

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤

ビンレルビン酒石酸塩静注液

ロゼウス® 静注液 10mg

ロゼウス® 静注液 40mg

Rozeus® Injection 10mg・40mg

剤形	注射剤（溶液）
製剤の規制区分	毒薬、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
規格・含量	10mg：1バイアル1mL中 ビノレルビン酒石酸塩 13.85mg 含有 （ビンレルビンとして 10mg） 40mg：1バイアル4mL中 ビノレルビン酒石酸塩 55.4mg 含有 （ビンレルビンとして 40mg）
一般名	和名：ビンレルビン酒石酸塩（JAN） 洋名：Vinorelbine Ditartrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009年 7月 13日 薬価基準収載年月日：2009年 11月 13日 販売開始年月日：2009年 11月 13日
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 日本化薬株式会社 医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本IFは2023年11月改訂の電子添文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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………1
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 添付溶解液の組成及び容量……………5
4. 力価……………5
5. 混入する可能性のある夾雑物……………5
6. 製剤の各種条件下における安定性……………6
7. 調製法及び溶解後の安定性……………6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………6
9. 溶出性……………6
10. 容器・包装……………7
11. 別途提供される資材類……………7
12. その他……………7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………8
2. 効能又は効果に関連する注意……………8
3. 用法及び用量……………8
4. 用法及び用量に関連する注意……………8
5. 臨床成績……………8

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……………11
2. 薬理作用……………11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………15
4. 吸収……………15
5. 分布……………15
6. 代謝……………15
7. 排泄……………16
8. トランスポーターに関する情報……………16
9. 透析等による除去率……………16
10. 特定の背景を有する患者……………16
11. その他……………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……………17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………17
5. 重要な基本的注意とその理由……………17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………18
7. 相互作用……………19
8. 副作用……………20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………22
10. 過量投与……………22
11. 適用上の注意……………22
12. その他の注意……………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…………… 24
3. 包装状態での貯法…………… 24
4. 取扱い上の注意…………… 24
5. 患者向け資材…………… 24
6. 同一成分・同効薬…………… 24
7. 国際誕生年月日…………… 24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日…………… 24
9. 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…………… 24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…………… 25
11. 再審査期間…………… 25
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 25
13. 各種コード…………… 25
14. 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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報…………… 28
2. その他の関連資料…………… 29

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビノレルビン酒石酸塩は、1979年にフランス・国立科学研究センターのP. Potierらによって、化学合成により従来のビンカアルカロイドと同じビンドリ構造を有するが、カタランチン部分の骨格が異なる物質として精製された。その後、ビノレルビン酒石酸塩の抗腫瘍活性が従来のビンカアルカロイドと同等以上であること、一方、神経軸索に対する作用は他のビンカアルカロイドに比べて軽度であることが、G. Matheらによって確認された。

本邦では、1999年5月に抗悪性腫瘍剤ナベルピン[®]注10・40が販売開始された。

ロゼウス静注液 10mg・40mg は、後発医薬品として日本化薬株式会社が開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を行い承認申請し2009年7月に承認を取得、同年11月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤である。
- (2) 非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌に対して承認を取得している。
- (3) 重大な副作用として、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少等の骨髄機能抑制、間質性肺炎、肺水腫、気管支痙攣、麻痺性イレウス、心不全、心筋梗塞、狭心症、ショック、アナフィラキシー、肺塞栓症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、急性腎障害、急性膵炎が報告されている。主な副作用は20%以上として食欲不振、嘔気、総蛋白低下、血漿中電解質(ナトリウム、カリウム、クローム、カルシウム)異常、5~20%未満として、AST上昇、ALT上昇、A1-P上昇、LDH上昇、BUN上昇、クレアチニン上昇、嘔吐、便秘、下痢、脱毛、静脈炎、アルブミン低下、発熱、全身倦怠感、CRP上昇が報告されている。(VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-8. 副作用参照)

3. 製品の製剤学的特性

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

(2024年1月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロゼウス®静注液 10mg

ロゼウス®静注液 40mg

(2) 洋名

Rozeus®Intravenous Solution 10mg・40mg

(3) 名称の由来

ビンカアルカロイドの原料である、ニチニチソウ（日々草）の学名『Catharanthus Roseus』に由来している。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ビノレルビン酒石酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

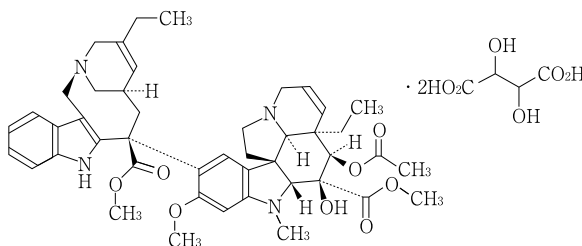
Vinorelbine Ditartrate（JAN）

Vinorelbine [フリー体]（INN）

(3) ステム（stem）

Vin-：ビンカアルカロイド

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{45}H_{54}N_4O_8 \cdot 2C_4H_6O_6$

分子量：1079.11

5. 化学名（命名法） 又は本質

(+)-Methyl (3*aR*,4*R*,5*S*,5*aR*,10*bR*,13*aR*)-4-acetoxy-3*a*-ethyl-9-[(2*R*,6*R*,8*S*)-4-ethyl-1,3,6,7,8,9-hexahydro-8-methoxycarbonyl-2,6-methano-2*H*-azecino[4,3-*b*]indol-8yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3*a*,4,5,5*a*,6,11,12,13*a*-octahydro-1*H*-indolizino[8,1-*cd*]carbazole-5-carboxylate ditartrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：VNR, VRB 等

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～微黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

水、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に極めて溶解やすく、アセトンに溶解やすく、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。また pH4 以下では極めて水に溶解やすいが、pH7 以上では急激な溶解度の低下が認められる。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点

該当資料なし

(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(20 度, D 線) : +15.5 ~ +20.0° (脱水物に換算したもの 0.20g, 水, 20mL, 100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 呈色反応

硫酸四アンモニウムセリウム(IV)・リン酸試液により呈色を確認するとき、液は暗赤褐色を示す。

(2) 赤外吸収

臭化カリウム錠剤法により確認したとき、本品の参照スペクトルと同一波長のところに同様に強度の吸収を認める。

(3) 酒石酸塩の定性反応

日本薬局方一般試験法の定性反応、酒石酸塩(3)により呈色を確認するとき、加熱時液は濃青色を示し、水を添加時液は赤色～赤橙色を呈する。

定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（溶液）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ロゼウス静注液 10mg	ロゼウス静注液 40mg
性状	無色～微黄色澄明の注射液	
pH	3.3～3.8	
浸透圧比	約 0.1 (生理食塩液に対する比)	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

上記「表」参照

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）
の含量及び添加剤

販売名	ロゼウス静注液 10mg	ロゼウス静注液 40mg
容量	1 バイアル 1mL	1 バイアル 4mL
有効成分	ビノレルビン酒石酸塩 13.85mg (ビノレルビンとして 10mg)	ビノレルビン酒石酸塩 55.4mg (ビノレルビンとして 40mg)

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成
及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性の
ある夾雑物

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

加速試験

20℃、75%RHで6ヵ月保存したとき、安定であり、遮光下、5℃以下で3年以上安定であることが推定された。

《ロゼウス静注液10mg》

項目及び規格	試験開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状 (無色～微黄色澄明の液)	無色澄明の液	規格内	規格内	規格内
pH (3.3～3.8)	3.5	3.5	3.5	3.5
含量 (ビノレルビン酒石酸塩として 95.0～105.0%)	100.1	100.4	100.5	100.3

《ロゼウス静注液40mg》

項目及び規格	試験開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状 (無色～微黄色澄明の液)	無色澄明の液	規格内	規格内	規格内
pH (3.3～3.8)	3.5	3.5	3.5	3.5
含量 (ビノレルビン酒石酸塩として 95.0～105.0%)	100.5	100.4	100.7	100.1

<試験項目>

性状、確認試験、pH、純度試験、エンドトキシン、採取容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、含量

長期保存試験：

最終包装製品を用いた長期保存試験(5±3℃、3年間)の結果、ロゼウス静注液10mg及びロゼウス静注液40mgは通常の市場流通下(2～8℃)において3年間安定であることが確認された。¹⁾

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

「XIII. 備考 その他の関連資料」参照

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装	
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	該当資料なし
(2) 包装	〈ロゼウス静注液 10mg〉 1mL [1 バイアル] 〈ロゼウス静注液 40mg〉 4mL [1 バイアル]
(3) 予備容量	該当しない
(4) 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
11. 別途提供される資材類	該当資料なし
12. その他	該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈手術不能又は再発乳癌〉

- 5.1 本剤の術前・術後化学療法における有効性及び安全性は確立していない（使用経験がない）。
- 5.2 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤による化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。
- 5.3 初回化学療法における本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用療法に関して、有効性及び安全性は確立していない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈非小細胞肺癌〉

通常、成人にはビノレルビンとして1回20～25mg/m²を1週間間隔で静脈内に緩徐に注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1回最高用量は25mg/m²とする。

〈手術不能又は再発乳癌〉

通常、成人にはビノレルビンとして1回25mg/m²を1週間間隔で2週連続投与し、3週目は休薬する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

- 7.1 投与前の白血球数が2,000/mm³未満であった場合には投与を延期し、2,000/mm³以上に回復するのを待って投与する。

〈手術不能又は再発乳癌〉

- 7.2 本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行った場合の有効性及び安全性は確立されていない。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈非小細胞肺癌〉

17.1.1 国内早期第Ⅱ相試験

非小細胞肺癌患者を対象に、ビノレルビン 20mg/m² 又は 25mg/m² を 1 週 1 回反復静脈内投与した。奏効率は 20mg/m² 投与群が 16.1% (5/31 例)、25mg/m² 投与群が 20.5% (8/39 例) であり、そのうち化学療法初回治療例においては、20mg/m² 投与群が 21.7% (5/23 例)、25mg/m² 投与群が 38.1% (8/21 例) の奏効率であった。

副作用発現頻度は、96.7% (89/92 例) であった。主な副作用は白血球数減少及び好中球数減少で、20mg/m² 投与群では各々 80.0% (24/30 例)、74.1% (20/27 例)、25mg/m² 投与群では各々 96.7% (59/61 例)、91.9% (57/62 例) であった²⁾。

17.1.2 国内後期第Ⅱ相試験

化学療法初回治療の非小細胞肺癌患者を対象に、ビノレルビン 25mg/m² を 1 週 1 回反復静脈内投与した。奏効率は 30.7% (23/75 例) であった。

副作用発現頻度は、100% (75/75 例) であった。主な副作用は白血球数減少 96.0% (72/75 例) 及び好中球数減少 93.1% (67/72 例) であった³⁾。

17.1.3 国内後期第Ⅱ相比較試験

化学療法初回治療の非小細胞肺癌患者を対象に、ビノレルビン 25mg/m² 又はビンデシン硫酸塩 3mg/m² を 1 週 1 回反復静脈内投与した。奏効率はビンデシン硫酸塩投与群が 8.9% (9/101 例) であったのに対して、ビノレルビン投与群が 31.1% (32/103 例) と有意に高い奏効率が得られた^{4),5)}。

17.1.4 国内 3 剤併用後期第Ⅱ相比較試験

化学療法初回治療の非小細胞肺癌患者を対象に、ビノレルビン 25mg/m² 又はビンデシン硫酸塩 3mg/m² を第 1、8 日目に、シスプラチン 80mg/m²、マイトマイシン C 8mg/m² を第 1 日目に静脈内投与し、2 コース繰り返すことを原則とした。なお、2 コースへの移行は 4 週間隔で行い、それ以降のコースへの移行は 6 週間隔とした。奏効率はビンデシン硫酸塩群が 38.5% (20/52 例) であったのに対して、ビノレルビン併用投与群が 57.4% (31/54 例) と有意に高い奏効率であった (p < 0.05)。ビノレルビン併用投与群の副作用発現頻度は、100.0% (54/54 例) であった。主な副作用は白血球数減少 100.0% (54/54 例) 及び好中球数減少 98.1% (53/54 例) であった⁶⁾。

V. 治療に関する項目

〈手術不能又は再発乳癌〉

17.1.5 国内後期第Ⅱ相試験

進行・再発乳癌におけるアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤の既治療例を対象として、3週を1コースとしビノレルビン 25mg/m²を第1、8日目に静脈内投与した結果、抗腫瘍効果は次表のとおりであった。

前治療歴	奏効例/評価例 (奏効率)
アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤＋ タキサン系抗悪性腫瘍剤 1 剤	10/34
アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤＋ タキサン系抗悪性腫瘍剤 2 剤	0/16
計	10/50 (20.0%)

主な副作用は好中球数減少 94.0% (47/50 例)、白血球数減少 92.0% (46/50 例)、赤血球数減少 78.0% (39/50 例) 及びヘモグロビン減少 76.0% (38/50 例) であった⁷⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

構造又は作用部位が類似の化合物として以下のものがある。

ビンカアルカロイド系化合物（ビンデシン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩、ビンクリスチン硫酸塩）、ドセタキセル水和物、パクリタキセル 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

有糸分裂微小管の構成蛋白質チューブリンに選択的に作用し、その重合を阻害することにより抗腫瘍効果を示す⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍性

18.2.1 実験腫瘍に対する効果

マウス可移植性腫瘍系で B16 メラノーマ、FM3A 乳癌、Lewis 肺癌、Sarcoma180 等の固形腫瘍及び P388、L1210 白血病等の腹水型腫瘍に対して優れた抗腫瘍作用を示した。また、*in vitro* ヒト腫瘍細胞系及びヌードマウス移植ヒト腫瘍である非小細胞肺癌（Lu-65、Lu-99、LC-6、L-27）、乳癌（MX-1、Br-10）に対しても優れた増殖抑制効果を示した⁹⁾。

18.2.2 細胞学的効果

細胞の有糸分裂中期に作用し、細胞周期の G₂ + M 期に細胞が集積した^{8), 10)} (*in situ*, *in vitro*)。

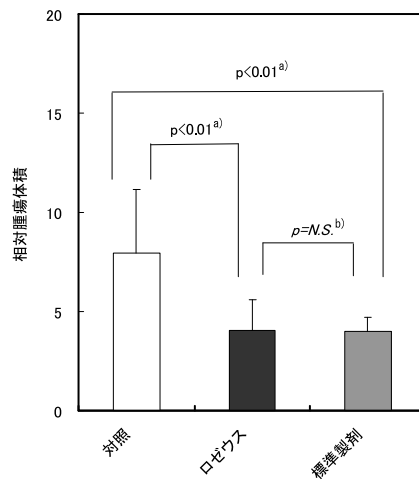
VI. 薬効薬理に関する項目

ロゼウス静注液のヌードマウス可移植性癌細胞（ヒト肺がん L-27 及びヒト乳がん MX-1）に対する抗腫瘍効果の比較試験¹¹⁾

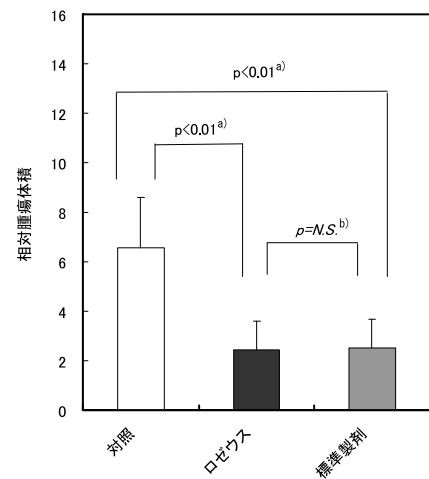
ロゼウス静注液(以下ロゼウス)と標準製剤(ナベルピン注 40)との効果の同等性を確認するために、ヌードマウス可移植性癌細胞(ヒト肺がん L-27 及びヒト乳がん MX-1)に対する抗腫瘍効果を比較した。

投与量は 16mg/kg とし、尾静脈内に単回投与した。対照群には生理食塩液を尾静脈内に単回投与した。両薬剤の抗腫瘍効果の比較は投与開始後 14 日目の各群の相対腫瘍体積(投与開始日を 1 とした)を用いて行った。各薬剤投与群の対照群に対する Dunnett 型多重検定を行った。また、両薬剤間で t 検定を行い、相対腫瘍体積に有意な差が認められない場合「抗腫瘍効果に差がない」と判定した。

ヒト肺がん L-27 及びヒト乳がん MX-1 において、ロゼウス群及び標準製剤の相対腫瘍体積は対照群に比べ有意($p < 0.01$)に小さく増殖抑制効果が認められ、両薬剤群に有意な差は認められなかった($p = N.S.$)ことから、ヒト肺がん L-27 及びヒト乳がん MX-1 に対する抗腫瘍効果に標準製剤と差がないと判定された。



ヒト肺がん L-27 に対する抗腫瘍効果



ヒト乳がん MX-1 に対する抗腫瘍効果

- a) 対照群に対する Dunnett 型多重検定
- b) 標準製剤群に対する Welch の t 検定

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

各種悪性腫瘍患者を対象に、ビノレルビン 20mg/m² ないし 25mg/m² を単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった¹²⁾。

各種悪性腫瘍患者に単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータ

用量 (mg/m ²)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	T _{1/2} (h)	CL (L/h/m ²)	Vd _{ss} (L/m ²)	MRT (h)
20	553±379	32.5±13.2	56.6±47.5	1790±1450	35.5±15.5
25	1140±550	22.2±8.2	28.5±17.2	419±177	16.6±6.2

Mean±S. D.

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(6) その他

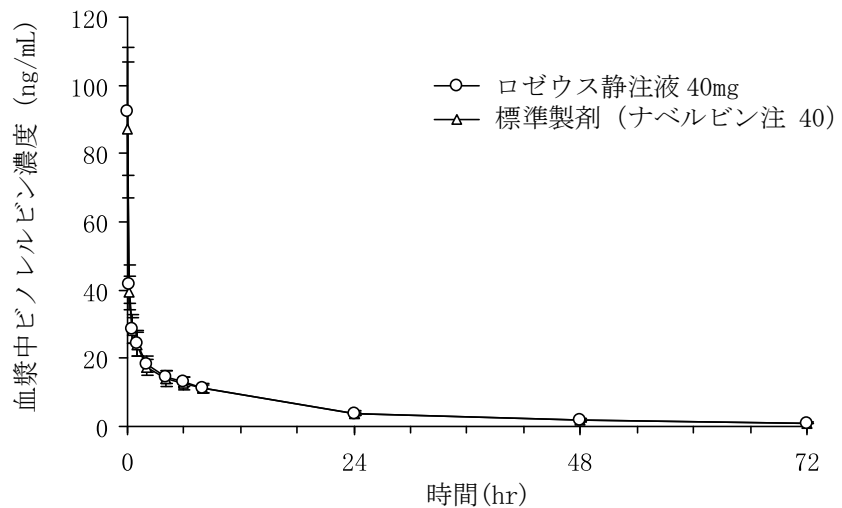
〈参考〉¹³⁾

ロゼウス静注液 40mg 又は標準製剤（ナベルピン注 40）40mg をイヌに単回投与したときの血漿中ビノレルビン濃度を測定し、両製剤の生物学的同等性を検討した。AUC₀₋₇₂ 及び C_{5min} の対数変換データを用いて算出したロゼウス静注液 40mg 及び標準製剤 40mg の平均値の差の 90%信頼区間は共に log(0.8)～log(1.25) の範囲内にあることから、両製剤は生物学的に同等であることが確認された。（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」[薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日]に準拠）

1) 試験方法

2 剤 2 期のクロスオーバー法により、イヌ 8 頭（4 頭×2 群）においてロゼウス静注液 40mg 及び標準製剤 40mg を静脈内投与（投与量：0.4mg/kg）し、投与前、投与後 5、15、30 分、1、2、4、6、8、24、48 及び 72 時間の時点で採血した。

2) 結果



イヌにおける血漿中ビノレルビン濃度の推移

(n=8, Mean±S.D.)

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{5min} (ng/mL)
ロゼウス静注液 40mg	367.2±43.7	92.2±18.8
標準製剤	365.3±38.6	87.1±19.9
90%信頼区間	log(0.959)～log(1.05)	log(0.907)～log(1.24)

(n=8, Mean±S.D.)

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法 該当資料なし

(2) パラメータ変動要因 該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は以下のとおりであった¹⁴⁾ (*in vitro*)。

標識体濃度 (ng eq. /mL)	50	1000
ヒト血漿蛋白結合率 (%)	89	88

限外ろ過法による

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率

16.4 代謝

in vitro 試験において、ビノレルビンの代謝には、主として肝チトクローム P-450 (CYP3A4) が関与することが示された^{15), 16)}。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	該当資料なし
7. 排泄	16.5 排泄 悪性腫瘍患者を対象に、ビンレルビン 30mg/m ² ^{注)} を静脈内投与したとき、血漿中においてほとんどが未変化体であった。また、主として肝代謝されて、糞中に排泄された ¹⁷⁾ (外国人データ)。 注) 本剤の承認用量は、非小細胞肺癌に対して 1 回 20~25mg/m ² 、ただし 1 回最高用量は 25mg/m ² 、手術不能又は再発乳癌に対して 1 回 25mg/m ² である。
8. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
9. 透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	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

1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。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。
- 1.2 骨髄機能抑制に起因すると考えられる死亡症例が認められているので、投与に際しては、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
[8.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 骨髄機能低下の著しい患者〔重症感染症を併発し、致命的となることがある。〕
[9.1.1 参照]
- 2.2 重篤な感染症を合併している患者〔感染症が悪化し、致命的となるおそれがある。〕
- 2.3 本剤及び他のビンカルカロイド系抗悪性腫瘍剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 髄腔内には投与しないこと。[14.2.2 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髄機能抑制、間質性肺炎、イレウス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、心肺機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれることがあるので、投与は慎重に行うこと。[1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、11.1.4 参照]
- 8.2 感染症の発現又は悪化に十分注意すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 骨髄機能抑制のある患者（骨髄機能低下の著しい患者を除く）
骨髄機能をより強く抑制するおそれがある。[2.1、8.1、11.1.1 参照]
- 9.1.2 間質性肺炎又は肺線維症の既往歴のある患者
症状が再発するおそれがある。[8.1、11.1.2 参照]
- 9.1.3 神経・筋疾患の合併あるいは既往歴のある患者
末梢神経障害（知覚異常、腱反射減弱等）が強くあらわれるおそれがある。
- 9.1.4 虚血性心疾患又はその既往歴のある患者
症状を誘発若しくは悪化させるおそれがある。[11.1.5 参照]
- 9.1.5 便秘傾向の強い患者
症状を悪化させるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
副作用が強くあらわれるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

- 9.4 生殖能を有する者
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) 妊婦

- 9.5 妊婦
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。動物実験で催奇形性（ラット：頸椎椎弓の癒合、頸椎配列異常等の骨格変異、ウサギ：耳介低形成、側脳室拡張、腰肋等の骨格変異）が報告されている。

(6) 授乳婦

- 9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

- 9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量、投与間隔等に注意して、患者の状態を観察し慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、白血球減少、貧血、血小板減少、BUN 上昇、発熱、間質性肺炎、便秘等の副作用があらわれやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等 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 カルシウム拮抗剤 ジルチアゼム ニフェジピン ベラパミル等 ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム トリアゾラム ミダゾラム等	他のビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤との併用で筋神経系の副作用の増強が報告されている。	左記薬剤は肝チトクローム P-450 (CYP3A4) を阻害するので、併用によりビンカアルカロイドの代謝を阻害する。
マイトマイシン C [11.1.3 参照]	息切れ及び気管支痙攣が発現しやすいことが報告されている。	作用機序は不明。
他の抗悪性腫瘍剤 放射線療法	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがある。	副作用が相互に増強される。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

(1) 重大な副作用と初期症状

11. 副作用

次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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄機能抑制

汎血球減少・無顆粒球症・白血球減少(84.4%)、好中球減少(75.8%)、貧血(74.1%)、血小板減少(28.5%)等があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 間質性肺炎(1.4%)、肺水腫(0.1%未満)

胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等適切な処置を行うこと。[8.1、9.1.2 参照]

11.1.3 気管支痙攣(0.1%未満)

息切れ、呼吸困難等の異常があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等適切な処置を行うこと。なお、本症状は投与直後から2時間以内に発現する例が多い。[10.2 参照]

11.1.4 麻痺性イレウス(0.4%)

[8.1 参照]

11.1.5 心不全(0.1%)、心筋梗塞(0.1%未満)、狭心症(0.1%未満)

[9.1.4 参照]

11.1.6 ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー(0.1%未満)

発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれることがある。

11.1.7 肺塞栓症(頻度不明)

11.1.8 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(0.1%)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム量の増加、高張尿、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

11.1.9 重篤な腎障害

急性腎障害(0.2%)等があらわれることがある。

11.1.10 急性膵炎(0.1%未満)

腹痛、血清アミラーゼ上昇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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	20%以上	5～20%未満	5%未満	頻度不明
過敏症			アレルギー様症状	
呼吸器			呼吸困難、喘鳴	
循環器			不整脈、血圧低下、血圧上昇、動悸、頻脈	
神経・筋症状			知覚異常・腱反射減弱、筋肉痛、関節痛、筋力低下、腰背痛、筋痙攣、運動障害、排尿障害	
精神神経系			頭痛、不穏、めまい、不眠	激越
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇	肝機能障害、総ビリルビン上昇、ウロビリノーゲン陽性、 γ -GTP 上昇	
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン上昇	蛋白尿、クレアチニンクリアランス低下	
消化器	食欲不振、嘔気	嘔吐、便秘、下痢	口内炎、腹痛、腹部不快感、腹部膨満感、腹部膨隆、嚥下障害	
皮膚		脱毛	紅斑・丘疹、水疱・落屑、爪の異常、そう痒	
注射部位		静脈炎		
代謝栄養障害	総蛋白低下、血漿中電解質(ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム)異常	アルブミン低下	尿糖	
その他		発熱、全身倦怠感、CRP 上昇	血尿、体重減少、体重増加、味覚異常、疼痛、出血、胸痛、浮腫、出血性膀胱炎、潮紅、しやっこり	

注) 発現頻度は非小細胞肺癌患者を対象とした使用成績調査を含む。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤投与による血管痛、静脈炎及び薬液の血管外漏出による重篤な組織障害を防止する意味で、本剤をあらかじめ日局生理食塩液、日局5%ブドウ糖注射液、日局リンゲル液又は乳酸リンゲル液約50mLに希釈すること。

14.1.2 他の注射剤と配合した場合ビノレルビンが析出するおそれがあるので、原則として他の注射剤との同時混合投与を避けること。

14.1.3 本剤が皮膚に付着した場合には、直ちに石鹼及び多量の流水で洗い流すこと。また、粘膜に付着した場合には、直ちに多量の流水で洗い流すこと。

14.1.4 眼には接触させないこと。眼に入った場合は、直ちに水で洗浄すること。眼に入った場合、激しい刺激や角膜潰瘍が起こることがある。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与は開始から10分以内に終了することが望ましい。

14.2.2 静脈内注射のみに使用し、髄腔内には投与しないこと。海外で誤ってビンカアルカロイド系薬剤を髄腔内に投与し、死亡したとの報告がある。[2.4 参照]

14.2.3 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、点滴の側管を利用するなど、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

14.2.4 血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、投与後は補液等により薬液を十分洗い流すこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

他のビンカアルカロイド系薬剤により脳梗塞等が発現したとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」を参照すること。
- (2) 安全性薬理試験 該当資料なし
- (3) その他の薬理試験 該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験 該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験 該当資料なし
- (4) がん原性試験 該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験 該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験 該当資料なし
- (7) 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：ロゼウス静注液 10mg ロゼウス静注液 40mg 毒薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること 有効成分：ビノレルビン酒石酸塩 毒薬	
2. 有効期間	有効期間：3 年	
3. 包装状態での貯法	2～8℃保存	
4. 取扱い上の注意	<table border="1"><tr><td>20. 取扱い上の注意 外箱開封後は遮光して保存すること。</td></tr></table>	20. 取扱い上の注意 外箱開封後は遮光して保存すること。
20. 取扱い上の注意 外箱開封後は遮光して保存すること。		
5. 患者向け資材	患者向医薬品ガイド：なし くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり	
6. 同一成分・同効薬	同一成分：ナベルビン注 10 ナベルビン注 40 同 効 薬：ビンデシン硫酸塩、パクリタキセル、ドセタキセル水和物、イリノテカ ン塩酸塩水和物	
7. 国際誕生年月日	該当なし	
8. 製造販売承認年月日 及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販 売開始年月日	<製造販売承認年月日> 2009 年 7 月 13 日 <承認番号> ロゼウス静注液 10mg：22100AMX02142 ロゼウス静注液 40mg：22100AMX02143 <薬価基準収載年月日> 2009 年 11 月 13 日 <販売開始年月日> 2009 年 11 月 13 日	
9. 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	該当しない	

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト電算 処理システム コード
ロゼウス静注液 10mg	4240407A1010	4240407A1036	119544601	621954401
ロゼウス静注液 40mg	4240407A2016	4240407A2032	119545301	621954501

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 古瀬清行ほか：癌と化学療法 1994 ; 21 : 785-793 (PMID:8185336)
- 3) 古瀬清行ほか：癌と化学療法 1994 ; 21 : 1941-1947 (PMID:8085845)
- 4) 古瀬清行ほか：癌と化学療法 1995 ; 22 : 67-76 (PMID:7826080)
- 5) Kusunoki. Y, et al. : Proc. ASCO. 1995 ; 14 : 353 (抄録#1071)
- 6) 古瀬清行ほか：新薬と臨床 1998 ; 47 : 1101-1113
- 7) M. Toi, et al. : Jpn. J. Clin. Oncol. 2005 ; 35 : 310-315 (PMID:15930037)
- 8) S. Binet, et al. : Seminars in Oncology. 1989 ; 16 : 5-8 (PMID:2652320)
- 9) 芦沢忠ほか：癌と化学療法 1993 ; 20 : 59-66 (PMID:8422187)
- 10) A. Fellous, et al. : Seminars in Oncology. 1989 ; 16 : 9-14 (PMID:2496470)
- 11) ロゼウス 抗腫瘍効果 (肺がん、乳がん)
- 12) 仁井谷久暢ほか：癌と化学療法 1994 ; 21 : 177-187 (PMID:8311488)
- 13) ロゼウス 血漿中濃度 (イヌ)
- 14) Kobayashi. S, et al. :Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1993;43:1367-1377 (PMID:8141830)
- 15) Kajita. J, et.al. : Drug Metab Dispos. 2000 ; 28 : 1121-1127
- 16) F. Jehl, et al. : J. Chromatogr. 1990 ; 525 : 225-233 (PMID:2338443)
- 17) P. Bore, et al. : Cancer Chemother. Pharmacol. 1989 ; 23 : 247-25 (PMID:2924381)
- 18) 社内資料：ロゼウス配合変化試験

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 | 該当資料なし |
| 2. 海外における臨床
支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に
際して臨床判断を
行うにあたっての
参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び
経管投与チューブ
の通過性

該当しない

2. その他の関連資料¹⁸⁾

1. 輸液溶液への吸着試験

材質の異なる4種類の容器に入った市販生理食塩液500mLにロゼウス静注液40mg/4mLを混合し、室内散光下、室温で24時間保存し、混合直後、6時間後、24時間後に試料を採取し、外観、pH、含量を測定した。その結果、ガラス瓶、PPボトル、PEバック、EVACバックいずれの容器の生理食塩液においても外観、pH、含量に変化は認められなかった。(表1)

2. ロゼウス静注液の配合変化

ロゼウス静注液について混合注射による安全性情報を得るため、臨床上配合される可能性のある市販注射剤について以下の条件で配合変化試験を行った。(表2)

(1) 配合薬剤および容量：

試料 ロゼウス静注液40mg/4mL 1バイアル 4mL Lot. 290010

配合薬剤 表中に示す

(2) 保存条件：室温、室内散光下

(3) 測定時間：配合直後、1、3、6、24時間

(参考) 3. 輸液中での他の注射剤との配合変化

生理食塩液100mL及び5%ブドウ糖注射液100mLとロゼウス静注液40mg/4mLの混合液に市販注射剤(デカドロン注射液2mg/0.5mL、デキサート注射液4mg/1mL)を混合し、室内散光下、室温に3時間保存し、配合直後、1時間後、2時間後、3時間後の外観、pH、ビノレルビンの含量を調べた。(表3)

表1 輸液容器への吸着 ロゼウス静注液 40mg/4mL (pH3.53) Lot No. 290010

品名 Lot No.	容量 pH	試験項目 ＼時間	0 h	6 h	24h
生理食塩液「ヒカリ」 A8XXA9	500mL ガラス瓶 6.16	pH	4.04	4.06	4.06
		外観	-	-	-
		残存率(%)	100.0	100.7	100.8
大塚生食注 5K79N	500mL PPボトル 6.13	pH	4.08	4.08	4.06
		外観	-	-	-
		残存率(%)	100.0	100.0	99.9
テルモ生食 090519JA	500mL EVAC袋 5.44	pH	4.03	4.05	4.03
		外観	-	-	-
		残存率(%)	100.0	99.0	99.2
カーミパック生理食塩液 920352	500mL PE袋 5.46	pH	4.04	4.04	4.02
		外観	-	-	-
		残存率(%)	100.0	99.8	100.2

外観：色の記載がない場合は無色を示し、-は澄明を意味する。

保存条件：室温、室内散光下。

XIII. 備考

表2 輸液中での安定性 ロゼウス静注液40mg/4mL (pH3.53) Lot No. 290010

薬効分類	品名 Lot No.	容量 pH	試験項目 ＼時間	0 h	1 h	3 h	6 h	24h
糖 類	テルモ糖注5% 090319AA	500mL 5.92	pH	4.14	4.16	4.18	4.19	4.19
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.3	100.1	100.2	99.7
	マルトス輸液10% K8L91	500mL 4.71	pH	4.09	4.08	4.10	4.08	4.10
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.2	100.5	99.3	100.3
	マンニットT注15% 090413HA	500mL 5.32	pH	4.16	4.15	4.15	4.16	4.15
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.9	100.2	100.2	99.4
	テルモ果糖注5% 081207HA	500mL 4.20	pH	4.04	4.02	4.04	4.04	4.04
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.9	100.4	99.8	99.3
血 液 代 謝 用 剤	ラクテック注 M9D71	250mL 6.57	pH	5.46	5.45	5.45	5.45	5.45
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.3	100.7	100.5	100.8
	ラクテックG輸液 K9D93	250mL 6.57	pH	5.49	5.45	5.47	5.45	5.45
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.9	100.2	100.0	99.9
	ハルトマン液「コバヤ シ」 A5A94	500mL 6.56	pH	5.71	5.72	5.74	5.72	5.73
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.8	100.5	100.5	101.1
	ハルトマン液pH:8- [HD] 09J03	500mL 8.07	pH	7.70	7.65	7.61	7.63	7.54
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.0	99.8	100.6	101.1
	ヴィーンD注 4948X	500mL 5.37	pH	5.35	5.34	5.35	5.35	5.35
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.4	99.8	99.0	99.6
	ヴィーンF注 79094	500mL 6.87	pH	6.43	6.43	6.45	6.44	6.42
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.1	100.6	99.9	100.0
アクチット注 04995	500mL 5.37	pH	5.34	5.35	5.34	5.35	5.35	
		外観	-	-	-	-	-	
		残存率(%)	100.0	100.4	99.8	99.5	99.5	
ポタコールR輸液 M9B92	250mL 4.95	pH	4.82	4.81	4.83	4.84	4.79	
		外観	-	-	-	-	-	
		残存率(%)	100.0	99.8	99.8	100.0	99.9	

薬効分類	品名 Lot No.	容量 pH	試験項目 \\時間	0h	1h	3h	6h	24h
血液代 謝用 剤	EL-3号輸液 9E419A	500mL 5.50	pH	5.43	5.43	5.43	5.45	5.43
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.0	100.6	99.2	99.1
	10%EL-3号輸液 9E311A	500mL 5.43	pH	5.36	5.37	5.39	5.33	5.36
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.5	100.3	100.1	99.8
	KN3号輸液 M9D77	200mL 5.56	pH	5.14	5.13	5.13	5.15	5.15
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.4	100.3	100.0	100.2
	ソリターT3号輸液 8L136	500mL 5.51	pH	5.25	5.27	5.25	5.25	5.26
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.5	100.1	99.5	99.2
	ソルデム3輸液 090513JA	500mL 6.09	pH	5.51	5.52	5.52	5.52	5.54
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.5	99.8	100.4	100.0
	デノサリン1輸液 090210KA	200mL 4.92	pH	3.84	3.83	3.84	3.84	3.85
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.8	99.9	99.5	99.6
	フィジオゾール・3号 K9C88	500mL 4.67	pH	4.64	4.60	4.61	4.63	4.61
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.3	99.7	100.9	99.8
	低分子デキストランL 注 K9B79	500mL 5.43	pH	5.26	5.27	5.28	5.28	5.29
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.7	99.7	99.4	98.2
ア ミ ノ 酸 製 剤	アミカリック輸液 090420MS	500mL 5.33	pH	5.30	5.30	5.30	5.30	5.27
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.4	100.5	100.4	99.9
	プラスアミノ輸液 K9B75	200mL 4.53	pH	4.51	4.51	4.51	4.51	4.50
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	100.3	99.9	99.7	98.6
	アミノレバン点滴静注 K9D86	200mL 5.87	pH	5.82	5.80	5.80	5.80	5.80
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.8	99.7	99.4	99.8
	マックアミン輸液 S824	500mL 6.77	pH	6.74	6.73	6.73	6.73	6.69
			外観	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0	99.5	99.6	99.5	99.0

XIII. 備考

薬効 分類	品名 Lot No.	容量 pH	試験項目 \\時間	0 h	1 h	3 h	6 h	24h
				高 カ ロ リ ー 輸 液	トリパレン1号輸液 M8K70 アミパレン輸液 K8K76	600mL	pH	5.79
300mL	外観	-	-			-	-	-
	残存率(%)	100.0	100.5			100.3	100.5	100.0
トリパレン2号輸液 M8K71 アミパレン輸液 K8K76	600mL	pH	5.86		5.84	5.82	5.80	5.77
	300mL	外観	-		-	-	-	-
		残存率(%)	100.0		100.9	100.3	99.8	99.2
ピーエヌツイン1号輸液 9F412A	1000mL	pH	4.98		4.98	4.99	4.98	4.98
	4.98	外観	-		-	-	-	-
		残存率(%)	100.0		99.2	97.7	98.9	99.1
ピーエヌツイン2号輸液 8H503A	1100mL	pH	5.08		5.05	5.07	5.05	5.10
	5.07	外観	-		-	-	-	-
		残存率(%)	100.0		101.2	101.1	101.1	100.2

外観：色の記載がない場合は無色を示し、-は澄明を意味する。

保存条件：室温、室内散光下。

(参考) 表3 輸液中での他の注射剤との配合変化

大塚生食注(Lot No. 9D84S) 100mL+ロゼウス静注液 40mg/4mL(Lot No. 290010)

品名	容量 Lot No.	試験項目 \\時間	0 h	1 h	2 h	3 h
デカドロン注射液	2mg/0.5mL 8FJ22P	pH	4.25	4.26	4.27	4.27
		外観	-	-	-	-
		残存率(%)	100.0	100.1	100.0	99.6
デキサート注射液	4mg/1mL BC09A	pH	3.90	3.91	3.92	3.92
		外観	-	-	-	-
		残存率(%)	100.0	99.8	99.4	99.1

外観：色の記載がない場合は無色を示し、-は澄明を意味する。

保存条件：室温、室内散光下。

大塚糖液5%(Lot No. 9C91P) 100mL+ロゼウス静注液 40mg/4mL (Lot No. 290010)

品名	容量 Lot No.	試験項目 \\時間	0 h	1 h	2 h	3 h
デカドロン注射液	2mg/0.5mL 8FJ22P	pH	4.46	4.46	4.46	4.46
		外観	-	-	-	-
		残存率(%)	100.0	100.5	100.3	100.4
デキサート注射液	4mg/1mL BC09A	pH	4.09	4.09	4.11	4.10
		外観	-	-	-	-
		残存率(%)	100.0	99.8	100.1	100.3

外観：色の記載がない場合は無色を示し、-は澄明を意味する。

保存条件：室温、室内散光下。

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

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

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



「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。

https://www.gs1.jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf



文献請求 No. ROZ-10-C

2024年1月作成