）日本化薬株式会社　社内資料：安定性試験

２）日本化薬株式会社　社内資料：溶出試験

３）高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルドマン薬理書,第 12 版,廣川書店,2191（2013）

４）Brian J Denny et.al:Biochemistry 33 9045 1994

５）Sharyn D.Baker,et.al:Clinical Cancer Research 5,309 1999

６）日本化薬株式会社　社内資料：生物学的同等性試験

７）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：テモゾロミド（再発・難治性ユーイング肉腫）

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	該当資料なし

日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

最新の電子添文等は以下の方法よりご覧ください。

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構の医療用医薬品情報検索ページ

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

専用アプリ「添文ナビ」で下記のGS1バーコードを読み取りの上、ご覧ください。

(01)14987170020010

添文ナビの使い方は下記のURLをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

文献請求 No.	TEM-10-B

2021年12月作成
日本化薬 医療関係者向け情報サイト
https://mink.nipponkayaku.co.jp/