

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗腫瘍性抗生物質製剤

注射用エピルビシン塩酸塩

エピルビシン塩酸塩 注射用 10 mg 「NK」
エピルビシン塩酸塩 注射用 50 mg 「NK」

Epirubicin Hydrochloride for Injection 10mg・50mg「NK」

| | |
|-----------------------------|--|
| 剤形 | 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 注）注意-医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | エピルビシン塩酸塩注射用10mg「NK」：1バイアル中 エピルビシン塩酸塩 10mg(力価)含有 エピルビシン塩酸塩注射用50mg「NK」：1バイアル中 エピルビシン塩酸塩 50mg(力価)含有 |
| 一般名 | 和名：エピルビシン塩酸塩（JAN） 洋名：Epirubicin Hydrochloride（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：2008年3月27日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：2005年7月11日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 発売元：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 I F 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……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
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……………6
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……………9
5. 臨床成績……………9

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……………14
2. 薬理作用……………14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………15
2. 薬物速度論的パラメータ……………15
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………16
4. 吸収……………16
5. 分布……………16
6. 代謝……………17
7. 排泄……………17
8. トランスポーターに関する情報……………17
9. 透析等による除去率……………17
10. 特定の背景を有する患者……………17
11. その他……………17

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……………18
2. 禁忌内容とその理由……………18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………18
5. 重要な基本的注意とその理由……………19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………20
7. 相互作用……………21
8. 副作用……………23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………24
10. 過量投与……………24
11. 適用上の注意……………25
12. その他の注意……………26

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 27
2. 毒性試験…………… 27

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 28
2. 有効期間…………… 28
3. 包装状態での貯法…………… 28
4. 取扱い上の注意…………… 28
5. 患者向け資材…………… 28
6. 同一成分・同効薬…………… 28
7. 国際誕生年月日…………… 28
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…………… 28
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…………… 29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…………… 29
11. 再審査期間…………… 29
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 29
13. 各種コード…………… 29
14. 保険給付上の注意…………… 29

XI. 文献

1. 引用文献…………… 30
2. その他の参考文献…………… 30

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 31
2. 海外における臨床支援情報…………… 31

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…………… 32
2. その他の関連資料…………… 33

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

エピルビシン塩酸塩は、1975年イタリアのファルミタリア カルロエルバ社（現：ファイザー株式会社）のF. Arcamoneらによって合成・開発されたアントラサイクリン系の抗腫瘍性抗生物質である。doxorubicinとの違いは、その糖部分の4'-OH配位がlyxose型(daunosamine)でなくarabinose型[5]となっている点であり、心毒性がdoxorubicinよりも弱いといわれる。

塩酸エピルビシン注10mg/50mg「メルク」は、このエピルビシン塩酸塩を主成分とした抗悪性腫瘍剤であり、メルク・ホエイ株式会社により後発医薬品として医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2005年3月14日に承認を得て、2005年7月に発売に至った。

2007年7月4日には溶解補助剤としてパラオキシ安息香酸メチルを添加した製剤の製造販売承認を得た。

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」に基づき販売名を変更し、2008年3月27日に「エピルビシン塩酸塩注射用10mg「NK」」及び「同50mg「NK」」として承認された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 腫瘍細胞のDNAと複合体を形成しDNA polymerase反応及びRNA polymerase反応を阻害し、DNA及びRNAの生合成を抑制することで抗腫瘍効果を発揮する¹⁾。

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (1) 作用部位・作用機序」を参照）

(2) 移植がん幅広い抗がんスペクトルを有し、Leukemia L1210、Leukemia P388、B-16 melanoma、Colon 38、C3H乳がん、Hepatoma AH-13、吉田肉腫等に強い抗腫瘍効果を示す¹⁾。

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (1) 作用部位・作用機序」を参照）

(3) 重大な副作用として、心筋障害、骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、萎縮膀胱、肝・胆道障害、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、消化管出血が報告されている。

主な副作用（5%以上）として、肝機能異常（AST・ALT上昇等）、悪心・嘔吐、食欲不振、高度の脱毛、倦怠感、頻尿・排尿痛・膀胱炎・血尿等の膀胱刺激症状、発熱がある。

（「VIII. 安全性に関する項目」の「8. (2) 重大な副作用と初期症状」を参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤のバイアル内は、強めの陰圧に設定されている。

（「XIII. 備考」の「5. バイアル内の陰圧設定の目安」を参照）

I. 概要に関する項目

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、 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 | |

(2023年12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

(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

エピルビシン塩酸塩注射用 10mg 「NK」

エピルビシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」

(2) 洋名

Epirubicin Hydrochloride for Injection 10mg・50mg 「NK」

(3) 名称の由来

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

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エピルビシン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

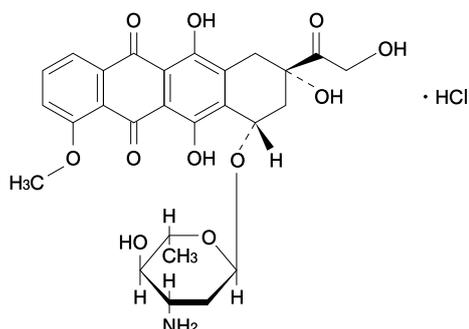
Epirubicin Hydrochloride (JAN)

Epirubicin (INN)

(3) ステム (stem)

—rubicin : daunorubicin 系の抗悪性腫瘍抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$

分子量 579.98

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(2*S*,4*S*)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-arabino-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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 | 微帯黄赤色～帯褐赤色の粉末である。 |
| (2) 溶解性 | 水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。 吸湿性である。 |
| (3) 吸湿性 | 本品は吸湿性である。 |
| (4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点 | 融点：148±7℃ |
| (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 ¹⁾ | 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+310～+340°（脱水及び脱残留溶媒物に換算したもの10mg、メタノール、20mL、100mm） pH：本品10mgを水2mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。 |
| 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 日本薬局方「エピルピシン塩酸塩」の確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) 定量法 日本薬局方「エピルピシン塩酸塩」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

注射剤（凍結乾燥製剤）

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | エピルピシン塩酸塩 注射用 10mg 「NK」 | エピルピシン塩酸塩 注射用 50mg 「NK」 |
|--------------------------|--|----------------------------|
| 剤形 | 凍結乾燥注射剤 | |
| 性状 | 帯黄赤色～赤色の多孔性の固体又は粉末 | |
| pH | 4.5～6.0 [2mg（力価）/mL] （注射用水又は生理食塩液で溶解） | |
| 浸透圧比 （生理食塩液 に対する比） | 約 0.1 [2mg（力価）/mL 注射用水] | |
| | 約 1 [2mg（力価）/mL 生理食塩液] | |

(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 | エピルピシン塩酸塩 注射用 10mg 「NK」 | エピルピシン塩酸塩 注射用 50mg 「NK」 |
|------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 有効成分 | 1 バイアル中 エピルピシン塩酸塩 10mg（力価） | 1 バイアル中 エピルピシン塩酸塩 50mg（力価） |
| 添加剤 | 乳糖水和物 52.63mg パラオキシ安息香酸メチル 2mg | 乳糖水和物 263.15mg パラオキシ安息香酸メチル 10mg |

(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

標準エピルピシン塩酸塩の 1 mg は、1 mg（力価）を含有する。

5. 混入する可能性のある
夾雑物

ドキシソルピシン塩酸塩
ドキシソルピシノン

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

〈加速試験〉²⁾

エピルピシン塩酸塩注射用 10mg 「NK」 およびエピルピシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」 の安定性を加速試験 (40℃、75%RH) により検討した。6 箇月の試験期間中、いずれの試験項目においても製造時より変化を認めず、安定であったことから、通常の市場流通下において 3 年間安定である事が推測された。

(1) エピルピシン塩酸塩注射用 10mg 「NK」

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
|------------------------------------|---------|------|------|
| 温度40℃ (±1℃) 湿度75%RH (±5%) | ガラスバイアル | 6 箇月 | 規格内 |

(2) エピルピシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
|------------------------------------|---------|------|------|
| 温度40℃ (±1℃) 湿度75%RH (±5%) | ガラスバイアル | 6 箇月 | 規格内 |

7. 調製法及び溶解後の安定性

「XⅢ. 備考」の「2. その他の関連資料」を参照すること。

8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

「XⅢ. 備考」の「2. その他の関連資料」を参照すること。
その他の配合変化については、個別に照会すること
照会先：問い合わせ窓口参照 (表紙)

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

〈エピルピシン塩酸塩注射用 10mg 「NK」〉
5 バイアル
〈エピルピシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」〉
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：アルミニウム、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

○下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病、悪性リンパ腫、乳癌、卵巣癌、胃癌、肝癌、尿路上皮癌（膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍）

○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

乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）

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

(1) 用法及び用量の解説

〈急性白血病〉

エピルビシン塩酸塩として 15mg（力価）/m²（体表面積）を約 20mL の日局注射用水に溶解し、1 日 1 回 5～7 日間連日静脈内に投与し 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、必要に応じて 2～3 クール反復する。

〈悪性リンパ腫〉

エピルビシン塩酸塩として 40～60mg（力価）/m²（体表面積）を約 20mL の日局注射用水に溶解し、1 日 1 回静脈内に投与し 3～4 週休薬する。これを 1 クールとし、通常 3～4 クール反復する。

〈乳癌、卵巣癌、胃癌、尿路上皮癌（膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍）〉

エピルビシン塩酸塩として 60mg（力価）/m²（体表面積）を約 20mL の日局注射用水に溶解し、1 日 1 回静脈内に投与し 3～4 週休薬する。これを 1 クールとし、通常 3～4 クール反復する。

〈肝癌〉

エピルビシン塩酸塩として 60mg（力価）/m²（体表面積）を約 20mL の日局注射用水に溶解し、肝動脈内に挿入されたカテーテルより、1 日 1 回肝動脈内に投与し 3～4 週休薬する。これを 1 クールとし、通常 3～4 クール反復する。

〈膀胱癌（表在性膀胱癌に限る）〉

エピルビシン塩酸塩として 60mg（力価）を 30mL の日局生理食塩液に溶解し、1 日 1 回 3 日間連日膀胱腔内に注入し 4 日間休薬する。これを 1 クールとし、通常 2～4 クール反復する。

注入に際しては、ネラトンカテーテルで導尿し十分に膀胱腔内を空にした後、同カテーテルよりエピルビシン塩酸塩溶液を注入し、1～2 時間膀胱腔内に把持する。

なお投与量は年齢、症状、副作用により、適宜増減する。

〈乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法〉

- ・シクロホスファミド水和物との併用において、標準的なエピルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、エピルビシン塩酸塩として 100mg（力価）/m²（体表面積）を約 20mL の日局注射用水に溶解し、1 日 1 回静脈内に投与後、20 日間休薬する。これを 1 クールとし、通常 4～6 クール反復する。
- ・シクロホスファミド水和物、フルオロウラシルとの併用において、標準的なエピルビシン塩酸塩の投与量及び投与方法は、エピルビシン塩酸塩として 100mg（力価）/m²（体表面積）を約 20mL の日局注射用水に溶解し、1 日 1 回静脈内に投与後、20 日間休薬する。これを 1 クールとし、通常 4～6 クール反復する。

なお、投与量は年齢、症状により適宜減量する。

〈肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）〉

エピルビシン塩酸塩として 10mg（力価）に対し、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルを 0.5～2mL の割合で加え、肝動脈内に挿入されたカテーテルより肝動脈内に投与する。本剤の投与量は、1 日 60mg（力価）/m²（体表面積）とするが、患者の状態により適宜増減し、腫瘍血管に乳濁液が充満した時点で終了すること。

(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

〈肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）〉

再投与を行う場合には、肝機能の回復状況等の患者の状態に応じて適切な投与間隔を設定すること。

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

V. 治療に関する項目

(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

17.1.1 国内一般臨床試験及び乳癌を対象とした比較臨床試験

主な腫瘍別奏効率 (CR+PR) は、急性白血病 23.5% (8/34)、悪性リンパ腫 65.9% (27/41)、乳癌 38.6% (27/70)、卵巣癌 22.6% (7/31)、胃癌 14.9% (7/47)、肝癌 (動注) 15.1% (8/53)、尿路上皮癌 18.8% (6/32)、表在性膀胱癌 (膀注) 58.8% (57/97) であった^{3~13)}。

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¹⁴⁾

使用成績調査

平成 19 年 1 月 15 日から平成 22 年 3 月 31 日の期間において、日常診療下において新たに乳癌に対するエピルピシン塩酸塩注射用 10mg「NK」および同 50mg「NK」を用いた併用化学療法（EC 療法又は CEF 療法）が施行された乳癌症例を調査対象症例とし、使用成績調査を実施した。

副作用発現状況一覧表

| 療法 | EC療法 | CEF療法 | 混合療法 | 合計 |
|---------------|---------------------|-----------|---------|-----------|
| 調査施設数 | 17 | 29 | 1 | 40 |
| 調査症例数 | 119 | 204 | 1 | 324 |
| 副作用等の発現症例数 | 100 | 157 | 1 | 258 |
| 副作用等の発現件数 | 326 | 553 | 2 | 881 |
| 副作用等の発現症例率(%) | 84.03% | 76.96% | 100.00% | 79.63% |
| 副作用等の種類 | 副作用の種類別発現症例(件数)率(%) | | | |
| 感染症および寄生虫症 | 6(5.04) | 9(4.41) | — | 15(4.63) |
| 気管支炎 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 膀胱炎 | — | 2(0.98) | — | 2(0.62) |
| 感染 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 鼻咽頭炎 | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| 咽頭炎 | 2(1.68) | 1(0.49) | — | 3(0.93) |
| 肺炎 | — | 3(1.47) | — | 3(0.93) |
| パルボウイルス感染 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 好中球減少性感染 | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| 非定型マイコバクテリア感染 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 血液およびリンパ系障害 | 20(16.81) | 45(22.06) | — | 65(20.06) |
| 無顆粒球症 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 貧血 | 3(2.52) | 19(9.31) | — | 22(6.79) |
| 発熱性好中球減少症 | 5(4.20) | 19(9.31) | — | 24(7.41) |
| 顆粒球減少症 | 3(2.52) | 4(1.96) | — | 7(2.16) |
| 白血球減少症 | 9(7.56) | 9(4.41) | — | 18(5.56) |
| 好中球減少症 | 6(5.04) | 6(2.94) | — | 12(3.70) |
| 骨髄機能不全 | 3(2.52) | — | — | 3(0.93) |
| 代謝および栄養障害 | 16(13.45) | 33(16.18) | — | 49(15.12) |
| 高血糖 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 高カリウム血症 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 高ナトリウム血症 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 高トリグリセリド血症 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 食欲減退 | 15(12.61) | 31(15.20) | — | 46(14.20) |
| 精神障害 | — | 7(3.43) | — | 7(2.16) |
| うつ病 | — | 2(0.98) | — | 2(0.62) |
| 不眠症 | — | 4(1.96) | — | 4(1.23) |
| 抑うつ症状 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 神経系障害 | 12(10.08) | 13(6.37) | — | 25(7.72) |
| 浮動性めまい | — | 2(0.98) | — | 2(0.62) |
| 味覚異常 | 5(4.20) | 8(3.92) | — | 13(4.01) |
| 頭痛 | 3(2.52) | 3(1.47) | — | 6(1.85) |
| 感覚鈍麻 | 2(1.68) | — | — | 2(0.62) |
| 味覚減退 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 傾眠 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |

V. 治療に関する項目

| 療法 | EC療法 | CEF療法 | 混合療法 | 合計 |
|---------------|----------------------|-----------|-----------|------------|
| 副作用等の種類 | 副作用の種類別発現症例(件数)率 (%) | | | |
| 眼障害 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 結膜炎 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 耳および迷路障害 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 耳介腫脹 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 血管障害 | 3(2.52) | 10(4.90) | — | 13(4.01) |
| 潮紅 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 高血圧 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 低血圧 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 血管炎 | 1(0.84) | 7(3.43) | — | 8(2.47) |
| 血管障害 | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| ほてり | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 2(1.68) | 3(1.47) | — | 5(1.54) |
| 咳嗽 | 1(0.84) | 2(0.98) | — | 3(0.93) |
| 鼻漏 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 上気道の炎症 | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| 口腔咽頭痛 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 胃腸障害 | 38(31.93) | 97(47.55) | 1(100.00) | 136(41.98) |
| 腹部不快感 | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| 腹痛 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 上腹部痛 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 口唇炎 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 便秘 | 11(9.24) | 14(6.86) | — | 25(7.72) |
| 下痢 | 2(1.68) | 11(5.39) | — | 13(4.01) |
| 消化不良 | 2(1.68) | 1(0.49) | — | 3(0.93) |
| 胃炎 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 歯肉腫脹 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 悪心 | 26(21.85) | 54(26.47) | 1(100.00) | 81(25.00) |
| 口腔内不快感 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 歯周病 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 口内炎 | 11(9.24) | 29(14.22) | — | 40(12.35) |
| 嘔吐 | 13(10.92) | 34(16.67) | — | 47(14.51) |
| 肝胆道系障害 | 9(7.56) | 19(9.31) | — | 28(8.64) |
| 肝機能異常 | 9(7.56) | 18(8.82) | — | 27(8.33) |
| 肝障害 | — | 2(0.98) | — | 2(0.62) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 27(22.69) | 47(23.04) | — | 74(22.84) |
| 脱毛症 | 24(20.17) | 44(21.57) | — | 68(20.99) |
| 皮膚炎 | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| 皮膚乾燥 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 多汗症 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 爪変色 | 1(0.84) | 3(1.47) | — | 4(1.23) |
| 爪の障害 | 2(1.68) | 1(0.49) | — | 3(0.93) |
| そう痒症 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 発疹 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 皮膚潰瘍 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 爪色素沈着 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 色素沈着障害 | 1(0.84) | 2(0.98) | — | 3(0.93) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1(0.84) | 3(1.47) | — | 4(1.23) |
| 関節痛 | 1(0.84) | 2(0.98) | — | 3(0.93) |
| 背部痛 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 上肢腫痛 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |

V. 治療に関する項目

| 療法 | EC療法 | CEF療法 | 混合療法 | 合計 |
|--------------------|----------------------|-----------|-----------|------------|
| 副作用等の種類 | 副作用の種類別発現症例(件数)率 (%) | | | |
| 腎および尿路障害 | 2(1.68) | — | — | 2(0.62) |
| 排尿困難 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 頻尿 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 生殖系および乳房障害 | 1(0.84) | 1(0.49) | — | 2(0.62) |
| 月経過多 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 性器出血 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 15(12.61) | 43(21.08) | — | 58(17.90) |
| 疲労 | 3(2.52) | 15(7.35) | — | 18(5.56) |
| 全身性浮腫 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 注射部位血管外漏出 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 注射部位疼痛 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 注射部位反応 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 倦怠感 | 7(5.88) | 16(7.84) | — | 23(7.10) |
| 浮腫 | — | 2(0.98) | — | 2(0.62) |
| 末梢性浮腫 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 疼痛 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 発熱 | 6(5.04) | 13(6.37) | — | 19(5.86) |
| 口渇 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 臨床検査 | 75(63.03) | 96(47.06) | 1(100.00) | 172(53.09) |
| 血中ビリルビン増加 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 血中尿素増加 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1(0.84) | 2(0.98) | — | 3(0.93) |
| 顆粒球数減少 | 2(1.68) | — | — | 2(0.62) |
| ヘモグロビン減少 | 3(2.52) | 7(3.43) | — | 10(3.09) |
| 肝機能検査異常 | — | 1(0.49) | — | 1(0.31) |
| 好中球数減少 | 30(25.21) | 34(16.67) | — | 64(19.75) |
| 血小板数減少 | 6(5.04) | 3(1.47) | — | 9(2.78) |
| 赤血球数減少 | 3(2.52) | 1(0.49) | — | 4(1.23) |
| 白血球数減少 | 70(58.82) | 86(42.16) | 1(100.00) | 157(48.46) |
| 血小板数増加 | — | 6(2.94) | — | 6(1.85) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |
| 足骨折 | 1(0.84) | — | — | 1(0.31) |

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

ダウノルビシン塩酸塩、ドキソルビシン塩酸塩、アクリルビシン塩酸塩、ピラルビシン塩酸塩、イダルビシン塩酸塩などのアントラサイクリン系の抗悪性腫瘍抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

腫瘍細胞の DNA と complex を形成することにより、DNA polymerase 反応、RNA polymerase 反応を阻害し、DNA、RNA の双方の生合成を抑制することによって、抗腫瘍効果を示す¹⁵⁾。

18.2 抗腫瘍作用

マウス及びラットにおいて、移植癌に対して広い抗癌スペクトルを有し、Leukemia L1210、Leukemia P388、B-16 melanoma、Colon 38、C3H 乳癌、Hepatoma AH-13、吉田肉腫等に対して強い抗腫瘍効果を示す^{16,17)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(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

癌患者 7 例にエピルビシン 40、60、80、100mg/m² を静脈内投与したとき、血中濃度は 3 相性を示し、 α 相 4.67 分、 β 相 1.15 時間、 γ 相 36.5 時間の半減期で消失した¹⁸⁾。

(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

該当資料なし

(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

<参考：ウサギ>¹⁹⁾

日局注射用水にエピルビシン塩酸塩として 5 mg (力価)/mL になるよう溶解し、ウサギ雄に体重 1 kg 当たり 0.21mL 肝動脈内に投与した場合

$K_{el} : 0.0748 \pm 0.0211 \text{ min}^{-1}$

(4) クリアランス¹⁾

1. 1L/hr/kg

(5) 分布容積¹⁾

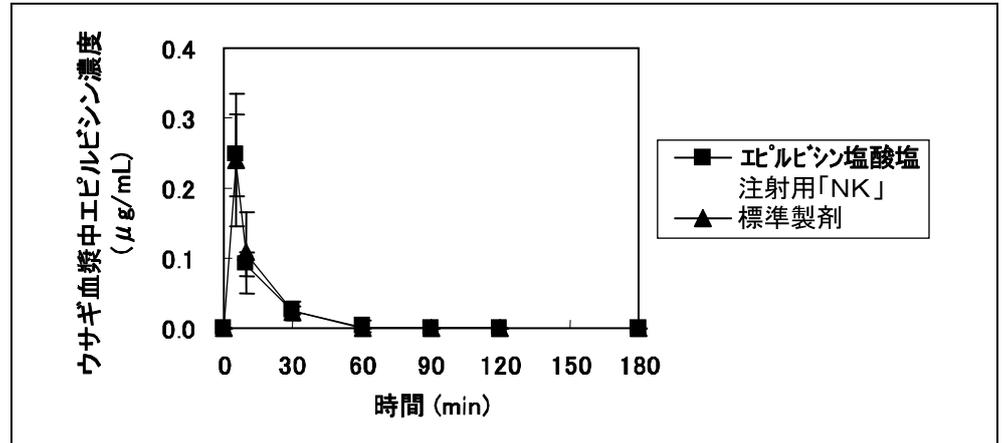
46L/kg

VII. 薬物動態に関する項目

(6) その他

〈参考：ウサギ〉¹⁹⁾

日局注射用水にエピルピシン塩酸塩として5mg（力価）/mLになるよう溶解し、ウサギ雄に体重1kg当たり0.21mL肝動脈内に投与した場合、血漿中薬物濃度は、最初の採血ポイントである投与5分後に最大値となり、速やかに減少して60分後にはほとんどが定量限界以下であった。血漿中濃度の生物学的半減期は約10.4分である。



定量限界：0.02μg/mL

平均及び標準偏差の算出において、定量限界未満は0（ゼロ）とした。

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 | 該当資料なし |
| 6. 代謝 | |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>16.4 代謝 癌患者にエピルビシンを静脈内投与したとき、尿中及び血中におけるエピルビシンの代謝物は、還元代謝物（エピルビシノール）の他にグルクロン酸抱合体が認められる^{20, 21)}（外国人データ）。</p> </div> |
| (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率 | 該当資料なし |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 | 該当資料なし |
| 7. 排泄 | |
| | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>16.5 排泄 癌患者にエピルビシンを静脈内投与したとき、48 時間までの尿中排泄率は投与量の 10.7%である²⁰⁾（外国人データ）。</p> </div> |
| 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

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。

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）

〈用法共通〉

2.1 心機能異常又はその既往歴のある患者 [心筋障害があらわれるおそれがある。]

2.2 本剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

2.3 他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療が限界量（ドキソルビシン塩酸塩では総投与量が体表面積当り 500mg/m²、ダウノルビシン塩酸塩では総投与量が体重当り 25mg/kg 等）に達している患者 [うっ血性心不全があらわれるおそれがある。] [9.1.4 参照]

〈肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）〉

2.4 ヨード系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

2.5 重篤な甲状腺疾患のある患者 [9.1.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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」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

〈用法共通〉

- 8.1 骨髄抑制、心筋障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、適宜臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、心機能検査等）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、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。[11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.2 アントラサイクリン系薬剤未治療例で、本剤の総投与量が $900\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を超えると、うっ血性心不全を起こすことが多くなるので注意すること。本剤の総投与量が $900\text{mg}/\text{m}^2$ 以下であっても、うっ血性心不全を起こすことがある。特に、他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療歴のある患者及び心臓部あるいは縦隔に放射線療法を受けた患者では心機能検査を行い、慎重に投与すること。[9.1.4、10.2、11.1.1 参照]
- 8.3 心筋障害等の心毒性については、本剤の投与終了後も発現することがあるので、長期にわたり観察すること。[11.1.1 参照]
- 8.4 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

〈肝動脈内投与〉

- 8.5 肝内胆汁性嚢胞、胆管炎、胆管壊死、肝壊死、肝不全、胆嚢炎等の肝・胆道障害があらわれることがあるので、造影剤等により薬剤の分布領域をよく確認すること。[11.1.6 参照]

〈肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）〉

- 8.6 投与時にショック、血圧低下、徐脈等があらわれることがあるので、投与中及び投与直後は経過観察を十分に行うこと。[11.1.3 参照]

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 合併症・既往歴等のある患者

〈用法共通〉

9.1.1 骨髄抑制のある患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄抑制により感染を増悪させるおそれがある。

9.1.3 水痘患者

致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

9.1.4 他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療歴のある患者（他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療が限界量に達している患者を除く）

心筋障害があらわれるおそれがある。[2.3、8.2、10.2、11.1.1 参照]

〈肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）〉

9.1.5 甲状腺疾患のある患者（重篤な甲状腺疾患のある患者を除く）

本剤の乳濁液はヨード化合物を含むため、ヨード摂取量の増加により甲状腺障害を増悪させるおそれがある。[2.5 参照]

9.1.6 血管造影で明らかな肝内シャントがある患者

本剤が肝内シャントを介して正常組織に流入し、血管塞栓による重篤な副作用を起こすおそれがある。

9.1.7 血管造影で明らかな門脈腫瘍栓がある患者

門脈血が遮断されているため、本剤の投与により投与部位の血流が低下し、肝不全を起こすおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

〈用法共通〉

9.3.1 副作用が強くあらわれるおそれがある。

〈肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）〉

9.3.2 総ビリルビン値が 3mg/dL 以上の患者又は重度の肝障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。肝不全を起こすことがある。[11.1.6 参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| | |
|-----------------------|---|
| (4) 生殖能を有する者 | <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]</p> <p>9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2.2 参照]</p> <p>9.4.3 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。</p> |
| (5) 妊婦 ²²⁾ | <p>9.5 妊婦</p> <p>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。外国で妊娠中に本剤とシクロホスファミド水和物を投与された患者の胎児において、心毒性が認められ死亡に至った例も報告されている。動物実験(ラット)で胎児毒性が報告されており、またアントラサイクリン系の他の抗悪性腫瘍剤では、動物実験で催奇形性が報告されている。[9.4.1、15.2.2 参照]</p> |
| (6) 授乳婦 | <p>9.6 授乳婦</p> <p>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。</p> |
| (7) 小児等 | <p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.7.2 副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。小児での副作用として主なものは、食欲不振、白血球減少、悪心等が報告されている。</p> |
| (8) 高齢者 | <p>9.8 高齢者</p> <p>用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。心毒性、骨髄抑制があらわれやすく、また本剤は主として肝臓で代謝されるが、肝機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがある。</p> |
| 7. 相互作用 | |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 設定されていない |

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

| 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 |
| 潜在的に心毒性を有する抗悪性腫瘍剤 アントラサイクリン系薬剤等 [8.2、9.1.4参照] | これらの薬剤が過去に投与されている場合、あるいは併用療法を行う場合は、心筋障害が増強されるおそれがあるので、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。 | 心筋に対する蓄積毒性が増強される。 |
| 投与前の心臓部あるいは縦隔への放射線照射 [8.2参照] | 心筋障害が増強するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。 | |
| 抗悪性腫瘍剤 | 骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。 | ともに骨髄抑制作用を有する。 |
| | 二次性白血病、骨髄異形成症候群 (MDS) が発生することがあるので、本剤の投与終了後も長期にわたり注意すること。 | 機序は不明である。 |
| 放射線照射 | 骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。 | ともに骨髄抑制作用を有する。 |
| パクリタキセル | 本剤投与前にパクリタキセルを投与すると、骨髄抑制等の副作用が増強されるおそれがあるので、併用する場合は、パクリタキセルの前に本剤を投与すること。 | 本剤投与前にパクリタキセルを投与すると、本剤の未変化体の血漿中濃度が上昇する。 |
| シメチジン | シメチジンが本剤のAUCを増加させる ²³⁾ 。 | シメチジンが本剤の代謝酵素であるP450を阻害する。 |

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

〈用法共通〉

11.1.1 心筋障害 (0.1%)

心筋障害、更にうっ血性心不全等の症状があらわれることがある。[8.1-8.3、9.1.4 参照]

11.1.2 骨髄抑制 (頻度不明)

汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、出血傾向があらわれることがある。なお、高度な骨髄抑制により致命的な感染症(敗血症)や消化管出血があらわれることがある。[8.1 参照]

11.1.3 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

血圧低下、呼吸困難、発赤、意識低下等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.6 参照]

11.1.4 間質性肺炎 (頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈膀胱腔内注入〉

11.1.5 萎縮膀胱 (頻度不明)

〈肝動脈内投与〉

11.1.6 肝・胆道障害 (頻度不明)

肝内胆汁性嚢胞、胆管炎、胆管壊死、肝壊死、肝不全、胆嚢炎等の肝・胆道障害があらわれることがある。[8.5、9.3.2 参照]

11.1.7 胃潰瘍 (0.1%未満)、十二指腸潰瘍 (0.1%未満)、消化管出血 (頻度不明)

[14.2.5 参照]

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

| | 5%以上 | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------|------------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 心臓 | | 心電図異常、不整脈、頻脈 | 胸痛 | |
| 過敏症 | | 発疹 | 紅斑、発赤 | 蕁麻疹 |
| 肝臓 | 肝機能異常 (AST・ALT 上昇等) | | | |
| 腎臓 | | 腎機能異常 (BUN 上昇等) | | |
| 消化器 | 悪心・嘔吐、食欲不振 | 口内炎、下痢、腹痛 | 食道炎、胃炎 | |
| 皮膚 | 高度の脱毛 | | 色素沈着、そう痒症 | 肝動脈内投与時の発赤、紅斑、びらん、潰瘍等の皮膚障害、皮膚壊死 |
| 精神神経系 | 倦怠感 | しびれ、疼痛、頭痛 | 耳痛・耳鳴、不眠、意識障害、知覚異常 (口腔内異和感) | |
| 泌尿器 | 頻尿・排尿痛・膀胱炎・血尿等の膀胱刺激症状 注1) | 頻尿、血尿 | | |
| 呼吸器 | | | | 呼吸困難、気胸・血胸 注2) |
| 注射部位 | | | | 静脈内投与による血管痛、静脈炎、血栓 |
| その他 | 発熱 | | 悪寒、顔面浮腫、血圧低下 | ほてり |

注1) 膀胱腔内注入による。

注2) 肺転移を有する症例の治療中にあらわれたとの報告がある。

注) 使用成績調査を含む。

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. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈用法共通〉

14.1.1 本剤は溶解時の pH により安定性が低下することがあるので、日局注射用水又は日局生理食塩液に溶解して投与すること。また、配合変化を起こす可能性があるため他の薬剤との混注を避けること。

14.1.2 溶解後速やかに使用すること。

14.1.3 本剤が眼や皮膚に付着した場合には直ちに水で洗浄し、適切な処置を行うこと。

〈肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法 (TACE)〉

14.1.4 本剤の乳濁液の調製にあたっては、本剤を生理食塩水、非イオン性造影剤等で溶解後に、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルを加えること。

14.2 薬剤投与時の注意

〈用法共通〉

14.2.1 本剤は用法・用量にしたがって使用し、皮下、筋肉内投与はしないこと。

14.2.2 腹腔内に投与すると、腸管の癒着を起こすことがあるので、腹腔内投与はしないこと。

〈静脈内投与〉

14.2.3 血管痛、静脈炎、血栓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、注射速度をできるだけ遅くすること。また、同一部位への反復投与により、血管の硬化を起こすことがある。

14.2.4 薬液が血管外に漏れると、注射部位に疼痛、灼熱感、炎症、腫脹、壊死を起こすことがあるので、点滴の側管を利用する等、薬液が血管外に漏れないように投与すること。

〈肝動脈内投与〉

14.2.5 本剤が標的とする部位以外へ流入することにより、重篤な胃穿孔、消化管出血、胃・十二指腸潰瘍、脳梗塞、肺梗塞、肺塞栓、成人呼吸窮迫症候群、脊髄梗塞等があらわれることがあるので、造影剤等によりカテーテルの先端位置、薬剤の分布領域をよく確認し、カテーテルの逸脱・移動、注入速度等に随時注意すること。なお、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[11.1.7 参照]

14.2.6 疼痛、発赤、紅斑、びらん、潰瘍等の皮膚障害があらわれ、皮膚壊死に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法 (TACE)〉

14.2.7 本剤の乳濁液は固有肝動脈より可能な限り末梢から投与すること。腫瘍の栄養血管が下横隔動脈、左胃動脈等肝動脈以外である場合は、それらの栄養血管の血管走行を十分検査し、投与すること。投与に際しては、本剤の大動脈

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

への逆流及び胃十二指腸動脈内への流入を回避するように十分注意して、カテーテルを挿入しX線透視下に少量ずつ投与すること。

14.2.8 門脈本幹との著明な AP シャントのある患者に投与する場合には、シャントより肝側までカテーテルを挿入すること。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の尿中排泄により尿が赤色になることがある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットの新生児に皮下投与した実験で、発癌性がみられたとの報告がある。

15.2.2 細菌等に対する突然変異誘起性が認められている。[9.4.2、9.5 参照]

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：エピルビシン塩酸塩注射用 10mg 「NK」 エピルビシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」 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：エピルビシン塩酸塩 毒薬 |
| 2. 有効期間 | 有効期間：3年 |
| 3. 包装状態での貯法 | 室温保存 |
| 4. 取扱い上の注意 | 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」を参照すること。 |
| 5. 患者向け資材 | 患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり |
| 6. 同一成分・同効薬 | 同一成分：ファルモルビシン注射用 10mg・50mg ファルモルビシン RTU 注射液 10mg・50mg 同効薬：ドキシソルビシン塩酸塩等のアントラサイクリン抗腫瘍性抗生物質 |
| 7. 国際誕生年月日 | 該当しない |
| 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> 2008年3月27日 <承認番号> エピルビシン塩酸塩注射用 10mg 「NK」：22000AMX01440 エピルビシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」：22000AMX01441 <薬価基準収載年月日> 2008年6月20日 <販売開始年月日> 2005年7月11日 <参考> 旧販売名：塩酸エピルビシン注 10mg・50mg 「メルク」 製造販売承認年月日：2005年3月14日 承認番号： 塩酸エピルビシン注 10mg 「メルク」 21700AMY00105 塩酸エピルビシン注 50mg 「メルク」 21700AMY00106 |

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
 効能又は効果、用法及び用量追加年月日
 2005年9月15日 乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
 2014年4月23日 肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）
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 |
|------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------|---------------------|
| エピルピシン塩 酸塩注射用 10mg〔NK〕 | 4235404D1012 | 4235404D1063 | 116741202 | 620007224 |
| エピルピシン塩 酸塩注射用 50mg〔NK〕 | 4235404D2060 | 4235404D2060 | 116740502 | 620007225 |
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) 第十八改正日本薬局方解説書 C-1013
- 2) ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 社内資料：安定性試験
- 3) 三比和美ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (8) : 2594-2599
- 4) 正岡徹ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (8) : 2606-2611
- 5) 富永健ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (6) : 2187-2192
- 6) 塚本直樹ほか：産科と婦人科. 1986 ; 53 (10) : 1611-1615
- 7) 坂田優ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (5) : 1887-1892
- 8) 木村禧代二ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (7) : 2440-2445
- 9) 永末直文ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (9) : 2786-2792
- 10) 津島知靖ほか：癌と化学療法. 1984 ; 11 (12-1) : 2502-2505
- 11) 津島知靖ほか：泌尿器科紀要. 1985 ; 31 (12) : 2215-2218
- 12) 新島端夫ほか：泌尿器科紀要. 1986 ; 32 (9) : 1359-1369
- 13) 田口鐵男ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (12) : 3498-3507
- 14) 日本化薬株式会社 診療と新薬 49(3), 87-99, (2012)
- 15) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 : C-1013-1018
- 16) 大滝義博ほか：新薬と臨床. 1986 ; 35 (5) : 1077-1091
- 17) Goldin A, et al. : Invest New Drugs. 1985 ; 3 (1) : 3-21
- 18) 大野忠嗣ほか：癌と化学療法. 1986 ; 13 (5) : 1881-1886
- 19) ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 社内資料：薬物動態試験
- 20) Weenen H, et al. : Eur J Can Clin Oncol. 1984 ; 20 (7) : 919-926
- 21) Robert J, et al. : Cancer Treat Rep. 1985 ; 69 (6) : 633-640
- 22) Framarino-dei-Malatesta M, et al. : BMC Cancer. 2015 ; 15 : 951
- 23) Murray LS, et al. : Clin Oncol (R Coll Radiol) . 1998 ; 10 (1) : 35-38

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

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

1. エピルピシン塩酸塩注射用「NK」の溶解後の安定性

①エピルピシン塩酸塩注射用 50mg「NK」(50mg、1V)を各溶解液 25mL に溶解した (2mg/mL)。

溶解液：日局注射用水（大塚蒸留水）

| 条件 | 項目 | 直後 | 6hr 後 | 24hr 後 | 48hr 後 | 72hr 後 |
|----------------------------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 5℃ 遮光 冷蔵庫 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.06 | 5.14 | 5.10 | 5.07 | 5.04 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.2 | 98.6 | 99.3 | 100.5 |
| 37℃ 遮光 恒温器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.06 | 5.11 | 4.83 | 4.61 | 4.66 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.9 | 97.8 | 98.1 | 98.6 |
| 室温 遮光 試験室 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.06 | 5.12 | 5.06 | 4.95 | 4.87 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 99.3 | 97.9 | 97.9 | 99.1 |
| 室内散光 2000Lux・hr 光試験器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.06 | 5.11 | 5.03 | 4.80 | 4.78 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 99.3 | 97.9 | 97.8 | 98.3 |

溶解液：日局ブドウ糖注射液（5%大塚糖注）

| 条件 | 項目 | 直後 | 6hr 後 | 24hr 後 | 48hr 後 | 72hr 後 |
|----------------------------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 5℃ 遮光 冷蔵庫 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.35 | 4.46 | 4.34 | 4.53 | 4.50 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.2 | 101.2 | 99.6 | 99.9 |
| 37℃ 遮光 恒温器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.35 | 4.47 | 4.41 | 4.36 | 4.30 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.5 | 99.7 | 98.2 | 98.3 |
| 室温 遮光 試験室 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.35 | 4.49 | 4.45 | 4.49 | 4.51 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.4 | 101.0 | 99.2 | 101.0 |
| 室内散光 2000Lux・hr 光試験器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.35 | 4.49 | 4.46 | 4.48 | 4.44 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.0 | 99.7 | 99.1 | 98.9 |

XIII. 備考

溶解液：日局生理食塩液（大塚生食注）

| 条件 | 項目 | 直後 | 6hr 後 | 24hr 後 | 48hr 後 | 72hr 後 |
|----------------------------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 5℃ 遮光 冷蔵庫 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.45 | 5.46 | 5.51 | 5.46 | 5.45 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 102.6 | 103.1 | 104.1 | 103.9 |
| 37℃ 遮光 恒温器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.45 | 5.47 | 5.37 | 5.27 | 5.09 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 102.1 | 101.9 | 103.0 | 101.5 |
| 室温 遮光 試験室 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.45 | 5.54 | 5.48 | 5.44 | 5.39 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 102.8 | 102.2 | 104.0 | 102.7 |
| 室内散光 2000Lux・hr 光試験器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.45 | 5.44 | 5.33 | 4.99 | 5.06 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 102.6 | 102.7 | 102.7 | 103.1 |

②エピルピシン塩酸塩注射用 50mg「NK」（50mg、1V）を各溶解液 12.5mL に溶解した（4mg/mL）。

溶解液：日局注射用水（大塚蒸留水）

| 条件 | 項目 | 直後 | 6hr 後 | 24hr 後 | 48hr 後 | 72hr 後 |
|----------------------------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 5℃ 遮光 冷蔵庫 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.85 | 4.91 | 4.94 | 4.92 | 4.92 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.6 | 98.6 | 100.5 | 101.4 |
| 37℃ 遮光 恒温器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.85 | 4.81 | 4.46 | 4.18 | 4.01 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.9 | 99.2 | 98.9 | 99.6 |
| 室温 遮光 試験室 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.85 | 4.92 | 4.84 | 4.74 | 4.66 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.4 | 98.7 | 99.5 | 100.1 |
| 室内散光 2000Lux・hr 光試験器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.85 | 4.89 | 4.73 | 4.60 | 4.50 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 99.4 | 99.4 | 97.2 | 99.9 |

溶解液：日局ブドウ糖注射液（5%大塚糖注）

| 条件 | 項目 | 直後 | 6hr 後 | 24hr 後 | 48hr 後 | 72hr 後 |
|----------------------------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 5℃ 遮光 冷蔵庫 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.46 | 4.53 | 4.54 | 4.59 | 4.60 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 101.4 | 101.5 | 99.9 | 101.5 |
| 37℃ 遮光 恒温器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.46 | 4.49 | 4.39 | 4.28 | 4.22 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 101.2 | 99.3 | 97.8 | 98.9 |
| 室温 遮光 試験室 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.46 | 4.52 | 4.49 | 4.50 | 4.48 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 101.5 | 100.7 | 96.4 | 100.6 |
| 室内散光 2000Lux・hr 光試験器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.46 | 4.52 | 4.49 | 4.45 | 4.39 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 101.2 | 101.7 | 99.4 | 99.6 |

溶解液：日局生理食塩液（大塚生食注）

| 条件 | 項目 | 直後 | 6hr 後 | 24hr 後 | 48hr 後 | 72hr 後 |
|----------------------------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 5℃ 遮光 冷蔵庫 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.16 | 5.24 | 5.24 | 5.26 | 5.20 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 103.3 | 104.2 | 105.7 | 104.1 |
| 37℃ 遮光 恒温器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.16 | 5.17 | 5.05 | 4.89 | 4.72 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 102.5 | 103.0 | 102.3 | 100.6 |
| 室温 遮光 試験室 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.16 | 5.26 | 5.20 | 5.21 | 5.10 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 102.9 | 102.7 | 103.8 | 104.1 |
| 室内散光 2000Lux・hr 光試験器 | 性状 | 赤色澄明 | 変化なし | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.16 | 5.21 | 5.06 | 5.23 | 4.84 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 103.5 | 103.5 | 104.9 | 102.3 |

2. エピルピシン塩酸塩注射用「NK」の配合変化（輸液）

配合条件：エピルピシン塩酸塩注射用 10mg「NK」／注射用水 5mL＋溶解液（500mL）

| 溶解液 | 項目 | 配合直後 | 6時間後 | 24時間後 |
|----------------------------|--------|-------|------|-------|
| 生食MP (pH5.62) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.55 | 5.57 | 5.57 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.0 | 96.9 |
| キシリトール注MP5% (pH5.82) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.71 | 5.80 | 5.60 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 97.7 | 98.3 |
| 大塚糖液5% (pH4.48) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.44 | 4.49 | 4.38 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 99.6 | 97.9 |
| マルトース注MP10% (pH4.73) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.74 | 4.76 | 4.65 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.9 | 97.0 |
| アクチット注 (pH5.44) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.42 | 5.41 | 5.43 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 97.6 | 94.9 |
| 10%EL-3号 (pH5.46) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.45 | 5.44 | 5.45 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.5 | 95.2 |
| ヴィーンD注 (pH5.42) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.42 | 5.41 | 5.43 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.2 | 95.4 |
| クリニザルツB (pH5.70) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.68 | 5.66 | 5.70 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.7 | 95.8 |
| KN補液3B (pH5.44) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.41 | 5.41 | 5.42 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.6 | 96.4 |
| ソリターT3号 (pH5.11) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.09 | 5.09 | 5.09 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.7 | 96.5 |
| ソルラクト (pH6.56) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 6.56 | 6.56 | 6.46 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 97.7 | 92.8 |
| ハルトマン液pH8-「HD」 (pH8.29) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 8.21 | 8.18 | 8.13 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 81.5 | 50.1 |
| フルクトラクト注 (pH4.78) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.77 | 4.80 | 4.74 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.7 | 96.4 |

| 溶解液 | 項目 | 配合直後 | 6時間後 | 24時間後 |
|---------------------------|--------|-------|------|-------|
| ラクテック注 (pH6.67) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 6.67 | 6.65 | 6.58 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 97.7 | 92.9 |
| リンゲル液 (pH6.30) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 6.27 | 6.29 | 6.19 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 98.3 | 96.4 |
| プラスアミノ (pH4.45) | 性状 | 橙色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.47 | 4.47 | 4.55 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 99.0 | 98.2 |
| プロテアミン12X注射液* (pH6.21) | 性状 | 橙赤色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 6.25 | 6.23 | 6.30 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 99.9 | 98.5 |
| オイパロミン300** (pH7.18) | 性状 | 赤色澄明 | 同左 | 同左 |
| | pH | 7.17 | 7.04 | 7.22 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 92.3 | 83.9 |

* : 200mL

** : 20mL

3. エピルピシン塩酸塩注射用「NK」の配合変化（デカドロン注射液）

①エピルピシン塩酸塩注射用 50mg「NK」（100mg、2V）を各溶解液 50mL に溶解し、デカドロン注射液（4mg、2V）を配合した。

| 溶解液 | 項目 | 配合直後 | 6時間後 | 24時間後 |
|-----------------------|--------|------|------|-------|
| 日局注射用水 (大塚蒸留水) | 性状 | 赤色沈殿 | — | — |
| | pH | 6.75 | — | — |
| | 残存率(%) | — | — | — |
| 日局ブドウ糖注射液 (5%大塚糖注) | 性状 | 赤色沈殿 | — | — |
| | pH | 6.84 | — | — |
| | 残存率(%) | — | — | — |
| 日局生理食塩液 (大塚生食注) | 性状 | 赤色沈殿 | — | — |
| | pH | 6.85 | — | — |
| | 残存率(%) | — | — | — |

②エピルピシン塩酸塩注射用 50mg「NK」（100mg、2V）を各溶解液 50mL に溶解し、デカドロン注射液（8mg、4V）を配合した。

| 溶解液 | 項目 | 配合直後 | 6時間後 | 24時間後 |
|-----------------------|--------|------|------|-------|
| 日局注射用水 (大塚蒸留水) | 性状 | 赤色沈殿 | — | — |
| | pH | 7.13 | — | — |
| | 残存率(%) | — | — | — |
| 日局ブドウ糖注射液 (5%大塚糖注) | 性状 | 赤色沈殿 | — | — |
| | pH | 7.10 | — | — |
| | 残存率(%) | — | — | — |
| 日局生理食塩液 (大塚生食注) | 性状 | 赤色沈殿 | — | — |
| | pH | 7.12 | — | — |
| | 残存率(%) | — | — | — |

4. エピルビシン塩酸塩注射用「NK」の配合変化（ファルモルビシン注射用・RTU 注射液）

①エピルビシン塩酸塩注射用 50mg「NK」+ファルモルビシン注射用 10mg（5：1）

エピルビシン塩酸塩注射用 50mg「NK」（50mg、1V）及びファルモルビシン注射用 10mg（10mg、1V）を生理食塩液 50mL バックから各 5mL 抜いて溶解し、生理食塩液 50mL バックへそれぞれ戻して配合した。

| 条件 | 項目 | 配合直後 | 24hr後 | 72hr後 | 168hr後 |
|----------------|--------|-------|-------|-------|--------|
| 冷所（5℃） 遮光下 | 性状 | 橙赤色澄明 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.56 | 5.51 | 5.47 | 5.50 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.9 | 99.0 | 99.1 |
| 室温（25℃） 散光下 | 性状 | 橙赤色澄明 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 5.58 | 5.50 | 5.40 | 5.22 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 100.6 | 99.9 | 98.9 |

②エピルビシン塩酸塩注射用 50mg「NK」+ファルモルビシン RTU 注射液（1：1）

ファルモルビシン RTU 注射液（10mg、1V）から全量 5mL を抜き、エピルビシン塩酸塩注射用 50mg「NK」（50mg、1V）に入れて溶解し、生理食塩液 100mL バックに加えて配合した。

| 条件 | 項目 | 配合直後 | 24hr後 | 72hr後 | 168hr後 |
|----------------|--------|-------|-------|-------|--------|
| 冷所（5℃） 遮光下 | 性状 | 橙赤色澄明 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.67 | 4.66 | 4.70 | 4.68 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 99.5 | 97.8 | 97.5 |
| 室温（25℃） 散光下 | 性状 | 橙赤色澄明 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.65 | 4.61 | 4.72 | 4.63 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 102.9 | 100.6 | 100.3 |

③エピルビシン塩酸塩注射用 50mg「NK」+ファルモルビシン RTU 注射液（15：2）

エピルビシン塩酸塩注射用 50mg「NK」（150mg、3V）を生理食塩液 50mL バックから各 5mL 抜いて溶解し、その溶解液を生理食塩液 50mL バックへ戻し、ファルモルビシン RTU 注射液（20mg、2V）を生理食塩液 50mL バックへ追加配合した。

| 条件 | 項目 | 配合直後 | 24hr後 | 72hr後 | 168hr後 |
|----------------|--------|-------|-------|-------|--------|
| 冷所（5℃） 遮光下 | 性状 | 橙赤色澄明 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 3.98 | 3.97 | 4.03 | 3.97 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 101.1 | 98.5 | 99.3 |
| 室温（25℃） 散光下 | 性状 | 橙赤色澄明 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | pH | 4.03 | 3.96 | 4.01 | 3.96 |
| | 残存率(%) | 100.0 | 103.5 | 101.4 | 100.3 |

5. バイアル内の陰圧設定の目安

(穿刺操作によって自然にバイアル内に注入される溶解液量)

| | |
|------------------------|-------|
| エピルビシン塩酸塩注射用 10mg 「NK」 | 約 3mL |
| エピルビシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」 | 約 5mL |

6. エピルビシン塩酸塩注射用「NK」の溶解容量試験

エピルビシン塩酸塩注射用 10mg・50mg「NK」に各溶解液を各容量加え、バイアルの首部を持ち 10 回横振りで振り混ぜた後静置し、溶解の可否及び溶解時間を測定した。

※当実験で用いたエピルビシン塩酸塩注射用「NK」は、製剤変更前（5. バイアル内の陰圧設定前）のものである。

① エピルビシン塩酸塩注射用 10mg「NK」

| 溶解液 | 添加量 (mL) | エピルビシン塩酸塩 注射用 10mg「NK」 | |
|-----------------------|-------------|---------------------------|----|
| | | 溶解時間(秒) | 可否 |
| 日局注射用水 (大塚蒸留水) | 1 | 8 | 可 |
| | 2 | 6 | 可 |
| | 3 | 6 | 可 |
| | 4 | 6 | 可 |
| | 5 | 6 | 可 |
| 日局ブドウ糖注射液 (5%大塚糖注) | 1 | 9 | 可 |
| | 2 | 7 | 可 |
| | 3 | 6 | 可 |
| | 4 | 6 | 可 |
| | 5 | 6 | 可 |
| 日局生理食塩液 (大塚生食注) | 1 | 18 | 可 |
| | 2 | 11 | 可 |
| | 3 | 7 | 可 |
| | 4 | 7 | 可 |
| | 5 | 5 | 可 |

② エピルビシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」

| 溶解液 | 添加量 (mL) | エピルビシン塩酸塩 注射用 50mg 「NK」 | |
|-----------------------|-------------|----------------------------|----|
| | | 溶解時間(秒) | 可否 |
| 日局注射用水 (大塚蒸留水) | 5 | 13 | 可 |
| | 10 | 15 | 可 |
| | 15 | 17 | 可 |
| | 20 | 18 | 可 |
| 日局ブドウ糖注射液 (5%大塚糖注) | 5 | 15 | 可 |
| | 10 | 19 | 可 |
| | 15 | 14 | 可 |
| | 20 | 19 | 可 |
| 日局生理食塩液 (大塚生食注) | 5 | 12 | 可 |
| | 10 | 19 | 可 |
| | 15 | 16 | 可 |
| | 20 | 20 | 可 |

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。



(01)14987170007240

「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.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

発売元

 **日本化薬株式会社**

東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社

東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

文献請求 No. | EPI-10-C

2023年12月作成