

## 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

## 抗腫瘍性抗生物質

コスメゲン<sup>®</sup> 静注用 0.5mgCOSMEGEN<sup>®</sup> IV Injection 0.5mg

注射用アクチノマイシンD

剤形	凍結乾燥注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 バイアル中 日本薬局方 アクチノマイシンD 0.5mg
一般名	和名：アクチノマイシンD (JAN) 洋名：Actinomycin D (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：2008年3月 7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1969年2月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ノーベルファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ノーベルファーマ株式会社 カスタマーセンター 〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24 フリーダイヤル：0120-003-140 受付時間：平日 9:00～18:00（土、日、祝日、年末年始を除く） 医療関係者向け WEB サイト： <a href="https://nobelpark.jp/">https://nobelpark.jp/</a>

本IFは2023年4月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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（以下、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）が誕生した。その後、IFは日本病院薬剤師会（以下、日病薬）と日本製薬工業協会（以下、製薬協）との協議のもと、詳細情報を付与した冊子体に発展し臨床で活用されてきた。

1983年5月の添付文書記載要領の改訂にあわせて、1988年に日病薬学術第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、1998年には日病薬学術第3小委員会がIF記載要領の改訂を行った。さらに、医療技術の進歩や新剤形製剤の開発、電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）での製造販売承認申請開始、チーム医療の進展と薬剤師による処方設計支援・副作用モニタリング等、様々な情報ニーズと情報環境の変化に即した見直しが必要となり、日病薬医薬情報委員会において2008年、2013年にIF記載要領の改訂が行われてきた。

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/>）にて一元管理・公開されている。日病薬では、IFを掲載する医療用医薬品情報検索のページが公的サイトであることに配慮し、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」（販売情報提供活動ガイドライン）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、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に記載する項目及び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なにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により利用者自らが整備するとともに、最新の添付文書をPMDAの医療用医薬品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」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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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文献調査等により、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. 概要に関する目	1	9. 透析等による除去率	20
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	20
2. 製品の治療学的特性	2	11. その他	20
3. 製品の製剤学的特性	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	3	1. 警告内容とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	3	2. 禁忌内容とその理由	21
6. RMP の概要	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
1. 販売名	4	5. 重要な基本的注意とその理由	21
2. 一般名	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 構造式又は示性式	4	7. 相互作用	23
4. 分子式及び分子量	4	8. 副作用	24
5. 化学名（命名法）	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5	10. 過量投与	26
III. 有効成分に関する項目	6	11. 適用上の注意	26
1. 物理化学的性質	6	12. その他の注意	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7	IX. 非臨床試験に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7	1. 薬理試験	27
IV. 製剤に関する項目	8	2. 毒性試験	28
1. 剤形	8	X. 管理的事項に関する項目	30
2. 製剤の組成	8	1. 規制区分	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 有効期間	30
4. 力価	9	3. 包装状態での貯法	30
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	4. 取扱い上の注意	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	5. 患者向け資材	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 同一成分・同効薬	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	7. 国際誕生年月日	30
9. 溶出性	12	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	30
10. 容器・包装	12	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	31
11. 別途提供される資材類	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
12. その他	12	11. 再審査期間	31
V. 治療に関する項目	13	12. 投薬期間制限に関する情報	31
1. 効能又は効果	13	13. 各種コード	31
2. 効能又は効果に関連する注意	13	14. 保険給付上の注意	31
3. 用法及び用量	13	XI. 文献	32
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 引用文献	32
5. 臨床成績	14	2. その他の参考文献	32
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XII. 参考資料	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 主な外国での発売状況	33
2. 薬理作用	15	2. 海外における臨床支援情報	33
VII. 薬物動態に関する項目	17	XIII. 備考	35
1. 血中濃度の推移	17	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	35
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の関連資料	35
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	19		
6. 代謝	19		
7. 排泄	20		
8. トランスポーターに関する情報	20		

## 略語表

略語	略語内容（英名）	略語内容（和名）
ACD	actinomycin D	アクチノマイシン D
ACT-D	actinomycin D	アクチノマイシン D
AUC	area under the plasma concentration-time curve	濃度-時間曲線下面積
BAN	British Approved Names	英国承認医薬品名称
C <sub>max</sub>	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
DIC	disseminated intravascular coagulation	播種性血管内凝固症候群
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor	顆粒球コロニー刺激因子
JAN	Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals	日本国医薬品一般的名称
LD <sub>50</sub>	50% lethal dose	50%致死量
rINN	Recommended International Nonproprietary Name	正式国際一般的名称
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
RNA	ribonucleic acid	リボ核酸
TEN	toxic epidermal necrolysis	中毒性表皮壊死症
USAN	United States Adopted Names	米国医薬品一般名

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

アクチノマイシン D は Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. (米国以外での社名は Merck Sharp & Dohme [MSD]) において開発された抗腫瘍性抗生物質である。本剤は *Streptomyces parvullus* によって産生されるアクチノマイシン混合物中の主成分である。

本剤は 1968 年 12 月に「ウイルムス腫瘍、絨毛上皮腫、破壊性胞状奇胎」の効能又は効果で製造販売承認を得た。

なお、2005 年 9 月 15 日に「小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法」で公知申請により効能又は効果で適応追加承認を取得した。

2008 年 6 月に「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」の 4 項「医療用医薬品の販売名の取扱いについて」[平成 16 年 6 月 2 日付け厚生労働省医薬食品局長通知(薬食発第 06020090 号)] の通知に基づき、販売名を「コスメゲン<sup>®</sup>」から「コスメゲン<sup>®</sup> 静注用 0.5mg」に変更した。

2013 年 1 月にコスメゲン<sup>®</sup> 静注用 0.5mg は MSD 株式会社よりノーベルファーマ株式会社に製造販売承認の承継が行われた。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、腫瘍細胞の DNA と結合することで、RNA polymerase による DNA の転写反応が抑制され、抗腫瘍効果をもたらすと考えられている<sup>1, 2)</sup>。(VI. 2. 作用機序の項、P.15 参照)

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

本剤が DNA と結合することで、RNA polymerase による DNA の転写反応が抑制されると考えられている。

#### 18.2 抗腫瘍作用

動物実験(マウス、ラット等)で、アクチノマイシン D は吉田肉腫、Ehrlich 腹水癌、Krebs 2 腹水癌、Sarcoma 180 腹水癌、Leukemia 1210、Methylcholanthrene 肉腫、乳癌及び移植性ウイルムス腫瘍等に対して抗腫瘍効果を有することが認められている。

- (2) 腎腫瘍剔除術又は腎腫瘍剔除術及び放射線照射療法と、本剤の単剤あるいは他の抗悪性腫瘍との併用により、ウイルムス腫瘍、絨毛上皮腫、破壊性胞状奇胎に有効性が認められた。

また、他の抗悪性腫瘍剤との併用で、小児悪性固形腫瘍(ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍)に有効性が認められた。(V. 1. 効能又は効果の項、P.13 参照)

### 4. 効能又は効果

○ウイルムス腫瘍、絨毛上皮腫、破壊性胞状奇胎

○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

小児悪性固形腫瘍(ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍)

- (3) 重大な副作用として、骨髄抑制、アナフィラキシー、呼吸困難、肝静脈閉塞症、播種性血管内凝固症候群(DIC)、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)、多形紅斑が認められている。(VIII. 8. 副作用の項、P.24 参照)

### 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 骨髄抑制(頻度不明)

再生不良性貧血、無顆粒球症、汎血球減少症、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがある。

また、骨髄機能が抑制された結果、感染症(敗血症等)、発熱性好中球減少症があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]

##### 11.1.2 アナフィラキシー、呼吸困難(いずれも頻度不明)

##### 11.1.3 肝静脈閉塞症(頻度不明)

血管内凝固、多臓器不全、肝腫大、腹水等を伴う重篤な肝障害があらわれることがある。

##### 11.1.4 播種性血管内凝固症候群(DIC)(頻度不明)

##### 11.1.5 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)、多形紅斑(いずれも頻度不明)

### 3. 製品の製剤学的特性

本剤は1バイアル中に日本薬局方アクチノマイシンD 0.5mgを含有する凍結乾燥製剤であり、生理食塩液では完全に溶解せず白濁するので、必ず注射用水で用時調製し、静脈内投与する。(V. 1. 効能又は効果の項、P.13 参照)

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤1バイアルにつき1.1mLの注射用水(保存剤を含まないもの)を加え、溶解する。この溶解液は、1mL中にアクチノマイシンDを約0.5mg含有する。1.1mLの生理食塩液では完全に溶解せず白濁するので、必ず注射用水で溶解すること。

14.1.2 必ず用時調製し、使用されなかった薬液は廃棄すること。

### 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材等

適正使用に関する資材, 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル, 参照先
医薬品リスク管理計画 (RMP)	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	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	—

### 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

#### (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

コスメゲン<sup>®</sup> 静注用 0.5mg

(2) 洋名

COSMEGEN<sup>®</sup>IV Injection 0.5mg

(3) 名称の由来

欧米の主たる製品名である COSMEGEN に準じた。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アクチノマイシン D (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

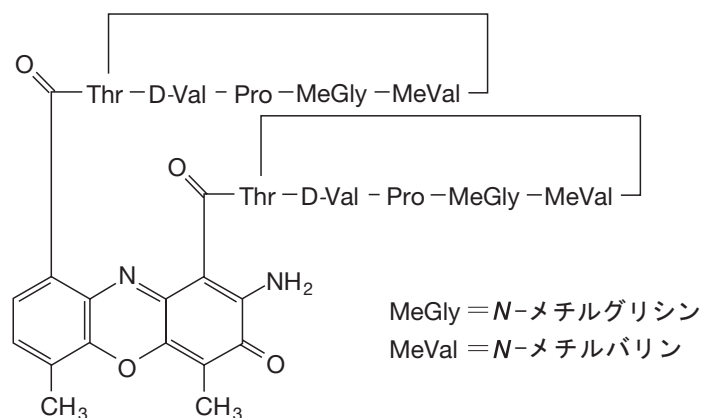
Actinomycin D (JAN)

Dactinomycin (BAN,USAN,rINN)

(3) ステム

抗生物質 (ストレプトマイセス属より産生される) ; -mycin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>62</sub>H<sub>86</sub>N<sub>12</sub>O<sub>16</sub>

分子量 : 1255.42

5. 化学名（命名法）

Specific stereoisomer of *N, N'*- [(2-amino-4, 6-dimethyl-3-oxo-3*H*-phenoxazine-1, 9-diyl) -bis [carbonylimino (2-hydroxy-propylidene) carbonyliminoisobutylidenecarbonyl-1,2-pyrrolidinediyl-carbonyl (methyylimino) methylenecarbonyl]] -bis [*N*-methyl-L-valine] dilactone

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名、略号 : ACT-D、ACD

記号番号（治験番号） : なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状  
橙赤色の粉末

(2) 溶解性

溶媒	1g を溶かすのに必要な溶媒量	溶解性
アセトン	約 9mL	溶けやすい
アセトニトリル	約 50mL	やや溶けにくい
メタノール	約 50mL	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	約 900mL	溶けにくい
水	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	不溶

(20 ± 5°C)

- (3) 吸湿性  
該当資料なし

- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
分解点: 241.5 ~ 243°C

- (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:  $[\alpha]_D^{20}$  -293° ~ 329° (乾燥後、10 mg、メタノール、10 mL、100 mm)  
吸光度:  $E_{1cm}^{1\%}$  (445nm) 約 207 (メタノール溶液)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
遮光、室温	2 ヶ月間	バイアル瓶に入れ、密封	力価 規格内
遮光、37℃	2 ヶ月間	バイアル瓶に入れ、密封	力価 規格内
白色蛍光灯下 50cm(1160ルクス) 室温	7 日間	秤量瓶に入れ、 ふたをとって、放置	残存力価 1 日後：91.4% 2 日後：85.0% (規格外) 7 日後：64.8% (規格外)

測定項目：力価 [残存力価 >90%が規格内]

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：445nm）」による  
薄層クロマトグラフィーにより確認

定 量 法：液体クロマトグラフィーにより定量

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤

#### (2) 製剤の外観および性状

外観	橙赤色の粉末
pH	5.5～7.5（注射用水 1.1mL で溶解）
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	約 0.4（注射用水 1.1mL で溶解）
性状	だいたい赤色～赤色の結晶性の粉末である。アセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

#### (3) 識別コード

該当資料なし

#### (4) 製剤の物性

pH: 本剤 1 バイアルにつき 1.1mL の注射用水(保存剤を含まないもの)を加え、溶解したときの pH は 5.5～7.5

浸透圧比: 本剤 1 バイアルにつき 1.1mL の注射用水(保存剤を含まないもの)を加え、溶解したときの生理食塩液に対する比は約 0.4

#### (5) その他

窒素をバイアル中の充填気体として使用

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分の含量及び添加剤

有効成分	1 バイアル中 日本薬局方 アクチノマイシン D 0.5mg
添加剤	D-マンニトール 20.0mg

#### (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

アクチノマイシン D ( $C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$ ) としての量を重量 (力価) で示す。

減圧下 (0.67 kPa 以下)、常温で 3 時間乾燥したアクチノマイシン D 標準 ( $C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$ ) の 1mg が 1mg (力価) に対応する。

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
冷暗所	48 ヶ月	無色ガラスバイアル	外観、力価とも規格内
室温、遮光*	2 ヶ月	本剤の褐色無色バイアル	力価、規格内 (外観については評価していない)
37°C、遮光*	2 ヶ月	本剤の褐色無色バイアル	力価、規格内 (外観については評価していない)

測定項目：力価 [残存力価 >90%が規格内]

※ 本剤を褐色バイアルから取り出し、ビーカー保存での室温、白色蛍光灯下 (1160 ルクス) で 7 日間保存した際、残存力価は 1 日後で 88.9%に低下し、7 日後では 62.6%となった。

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法：・ 本剤 1 バイアルにつき 1.1mL の注射用水 (保存剤を含まないもの) を加え、溶解する。

この溶解液は、1mL 中にアクチノマイシン D を約 0.5mg 含有する。1.1mL の生理食塩液では完全に溶解せず白濁するので、必ず注射用水で溶解すること。

・ 必ず用時調製し、使用されなかった薬液は廃棄すること。

##### (解説)

注射剤は使用に際して容器から注射器に吸引計量して使用する。使用量を正確にするため (容器や注射器に付着するロスを考慮)、注射剤は表示量より過量の実用量を容器内に充てんしている。(VIII. 11. 適応上の注意 P.26 参照)

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤 1 バイアルにつき 1.1mL の注射用水 (保存剤を含まないもの) を加え、溶解する。  
この溶解液は、1mL 中にアクチノマイシン D を約 0.5mg 含有する。1.1mL の生理食塩液では完全に溶解せず白濁するので、必ず注射用水で溶解すること。

14.1.2 必ず用時調製し、使用されなかった薬液は廃棄すること。

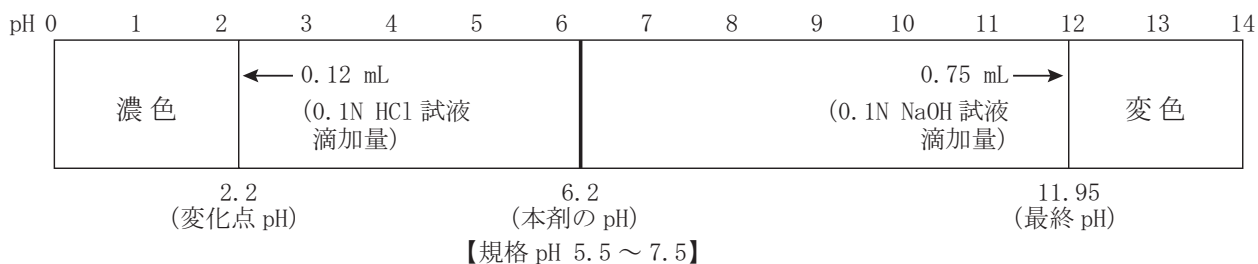
pH ごとの溶解後の安定性：

試験条件		試験結果
溶解液	保存条件	
0.1M リン酸カリウム緩衝液 (pH 5.0)	5℃、遮光、7日間	規格内
	室温、遮光、7日間	規格内
0.1M リン酸カリウム緩衝液 (pH 8.0)	5℃、遮光、7日間	規格内
	室温、遮光、7日間	規格内
0.1M リン酸カリウム緩衝液 (pH 8.5)	5℃、遮光、7日間	規格内
	室温、遮光、7日間	5日で残存力価低下 (85.2%) [規格外]
0.1M リン酸カリウム緩衝液 (pH 9.0)	5℃、遮光、7日間	規格内
	室温、遮光、7日間	1日で残存力価低下 (88.3%) [規格外]
蒸留水	白色蛍光灯下 (1160ルクス) 室温、バイアル瓶密封	3日で力残存価低下 (89.3%) [規格外]

測定項目：力価 [残存力価 >90%が規格内]

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

(1) 本剤の pH 変動試験<sup>3)</sup>



試験法：日局一般試験法 pH 測定法に則り、本剤の pH を予め測定し、これに 0.1N HCl 試液と 0.1N NaOH 試液を徐々に滴加しながら外観を観察し、外観変化を認めた時点の pH を変化点 pH とし、試液を 10mL 加えても外観変化を認めない時点の pH を最終 pH とした。  
外観観察は、色調、澄明性、濁り、沈殿などを肉眼にて観察した。

(2) 輸液との配合変化試験

輸液名	容量	容器	直後		30分後		4時間後		24時間後	
			pH	残存力価	pH	残存力価	pH	残存力価	pH	残存力価
ブドウ糖液 (5%)	250mL	透明	5.20	100%	5.20	92%	5.20	89% [規格外]	5.30	81% [規格外]
		遮光	5.20	100%	5.20	96%	5.20	93%	5.30	89% [規格外]
生理食塩液	250mL	透明	6.10	100%	6.10	96%	6.10	96%	6.20	92%
		遮光	6.10	100%	6.10	96%	6.10	96%	6.20	92%
リンゲル液	250mL	透明	6.20	100%	6.20	96%	6.20	96%	6.20	92%
		遮光	6.20	100%	6.20	96%	6.20	96%	6.20	92%

試験法：本剤 0.5mg を 2mL の注射用蒸留水に溶解。容量は本剤溶解液 1mL に対する各薬品の容量。  
測定項目：力価 [残存力価 >90%が規格内]

(3) 配合剤との配合変化試験

薬剤名 <sup>a)</sup>	試験条件 <sup>b)</sup>	直後		4時間後		24時間後		
		外観	pH	外観	pH	外観	pH	力価 <sup>c)</sup>
デカドロン <sup>®</sup> 注	1	黄褐・微濁	8.16	黄褐・微濁	8.05	黄褐・沈殿(橙)	7.62	84.6% [規格外]
	2	黄褐・微濁	8.16	黄褐・微濁	8.09	黄褐・沈殿(橙)	7.77	91.7%
	3	微黄・澄明	6.45	微黄・澄明	6.41	微黄・澄明	6.25	-
	4	微黄・澄明	6.45	微黄・澄明	6.45	微黄・澄明	6.30	-
5-FU注 250 協和	1	黄・澄明	8.33	黄・澄明	8.33	黄・澄明	8.33	96.3%
	2	黄・澄明	8.33	黄・澄明	8.33	黄・澄明	8.33	98.5%
	3	微黄・澄明	8.28	微黄・澄明	8.28	微黄・澄明	8.28	-
	4	微黄・澄明	8.28	微黄・澄明	8.28	微黄・澄明	8.28	-
オンコビン <sup>®</sup> 注射用 1mg	1	淡黄・澄明	5.69	淡黄・澄明	5.80	淡黄・澄明	5.80	96.5%
	2	淡黄・澄明	5.69	淡黄・澄明	5.63	淡黄・澄明	5.63	98.5%
	3	微黄・澄明	5.64	微黄・澄明	5.64	微黄・澄明	5.64	-
	4	微黄・澄明	5.64	微黄・澄明	5.64	微黄・澄明	5.64	-
マイトマイシン注用 2mg	1	淡黄・澄明	6.30	淡黄・澄明	6.30	淡黄・澄明	6.38	97.9%
	2	淡黄・澄明	6.30	淡黄・澄明	6.30	淡黄・澄明	6.47	99.8%
	3	微黄・澄明	5.70	微黄・澄明	5.70	微黄・澄明	5.80	-
	4	微黄・澄明	5.70	微黄・澄明	2.70	微黄・澄明	5.70	-
注射用メソトレキセート <sup>®</sup> 5mg	1	黄褐・微濁	8.32	黄褐・微濁	8.32	黄褐・微濁	8.09	-
	2	黄褐・微濁	8.32	黄褐・微濁	8.32	黄褐・微濁	7.97	-
	3	微黄・澄明	5.75	微黄・澄明	5.75	微黄・澄明	5.69	-
	4	微黄・澄明	5.75	微黄・澄明	5.75	微黄・澄明	5.82	-
アリナミン <sup>®</sup> F 5注	1	黄褐・澄明	3.70	黄褐・澄明	3.63	黄褐・沈殿(赤)	3.63	48.1% [規格外]
	2	黄褐・澄明	3.70	黄褐・澄明	3.63	黄褐・沈殿(赤)	3.63	84.0% [規格外]
	3	微黄・澄明	5.20	微黄・澄明	5.20	微黄・澄明	5.18	-
	4	微黄・澄明	5.20	微黄・澄明	5.20	微黄・澄明	5.16	-
	5	黄・澄明	3.64	黄・微濁	3.60	黄・沈殿(赤)	3.60	45.6% [規格外]
	6	黄・澄明	3.64	黄・微濁	3.60	黄・沈殿(赤)	3.60	89.3% [規格外]
	7	微黄・澄明	5.08	微黄・澄明	5.08	微黄・澄明	5.08	-
	8	微黄・澄明	5.08	微黄・澄明	5.08	微黄・澄明	5.08	-

測定項目：外観(直後、4時間後)、pH(直後、4時間後)、力価(24時間後) [残存力価 >90%が規格内]

- a) 配合変化試験実施時の薬剤名で記載。デカドロン<sup>®</sup>注射液 4mg/mL は、デキサメタゾンリン酸エステルとしての成分が表示されていたが、平成 22 年(2010 年) 1 月からデキサメタゾン含有量表示になり、現在の販売名はデカドロン<sup>®</sup>注射液 3.3mg へ変更された。  
5-FU 注 250 協和は 2013 年 2 月に 5-FU 注 250mg に名称が変更された。
- b) 試験条件は下表のとおりである。コスメゲン<sup>®</sup>静注用 0.5mg は 0.5mg(力価)/2mL 濃度のものを用いた(橙色、澄明、pH 6.10)。
- c) 経時後の検体をよく振り混ぜたものについて行った値であり、参考データとして考えることが望ましい。- は測定不能

《試験条件》

品名	条件番号	配合条件
デカドロン <sup>®</sup> 注 4mg/mL, 無色澄明 pH 8.02	1	デカドロン <sup>®</sup> 注 1mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 2mL
	2	デカドロン <sup>®</sup> 注 1mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 2mL (遮光)
	3	デカドロン <sup>®</sup> 注 0.25mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL
	4	デカドロン <sup>®</sup> 注 0.25mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL (遮光)
5-FU 注 250 協和 250mg/5mL, 無色澄明, pH 8.30	1	5-FU 注 250 協和 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 1mL
	2	5-FU 注 250 協和 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 1mL (遮光)
	3	5-FU 注 250 協和 1.25mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL
	4	5-FU 注 250 協和 1.25mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL (遮光)



《試験条件：前ページからの続き》

品名	条件番号	配合条件
オンコビン <sup>®</sup> 注射用 1mg  1mg/ 希釈液 10mL, 無色澄明, pH 5.50	1	オンコビン <sup>®</sup> 注射用 1mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL
	2	オンコビン <sup>®</sup> 注射用 1mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL (遮光)
	3	オンコビン <sup>®</sup> 注射用 1mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL
	4	オンコビン <sup>®</sup> 注射用 1mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL (遮光)
マイトマイシン <sup>®</sup> 注用 2mg  2mg/ 注射用蒸留水 10mL, 淡紫色澄明, pH 6.13	1	マイトマイシン注用 2mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL
	2	マイトマイシン注用 2mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL (遮光)
	3	マイトマイシン注用 2mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL
	4	マイトマイシン注用 2mg 2.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL (遮光)
注射用メソトレキ セート <sup>®</sup> 5mg  5mg/ 注射用蒸留水 2mL, 黄色微濁, pH 8.47	1	注射用メソトレキセート <sup>®</sup> 5mg 1mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 1mL
	2	注射用メソトレキセート <sup>®</sup> 5mg 1mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 1mL (遮光)
	3	注射用メソトレキセート <sup>®</sup> 5mg 0.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 1mL + 生理食塩液 500mL
	4	注射用メソトレキセート <sup>®</sup> 5mg 0.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 1mL + 生理食塩液 500mL (遮光)
アリナミン <sup>®</sup> F5 注  5mg/mL, 無色澄明, pH 3.50	1	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 1mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 2mL
	2	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 1mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 2mL (遮光)
	3	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 0.25mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL
	4	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 0.25mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL (遮光)
	5	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 2mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 2mL
	6	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 2mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 2mL (遮光)
	7	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 0.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL
	8	アリナミン <sup>®</sup> F5 注 0.5mL + コスメゲン <sup>®</sup> 静注用 0.5mg 0.5mL + 生理食塩液 500mL (遮光)

9. 溶出性

該当しない

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

該当しない

(2) 包装

0.5 mg [1バイアル]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：褐色ガラスバイアル

ゴム栓：臭化ブチルゴム

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

#### 4. 効能又は効果

- ウイルス腫瘍、絨毛上皮腫、破壊性胞状奇胎
- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法  
小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍）

#### 〈設定理由〉

以下の国内外の臨床試験成績を基に設定した。

**ウイルス腫瘍、絨毛上皮腫、破壊性胞状奇胎** 国内一般臨床試験での本剤と腎腫瘍剔除術又は腎腫瘍剔除術及び放射線照射療法によるウイルス腫瘍における有効率は 81.0% (17/21 例)、絨毛上皮腫、破壊性胞状奇胎における有効率は、単剤投与で 95.5% (21/22 例)、メトトレキサート等との併用投与で 72.1% (31/43 例) と報告されている。

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### 6. 用法及び用量

##### 〈ウイルス腫瘍、絨毛上皮腫、破壊性胞状奇胎〉

一般的な投与法は次の通りである。

成人：通常 1 日量体重 1kg 当り 0.010mg (10 µg) 5 日間の静脈内注射を 1 クールとする。

小児：通常 1 日量体重 1kg 当り 0.015mg (15 µg) 5 日間の静脈内注射を 1 クールとする。

休薬期間は通常 2 週間であるが、前回の投与によって中毒症状があらわれた場合は、中毒症状が消失するまで休薬する。

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

#### (1) 1 回投与法

他の抗悪性腫瘍剤との併用における用法・用量は、1 日 1 回 1.25 ~ 1.35mg/m<sup>2</sup> (体重 30kg 以上：1 日最大投与量 2.3mg) または 0.045mg/kg (体重 30kg 未満) を静注または点滴静注とする。

#### (2) 分割投与法

他の抗悪性腫瘍剤との併用における用法・用量は、1 日 1 回 0.015mg/kg (1 日最大投与量 0.5mg) を静注または点滴静注、5 日間連続投与とする。

休薬期間は通常 2 週間であるが、前回の投与によって中毒症状があらわれた場合は、中毒症状が消失するまで休薬する。年齢、併用薬、患者の状態に応じて適宜減量を行う。

#### 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

小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用薬剤の電子添文も参照すること。

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)

該当しない

##### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

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 (国内一般臨床試験)

###### <ウィルムス腫瘍>

本剤と腎腫瘍剝徐術又は腎腫瘍剝徐術及び放射線照射療法による治療を行った結果、81.0% (17/21例) の有効率を得た。

###### <絨毛上皮腫、破壊性胎状奇胎>

本剤単独で治療を行った結果、95.5% (21/22例) の有効率を得た。また、本剤とメトトレキサート等の併用で治療を行った結果、72.1% (31/43例) の有効率を得た。

###### <小児悪性固形腫瘍 (ユースング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍) に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法>

該当しない (本剤は公知申請に基づき、同効能又は効果を取得した医薬品である)

###### 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

###### 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

抗悪性腫瘍性抗生物質  
 アクチノマイシン D 類

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>2, 4, 5)</sup>

アクチノマイシン D の作用機序はいまだ明らかにされていないが、本剤が、DNA の Guanine と結合し、複合体をつくり、そのため DNA 依存性の RNA polymerase による DNA の転写反応が阻害され、RNA 生成が抑制されることにあると考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗腫瘍作用（マウス、ラット）(*in vivo*)<sup>6~9)</sup>

マウス、ラット等の動物を用いた実験で、アクチノマイシン D は吉田肉腫、Ehrlich 腹水癌、Krebs 2 腹水癌、Sarcoma180 腹水癌、Leukemia 1210、Methylcholanthrene 肉腫、乳癌及び移植性ウィルムス腫瘍等に対して抗腫瘍効果を有することが認められている。

表 1. アクチノマイシン D の抗腫瘍作用（マウス、ラット）(*in vivo*)<sup>9)</sup>

腫瘍系	試験動物数 (n)	死亡動物数 (n)	投与量 (µg/kg/日)	投与回数* (ip 投与)	被験動物 90% の生存日数平均値		結果†	抑制率‡ (%)
					薬剤投与群	対照群		
Krebs 2 腹水癌細胞	20	0	30	14	24	7	++	
Ehrlich 2 腹水癌細胞	10	0	50	14	12	8	±	
Sarcoma 180	40	0	60	14			±	40
Sarcoma 180	10	10	100	14			-	
Sarcoma 180 腹水癌細胞	10	0	60	14	50	15	++	
6C3HED 腫瘍細胞	10	0	60	14			-	10
Leukemia 1210 腫瘍細胞	20	0	60	14	30 <sup>§</sup>	8	++	
C755 乳癌細胞	35	0	50	28			+	100
C3HBA 乳癌細胞	15	0	30	28			+	94
Walker 256 乳癌細胞	10	0	15	17			±	62

\* 腫瘍細胞移植後に 1 日 2 回腹腔内投与、Walker 256 腫瘍移植動物は 1 日 1 回投与

† ±：被験動物群生存期間の 20～50% 増加、++：被験動物群生存期間の 125% 超増加

‡ 判定は最終投与 24 時間後の平均腫瘍径（Sarcoma）または平均腫瘍重量（乳癌）で判定

§ 試験 30 日目に屠殺した

試験法：アクチノマイシン D 100 µg/mL のストック溶液を作成し、生理食塩水で適宜濃度を調製した溶液 0.2mL を、腫瘍細胞を移植したマウスまたはラットに移植翌日から 7 または 14 日間腹腔内投与した。対照群には生理食塩水を投与した。

抗腫瘍作用は、アクチノマイシン D 投与群と対照群の腫瘍直径、腫瘍重量、90% 生存期間の平均値を比較して評価した。

## 2) HeLa 細胞に対する作用<sup>10)</sup>

HeLa 細胞を用いた実験で、アクチノマイシン D は HeLa 細胞に対して核毒として作用し、細胞変性効果を示すことが認められている。

表 2. 抗腫瘍性抗生物質 (マウス、ラット) (*in vitro*)<sup>10)</sup>

抗腫瘍性抗生物質 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	HeLa 細胞にみられた変性効果										HA 産生量 ( $2^n$ )
	脱落		変形化		狭長化		顆粒形成		細胞破裂		
アクチノマイシン D 0.25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	< 2
0.12	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	< 2
0.06	-	-	±	±		+					5
0.03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Control	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
マイトマイシン C 25	+	+	+	+	±	±	+	+	+	+	< 2
12.5	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	< 2
6.2	-	+	±	+	-	-	-	+	±	+	2.5
3.1	-	-	-	+	-	-	-	+	±	±	5.5
1.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Control	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
ピューロマイシン 5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	< 2
2.5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	< 2
1.25	-	+	+	+	-	-	-	+	±	+	2
0.6	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-	5
0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Control	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5

※ HeLa 細胞変性効果の左所見は作用 18 時間のもので、右所見は作用 48 時間のものである。

注) 上記薬剤のほか、ayamycin と nitromin が被験薬に含まれていたが、これらは今日では抗腫瘍性抗生物質としては使用されていないため、表から割愛した。なお、Puromycin は今日では使用されていないが、一部の薬剤の陽性対照薬として基礎試験で用いられているため、記載した。

試験法：各種抗生物質を一次的に細胞質に作用する細胞質毒性を有する薬剤と、一次的に核に作用する核毒薬剤にスクリーニングし、核毒として作用するとスクリーニングされた抗生物質を HeLa 細胞に作用させ、その 48 時間後に HVJ (Sendai virus; センダイウイルス) に感染させ、各種抗腫瘍性抗生物質の HeLa 細胞ウイルス合成能に与える影響を HeLa 細胞の形態学的変性効果と HA (hemagglutinin; 赤血球凝集) 産生量により検討した。

## (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

#### (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

《外国人のデータ》<sup>11, 12)</sup>

- 1) 外国人成人悪性黒色腫3症例に<sup>3</sup>H-標識アクチノマイシンD 10、15 $\mu$ g/kgを静注した場合の血中半減期は、約36時間であった<sup>11)</sup>。

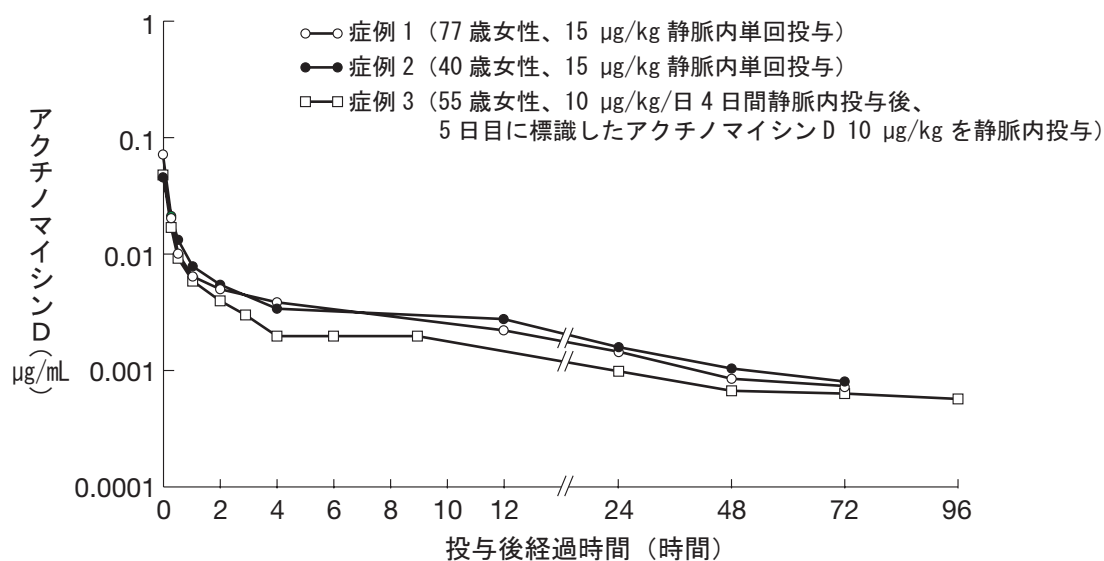


図1. <sup>3</sup>H-標識アクチノマイシンDの血漿中濃度の推移

- 2) 小児患者31例(年齢中央値7歳(範囲:1~20歳)、男児18例、女児13例)にアクチノマイシンDをボラス静脈内投与(0.70~1.50mg/m<sup>2</sup>)を行い、C<sub>max</sub>とAUC<sub>0-6</sub>を主要評価項目とした試験におけるC<sub>max</sub>(評価可能症例30例)は投与15分で観察され、その中央値は25.1 ng/mL(範囲:3.2-99.2ng/mL)、AUC<sub>0-6</sub>(評価可能症例16例)中央値は2.67 mg/L.min(範囲:1.12~4.90mg/L.min)であった<sup>12)</sup>。

#### (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. 薬物速度論のパラメータ

### (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

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

該当資料なし

## 4. 吸収

該当しない

## 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

《外国人のデータ》<sup>11)</sup>

外国人成人悪性黒色腫患者 2 例に <sup>3</sup>H- 標識アクチノマイシン D 15 µg/kg を 1 回静注したところ、3 時間後の髄液中濃度は 90 cpm/mL と 100 cpm/mL であった。

### (5) その他の組織への移行性

《外国人のデータ》<sup>11)</sup>

外国人成人悪性黒色腫患者 2 例に <sup>3</sup>H- 標識アクチノマイシン D 15 µg/kg を 1 回静注した際の組織内移行は下表のとおりであった。

組織または分泌液	n	組織または分泌液中濃度	投与終了後採取時間
腹水	1	333 cpm/gm	24 hr.
骨髄	1	5,600 cpm/gm	3 hr.
腫瘍 (悪性黒色腫)	1	3,600 cpm/gm	3 hr.

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

《外国人のデータ》<sup>11)</sup>

アクチノマイシン D は生体内においてほとんど代謝されない。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種

該当しない

### (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



## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

《外国人のデータ》<sup>13)</sup>

主な排泄経路は胆汁排泄であった。

### (2) 排泄率

《外国人のデータ》<sup>11)</sup>

アクチノマイシン D を静注 (15 µg/kg 5日間) した外国人症例における投与後 9 日間の尿中及び糞中回収率は、それぞれ 20%、14%であった。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 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

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。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

#### （解説）

本剤を含むがん化学療法を実施中の患者では副作用の増強が懸念されることから、患者の状態が急変する可能性がある。本療法を実施する際に、特に必要な「実施する施設・医師」「適応患者の選択」「治療開始前における患者又は家族に対する説明・同意」について、注意喚起することとした。

### 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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 水痘又は帯状疱疹の患者 [致命的全身障害があらわれることがある。] [9.1.2 参照]

#### （解説）

本剤の成分に対し過敏症の発現のおそれがあるため。

アクチノマイシンDは他の抗癌剤と同様に免疫機能を抑制するので、ウイルス等が増殖し致命的全身障害があらわれるおそれがあるため。

抗悪性腫瘍剤を投与した小児悪性腫瘍患者で帯状疱疹が発現し、致命的な転帰に至った報告があるため。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

該当しない

### 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 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、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあられ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。なお、本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。[9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.2 本剤によって免疫抑制が起こることがあるので、本剤による治療中は生ワクチンの接種は行わないこと。
- 8.3 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.2 参照]

#### （解説）

アクチノマイシンDは他の抗癌剤と同様に免疫機能を抑制するので、ウイルス・細菌等が増殖し感染症を重篤化するおそれがあるため。

## 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. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 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

[8.1、11.1.1 参照]

##### 9.1.2 感染症を合併している患者（水痘又は带状疱疹の患者を除く）

免疫機能を抑制するので、感染症を増悪させるおそれがある。[2.2、18.3 参照]

(解説)

本剤投与により骨髄機能抑制などの重篤な副作用がおこることがあり、骨髄機能が抑制された結果、感染症（敗血症等）、発熱性好中球減少症があらわれることがある。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるため記載した。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

腎機能障害のある患者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。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害のある患者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。

### (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。[15.2.1 参照]。

(解説)

本剤を腹腔内投与したラットで、精子形成の抑制を認めたとの報告があるため記載した。(VIII. 12. その他の注意、(2)非臨床試験に基づく情報の項、P. 26 参照)

### (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(ラット)で、妊娠9日目にアクチノマイシンD 150、200 µg/kg を1回腹腔内投与した際に胎児に脳水腫を主とする神経系の異常がみられており、胎児死亡率も対照群に比べて有意に高いことが示されている。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

(7) 小児等

9.7 小児等

副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。

(8) 高齢者

設定されていない

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. 相互作用

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
抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制等の副作用が増強すること があるので、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。	いずれも骨髄機能抑制等の副作用の強 い薬剤及び治療法であるため、併用によ り増強されると考えられる。
	二次性悪性腫瘍（白血病を含む）が あらわれることがあるので、本剤の 投与終了後も長期的に十分な観察を 行う必要がある。	機序不明

## 8. 副作用

### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 骨髄抑制（頻度不明）

再生不良性貧血、無顆粒球症、汎血球減少症、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがある。また、骨髄機能が抑制された結果、感染症（敗血症等）、発熱性好中球減少症があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]

###### 11.1.2 アナフィラキシー、呼吸困難（いずれも頻度不明）

###### 11.1.3 肝静脈閉塞症（頻度不明）

血管内凝固、多臓器不全、肝腫大、腹水等を伴う重篤な肝障害があらわれることがある。

###### 11.1.4 播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）

###### 11.1.5 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）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
血液	白血球減少、血小板減少	出血	貧血	網状赤血球減少、血球貪食症候群
肝臓		肝障害（AST上昇、ALT上昇等）	黄疸	腹水
腎臓				BUN上昇
消化器	悪心・嘔吐（56.0%）、食欲不振（51.5%）、口内炎	腹部膨満感、下痢、口唇炎、腹痛		嚥下困難、消化性潰瘍、食道炎粘液便、イレウス、便秘、腸炎
皮膚	脱毛、色素沈着	発疹、皮膚炎		発赤、痒疹
精神神経系	神経過敏	不安感、頭痛、頭重、倦怠感	手足のしびれ、痙攣	嗜眠、めまい
その他		鼻出血	発熱、血痰、血便、咽頭炎、眼瞼浮腫	不快感、胸水、視神経症、筋肉痛、胸部圧迫感

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象	時期	承認時までの調査	承認時以降の調査 (昭和48年7月31日まで)
調査施設数		29 施設	43 施設
調査症例数		132 症例	197 症例
副作用の種類		副作用発現症例数 (%)	副作用発現症例数 (%)
肝臓・腎臓	肝障害	8 ( 6.0)	10 ( 5.1)
	黄疸	1 ( 0.7)	1 ( 0.6)
	腎障害	2 ( 1.5)	
口腔	口唇炎	2 ( 1.5)	33 (16.7)
	口内炎	39 (29.5)	75 (38.1)
	潰瘍性口内炎	1 ( 0.7)	10 ( 5.1)
	咽頭炎	1 ( 0.7)	6 ( 3.0)
胃腸	食欲不振	68 (51.5)	118 (59.9)
	悪心・嘔吐	74 (56.0)	92 (46.7)
	下痢	4 ( 3.0)	27 (13.7)
	腹痛	2 ( 1.4)	10 ( 5.1)
	鼓腸	6 ( 4.5)	3 ( 1.5)
	腸炎		4 ( 2.0)
	消化器症状		51 (25.9)
血液	貧血	1 ( 0.7)	20 (10.2)
	白血球減少症	35 (26.5)	50 (25.4)
	顆粒球減少症		16 ( 7.7)
	血小板減少症	34 (25.7)	51 (25.9)
	出血傾向	11 ( 8.3)	15 ( 7.6)
	紫斑		5 ( 2.5)
	好酸球増多症		1 ( 0.5)
皮膚	脱毛	52 (39.3)	59 ( 29.9)
	発疹	13 ( 9.8)	17 ( 8.6)
	色素沈着	31 (23.4)	22 (11.2)
	皮膚炎	4 ( 3.0)	9 ( 4.5)
	そう痒	1 ( 0.7)	5 ( 2.5)
	皮膚潰瘍		1 ( 0.5)
精神神経系	神経過敏	25 (18.9)	
	不安感	13 ( 9.8)	3 ( 1.5)
	頭痛・頭重	3 ( 2.2)	14 ( 7.1)
	めまい		7 ( 3.6)
	手足のしびれ	1 (0.7)	2 ( 1.0)
	けいれん	1 (0.7)	
	筋強直・振戦		1 ( 0.5)
過敏症	呼吸困難		5 ( 2.5)
その他	全身倦怠	3 ( 2.2)	52 (26.4)
	筋肉痛		4 ( 2.0)
	発熱	1 ( 0.7)	12 ( 6.1)
	鼻出血	6 ( 4.5)	11 ( 5.6)
	血痰	1 ( 0.7)	4 ( 2.0)
	血便	1 ( 0.7)	7 ( 3.5)
	胸部圧迫感		3 ( 1.5)
	眼瞼浮腫	1 ( 0.7)	3 ( 1.5)
	浮腫		1 ( 0.5)
	粘膜刺激症状	1 ( 0.7)	7 ( 3.5)
	霧視		1 ( 0.5)
	視野狭窄	1 ( 0.7)	
	足指化膿	1 ( 0.7)	
	血管炎		1 ( 0.5)
	脱水症		1 ( 0.5)
	気管支症状		1 ( 0.5)
	その他		14 ( 7.1)

## 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

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

過量投与により、消化管潰瘍等の粘膜炎、表皮剥脱・表皮融解等の皮膚障害、重篤な骨髄抑制、肝静脈閉塞症、急性腎障害、死亡等が報告されている。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤1バイアルにつき1.1mLの注射用水（保存剤を含まないもの）を加え、溶解する。この溶解液は、1mL中にアクチノマイシンDを約0.5mg含有する。1.1mLの生理食塩液では完全に溶解せず白濁するので、必ず注射用水で溶解すること。

14.1.2 必ず用時調製し、使用されなかった薬液は廃棄すること。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は静脈内投与にのみ使用すること。

14.2.2 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう慎重に投与すること。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 動物実験（ラット、腹腔内投与）で、精子形成の抑制を認めたとの報告がある。[9.4 参照]

15.2.2 動物実験（ラット、腹腔内投与）で、腹腔に間葉性腫瘍が発生したとの報告がある。

## 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) 安全性薬理試験

試験項目 (使用動物)		作用	最小作用量
中枢神経系	Barbiturate 睡眠 (マウス)	軽度延長傾向 徐波傾向	0.5mg/kg
	脳波 (ウサギ)		0.2mg/kg
循環系	心電図及び呼吸 (ウサギ)	投与 24 時間後 心電図変化 心拍数減少 呼吸数増加	0.5mg/kg
体温	(ウサギ)	投与 24 時間後 体温下降	0.5mg/kg
利尿作用	(ラット)	尿中 Na <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> 排泄量増大、 K <sup>+</sup> 排泄量減少	0.5mg/kg
	(マウス)	排尿量減少	0.5mg/kg
胃液分泌	(ラット)	胃液分泌減少 遊離塩酸減少 総酸度減少 ペプシン減少	0.5mg/kg

#### ・血液凝固作用

血液凝固過程に対し影響を及ぼさない。

#### ・平滑筋に対する作用

平滑筋に対し何ら作用を有さず又平滑筋に対する諸薬物反応に対しても影響を及ぼさない。

#### ・骨格筋に対する作用

骨格筋弛緩作用を有さない。

#### ・局所麻酔作用

局所適用部位に麻酔作用を有さない。

#### (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

(LD<sub>50</sub>、mg/kg)

投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
静脈内	1.16	1.40	1.05	0.95
皮下	1.15	1.45	0.98	0.92
腹腔内	1.02	1.30	0.29	0.34
経口	16.6	20.0	—	—

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性試験<sup>14)</sup>

ラットに本剤 15、22、32、46、66、96、140、220 µg/kg/日を5～6回腹腔内及び静脈内に連続投与後2週間観察を行った結果では、各投与群とも投与期間内における体重増加率の抑制と飼料摂取量の減退が観察され、特に46 µg/kg/日投与群以上において著明であった。

また、96 µg/kg/日投与群以上において致死がみられ、140、220 µg/kg/日投与群では5匹中3～5匹が致死している。

血液学的検査では腹腔内投与において140 µg/kg/日投与群に血色素量上昇、46、140 µg/kg/日投与群に好中球増多およびリンパ球減少がみられた。静脈内投与では220 µg/kg/日投与群に血色素量上昇、66、220 µg/kg/日投与群に好中球増多、リンパ球減少がみられた。尿検査には各投与群とも異常はみられていない。

生化学的検査では22、66、96 µg/kg/日投与群に有意のアルカリホスファターゼ下降を認めた以外は変化がみられなかった。病理組織学的検査では、臓器重量において96 µg/kg/日投与群(腹腔内)で胸腺および脾臓重量に著明な減少がみられ、140 µg/kg/日投与群(腹腔内)および220 µg/kg/日投与群(静脈内)に胸腺の萎縮および核破碎像ならびに脾臓の濾胞萎縮などの退行性変化がみられた。

#### 2) 慢性毒性

ラットに10、20、40、80 µg/kg/日を12週間(1週6日間)腹腔内投与した試験において、各群とも体重増加率抑制、好中球増多、リンパ球減少が認められた。また、40 µg/kg/日以上の投与群では自発運動低下、腹部膨満がみられ、病理学的には、20 µg/kg/日以上の投与群で腹膜炎、肝臓の水腫が認められた。なお、40 µg/kg/日以上の投与群に致死例が観察されたが、これは腹腔内投与の場合、併発する腹膜炎により、増強されて現われると考えられた。

### (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

妊娠 9 日目ラットにアクチノマイシン D 150、200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 回腹腔内投与した試験において、胎児に脳水腫を主とする神経系の異常がみられており、胎児死亡率も対照群に比べて有意に高いことが示されている。

(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] コスメゲン®静注用 0.5mg：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

[有効成分] 日本薬局方 アクチノマイシン D：毒薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

冷所保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：マイトマイシン C、ブレオマイシン塩酸塩 等

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 コスメゲン®	1968年12月16日	14300AMY00369000	1970年6月1日	1969年2月10日
販売名変更 コスメゲン® 静注用 0.5mg	2008年3月7日	22000AMX00572000	2008年6月20日	2008年6月20日
製造販売承継	〃	〃	〃	2013年1月21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

効能追加年月日：2005年9月15日（公知申請による効能追加）

効能・効果追加内容：2. 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍）

用法・用量追加内容：＜小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法＞

(1) 1回投与法

他の抗悪性腫瘍剤との併用における用法・用量は、1日1回1.25～1.35mg/m<sup>2</sup>（体重30kg以上：1日最大投与量2.3mg）または0.045mg/kg（体重30kg未満）を静注または点滴静注とする。

(2) 分割投与法

他の抗悪性腫瘍剤との併用における用法・用量は、1日1回0.015mg/kg（1日最大投与量0.5mg）を静注または点滴静注、5日間連続投与とする。

休薬期間は通常2週間であるが、前回の投与によって中毒症状があらわれた場合は、中毒症状が消失するまで休薬する。

年齢、併用薬、患者の状態に応じて適宜減量を行う。

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

13. 各種コード

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番号（13桁）	レセプト電算システム用 コード
4233400D1036	4233400D1036	1091601020101	620007299

14. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 抗がん剤報告書：アクチノマイシンD（小児）（薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会平成17年1月21日）
- 2) 田中信男、中村昭四郎. 「抗生物質大要—化学と生物活性」第4版. 東京大学出版会 p. 329-332, 1992
- 3) 福嶋裕行、森 潔. 「注射剤の配合変化」第2版. エフ・コピント・富士書院株式会社 p. 1923, 2002
- 4) 高見沢裕吉、他. 産婦人科の世界. 1967;19(6):597-604
- 5) Sobell HM, et al. J Mol Biol. 1972;68(1):21-34
- 6) Sugiura K, et al. Ann N Y Acad Sci. 1956;63(5):962-976
- 7) Sugiura K. Ann N Y Acad Sci. 1960;89(2):368-372
- 8) Dipaola JA, et al. Cancer Res. 1957;17(11):1127-1134
- 9) Dipaola JA. Ann N Y Acad Sci. 1960;89(2):408-420
- 10) 松本慶蔵. J Antibiot Ser B. 1961;14(1):1-14
- 11) Tattersall MHN, et al. Clin Pharmacol Ther. 1975;17(6):701-708
- 12) Veal GJ, et al. Clin Cancer Res. 2005;11(6):5893-5899
- 13) Bleyer WA. Pediatr Clin North Am. 1985;32(3):557-574
- 14) 坂上米次. 月刊薬事. 1969;11(7):1069-1076

### 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

COSMEGEN: アルゼンチン、イギリス、アメリカ、オーストラリア、オーストリア、ブラジル、アイルランド、ニュージーランド、エジプト、サウジアラビア、ブルガリア、香港、フィリピン、台湾、アラブ首長国連邦、バーレーン、イラク、ジャマイカ、イラン、クウェート、シリア等

LYOVAC COSMEGEN: ルクセンブルク、タイ

COSMEGEN LYOVAC: アイルランド

(Index Nominum -Dactinomycin Revision Date: 20120208)

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意における妊婦の項の記載は以下のとおりである。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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（ラット）で、妊娠9日目にアクチノマイシンD 150、200 µg/kg を1回腹腔内投与した際に胎児に脳水腫を主とする神経系の異常がみられており、胎児死亡率も対照群に比べて有意に高いことが示されている。

#### 海外（米国）における妊婦に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書 (DACTINOMYCIN FOR INJECTION - dactinomycin injection, AuroMedics Pharma LLC, 2022年8月改訂)	<b>5. WARNINGS AND PRECAUTIONS</b> <b>5.10 Embryo-Fetal Toxicity</b> Based on findings from animal studies and its mechanism of action, dactinomycin for injection can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. In animal reproduction studies, administration of dactinomycin to pregnant animals during the period of organogenesis was teratogenic, resulting in malformations at doses lower than the recommended human dose.  Advise pregnant women of the potential risk to the fetus. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with dactinomycin for injection and for at least 6 months after the final dose. Advise males with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with dactinomycin for injection and for 3 months after the final dose [see Use in Specific Populations (8.1, 8.3)].  <b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.1 Pregnancy</b> <b>Risk Summary</b> Based on findings from animal studies and its mechanism of action dactinomycin can cause fetal harm when administered to a pregnant woman [see Clinical Pharmacology (12.1)]. In animal reproduction studies, administration of dactinomycin to pregnant animals during the period of organogenesis was teratogenic, resulting in malformations at doses lower than the recommended human dose (see Data). Advise pregnant women of the potential risk to a fetus [see Use in Special Populations (8.3)].  In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

	<p><u>Data</u></p> <p>Animal Data</p> <p>Dactinomycin was teratogenic in animals. Administration of dactinomycin to pregnant rats, rabbits, and hamsters during the period of organogenesis, increased the incidence of fetal malformations and caused embryotoxicity at doses (based on body surface area) as low as 0.2 times the clinical dose of 1,250 mcg/m<sup>2</sup>.</p>
--	---

(2) 授乳婦への投与に関する情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意における授乳婦の項の記載は以下のとおりである。

<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>授乳しないことが望ましい。</p>
---

海外（米国）における授乳婦に関する海外情報

出典	記載内容
<p>米国添付文書 (DACTINOMYCIN FOR INJECTION – dactinomycin injection, AuroMedics Pharma LLC, 2022年8月改訂)</p>	<p><b>8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>There are no data on the presence of dactinomycin or its metabolites in human milk or their effects on the breastfed infant or on milk production. Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from dactinomycin, advise women not to breastfeed during treatment with dactinomycin for injection and, based on limited published data regarding the dactinomycin half-life, for 14 days after the final dose.</p>

(3) 小児等への投与に関する情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意における小児等の項の記載は以下のとおりである。

<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。</p>
---

海外（米国）における小児に関する海外情報

出典	記載内容
<p>米国添付文書 (DACTINOMYCIN FOR INJECTION – dactinomycin injection, AuroMedics Pharma LLC, 2022年8月改訂)</p>	<p><b>8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>The safety and effectiveness of dactinomycin have been established in pediatric patients with Wilms tumor, rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma, and metastatic nonseminomatous testicular cancer.</p> <p>The safety and effectiveness of dactinomycin have been established in post-menarchal pediatric patients with gestational trophoblastic neoplasia.</p> <p>The safety and effectiveness of dactinomycin have not been established in pediatric patients undergoing regional perfusion for locally recurrent or locoregional solid malignancies.</p>

---

## 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

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



