

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

抗腫瘍性抗生物質

ペブレオ[®] 注射用5mg・10mg

日本薬局方 注射用ペプロマイシン硫酸塩
Pepleo for Inj. 5mg・10mg

剤形	用時溶解型の注射剤（凍結乾燥製剤）
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	5mg： 1バイアル中ペプロマイシン硫酸塩を5mg（力価）含有 10mg： 1バイアル中ペプロマイシン硫酸塩を10mg（力価）含有
一般名	和名：ペプロマイシン硫酸塩 洋名：Peplomycin Sulfate
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：2007年3月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1981年3月1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（フリーダイヤル）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 I F は 2014 年 8 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F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、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。
- ②I 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】

- ①I 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。
②I 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…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 7
4. 有効成分の定量法…………… 7

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 12

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…………… 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…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
3. 吸収…………… 16
4. 分布…………… 17
5. 代謝…………… 18
6. 排泄…………… 18
7. トランスポーターに関する情報…………… 18
8. 透析等による除去率…………… 18

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…………… 19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 20
5. 慎重投与内容とその理由…………… 20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 20
7. 相互作用…………… 21
8. 副作用…………… 22
9. 高齢者への投与…………… 27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 28
11. 小児等への投与…………… 28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 28
13. 過量投与…………… 28
14. 適用上の注意…………… 28

15. その他の注意	28	XI. 文献	
16. その他	29	1. 引用文献	35
		2. その他の参考文献	35
IX. 非臨床試験に関する項目		XII. 参考資料	
1. 薬理試験	30	1. 主な外国での発売状況	36
2. 毒性試験	31	2. 海外における臨床支援情報	36
X. 管理的事項に関する項目		XIII. 備考	
1. 規制区分	33	その他の関連資料	37
2. 有効期間又は使用期限	33		
3. 貯法・保存条件	33		
4. 薬剤取扱い上の注意点	33		
5. 承認条件等	33		
6. 包装	33		
7. 容器の材質	33		
8. 同一成分・同効薬	33		
9. 国際誕生年月日	33		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34		
11. 薬価基準収載年月日	34		
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	34		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	34		
14. 再審査期間	34		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34		
16. 各種コード	34		
17. 保険給付上の注意	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペプロマイシンは *Streptomyces verticillus* の培養系に前駆物質を添加することにより産生される単一物質で、微生物化学研究所及び日本化薬(株)におけるブレオマイシン新規誘導體約 300 種の抗腫瘍性、毒性、制癌スペクトルの研究により開発された抗腫瘍性抗生物質である。

ペプロマイシンの基礎的研究は 1974 年より実施され、動物実験で、

(1) 抗腫瘍性はブレオマイシンに比べやや強く、リンパ節転移腫瘍に対しても効果が認められた。

(2) 体組織への分布では、ブレオマイシンに比べ臓器内に高濃度に分布した。

これらの知見に基づき、1976 年より各種進行癌又は再発癌を対象として臨床試験を行った結果、ブレオマイシンより抗腫瘍性が強く、頭頸部悪性腫瘍、皮膚癌で高い有効率を示すとともに、抗腫瘍効果の発現時期が早く、投与期間の短縮が可能であることが明らかとなった。また前立腺癌、リンパ節転移癌に対しても効果が認められ、一方、ブレオマイシンと同様に造血器障害・免疫抑制作用は少なかった。

これらの特徴と、有効成分が単一である長所を有することから、医薬品製造承認申請を行い、1980 年に頭頸部悪性腫瘍、皮膚癌を効能・効果として承認され、翌年注射薬として発売されるに至った。なお、1983 年には、肺癌（扁平上皮癌）、前立腺癌、悪性リンパ腫が効能・効果として追加承認されている。

その後、2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長（当時）通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき販売名に剤形の表示を含めることとし、2007 年 3 月 22 日に「ペプロオ注射用 5mg」、「同 10mg」として承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) ブレオマイシンと同等の DNA 合成阻害作用及び DNA 鎖切断作用をもつ。(13 ページ参照)

(2) 効能・効果は、皮膚癌、頭頸部悪性腫瘍（上顎癌、舌癌・その他の口腔癌、咽頭癌、喉頭癌）、肺癌（扁平上皮癌）、前立腺癌、悪性リンパ腫。(11、12 ページ参照)

(3) 皮膚、肺、リンパ節等に高濃度に分布する。(17 ページ参照)

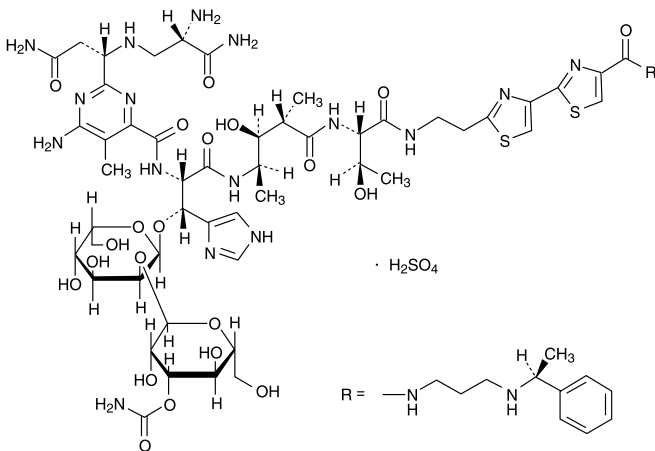
(4) 造血器障害は、白血球減少 (1.5%)、血小板減少 (0.4%)、赤血球減少 (0.9%) などであった。(26 ページ参照)

(5) 抗腫瘍効果は用量依存性である。(13 ページ参照)

(6) リンパ節転移癌に対しても効果を示す。(14 ページ参照)

(7) 総症例 5,782 例（承認時 514 例、市販後調査 5,268 例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は 49.1%であり、主なものは間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状 6.9%、発熱 16.0%、口内炎 13.0%、食欲不振 12.9%、脱毛 11.3%、倦怠感 8.1%、嘔気 7.6%であった。〔再審査結果時〕(22 ページ参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ペプレオ [®] 注射用 5mg ペプレオ [®] 注射用10mg
(2) 洋名	Pepleo for Inj. 5mg Pepleo for Inj. 10mg
(3) 名称の由来	旧一般名の硫酸ペプレオマイシンに由来する。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ペプロマイシン硫酸塩 (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Peplomycin Sulfate (JAN) Peplomycin (INN)
(3) ステム	注) 従来 (硫酸) ペプレオマイシン (Pepleomycin (sulfate)) として文献などに発表されているものは、(硫酸) ペプロマイシン (Peplomycin (sulfate)) と同一物質である。 Streptomyces 属産生抗生物質: -mycin
3. 構造式又は示性式 ¹⁾	
4. 分子式及び分子量 ¹⁾	分子式: $C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2 \cdot H_2SO_4$ 分子量: 1571.67
5. 化学名 (命名法) ¹⁾	<i>N</i> -{3-[(1 <i>S</i>)-(1-Phenylethyl)amino]propyl} bleomycinamide monosulfate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	別名 (旧一般名): 硫酸ペプレオマイシン (pepleomycin sulfate) 略号: PEP 治験番号: NK631
7. CAS登録番号	70384-29-1 (ペプロマイシン硫酸塩) 68247-85-8 (ペプロマイシン)

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～淡黄白色の粉末

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない¹⁾。吸湿性である。

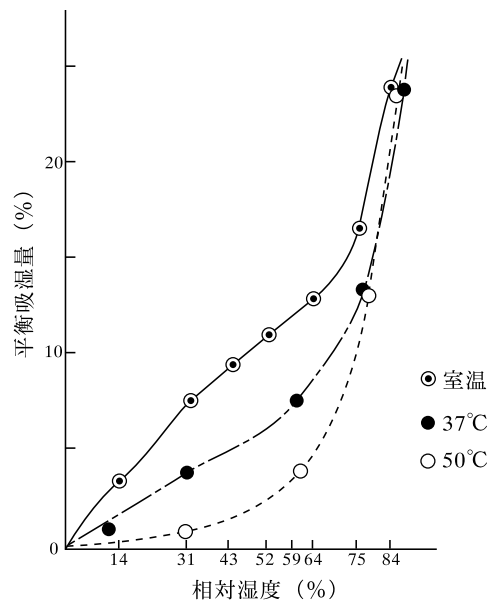
ペプロマイシン硫酸塩の各種溶媒に対する溶解度²⁾ (W/V%)

測定温度：23℃

溶 媒		溶 媒	
水	>100	ジオキサソ	0
ジメチルスルホキシド	>100	酢酸エチル	0
ジメチルホルムアミド	>100	アセトン	0
氷酢酸	>100	クロロホルム	0
エチレングリコール	>100	ベンゼン	0
メタノール	0.254	n-ヘキサン	0
エタノール	0.002	エーテル	0

(3) 吸湿性²⁾

吸湿曲線



ペプロマイシン硫酸塩は相対湿度が高いほど吸湿する。この際保存温度が高いほど吸湿量は低下するが、相対湿度が84%においては吸湿量に対する温度の影響は認められず潮解した。

(4) 融点 (分解点)、 沸点、凝固点

融点：196～198℃の間で徐々に着色しながら分解する²⁾。

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa：2.9, 4.8, 7.4, 9.0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(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 $[\alpha]_D^{20}$: $-2 \sim -5^\circ$ [乾燥物に換算したもの 0.1g, pH5.3 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液, 10mL, 100mm]

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (293nm) : 約 125

pH : 4.5 ~ 6.0 (5 mg/mL 溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

(1) 固体状態での安定性

試験結果を次表に示す。

ペプロマイシン硫酸塩の固体状態における温度、湿度及び光に対する安定性

保存条件	保存期間	外観 (色)	力 価 (残存率, %)	pH	含湿度 (%)
開 始 時		淡黄白色	100.0	5.00	2.51
室 温 密 封	30カ月	淡黄白色	99.5	4.97	2.44
37°C 密 封	3カ月	淡黄白色	97.1	4.98	2.31
50°C 密 封	6 週	淡黄白色	104.1	4.95	2.57
37°C・50%RH開放	6 週	淡黄白色	100.9	4.95	5.79
50°C・50%RH開放	3 週	淡黄白色	98.8	4.98	2.43
1000ルクス密封	30 日	淡黄白色	107.6	4.99	2.61
自 然 直 射 光	30 日	黄 色	97.6	5.31	2.64

1) 密封保存した場合の安定性

アンプル中密封保存状態では、室温 30 カ月、37°C 3 カ月、及び 50°C 6 週それぞれ経過した試料において、いずれの試験項目においても変化は全く認められなかった。

2) 開放保存した場合の安定性

JIS 瓶中 37°C・50%RH 6 週及び 50°C・50%RH 3 週の条件下に保存した試料については、前者において含湿度の増加が認められたが、それ以外には変化は認められなかった。

3) 曝光保存した場合の安定性

アンプルに密封した状態で試験を行った。自然直射光下の試料は 20 日で外観 (色) が淡黄白色から黄白色に変化し、30 日で更に黄色に変化した。その他の試験項目については変化は認められなかった。蛍光灯 1000 ルクス保存条件下の試料については変化は認められなかった。

なお、ペプロマイシンはブレオマイシンと同様、遊離塩基の形では不安定であり単離されていない。

従って、以下の記述において、単に「ペプロマイシン」とある場合も、各種試験に使用しているのはそれらの硫酸塩 (ペプロマイシン硫酸塩) である。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2) 水溶液中での安定性

1) 注射用水溶解後の安定性

ペプロマイシン硫酸塩を注射用水に約 2 mg(力価)/mL の濃度に溶解し、無菌操作にて窒素とともにアンプルに封入後、室温、37°C、50°Cおよび 64.2°Cに保存して試験した。結果を次表に示す。

ペプロマイシン硫酸塩の注射用水溶解後の温度及び光に対する安定性

保存条件	保存期間	外観(色)	力価 (残存率, %)	pH
開始時		無色澄明	100.0	4.99
室温	12カ月	無色澄明	100.1	5.18
37°C	2カ月	無色澄明	93.3	5.29
50°C	2週	無色澄明	91.5	5.39
64.2°C	2日	無色澄明	90.3	5.28
1000ルクス密封	30日	無色澄明	97.9	5.00
自然直射光	30日	無色澄明	96.1	4.98

室温では 12 カ月後も変化がなかった。高温、長時間に保存するほど pH は上昇し、力価(残存率)は低下した。外観には変化はなかった。曝光下の保存では変化は認められなかった。

2) 各種 pH 水溶液中での安定性

ペプロマイシン硫酸塩を注射用水に約 2 mg(力価)/mL の濃度に溶解し、約 0.01N硫酸と 0.01N水酸化ナトリウム液により pH を種々の値に調整し、無菌操作によって窒素とともにアンプルに封入し保存した。この際、pH9の水溶液は 25°Cで数時間以内に力価の低下を起こしたので、pH8以下について経時変化を検討した。結果を次表に示す。

ペプロマイシン硫酸塩の、各種 pH 水溶液における安定性(残存力価, %)

保存条件	保存期間	pH						
		2	3	4	5	6	7	8
開始時		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
室温	12カ月	5.8	53.4	80.7	100.3	68.9	40.9	36.8
37°C	2カ月	6.2	61.3	88.4	93.3	75.7	52.7	39.8
50°C	2週	14.8	67.4	85.5	89.3	78.7	56.9	55.1
64.2°C	2日	31.2	76.3	95.9	96.5	86.4	71.1	74.7

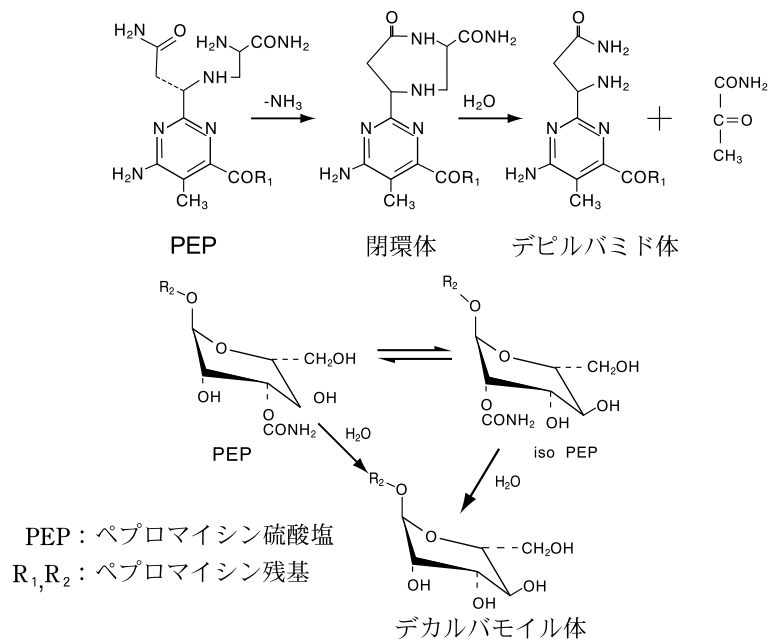
表から明らかなように、ペプロマイシン硫酸塩水溶液は pH5 近辺が最も安定であり、室温では 12 カ月保存後も力価の低下は認められなかった。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

[強制分解による生成物]

ペプロマイシン硫酸塩が水溶液中で起こしやすい分解は下図に示すようなデピルバミド体 (DP)³⁾、閉環体 (RC)^{3,4)}、イソ体 (ISO)⁵⁾、及びデカルバモイル体 (DC)⁶⁾ の生成である。このことを、次の試験で確認した。

すなわち、窒素とともにアンプル中に封入した各種 pH の 1% 濃度ペプロマイシン硫酸塩水溶液を 65°C で 7 日間放置した後、薄層クロマトグラフィーにかけて、生じた分解物を標品と比較し、同時に *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607 を被検菌とする。バイオオートグラフィーを行って、生物活性の分布を調べた。その結果、pH 4 以下では RC と DP が分解物の主体であり、pH 5 では RC、DP 及び若干の DC が検出された。pH 6 では DC の増加が認められ、pH 7 以上では DC、ISO が分解物の主体であることが明らかとなった。バイオオートグラム上の阻止帯はペプロマイシン硫酸塩と ISO の部分にあらわれた。



ペプロマイシンの分解反応

3. 有効成分の確認
試験法

日局「ペプロマイシン硫酸塩¹⁾」の確認試験1～4による。

- (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) 液体クロマトグラフィー
- (4) 硫酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「ペプロマイシン硫酸塩¹⁾」の定量法による。

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、外観及び性状

凍結乾燥法により製した用時溶剤に溶解して使用する注射剤で、1バイアル中にペプロマイシン硫酸塩を5mg（力価）又は10mg（力価）含有する。本剤は白色の軽質の塊又は粉末の凍結乾燥注射剤である。

(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：4.5～6.0（5mg（力価）/mL 注射用水）⁷⁾
浸透圧比：約1（生理食塩液5mLに溶解した液の生理食塩液に対する比）
安定なpH域：pH5付近

(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

1バイアル中にペプロマイシン硫酸塩を、ペプロオ注射用5mgは5mg（力価）、ペプロオ注射用10mgは10mg（力価）含有する。

(2) 添加物

添加物としてL-フェニルアラニンをペプロマイシン硫酸塩と同量、すなわちペプロオ注射用5mgは5mg、ペプロオ注射用10mgは10mg含有する。
また、pH調整剤を含有する。

(3) 電解質の濃度

該当しない

(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

3. 注射剤の調製法

（「V.-2. 用法及び用量」の項参照）

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

ペプレオ注射用 5mg 及び 10mg の密閉容器中保存での安定性試験結果はともに次のとおりである⁸⁾。

ペプレオ注射用の密閉容器中での安定性

保存条件	保存期間	試験結果
室温	30カ月	変化なし
37℃ 密封	3カ月	変化なし
50℃ 密封	6週	変化なし
37℃・100%RH	3カ月	変化なし
50℃・100%RH	6週	変化なし
1000ルクス光照射	30日	変化なし
自然直射光	30日	外観に変化が認められ、開始時の白色に対して淡黄白色に変化した。その他の試験項目については変化は認められなかった。

試験項目：性状、力価、pH、浸透圧比、無菌、発熱性物質、毒性物質、ヒスタミン、含湿度

表から明らかなように、かなりの高温多湿条件下でも安定であり、室温では2年半後もすべての試験項目に適合する。ただし、強い光を避けて保存することが好ましい。

6. 溶解後の安定性

注射用水、生理食塩液及び5%ブドウ糖注射液各 5mL に製剤 1バイアル（ペプレオ注射用 10mg）を溶解し、5℃および 25℃に保存して試験した⁸⁾。結果を次表に示す。

ペプレオ注射用の溶解後の安定性

溶解液 保存期間 保存条件	注射用水 5mL	生理食塩液 5mL	5%ブドウ糖注射液 5mL	
	28日	28日	7日	3日
5℃	変化なし	変化なし	力価は1日で 93.2～102.8%の範囲にあったが、2日で 94.3～96.7%、7日後には 91.5～94.6%と明らかに低下した。	
25℃	変化なし	変化なし		1日で約 90%に力価が低下し、3日後には約 76%にまで低下した。また pH の上昇も認められたが、外観には変化がなかった。

試験項目：性状、力価、pH、浸透圧比、無菌、発熱性物質、毒性物質、ヒスタミン

IV. 製剤に関する項目

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	(参考文献) 幸保文治：注射用硫酸ペプロマイシン（ペブレオ注）の配合変化 医薬ジャーナル 18 (2) : 302-316、1982
8. 生物学的試験法	力価試験 日局「注射用ペプロマイシン硫酸塩」 ⁹⁾ の定量法による。 円筒平板法 試験菌： <i>Mycobacterium smegmatis</i> ATCC 607
9. 製剤中の有効成分 の確認試験法	日局「注射用ペプロマイシン硫酸塩」 ⁹⁾ の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分 の定量法	「IV.-8. 生物学的試験法を参照」
11. 力価 ¹⁾	ペプロマイシン (C ₆₁ H ₈₈ N ₁₈ O ₂₁ S ₂) としての量を質量（力価）で示す。
12. 混入する可能性の ある夾雑物	「Ⅲ.-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照
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

皮膚癌、頭頸部悪性腫瘍（上顎癌、舌癌・その他の口腔癌、咽頭癌、喉頭癌）、肺癌（扁平上皮癌）、前立腺癌、悪性リンパ腫

2. 用法及び用量

1. 静脈内注射

ペプロマイシン硫酸塩として5～10mg（力価）を生理食塩液又はブドウ糖液等の適当な静脈用注射液約5～20mLに溶解し、緩徐に静注する。

2. 筋肉内注射

ペプロマイシン硫酸塩として5～10mg（力価）を生理食塩液等の適当な溶解液約5mLに溶解し筋注する。

3. 動脈内注射

ペプロマイシン硫酸塩として5～10mg（力価）をヘパリン等の血液凝固阻止剤を加えた生理食塩液等の適当な動脈用注射液3～25mLに溶解し、ワンショット動注、又は持続動注する。

4. 注射の頻度

通常1週2～3回投与とし、症状に応じて1日1回連日投与から週1回投与まで適宜増減する。週間投与量20～30mg（力価）を標準とする。

5. 総投与量

腫瘍の消失を目的とし、150mg（力価）以下とする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤は副作用発現の個人差が著しく、比較的少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留意すること。
なお、投与にあたっては、患者の状態・症状に応じて低用量から開始することとし、週間投与量についても過量にならぬよう十分注意すること。
- (2) 90mg（力価）までに明らかな制癌効果の認められない場合には、原則としてそれ以上の投与は行わないようにすること。
- (3) 総投与量は150mg（力価）を超えないようにすること。なお、経路を重複して投与した場合、結果的に投与量が増加することに留意すること。
- (4) ブレオマイシンを投与された患者に対するペプロマイシンの投与量は、原則として投与されたブレオマイシン量とペプロマイシン量の和でもって総投与量とすること。

V. 治療に関する項目

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

効果判定可能症例における疾患別の有効率

疾患	有効性
皮膚癌	61.4% (43/ 70)
頭頸部悪性腫瘍	51.2% (171/334)
肺癌(扁平上皮癌)	23.2% (19/ 82)
前立腺癌	41.8% (38/ 91)
悪性リンパ腫	62.0% (67/108)

(3) 臨床薬理試験

第1相試験、初期第2相試験における初回投与量は、2.5mg（力価）とした。週2回から投与を開始し、第2相試験および第3相試験では、1回投与量が同一患者で急性症状がみられない場合は5mg（力価）、10mg（力価）、15mg（力価）、20mg（力価）まで増量された。

用法及び用量は、1回投与量5～10mg（力価）、週2～3回投与とした。

注）本剤の承認された用法・用量については、「V.-2. 用法及び用量」の項参照のこと。

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

該当資料なし

1) 無作為化並行用量反応試験

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

該当資料なし

(特別調査)・製造販売後臨床試験

(市販後臨床試験)

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

ブレオマイシン塩酸塩
ブレオマイシン硫酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗腫瘍作用

in vitro : HeLa S₃細胞の増殖阻害作用¹⁰⁾、ラット腹水肝癌 AH66 細胞の DNA 合成阻害及び単離 DNA 鎖の切断作用¹¹⁾が認められる。

in vivo : マウスエールリッヒ癌 (腹水、固型)¹⁰⁾、マウス (CD8F₁) 乳癌¹²⁾、20-メチルコラントレン誘発マウス皮膚扁平上皮癌¹⁰⁾、化学発癌ラット胃癌¹⁰⁾、イヌ自然発生リンパ肉腫¹⁰⁾等に対し抗腫瘍効果が認められる。

ペプロマイシンの作用機序は、DNA 合成阻害作用及び DNA 鎖切断作用で、その強さはブレオマイシンと同等である¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹⁰⁾

1) 培養 HeLa S₃細胞に対する作用

ペプロマイシンは、培養 HeLa S₃細胞に対して、ブレオマイシンの約 2 倍の増殖阻害活性を示した。

薬剤添加による HeLa S₃細胞阻止率

薬剤名	ID ₅₀ (µg/mL)
ペプロマイシン	0.82
ブレオマイシン	1.70

ID₅₀ (50%増殖阻害に要する濃度) は、薬剤濃度と次式により計算した増殖阻止率を対数確率紙にプロットして求めた。

$$\text{阻止率 (\%)} = 100 - \frac{A - C}{B - C} \times 100$$

A : 薬剤 72 時間処理後の細胞数

B : 無処理対照の細胞数

C : 薬剤添加時の細胞数

2) マウス・エールリッヒ固型癌に対する作用

ICR 系マウスの皮下にエールリッヒ固型癌を移植し、24 時間後よりペプロマイシン 1 日 1 回、10 日間腹腔内投与、移植 15 日目に腫瘍を摘出し、その重量を対照と比較した。

ペプロマイシンの投与量に比例して、腫瘍重量は低下した。なお 50%阻害量は 0.35mg/kg であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

3) 20-メチルコラントレン誘発マウス皮膚扁平上皮癌に対する作用

ddY-S 系雌性マウス 10 週齢の背部を剃毛し、20-メチルコラントレン (20-MC) アセトン飽和溶液を週 2 回、18 週塗布した。薬剤は、20-MC 処理開始後 6 週目より、週 2 回、15 週間腹腔内投与した。最終投与の 1 週間後に、20-MC 塗布部位の発癌の有無を病理組織学的に検討し、ペプロマイシンの発癌阻止効果をブレオマイシンと比較した。

結果は、次表に示すように、対照群の発癌率 86.9%に対し、ペプロマイシン及びブレオマイシンの 62.5 μ g/マウス投与群では、それぞれ 45.4%及び 50%の発癌率であり、両者間に差は認められなかった。

20-メチルコラントレン誘発マウス皮膚扁平上皮癌に対する
ペプロマイシンおよびブレオマイシンの発癌阻止効果

薬 剤	投 与 量 (μ g/マウス)	死亡率	発 癌 率 (%)	発癌阻止率 (%)
ペプロマイシン	62.5	1/12	5/11 (45.4)	47.8
ブレオマイシン	62.5	2/12	5/10 (50.0)	42.5
対 照	0	1/24	20/23 (86.9)	0

4) 自然発生イヌ・リンパ肉腫に対する制癌効果

雌性雑犬 (4~5 年齢) 一頭の自然発生外陰部リンパ肉腫をペプロマイシン 0.6mg/kg で週 2 回計 32 回静脈内投与により治療したところ、投与前の腫瘍の大きさは 3.8 \times 2.5cm であったが、投与開始後腫瘍は徐々に退縮し、17 回投与後には 2.0 \times 0.4cm にまで縮小した。23 回投与時には、肉眼的に全く腫瘍を認めず、著明な腫瘍縮小効果がみられた。

(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

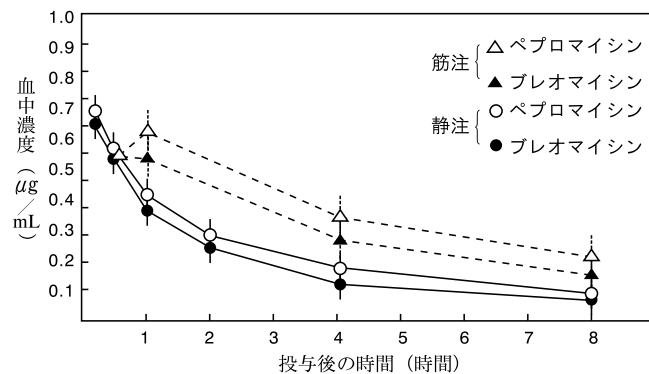
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

投与直後（静脈内投与）

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

8例の皮膚癌患者を4例ずつの2群に分け、クロスオーバーさせてペプロマイシン 10mg 及びブレオマイシン 15mg を静注又は筋注して得られた血中濃度は下図のとおりで、ペプロマイシンの方がやや高い値を示したが、消失傾向は全く同じであった¹³⁾。



癌患者にペプロマイシン及びブレオマイシンを投与した時の血中濃度の経時的変化

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII.-7. 相互作用」の項参照。

(6) 母集団（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

VII. 薬物動態に関する項目

(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	ヒトにおいて約 10%
3. 吸収	該当しない

4. 分布

<参考>¹⁴⁾

臓器内分布（担癌マウス）

ICR系マウスにエールリッヒ癌を皮下移植し、10～12日後に薬剤100mg/kgを皮下投与し、1時間後各臓器の薬剤濃度を測定した。

ペブレオは、皮膚、固型癌、肺、胃の順に高濃度に分布した。

マウス臓器内分布（100mg/kg, S.C投与1時間後）								
薬 剤	臓器内分布（ $\mu\text{g/mL}$ or g ）							
	血 清	肺	皮 膚	肝 臓	脾 臓	胃	脳	固型癌
ペブレオ	83.0	14.1	26.6	1.2	n·d	7.5	2.8	22.1
ブレオ	38.0	9.7	18.5	n·d	n·d	2.6	n·d	12.9

n·d：検出されず

臓器内分布（ラット）

ドンリュウ系ラットに薬剤100mg/kgを皮下投与し、1時間後に各臓器の薬剤濃度を測定した。

ペブレオは、皮膚、肺、リンパ節、食道、胃、前立腺の順に分布した。特に、リンパ節への移行は、ブレオマイシンよりも良好であった。なお、腎臓は血清に次いで高濃度であったが、排泄量が測定されたものと思われた。

ラット臓器内分布（100mg/kg, S.C投与1時間後）													
薬 剤	臓器内分布（ $\mu\text{g/mL}$ or g ）												
	血清	肺	皮膚	リンパ節		食道	肝臓	脾臓	腎臓	胃	膀胱	前立腺	脳
				腸間膜	腰								
ペブレオ	85.0*	2.1*	4.1	1.9*	1.5*	1.3	n·d	0.3	81.6	0.6	0.2	0.4	n·d
ブレオ	57.0	1.1	2.7	0.5	0.4	0.6	n·d	n·d	74.5	0.4	n·d	n·d	n·d

n·d：検出されず

最小検出限度=0.1 $\mu\text{g/mL}$ or 0.2 $\mu\text{g/g}$

※：ブレオに対して有意差あり（ $P<0.05$ ）

(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

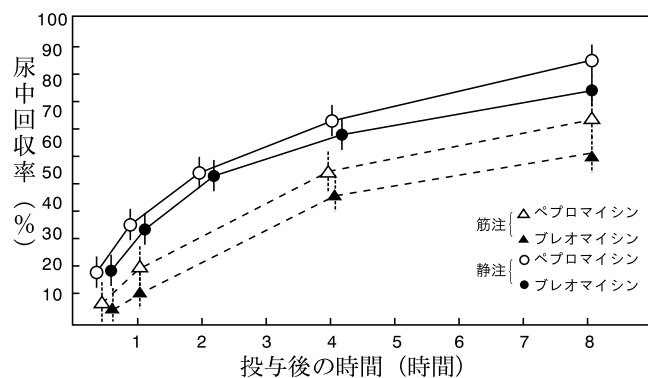
VII. 薬物動態に関する項目

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 | 主に尿中に排泄される。 |
| (2) 排泄率 | 8例の皮膚癌患者を2群に分け、ペプロマイシン 10mg 及びブレオマイシン 15mg をクロスオーバー法により静注又は筋注して血中濃度を調べたとき (「VII. -1. - (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照) の尿中回収率は下図のとおりで、両剤とも尿中排泄は速やかであった ¹³⁾ 。 |
| (3) 排泄速度 | |



癌患者にペプロマイシン及びブレオマイシンを投与した時の尿中回収率の推移

- | | |
|-------------------|--------|
| 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】

本剤の投与により間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を呈することがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、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、投与中及び投与終了後の一定期間（およそ2ヵ月位）は患者を医師の監督下におくこと。

特に60歳以上の高齢者及び肺に基礎疾患を有する患者への投与に際しては、使用上の注意に十分留意すること。

労作性呼吸困難、発熱、咳、捻髪音（ラ音）、胸部レントゲン異常陰影、 $A-aDO_2$ ・ PaO_2 ・ $D Lco$ の異常などの初期症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

理由

本剤の投与により間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を呈することがあり、ときに致命的な経過をたどることがある¹⁵⁾。

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) 重篤な肺機能障害、胸部レントゲン写真上びまん性の線維化病変及び著明な病変を呈する患者

[肺機能障害、線維化病変等が増悪することがある。]

(2) 本剤の成分及び類似化合物（ブレオマイシン）に対する過敏症の既往歴のある患者

(3) 重篤な腎機能障害のある患者

[排泄機能が低下し、間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を起こすことがある。]

(4) 重篤な心疾患のある患者

[循環機能が低下し、間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を起こすことがある。]

(5) 胸部及びその周辺部への放射線照射を受けている患者

[「相互作用」の項参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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.-2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には十分に観察を行いながら、投与量を減量するかあるいは投与間隔を延長するなど慎重に投与すること）

- (1) 肺障害の既往歴又は合併症がある患者
[間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を起こすことがある。]
- (2) 60 歳以上の高齢者
[間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を起こすことがある。]
- (3) 腎障害のある患者
[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (4) 心疾患のある患者
[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (5) 胸部に放射線照射を受けた患者
[間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を起こすことがある。]
- (6) 肝障害のある患者
[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (7) 水痘患者
[致命的な全身障害を起こすおそれがある。]

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) 間質性肺炎又は肺線維症

患者の状態の十分な観察を行い（下記2）参照）、捻髪音（ラ音）が初期指標となることがあるので、その発生に十分注意すること。異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、特発性肺線維症の治療及び処置に準じ、副腎皮質ホルモン投与と二次感染防止のために適当な抗生物質の投与を行うこと。

また、投与方法としては可能であれば動脈内注射が望ましい。

- 1) 間質性肺炎又は肺線維症の発現は、肺に基礎疾患を有する患者や高齢者の場合には、総投与量 100mg（力価）以下でも発現頻度が高いので十分な注意を要する。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 2) 本剤の投与にあたっては、発熱、咳、労作性呼吸困難等の臨床症状の観察を十分に行い、胸部レントゲン検査異常及び捻髪音（ラ音）の有無を検討し、可能な施設においては肺泡気動脈血酸素分圧較差（AaD_{o2}、動脈血酸素分圧（P_{ao2}）、一酸化炭素拡散能（DL_{co}）などの検査を行い、投与中及び投与後およそ2ヵ月位までについてもこれらの検査を定期的に行うこと。
- 3) A-aD_{o2}、P_{ao2}などの検査は可能な限り1週に1度測定し、A-aD_{o2}、P_{ao2}がそれぞれ2週連続して拡大又は低下したときには投与を中止する。具体的にはA-aD_{o2}、P_{ao2}が投与前値より10Torr以上悪化したときは、他の臨床症状とあわせて十分な観察を行い、副作用の疑いのある場合には、直ちに投与を中止し、ステロイド等の投与を開始すること。また、DL_{co}については投与前値の15%以上の低下をみたときは同様の処置を行うこと。
- なお、投与前に肺機能検査値に低下のみられる患者にやむを得ず投与を必要とする場合には、慎重に経過を観察するとともに、検査値の低下がみられたときは直ちに本剤の投与を中止すること。
- (2) ブレオマイシン製剤の投与を受けた患者に本剤を投与した場合、毒性が相加することが考えられるので、慎重に投与すること。
- (3) 感染症の発現又は増悪に十分注意すること。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

相互作用

(1) 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
胸部及びその周辺部への放射線照射	臨床症状： 間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を起こすことがある。 措置方法： 「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照	ともに間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を誘発する作用を有する。

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

(2) 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	臨床症状： 間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状、血小板減少等の骨髄抑制等を起こすことがある。 措置方法： 重篤な肺症状については「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照	ともに間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状及び血小板減少等の骨髄抑制を誘発する作用を有する。
放射線照射	臨床症状： 間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状等を起こすことがある。 措置方法： 「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照	ともに間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を誘発する作用を有する。
頭頸部放射線照射	口内炎が増悪することがある。	ともに粘膜の炎症を誘発する作用を有する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

〈概要〉

総症例 5,782 例 (承認時 514 例、市販後調査 5,268 例) における副作用及び臨床検査値異常の発現率は 49.1% であり、主なものは間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状 6.9%、発熱 16.0%、口内炎 13.0%、食欲不振 12.9%、脱毛 11.3%、倦怠感 8.1%、嘔気 7.6% であった。〔再審査結果時〕

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

(1) 重大な副作用

- 1) 間質性肺炎・肺線維症（7%）：重篤な間質性肺炎・肺線維症を起こすことがあるので観察を十分に行い、肺泡気動脈血酸素分圧較差（A-aD_{O₂}）、動脈血酸素分圧（P_{ao₂}）、一酸化炭素拡散能（DL_{co}）、又は胸部レントゲン写真などの検査で異常が認められた場合（重要な基本的注意：(1) -3) 参照）、あるいは咳嗽、労作性呼吸困難、捻髪音（ラ音）等の肺症状があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモンの投与と適切な抗生物質等による治療を行うこと。
- 2) ショック（0.1%未満）：臨床上アナフィラキシーに類似する反応を起こすことがある。血圧低下、悪寒、発熱、意識混濁、喘鳴、嘔吐等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し救急処置を行うこと。

(3) その他の副作用

(2) その他の副作用

		10%以上	1～10%未満	1%未満
過敏症 ^{注1)}				発疹、蕁麻疹、発熱を伴う紅皮症
皮膚		脱毛	皮膚硬化・肥厚、色素沈着、爪の変形・変色、scratch dermatitis	
消化器		口内炎、食欲不振	嘔気、嘔吐	下痢、口角炎
肝臓				肝障害
血液			白血球減少	赤血球減少、貧血、血小板減少
泌尿器				頻尿、膀胱炎
精神・神経系				頭痛・頭重感
投与部位	静注 ^{注2)}			肥厚・硬結、疼痛
	筋注 局注			硬結
	動注			動脈炎
その他		発熱 ^{注3)}	倦怠感	

注1) 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。

注2) このような場合は投与部位を変更するか、筋肉内注射すること。

注3) 発熱は投与後4～5時間あるいはさらに遅れて発現することがある。発熱と1回投与量との間には用量反応性があるので、発熱が強い場合には投与量を減量し、投与間隔を短縮するか、本剤投与前後に抗ヒスタミン剤、解熱剤を投与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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例数 5,782 症例 (承認時 514 例、使用成績調査 5,268 例) について調査した¹⁶⁾。
 なお、肺症状については、「VIII.-16. その他」の項を参照のこと。

時 期	承認時迄 (1980年10月25日)	使用成績調査 (1980年10月25日から 1986年10月31日まで)
調 査 症 例 数	514	5,268
副 作 用 の 種 類	副作用発現件数 (%)	
皮膚附属器官障害	332 (64.6)	728 (13.8)
乾癬様皮疹	—	3 (0.06)
紅斑性発疹	—	15 (0.3)
湿疹	—	3 (0.06)
水疱性皮疹	—	2 (0.04)
そ う 痒	5 (1.0)	12 (0.2)
帯状疱疹	—	1 (0.02)
脱毛(症)	130 (25.3)	523 (9.9)
単純疱疹	—	1 (0.02)
爪疾患	48 (9.3)	31 (0.6)
斑状丘疹性皮疹	—	2 (0.02)
発疹	53 (10.3)	93 (1.8)
皮膚炎	—	11 (0.2)
皮膚潰瘍形成	—	3 (0.06)
皮膚肥厚	45 (8.8)	61 (1.1)
皮膚変色	51 (9.9)	110 (2.1)
毛髪変色	—	1 (0.02)
筋骨格系障害	—	1 (0.02)
筋(肉)痛	—	1 (0.02)
中枢・末梢神経系障害	1 (0.2)	28 (0.5)
ジスキネジア	—	1 (0.02)
音性障害	—	3 (0.06)
痙攣	—	1 (0.02)
昏迷	—	1 (0.02)
感覚異常	—	6 (0.1)
四肢麻痺	—	1 (0.02)
振舌	—	1 (0.02)
舌麻痺	—	1 (0.02)
知覚減退	1 (0.2)	9 (0.2)
麻痺	—	1 (0.02)
めまい	—	3 (0.06)
自律神経障害	—	18 (0.3)
高血圧	—	1 (0.02)
潮紅(フラッシング)	—	16 (0.3)
多汗	—	1 (0.02)
視覚障害	—	1 (0.02)
視力異常	—	1 (0.02)
聴覚前庭障害	—	12 (0.2)
耳鳴	—	4 (0.08)
難聴	—	8 (0.2)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
その他の特殊感覚障害	1 (0.2)	6 (0.1)
嗅覚錯誤	—	1 (0.02)
味覚喪失	1 (0.2)	3 (0.06)
味覚倒錯	—	2 (0.04)
精神障害	—	6 (0.1)
感情鈍麻	—	2 (0.04)
幻覚	—	1 (0.02)
神経過敏	—	2 (0.04)
不安	—	2 (0.04)
胃腸系障害	292 (56.8)	1,345 (25.5)
胃炎	—	1 (0.02)
胃腸炎	—	4 (0.08)
胃腸出血	—	2 (0.04)
嘔気	—	441 (8.4)
嘔吐	49 (9.6)	89 (1.7)
潰瘍性口内炎	2 (0.4)	24 (0.5)
下痢	5 (1.0)	42 (0.8)
口内炎	103 (20.0)	664 (12.6)
口内乾燥	2 (0.4)	—
しゃっくり	—	1 (0.02)
十二指腸潰瘍	—	1 (0.02)
消化不良	—	1 (0.02)
食欲不振	130 (25.3)	616 (11.7)
舌炎	—	3 (0.06)
唾液腺腫大 (耳下腺の腫大)	—	1 (0.02)
吐血	—	1 (0.02)
腹痛	—	11 (0.2)
便秘	1 (0.2)	2 (0.04)
鼓腸放屁	—	1 (0.02)
メレナ	—	1 (0.02)
口唇乾燥	—	1 (0.02)
歯肉潰瘍形成	—	1 (0.02)
肝臓・胆管系障害	3 (0.6)	25 (0.5)
黄疸	—	1 (0.02)
肝炎	—	6 (0.1)
肝機能異常	3 (0.6)	13 (0.2)
血清AST(GOT)上昇	—	2 (0.04)
血清ALT(GPT)上昇	—	2 (0.04)
血清トランスアミナーゼ上昇	—	2 (0.04)
代謝・栄養障害	6 (1.2)	28 (0.5)
口渇	—	1 (0.02)
低カリウム血症	—	1 (0.02)
低クロール血症	—	1 (0.02)
低蛋白血症	—	2 (0.04)
低ナトリウム血症	—	1 (0.02)
電解質異常	—	1 (0.02)
糖尿病悪化	—	1 (0.02)
浮腫	6 (1.2)	13 (0.2)
末梢性浮腫	—	6 (0.1)
低アルブミン血症	—	2 (0.04)
心・血管障害	—	5 (0.09)
チアノーゼ	—	1 (0.02)
低血圧	—	3 (0.06)
心臓痛	—	1 (0.02)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害	—	1 (0.02)
心筋梗塞	—	1 (0.02)
心拍数・心リズム障害	2 (0.4)	3 (0.06)
心悸亢進	1 (0.2)	1 (0.02)
不整脈	1 (0.2)	2 (0.04)
血管(心臓外)障害	3 (0.6)	13 (0.2)
静脈炎	—	10 (0.2)
動脈炎	3 (0.6)	—
肺梗塞	—	2 (0.04)
末梢性虚血	—	1 (0.02)
呼吸器系障害	38 (7.4)	361 (6.9)
喀痰増加	—	6 (0.1)
気管支炎	—	1 (0.02)
胸部X線像異常	17 (3.3)	25 (0.5)
喉頭炎	—	1 (0.02)
呼吸困難	—	51 (1.0)
呼吸障害	18 (3.5)	25 (0.5)
咳	—	42 (0.8)
低換気(肺泡換機能低下)	—	13 (0.2)
低酸素(PO ₂ 低下)	—	58 (1.1)
肺炎	3 (0.6)	70 (1.3)
肺線維症	—	170 (3.2)
ラ音	—	25 (0.5)
赤血球障害	3 (0.6)	50 (0.9)
貧血	3 (0.6)	50 (0.9)
白血球・網内系障害	5 (1.0)	126 (2.4)
好酸球増多(症)	—	1 (0.02)
骨髄抑制	—	43 (0.8)
白血球減少	5 (1.0)	77 (1.5)
汎血球減少	—	5 (0.09)
リンパ節症	—	1 (0.02)
顆粒球増多症	—	1 (0.02)
血小板・出血凝血障害	—	20 (0.4)
血小板減少	—	19 (0.4)
出血傾向	—	1 (0.02)
泌尿器系障害	2 (0.4)	18 (0.3)
顔面浮腫	—	1 (0.02)
クレアチンクリアランス低下	—	3 (0.06)
血尿	—	3 (0.06)
腎機能異常	—	7 (0.1)
膀胱刺激症状	—	1 (0.02)
BUN上昇	—	1 (0.02)
頻尿	2 (0.4)	—
膀胱炎	—	2 (0.04)
一般的全身障害	222 (43.2)	1,082 (20.5)
悪液質	—	1 (0.02)
ショック	1 (0.2)	1 (0.02)
アレルギー反応	—	28 (0.5)
悪寒	—	86 (1.6)
胸痛	—	3 (0.06)
頭痛	3 (0.5)	17 (0.3)
体重減少	—	19 (0.4)
疼痛	—	9 (0.2)
発熱	139 (27.0)	787 (14.9)
けん怠感	79 (15.4)	387 (7.3)
ほてり	—	5 (0.09)
頸部痛	—	1 (0.02)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
適用部位障害	3 (0.6)	36 (0.7)
注射部壊死	—	1 (0.02)
注射部炎症	—	1 (0.02)
注射部腫脹	—	6 (0.1)
注射部疼痛	3 (0.6)	4 (0.08)
注射部反応	—	21 (0.4)
注射部無菌性膿瘍	—	2 (0.04)
皮膚結節	—	4 (0.08)
抵抗機能障害	2 (0.4)	23 (0.4)
アフタ性口内炎	—	2 (0.04)
咽頭炎(咽頭痛)	2 (0.4)	11 (0.2)
感染	—	1 (0.02)
真菌感染症	—	2 (0.04)
敗血症	—	1 (0.02)
鼻炎	—	1 (0.02)
モリニア症	—	4 (0.08)
肺結核悪化	—	1 (0.02)

(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

- (1) 本剤又は類似化合物（ブレオマイシン）に対する過敏症の既往歴のある患者には投与しない。（「VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照）
- (2) まれに临床上アナフィラキシーに類似するショック反応を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し救急処置を行う。（「VIII-8-(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- (3) 発疹、蕁麻疹、発熱を伴う紅皮症等があらわれることがあるので、このような場合は投与を中止する。（「VIII-8-(3) その他の副作用」の項参照）

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること。

[間質性肺炎又は肺線維症等の重篤な肺症状の発現率は、50歳未満4%、50歳代5%、60歳代6%、70歳以上11%と年齢が高くなるに従い高かった。]

「VIII.-5. 慎重投与内容とその理由」の項及び「VIII.-16. その他」の肺症状の項も参照のこと。

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

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、投与しないことが望ましい。
[動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児に投与する場合には、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。
[小児に対する安全性は確立していない。]

(「VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(4)」の項参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

総投与量の増加に従って肺副作用が発現しやすくなるので注意すること。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- (1) 静脈内注射に際しては、できるだけ緩徐に注射すること。
- (2) 筋肉内注射に際しては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - 1) 同一部位への反復注射は行わないこと。また、新生児、低出生体重児、乳児、小児には特に注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (3) ブドウ糖液等に溶解後できるだけ速やかに使用すること。なお、やむをえず保存を必要とする場合でも室温保存(25℃)で8時間以内に使用すること。

15. その他の注意

その他の注意

- (1) 外国でブレオマイシンの全身投与と他の抗悪性腫瘍剤との併用により、心筋梗塞、脳梗塞等が発現したとの報告がある。
- (2) 動物実験(ラット)の皮下投与において、線維肉腫・腎癌が認められたとの報告がある。

16. その他

〔効果発現〕

通常本剤の効果は投与開始後、3週間程度（総投与量 60～90mg（力価））で発現することが多い。したがって、90mg（力価）を超える投与は、それまでに明らかな制癌効果が認められない場合には原則として行わないようにし、他の治療法を考慮すること。

〔肺症状について〕

(1) 年齢と肺症状

年齢別の肺症状の発現率は50歳未満4%、50歳代5%、60歳代6%、70歳以上11%と肺症状の発現は高齢者となるほどその発現率は高くなり、また高齢者ほど重篤となる場合が多いので、60歳以上の患者に投与する場合は減量するなど慎重に投与することが必要である。

(2) 呼吸器疾患と肺症状

肺症状の発現は、肺の疾患を有する患者の場合、総投与量 100mg（力価）以下でも発現頻度が高いので十分な注意が必要である。

(3) 肺副作用を軽減するための投与方法

肺副作用を軽減する比較的安全な投与方法としては、動脈内注射、24時間投与（持続静注、点滴静注など）、筋肉内注射が勧められる。

(4) 肺症状の早期予知法

1) 臨床症状

患者がなんとなく気分がすぐれず空咳、喀痰、食欲不振、ことに発熱（37.5℃以上）が持続するとき、体動時の息切れ、外来患者は歩行後の息切れが認められるとき、聴診上肺底部の捻髪音が認められるときは注意する。

2) 胸部X線写真

治療前及び治療中は2週間に1回程度撮影し、異常陰影（多くは肋膜直下の下肺野に始まる）が出現した場合は投与を中止する。

3) 肺機能検査（VC、DLco等）・動脈血ガス分析（PaO₂）

可能な限り頻回に行い、治療前値に比し10%以上の低下を投与中止の目安とする。

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¹⁷⁾

急性投与による一般薬理試験において、ペプロマイシンは著明な薬理作用を示さなかった。また、ペプロマイシンとブレオマイシン間には顕著な薬理作用の差は認められなかった。

(1) 中枢神経系に対する作用

マウスの自発運動、各種薬物及び電撃誘発痙攣、ペントバルビタール睡眠、発痛、協調運動、筋張力及びメタンフェタミン誘発運動亢進、ラットの条件反射行動及びネコの自発並びに誘発脳波に対し、ペプロマイシンは10 mg/kg 腹腔内又は皮下1回投与及び5 mg/kg 静脈内1回投与でほとんど作用を示さなかった。

(2) 呼吸及び心臓血管系に対する作用

麻酔ラット血圧はペプロマイシン5 mg/kg 及び10 mg/kg の静脈内投与でわずかに下降したが、麻酔犬では同用量のペプロマイシンで血圧の上昇、心拍数の増加、上腸間膜動脈血流量の増加がそれぞれ軽度に認められた。また、麻酔犬の呼吸、血圧、心電図、上腸間膜動脈血流量および大腿動脈血流量は、ペプロマイシン1 mg/kg で全く変化を認めなかった。無麻酔ビーグル犬の血圧及び心拍数は、ペプロマイシン1.2 mg/kg 及び10 mg/kg で軽度に増加した。心電図は、いずれの場合もほとんど作用を認めなかった。イヌ乳頭筋交叉環流標本の心室筋収縮は、ペプロマイシン1 mg 及び3 mg 近接動注によって軽度に増加した。

(3) 自律神経系に対する作用

ペプロマイシンは高濃度 (10^{-4} 又は 3×10^{-4} g/mL) で、モルモット摘出回腸及びラット子宮を軽度に収縮させるが、モルモット気管に対しては作用を示さなかった。ネコ上頸神経節に対しては、10 mg/kg 静脈内投与で全く作用を示さなかった。各種自律神経作動薬及び両側頸動脈閉塞によるネコの血圧変化に対して、ペプロマイシン5 mg/kg 静脈内投与は有意の影響を与えなかった。

(4) 運動知覚神経系に対する作用

ペプロマイシンは、10 mg/kg 及び30 mg/kg で麻酔ラットの坐骨神経刺激による前脛骨筋の単収縮に全く影響を与えず、摘出坐骨神経の神経伝導に対しても、 10^{-2} M で全く作用を示さなかった。

(5) その他の薬理作用

1) 尿量及び電解質排泄に対する作用

ラットの尿及び電解質排泄に対して、ペプロマイシンは10 mg/kg 腹腔内投与では有意の作用を示さなかったが、20 mg/kg 投与では、尿量及びC1 排泄量が有意に増加した。

2) 起炎作用

ペプロマイシン10 µg 及び100 µg のラット足蹠注入によって、足容積は有意に増大した。

- 3) 皮膚・内臓毛細血管透過性に対する作用
ペプロマイシン 10 μ g、100 μ g 及び 1,000 μ g の家兎皮膚内注射によって、毛細血管透過性が増大した。また 5 mg/kg 及び 10mg/kg マウス腹腔内注射によって、静脈内投与色素の腹腔内漏出は有意に増加した。
- 4) 胃液・胆汁分泌及び胆嚢収縮に対する作用
ペプロマイシン 10mg/kg 腹腔内又は静脈内投与によって、ラット胃液分泌、胆汁分泌及びモルモット胆嚢収縮は全く影響を受けなかった。
- 5) 血液に対する作用
ペプロマイシンはラットにおいて 100 μ g/mL 以下では溶血作用を示さないが、1,000 μ g/mL では有意の溶血作用を示した。上記濃度のペプロマイシンは、血液凝固には全く影響を示さなかった。
- 6) 発熱作用¹⁸⁾
ウサギにペプロマイシン 0.9mg (力価) /kg 以上を静注したとき、プレオマイシンと同様に投与後 3～4 時間をピークとする約 0.8 $^{\circ}$ C の発熱が認められた。

(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)¹⁹⁾

動物	投与経路				
		皮下	腹腔内	静脈内	経口
マウス	♂	88	85	51	>1000
	♀	80	77	45	>1000
ラット	♂	234	208	246	>2000
	♀	199	180	215	>2000

(2) 反復投与毒性試験

- 1) ラットに連続 30 日間、腹腔内投与²⁰⁾したとき、0.9mg/kg 投与群では著変はなく、24.3mg/kg 投与群では全例投与期間内に死亡した。組織学的には肝臓、腎臓に障害が見られた。
- 2) イヌに連続 30 日間筋肉内投与²¹⁾したとき、0.6mg/kg 投与群では著変はなく、2.4mg/kg 投与群では投与期間中に 2/3 が死亡 (瀕死屠殺) した。組織学的には肺臓、腎臓に障害が見られた。
- 3) ラットに連続 180 日間腹腔内投与²²⁾したとき、0.3mg/kg 投与群では著変はなく、2.4mg/kg 投与群では投与期間中に全例死亡した。組織学的には主として腎臓に障害が見られた。
- 4) イヌに連続 180 日間筋肉内投与²³⁾したとき、0.075mg/kg 投与群では著変はなく、0.3mg/kg 投与群では投与期間中に全例死亡 (瀕死屠殺) した。組織学的には、肺臓、肝臓、腎臓に障害がみられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期のラットに皮下投与したとき、早期胚死亡率の用量反応性増加、高用量群（0.6mg/kg/日）の後期胚死亡率の有意増加、奇形発生率の増加がみられ、妊娠ラットの胎仔器官形成期皮下投与では水痘症等の発生が高用量群（2mg/kg/日）で著明に増加した。

胎仔器官形成期のウサギに皮下投与したとき、高用量群（0.2mg/kg/日）に過多肋骨胎仔発生率の増加など催奇形作用が認められた。

(4) その他の特殊毒性

1) 溶血性

極めて高濃度では溶血性がみられるが、通常の投与量ではみられない¹⁸⁾。

2) 組織障害性

大量投与で軽度の起炎作用がある¹⁷⁾。（「IX. -1- (3) 安全性薬理試験 (5)」の項参照）

3) 抗原性

モルモット及びウサギを用いたアクティブ・アナフィラキシー・ショック試験、パッシブ・アナフィラキシー・ショック試験、Schultz-Dale 反応、PCA 反応などの試験において、抗原性はみられていない²⁴⁾。

4) 変異原性

Salmonella typhimurium TA100 及び TA98 に対する変異原性は、プレインキュベーション法において薬物代謝活性化酵素系（S-9Mix）の有無にかかわらず認められない²⁴⁾。

5) 眼粘膜刺激性

ウサギを用いた実験²⁴⁾において、10mg、33mg、100mg/mL 生理食塩液溶液の 0.1mL 1 回点眼で、いずれも 48 時間以内に回復若しくは軽減する軽度から中等度の結膜、瞬膜の血管拡張、眼脂等がみられた程度で、重篤な変化は認められなかった。また病理組織学的にも著しい変化は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：ヘブレオ注射用 5mg 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} ヘブレオ注射用 10mg 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること 有効成分：ペプロマイシン硫酸塩 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：2年（バイアル及び外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	直射日光を避け、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照
(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）	くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	ペブレオ注射用 5mg：1バイアル ペブレオ注射用 10mg：1バイアル
7. 容器の材質	バイアル：ガラス ゴム栓：ブチルゴム キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同一成分：なし 同効薬：ブレオマイシン塩酸塩、ブレオマイシン硫酸塩
9. 国際誕生年月日	該当しない

X. 管理的事項に関する項目

- | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | <p><製造販売承認年月日>
2007年3月22日 ペプレオ注射用5mg・10mg</p> <p><承認番号>
ペプレオ注射用5mg：21900AMX00653
ペプレオ注射用10mg：21900AMX00652</p> <p><参考>
旧販売名：ペプレオ注5mg
製造販売年月日：1980年10月25日
承認番号：(55EM)第1302号
旧販売名：ペプレオ注10mg
製造販売年月日：1980年10月25日
承認番号：(55EM)第1303号</p> | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|--|-------------------|------------|-------------------|-----------|------------|-----------|--------------|-----------|-------------|-----------|--------------|-----------|
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2007年6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 | <p>効能・効果追加
1983年10月3日 肺癌（扁平上皮癌）、前立腺癌、悪性リンパ腫</p> | | | | | | | | | | | | |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | <p>再審査結果通知年月日：1988年1月4日
薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。</p> | | | | | | | | | | | | |
| 14. 再審査期間 | 再審査期間：6年（1980年10月25日～1986年10月24日終了） | | | | | | | | | | | | |
| 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 | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">HOT(9桁)コード</th> <th style="width: 25%;">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>ペプレオ注射用5mg</td> <td>109165601</td> <td>4234402D1032</td> <td>620005223</td> </tr> <tr> <td>ペプレオ注射用10mg</td> <td>109166301</td> <td>4234402D2039</td> <td>620005224</td> </tr> </tbody> </table> | 販売名 | HOT(9桁)コード | 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 | ペプレオ注射用5mg | 109165601 | 4234402D1032 | 620005223 | ペプレオ注射用10mg | 109166301 | 4234402D2039 | 620005224 |
| 販売名 | HOT(9桁)コード | 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 | | | | | | | | | | |
| ペプレオ注射用5mg | 109165601 | 4234402D1032 | 620005223 | | | | | | | | | | |
| ペプレオ注射用10mg | 109166301 | 4234402D2039 | 620005224 | | | | | | | | | | |
| 17. 保険給付上の注意 | 該当しない | | | | | | | | | | | | |

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 2016, C-5017~5021, 廣川書店.
- 2) 藤井昭男 ほか: 医薬品研究 10 (1), 197-210 (1979).
- 3) Y. Muraoka et al. : J. Antibiot. 30 (2), 178-181 (1977).
- 4) T. Takita et al. : J. Antibiot. 31 (8), 801-804 (1978).
- 5) Y. Nakayama et al. : J. Antibiot. 26 (7), 400-402 (1973).
- 6) H. Naganawa et al. : J. Antibiot. 30 (5), 388-396 (1977).
- 7) 抗菌性物質医薬品ハンドブック 2000, II-112-113, じほう.
- 8) 日本化薬(株) 社内資料: 安定性試験
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書 2016, C-5022~5024, 廣川書店.
- 10) 海老原和雄 ほか: Jpn. J. Antibiot. 31 (12), 872-885 (1978).
- 11) K. Takahashi et al. : J. Antibiot. 32 (1), 36-42 (1979).
- 12) 日本化薬(株) 社内資料: 薬効試験
- 13) 池田重雄 ほか: 癌と化学療法 7 (5), 756-767 (1980).
- 14) 社内資料 吸収、排泄、分布及び代謝
- 15) 社内資料 臨床試験成績
- 16) 厚生省薬務局安全課: 医薬品副作用情報 No. 91 (1988).
- 17) 石井靖男 ほか: Jpn. J. Antibiot. 31 (12), 910-921 (1978).
- 18) 日本化薬(株) 社内資料: 一般薬理試験
- 19) 伊藤公一 ほか: Jpn. J. Antibiot. 31 (12), 719-737 (1978).
- 20) 坪崎正寿 ほか: Jpn. J. Antibiot. 31 (12), 738-765 (1978).
- 21) 伊藤公一 ほか: Jpn. J. Antibiot. 31 (12), 767-802 (1978).
- 22) 坪崎正寿 ほか: Jpn. J. Antibiot. 31 (12), 803-836 (1978).
- 23) 伊藤公一 ほか: Jpn. J. Antibiot. 32 (3), 387-450 (1979).
- 24) 安倍史紀 ほか: Jpn. J. Antibiot. 31 (12), 859-871 (1978).

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



文献請求 No.	PEP-10
----------	--------

日本化薬 医療関係者向け情報サイト
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2018年8月作成
PEP-10-DAI-201808-7-1-00