

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

抗悪性腫瘍剤

日本薬局方 イリノテカン塩酸塩注射液

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「NP」

イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「NP」

Irinotecan Hydrochloride I.V. Infusion

剤形	水性注射剤
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	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「NP」 1バイアル（2mL）中： 日本薬局方 イリノテカン塩酸塩水和物 40mg イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「NP」 1バイアル（5mL）中： 日本薬局方 イリノテカン塩酸塩水和物 100mg
一般名	和名：イリノテカン塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Irinotecan Hydrochloride Hydrate（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：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 販売開始年月日：2013年6月21日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2023年10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（<https://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を利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	5. 臨床成績	14
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	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	22
III. 有効成分に関する項目	4. 吸収	22
1. 物理化学的性質	5. 分布	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	23
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	24
IV. 製剤に関する項目	8. トランスポーターに関する情報	24
1. 剤形	9. 透析等による除去率	24
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	24
4. 力価	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	26
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	29
12. その他	8. 副作用	31
V. 治療に関する項目	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
1. 効能又は効果	10. 過量投与	35
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	35
3. 用法及び用量	12. その他の注意	35
4. 用法及び用量に関連する注意	IX. 非臨床試験に関する項目	
	1. 薬理試験	36
	2. 毒性試験	36
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	37
	2. 有効期間	37

3. 包装状態での貯法	37	14. 保険給付上の注意	38
4. 取扱い上の注意	37		
5. 患者向け資材	37	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	37	1. 引用文献	39
7. 国際誕生年月日	37	2. その他の参考文献	40
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	37	X II . 参考資料	
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	38	1. 主な外国での発売状況	41
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	38	2. 海外における臨床支援情報	41
11. 再審査期間	38	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	38	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	42
13. 各種コード	38	2. その他の関連資料	42

略語表

略語	略語内容
ALP	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase:アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
C _{max}	最高血漿中濃度
CR	complete response : 著効
CRP	C-reactive protein : C 反応性蛋白 [質]
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events (有害事象共通用語規準)
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
DNA	deoxyribonucleic acid : デオキシリボ核酸
FDA	Food and Drug Administration of the United States : 米国食品医薬品局
FOLFIRINOX	オキサリプラチンとイリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート、フルオロウ ラシルとの併用療法
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor : 顆粒球コロニー刺激因子
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ グルタミルトランスぺプチダーゼ
ITT	Intention to treat : 治験薬が投与され有効性評価を受けた全被験者
IV, iv	intravenous : 静脈内の
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
PaO ₂	酸素分圧
PR	partial response : 部分奏功
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
t _{1/2}	消失半減期
UDP	uridine diphosphate : ウリジン二リン酸
UV	ultraviolet : 紫外線

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イリノテカン塩酸塩水和物は、1983年に抗腫瘍性植物アルカロイドであるカンプトテシンから合成された誘導体であり¹⁾、本邦では1994年に上市されている。

1バイアル中にイリノテカン塩酸塩水和物を40mg及び100mg含有するイリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「NP」及び同点滴静注液100mg「NP」は、ニプロファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、加速試験を実施し、2013年2月に承認を取得、2013年6月にニプロ株式会社より販売を開始した。2013年7月には「小児悪性固形腫瘍」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加された。その後、2014年2月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。更に、2014年7月には、「治癒切除不能な膵癌」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加された。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は抗悪性腫瘍剤であり、生体内でカルボキシエステラーゼにより活性代謝物（SN-38）に変換され強い抗腫瘍活性を示す²⁾。
- 臨床的には、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能または再発）、結腸・直腸癌（手術不能または再発）、乳癌（手術不能または再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍、治癒切除不能な膵癌に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、骨髄機能抑制、高度な下痢、腸炎、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、血栓塞栓症、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症発作、心室性期外収縮が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ラベル、キャップには「一般名」・「含量」を表示している。
- 薬剤曝露及び破瓶防止対策として、バイアル底面に樹脂製プロテクタを装着し、バイアル全体にシュリンク包装（UVカットPETフィルムで被覆）を行った。
- 薬剤充填後、バイアル外面の洗浄を行い、薬剤残留が検出限界以下であることを確認した。

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	

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

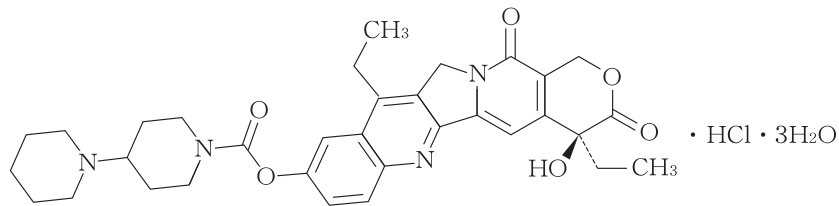
1. 販売名

- (1) 和 名 : イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「NP」
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「NP」
- (2) 洋 名 : Irinotecan Hydrochloride I.V. Infusion
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるイリノテカン塩酸塩に剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

2. 一般名

- (1) 和 名(命名法) : イリノテカン塩酸塩水和物 (JAN)
- (2) 洋 名(命名法) : Irinotecan Hydrochloride Hydrate (JAN)
- (3) ステム (stem) : antineoplastics, topoisomerase I inhibitors: -tecan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量 : 677.18

5. 化学名(命名法)又は本質

(4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoline-9-yl[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate monohydrochloride trihydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号³⁾

慣用名 : CPT-11

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

(3) 吸湿性³⁾

吸湿性はない。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 255°C (分解)。

(5) 酸塩基解離定数³⁾

$pK_{a1}=1.07$ (吸光度法)、 $pK_{a2}=7.89$ (分配率法)

(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: $[\alpha]_D^{20}$: + 64 ~ + 69° (脱水物に換算したもの 0.5g、水、加熱、放冷後、50mL、100mm)。

pH: 本品 1g を水 50mL に加熱して溶かし、放冷した液の pH は 3.5 ~ 4.5 である。

水分: 7.5 ~ 9.5% (0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分: 0.1%以下 (1g)。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄褐色となり、分解する。

3. 有効成分の確認試験法, 定量法¹⁾

確認試験法

日本薬局方の医薬品各条の「イリノテカン塩酸塩水和物」確認試験法による。

定量法

日本薬局方の医薬品各条の「イリノテカン塩酸塩水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観：褐色ガラスバイアル

性状：微黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：3.0～4.0

浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

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	有効成分	添加剤
イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 40mg「NP」	1 バイアル（2mL）中 日本薬局方 イリノテカン塩酸塩水和物 40mg	1 バイアル（2mL）中 D-ソルビトール 90mg 乳酸 1.8mg 水酸化ナトリウム 適量 塩酸 適量
イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 100mg「NP」	1 バイアル（5mL）中 日本薬局方 イリノテカン塩酸塩水和物 100mg	1 バイアル（5mL）中 D-ソルビトール 225mg 乳酸 4.5mg 水酸化ナトリウム 適量 塩酸 適量

(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. カ価

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

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1°C、75±5%RH

①イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「NP」⁴⁾

最終包装形態（内包装：褐色ガラスバイアル（シュリンク包装）、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状（微黄色澄明の液である）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
浸透圧比（1.0～1.3）	1.1	1.1	1.1	1.1
pH（3.0～4.0）	3.6	3.6	3.6	3.6
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	98.3～99.0	98.7～99.4	99.3～99.9	98.3～98.5

(n=3)

②イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「NP」⁵⁾

最終包装形態（内包装：褐色ガラスバイアル（シュリンク包装）、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状（微黄色澄明の液である）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
浸透圧比（1.0～1.3）	1.1	1.1	1.1	1.1
pH（3.0～4.0）	3.6	3.5～3.6	3.5～3.6	3.6
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合

項目及び規格	開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量 (95.0~105.0%)	98.8~99.2	98.6~99.3	98.2~99.0	99.3~99.8

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 カ月) の結果、通常の市場流通下において、3 年間安定であることが推測された。

光に対する安定性⁶⁾

保存条件

光源 : D65 蛍光ランプ

照度設定 : 2,000lx

包装形態 : 紙箱包装から取り出したもの (曝光)

アルミ箔にて遮光 (遮光)

項目及び規格		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状 (微黄色澄明の液である)	①曝光	適合	適合	適合
	②遮光	適合	適合	適合
確認試験	①曝光	適合	—	適合
	②遮光	適合	—	適合
浸透圧比 (1.0~1.3)	①曝光	1.1	1.1	1.1
	②遮光	1.1	1.1	1.1
pH (3.0~4.0)	①曝光	3.5	3.5	3.5
	②遮光	3.5	3.5	3.5
不溶性異物検査	①曝光	適合	適合	適合
	②遮光	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	①曝光	適合	適合	適合
	②遮光	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	①曝光	100.4	100.6	100.9
	②遮光	100.4	100.6	101.2

7. 調製法及び溶解後の安定性

「V.3.(1)用法及び用量の解説」の項参照。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験⁷⁾

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「NP」

1) 外観変化

滴加液	試験回数	滴下前 外観	滴下量 (mL)	滴下後 外観	24 時間後 外観
0.1mol/L 塩酸	1	微黄色澄明	10.00	黄色澄明*	黄色澄明
	2	微黄色澄明	10.00	黄色澄明*	黄色澄明
0.1mol/L 水酸化 ナトリウム液	1	微黄色澄明	1.00	白濁	白濁
	2	微黄色澄明	0.98	白濁	白濁

*：色調が微黄色澄明から徐々に黄色澄明に変化した

2) pH 変動試験

滴加液	試験回数	滴下前 pH	滴下量 (mL)	変化点 pH 又は最終 pH	移動 指数	24 時間後 pH
0.1mol/L 塩酸	1	3.53	10.00	1.39	2.14	1.38
	2	3.54	10.00	1.39	2.15	1.37
0.1mol/L 水酸化 ナトリウム液	1	3.54	1.00	6.25	2.71	5.81
	2	3.54	0.98	6.20	2.66	5.72

3) イリノテカン含量の変化

滴加液	試験回数	滴下前含量	滴下後含量	24 時間後含量
0.1mol/L 塩酸	1	99.5	100.0	101.5
	2		99.9	101.9
0.1mol/L 水酸化 ナトリウム液	1		72.1	71.9
	2		74.6	73.2

(単位：%)

配合変化試験⁸⁾

「X III. 2. その他の関連資料」の項参照。

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

22. 包装

〈イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「NP」〉

2mL×1 バイアル

〈イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「NP」〉

5mL×1 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル本体：褐色ガラス

ゴム栓：ブチルゴム

ゴム栓カバー：アルミ

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

フィルター通過性⁹⁾

1. 試験目的

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「NP」の点滴時におけるフィルター通過性を確認する。

2. 試験検査品

1) 薬剤

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「NP」

2) 試料溶液

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「NP」1本を生理食塩液 500mL に希釈したもの

3) 輸液セット

①ニプロフィルターセット〔規格：FG-20BYW-N、製造番号：11A25、ニプロ(株)製〕

②ニプロ輸液セット〔規格：ISA-200E00Z、製造番号：11D24A、ニプロ(株)製〕

輸液フィルター〔規格：ELD96NT、製造番号：908412、日本ポール(株)製〕

③シュアプラグ輸液セット〔規格：SP-FW30P02、製造番号：110325A、テルモ(株)製〕

④ニプロ輸液セット〔規格：ISA-200E00Z、製造番号：11D24A、ニプロ(株)製〕

輸液フィルター〔規格：TPN822B、製造番号：100112、東レ・メディカル(株)製〕

3. 結果

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「NP」の主薬であるイリノテカン塩酸塩水和物は、各輸液セットにほとんど吸着しないことが確認された。

薬剤名	輸液セット名	規格	通過前 (%)	通過後 (%)
イリノテカン 塩酸塩点滴静 注液 40mg「NP」	ニプロフィルターセット	FG-20BYW-N	103.1 (100.0)	102.2 (99.1)
	ニプロ輸液セット 日本ポール輸液フィルター	ISA-200E00Z ELD96NT	100.3 (100.0)	99.8 (99.5)
	テルモシュアプラグ輸液セット	SP-FW30P02	103.9 (100.0)	104.6 (100.7)
	ニプロ輸液セット 東レメディカル輸液フィルター	ISA-200E00Z TPN822B	103.8 (100.0)	103.9 (100.0)

() 内は、残存率 (%) を記載した。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能・効果

小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能または再発）、結腸・直腸癌（手術不能または再発）、乳癌（手術不能または再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍、治癒切除不能な膵癌

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈治癒切除不能な膵癌〉

5.2 患者の病期、全身状態、UGT1A1^{注)} 遺伝子多型等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

[17.1.8、17.1.9 参照]

注) 本剤の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素の一分子種である。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法・用量

1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能または再発）及び有棘細胞癌はA法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能または再発）及び結腸・直腸癌（手術不能または再発）はA法またはB法を使用する。また、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）はC法を、小児悪性固形腫瘍はD法を、治癒切除不能な膵癌はE法を使用する。

A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3～4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2～3回点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

C法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、40mg/m²を3日間連日点滴静注する。これを1週毎に2～3回繰り返し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、A～C法の投与量は、年齢、症状により適宜増減する。

D法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1日1回、20mg/m²を5日間連日点滴静注する。これを1週毎に2回繰り返し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

E法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、180mg/m²を点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、D法及びE法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。

2.A法、B法及びE法では、本剤投与時、投与量に応じて500mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、90分以上かけて点滴静注する。

C法では、本剤投与時、投与量に応じて250mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

D法では、本剤投与時、投与量に応じて100mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60分以上かけて点滴静注する。

(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・用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 投与予定日の白血球数又は血小板数が次の投与可能条件に満たない場合は、本剤の投与を中止又は延期すること。[1.5.2、7.2 参照]

投与可能条件

種類	程度
白血球数	3,000/mm ³ 以上
血小板数	100,000/mm ³ 以上

7.2 投与可能条件を満たしていても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髓機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。また、白血球数が異常な高値を示す患者及びCRPが異常値を示すなど感染症が疑われる患者では、投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には、投与可能条件を満たしていても、骨髓機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。[1.5.3、7.1、7.3 参照]

〈治癒切除不能な膵癌〉

7.3 オキサリプラチン、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法（FOLFIRINOX法）を行う場合には、2クール目以降、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。[1.5.2、7.2 参照]

2クール目以降の投与可能条件（投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。）

種類	程度
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

減量基準

前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する（「減量時の投与量」を参考にすること）。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。

副作用 ^{注1)}	程度	減量方法
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱性好中球減少症	本剤を優先的に減量する。 ただし、本剤の投与レベルがオキサリプラチンより低い場合は、本剤と同じレベルになるまでオキサリプラチンを減量する。
	発熱（38℃以上）を伴う	
下痢	グレード3 ^{注2)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 50,000/mm ³ 未満	オキサリプラチンを優先的に減量する。 ただし、オキサリプラチンの投与レベルが本剤より低い場合は、オキサリプラチンと同じレベルになるまで本剤を減量する。
総ビリルビン上昇	2.0mg/dL 超	本剤を120mg/m ² に減量する。
	3.0mg/dL 以下	
粘膜炎 手足症候群	3.0mg/dL 超	本剤を90mg/m ² に減量する。
	グレード3 ^{注2)} 以上	

注1) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用すること。

注2) CTCAE version 4.0。

減量時の投与量（オキサリプラチン 85mg/m²、本剤 180mg/m²、フルオロウラシル持続静注 2,400mg/m² で投与を開始した場合）

投与レベル	オキサリプラチン	本剤	フルオロウラシル持続静注
-1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²
-2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²
-3	中止	中止	中止

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

〈治癒切除不能な膵癌〉

17.1.9 国内第Ⅱ相試験

化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ相試験における FOLFIRINOX 法（1クールを2週間として第1日目にオキサリプラチン 85mg/m²、レボホリナート 200mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物 180mg/m² を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル 400mg/m² を急速静脈内投与、フルオロウラシル 2,400mg/m² を46時間かけて持続静注）の有効性は次表のとおりであった¹⁰⁾。対象患者は ECOG Performance status 0 及び 1 であった。2つの遺伝子多型（*UGT1A1**6、*UGT1A1**28）について、いずれかをホモ接合体（*UGT1A1**6/*6、*UGT1A1**28/*28）又はいずれもヘテロ接合体（*UGT1A1**6/*28）としてもつ患者は除外された。また、1クール目の投与可能条件として、好中球数（2,000/mm³以上）、総ビリルビン値（施設基準値上限以下）等が設定された。

疾患名	奏効率（有効例/適格例）
化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	38.9%（14/36）

安全性評価症例 36 例における副作用発現頻度は 100% であった。主な副作用は、好中球減少 94.4%（34/36 例）、白血球減少 91.7%（33/36 例）、悪心 88.9%（32/36 例）、血小板減少 88.9%（32/36 例）、貧血 86.1%（31/36 例）、食欲不振 86.1%（31/36 例）、下痢 83.3%（30/36 例）、末梢性感覚ニューロパチー 75.0%（27/36 例）、脱毛 66.7%（24/36 例）、CRP 上昇 66.7%（24/36 例）、リンパ球数減少 66.7%（24/36 例）、アルブミン減少 63.9%（23/36 例）、体重減少 58.3%（21/36 例）、AST 上昇 55.6%（20/36 例）、ALT 上昇 55.6%（20/36 例）、口内炎 52.8%（19/36 例）、味覚

異常 47.2% (17/36 例)、便秘 47.2% (17/36 例)、倦怠感 44.4% (16/36 例)、LDH 上昇 44.4% (16/36 例) であった。[5.2 参照]

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈治癒切除不能な膵癌〉

17.1.8 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験

化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験における FOLFIRINOX 法群 (1 クールを 2 週間として第 1 日目にオキサリプラチン 85mg/m²、ホリナート 400mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物 180mg/m² を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル 400mg/m² を急速静脈内投与、フルオロウラシル 2,400mg/m² を 46 時間かけて持続静注) とゲムシタビン塩酸塩 (GEM) 単独投与群 (GEM1,000mg/m² の週 1 回点滴投与を 7 週連続し、8 週目は休薬する。その後は、週 1 回点滴投与を 3 週連続し、4 週目は休薬として、これを 4 週毎に繰り返す) の中間解析時の有効性は次表のとおりであった¹⁾ (外国人データ)。対象患者は ECOG^{注 1)} Performance status 0 及び 1 であった。登録において 2 つの遺伝子多型 (UGT1A1*6、UGT1A1*28) に関する基準は設定されなかった。また、登録時の選択基準として、好中球数 (1,500/mm³ 以上)、総ビリルビン値 (施設基準値上限の 1.5 倍以下) 等が設定された。

疾患名	投与群	例数 (ITT)	生存期間 (主要評価項目)	
			中央値 (月)	ハザード比 P 値 ^{注 2)}
化学療法未治療の遠隔転 移を有する膵癌	FOLFIRINOX 法	127	10.5	0.62 P < 0.001
	GEM 単独投与	128	6.9	

FOLFIRINOX 法群において、安全性評価症例 167 例のうち、有害事象が収集できなかった 1 例を除く 166 例における有害事象発現頻度は 100% であった。主な有害事象は、貧血 90.4% (150/166 例)、疲労 87.3% (144/165 例)、 γ -GTP 上昇 83.7% (139/166 例)、ALP 上昇 83.0% (137/165 例)、好中球減少 79.9% (131/164 例)、悪心 79.5% (132/166 例)、血小板減少 75.2% (124/165 例)、下痢 73.3% (121/165 例)、末梢性感覚ニューロパチー 70.5% (117/166 例)、ALT 上昇 64.8% (107/165 例)、AST 上昇 64.6% (106/164 例)、嘔吐 61.4% (102/166 例)、体重変動 54.2% (90/166 例)、食欲不振 48.8% (81/166 例)、便秘 45.2% (75/166 例)、脱毛 32.5% (54/166 例) であった。[5.2 参照]

注 1) Eastern Cooperative Oncology Group。

注 2) log-rank 検定。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈小細胞肺癌、非小細胞肺癌〉

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験

手術不能な原発性肺癌（小細胞肺癌、非小細胞肺癌）を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（1日1回、100mg/m²を1週毎に点滴静注する）の有効性は、次表のとおりであった¹²⁾。

疾患名	奏効率%	
	(CR+PR/完全例)	(CR+PR/適格例)
小細胞肺癌	37.1 (13/35)	31.7 (13/41)
非小細胞肺癌	24.7 (23/93)	21.1 (23/109)

安全性評価症例（146例）の主な副作用は、食欲不振82.2%（120/146例）、白血球減少76.6%（111/145例）、悪心・嘔吐73.3%（107/146例）、ヘモグロビン減少66.2%（96/145例）、下痢62.3%（91/146例）、脱毛50.4%（71/141例）であった。

〈子宮頸癌、卵巣癌〉

17.1.2 国内後期第Ⅱ相試験

子宮頸癌、卵巣癌を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（1日1回、100mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注し、2週間休薬し、これを1クールとする（A法）又は1日1回、150mg/m²を2週間間隔で3回点滴静注し、3週間休薬し、これを1クールとする（B法））の有効性は、次表のとおりであった¹³⁾。

疾患名	奏効率%	
	(CR+PR/完全例)	(CR+PR/適格例)
子宮頸癌	23.6 (13/55)	19.7 (13/66)
卵巣癌	23.6 (13/55)	19.1 (13/68)

安全性評価症例（126例）の主な副作用は、白血球減少92.9%（117/126例）、悪心・嘔吐88.1%（111/126例）、食欲不振86.1%（105/122例）、ヘモグロビン減少67.5%（85/126例）、下痢67.2%（84/125例）、脱毛55.4%（67/121例）であった。

〈胃癌（手術不能又は再発）〉

17.1.3 国内後期第Ⅱ相試験

再発・進行胃癌を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（1日1回、100mg/m²を1週毎に点滴静注する（A法）又は1日1回、150mg/m²を2週毎に点滴静注する（B法））の有効性は、次表のとおりであった¹⁴⁾。

疾患名	奏効率%	
	(CR+PR/完全例)	(CR+PR/適格例)
胃癌	23.3 (14/60)	18.4 (14/76)

安全性評価症例（76例）の主な副作用は、白血球減少 85.5%（65/76例）、貧血 64.5%（49/76例）、食欲不振 64.5%（49/76例）、悪心・嘔吐 63.2%（48/76例）、脱毛 63.2%（48/76例）、下痢 61.8%（47/76例）、血小板減少 18.4%（14/76例）、腹痛 17.1%（13/76例）であった。

〈結腸・直腸癌（手術不能又は再発）〉

17.1.4 国内後期第Ⅱ相試験

遠隔転移を有する結腸・直腸癌を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（1日1回、100mg/m²を1週毎に点滴静注する（A法）又は1日1回、150mg/m²を2週毎に点滴静注する（B法））の有効性は、次表のとおりであった¹⁵⁾。

疾患名	奏効率%	
	(CR+PR/完全例)	(CR+PR/適格例)
結腸・直腸癌	32.1 (17/53)	27.0 (17/63)

安全性評価症例（63例）の主な副作用は、食欲不振 84%（51/61例）、白血球減少 76%（47/62例）、悪心・嘔吐 73%（46/63例）、下痢 63%（39/62例）、脱毛 62%（39/63例）、貧血 50%（31/62例）等であった。

〈乳癌（手術不能又は再発）〉

17.1.5 国内後期第Ⅱ相試験

再発・進行乳癌を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3回点滴静注し、2週間休薬し、これを1クールとする）の有効性は、次表のとおりであった¹⁶⁾。

疾患名	奏効率%	
	(CR+PR/完全例)	(CR+PR/適格例)
乳癌	23.1 (15/65)	20.0 (15/75)

安全性評価症例（75例）の主な副作用は、白血球減少 92%（68/74例）、悪心・嘔吐 89%（67/75例）、食欲不振 87%（65/75例）、好中球減少 80%（45/56例）、下痢 64%（48/75例）、ヘモグロビン減少（貧血） 50%（37/74例）、脱毛 47%（34/73例）、ALT上昇 20%（15/74例）、AST上昇 18%（13/74例）、腹痛 17%（13/75例）、好酸球増加 16%（9/56例）、倦怠感 12%（9/75例）、血小板減少 11%（8/74例）、総蛋白減少 10%（7/74例）であった。

〈有棘細胞癌〉

17.1.6 国内後期第Ⅱ相試験

有棘細胞癌を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（1日1回、100mg/m²を1週間間隔で、3～4回点滴静注し、2週間休薬し、これを1クールとする）の有効性は、次表のとおりであった¹⁷⁾。

疾患名	奏効率%	
	(CR+PR/完全例)	(CR+PR/適格例)
有棘細胞癌	39.4 (13/33)	31.7 (13/41)

〈悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）〉

17.1.7 国内後期第Ⅱ相試験

悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（1日1回、40mg/m²を3日間連日点滴静注し、1週毎に繰り返す）の有効性は、次表のとおりであった¹⁸⁾。

疾患名	奏効率%	
	(CR+PR/完全例)	(CR+PR/適格例)
悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）	41.9 (26/62)	37.7 (26/69)

(6) 治療的使用

- 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

該当資料なし

(7) その他

17.3.1 UGT1A1 遺伝子多型と副作用発現率

国内においてイリノテカン塩酸塩水和物単独投与（55例）の各種癌患者について、UGT1A1 遺伝子多型と副作用との関連性について検討した¹⁹⁾。イリノテカン塩酸塩水和物は、100mg/m²を1週間間隔又は150mg/m²を2週間間隔で投与した。

グレード3以上の好中球減少及び下痢の発現率は次表のとおりであった。[9.1.5、16.4.1 参照]

遺伝子多型	グレード3以上の好中球減少発現率（例数）	グレード3の下痢発現率（例数）
<i>UGT1A1*6</i> と <i>UGT1A1*28</i> をともにもたない	14.3% (3/21)	14.3% (3/21)
<i>UGT1A1*6</i> 又は <i>UGT1A1*28</i> をヘテロ接合体としてもつ	24.1% (7/29)	6.9% (2/29)
<i>UGT1A1*6</i> 又は <i>UGT1A1*28</i> をホモ接合体としてもつ、もしくは <i>UGT1A1*6</i> と <i>UGT1A1*28</i> をヘテロ接合体としてもつ	80.0% (4/5)	20.0% (1/5)

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

ノギテカン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

イリノテカン塩酸塩水和物は、1983年に抗腫瘍性アルカロイドであるカンプトテシンから合成された抗悪性腫瘍剤である²⁰⁾。イリノテカン塩酸塩水和物は生体内でカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物（SN-38）に加水分解されるプロドラッグである^{1)、21)}。I型DNAトポイソメラーゼを阻害することによって、DNA合成を阻害する²¹⁾。殺細胞効果は細胞周期のS期に特異的であり、制限付時間依存性に効果を示す薬剤である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍作用

移植腫瘍に対して広い抗腫瘍スペクトラムを有する。マウスS180肉腫、Meth A線維肉腫、Lewis肺癌、L1210及びP388白血病、ラットWalker 256癌肉腫ならびにヌードマウス可移植性ヒト腫瘍MX-1（乳癌）、Co-4（大腸癌）、St-15（胃癌）、QG-56（肺癌）等に強い抗腫瘍効果を示す²²⁾⁻²⁴⁾。また、*in vitro*試験においてヒト膀胱癌由来BxPC-3、PANC-1、SPA及びSUIT-2細胞株の増殖を抑制した²⁵⁾。

(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 血中濃度

16.1.1 単回投与

各種悪性腫瘍患者に、イリノテカン塩酸塩水和物 50～350mg/m²注1) を単回点滴静脈内投与したときの血漿中の未変化体と活性代謝物 (SN-38) の濃度を測定した。未変化体は血漿中からの減衰速度が速く、 $t_{1/2}$ が 3.7～5.8 時間であったが、SN-38 の $t_{1/2}$ は 11.4～18.5 時間であり、未変化体と比べて持続的な濃度推移を示した。未変化体及び SN-38 は投与後 72 時間程度でほぼ完全に血中から消失した^{1)、26)}。

各種悪性腫瘍患者におけるイリノテカン塩酸塩水和物投与後の未変化体及び SN-38 の薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/m ²)	症例数	C _{max} (μg/mL)		t _{1/2} (hr)	AUC (μg・hr/mL)	
		未変化体	SN-38	未変化体	未変化体	SN-38
50	3	0.7	0.02	5.6	3.6	0.2
100	4	1.9	0.03	5.8	14.2	0.6
165	5	4.7	0.05	4.2	21.5	0.7
250	5	7.6	0.07	4.5	27.9	0.9
350	1	7.1	0.14	3.7	44.7	1.1

注1) 本剤の承認された最大投与量は、180mg/m² 以下である。

(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

該当しない

(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
- (6) その他
該当資料なし

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
〈参考〉
「VIII. 6. (6)授乳婦」の項参照。
- (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
〈参考〉

16.3 分布

16.3.2 動物での組織分布

ラットに ^{14}C -イリノテカン塩酸塩水和物を単回静脈内投与した後の組織内放射能濃度は、脳、中枢神経系、生殖系を除く各組織で血漿中放射能濃度より高く、速やかにかつ良好な組織移行性が認められた^{27)、28)}。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

ヒト血漿にイリノテカン塩酸塩水和物又は SN-38 を添加して測定した血漿蛋白結合率は、未変化体では 30~40%、SN-38 では 92~96%であった¹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 ヒトの肝及び各組織において、イリノテカン塩酸塩水和物はカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物 (SN-38) に直接変換される^{29)、30)}。その他イリノテカン塩酸塩水和物は、CYP3A4 により一部は無毒化され、また、一部は間接的に SN-38 に変換される^{31)、32)}。

SN-38 は、主に肝の代謝酵素である UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) の一分子種である UGT1A1 によりグルクロン酸抱合され、SN-38 のグルクロン酸抱合体 (SN-38G) となり、主に胆汁中に排泄される^{33)、34)}。

UGT1A1 には *UGT1A1*6*、*UGT1A1*28* 等の遺伝子多型が存在し、*UGT1A1*6*、もしくは *UGT1A1*28* においては、これら遺伝子多型をもたない患者に比べてヘテロ接合体、ホモ接合体としてもつ患者の順に SN-38G の生成能力が低下し、SN-38 の代謝が遅延する^{19)、35)、36)}。[9.1.5、17.3.1 参照]

日本人における *UGT1A1*6*、*UGT1A1*28* のアレル頻度は 13.0~17.7%、8.6~13.0% との報告がある³⁷⁾。

各種癌患者 (176 例) における UGT1A1 遺伝子多型と AUC 比^{注2)} との関連性は次表のとおりである¹⁹⁾。

遺伝子多型	AUC 比 ^{注2)}	
	例数	中央値 (四分位範囲)
<i>UGT1A1*6</i> と <i>UGT1A1*28</i> をともにもたない	85	5.55 (4.13-7.26)
<i>UGT1A1*6</i> 又は <i>UGT1A1*28</i> をヘテロ接合体としてもつ	75	3.62 (2.74-5.18)
<i>UGT1A1*6</i> 又は <i>UGT1A1*28</i> をホモ接合体としてもつ、 もしくは <i>UGT1A1*6</i> と <i>UGT1A1*28</i> をヘテロ接合体としてもつ	16	2.07 (1.45-3.62)

注2) SN-38G の AUC を SN-38 の AUC で除した値

16.4.2 ラットにおいて SN-38G は、腸内細菌がもつβ-グルクロニダーゼにより SN-38 に脱抱合される^{38)、39)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種, 寄与率

「VII. 6. (1)代謝部位及び代謝経路」の項参照。

(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

16.5 排泄

各種悪性腫瘍患者に、イリノテカン塩酸塩水和物 165mg/m² 又は 250mg/m²注1) を単回点滴静脈内投与したときの 24 時間までの尿中排泄率は、未変化体が 16.3~21.1%、SN-38 が 0.11~0.15%であった¹⁾。

注 1) 本剤の承認された最大投与量は、180mg/m² 以下である。

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 本剤使用にあたっては、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を開始すること。
- 1.2 本剤の臨床試験において、骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設及びがん化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。[2.1-2.9、10.1 参照]
 - ・ 骨髄機能抑制のある患者
 - ・ 感染症を合併している患者
 - ・ 下痢（水様便）のある患者
 - ・ 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
 - ・ 間質性肺炎又は肺線維症の患者
 - ・ 多量の腹水、胸水のある患者
 - ・ 黄疸のある患者
 - ・ アタザナビル硫酸塩を投与中の患者
 - ・ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 1.3 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。
- 1.4 投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、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。[8.3、11.1.1、11.1.2 参照]
- 1.5 骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。
 - 1.5.1 投与予定日（投与前 24 時間以内）に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから、本剤投与の適否を慎重に判断すること。
 - 1.5.2 投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満（膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満）の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。[7.1、7.3 参照]
 - 1.5.3 投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上かつ血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上（膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上）であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。[7.2 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 骨髄機能抑制のある患者 [骨髄機能抑制が増悪して重症感染症等を併発し、致命的となることがある。] [1.2 参照]
- 2.2 感染症を合併している患者 [感染症が増悪し、致命的となることがある。] [1.2 参照]
- 2.3 下痢（水様便）のある患者 [下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。] [1.2 参照]
- 2.4 腸管麻痺、腸閉塞のある患者 [腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。] [1.2 参照]
- 2.5 間質性肺炎又は肺線維症の患者 [症状が増悪し、致命的となることがある。] [1.2 参照]
- 2.6 多量の腹水、胸水のある患者 [重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。] [1.2 参照]
- 2.7 黄疸のある患者 [重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。] [1.2 参照]
- 2.8 アタザナビル硫酸塩を投与中の患者 [1.2、10.1 参照]
- 2.9 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [1.2 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.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.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

〈効能共通〉

- 8.1 本剤はイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤とは有効性、安全性、薬物動態が異なる。本剤をイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤の代替として使用しないこと。また、本剤をイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤と同様の用法及び用量で投与しないこと。
- 8.2 重篤な過敏反応があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]
- 8.3 骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、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。投与後2週間は特に頻回に末梢血液検査を行うなど、極めて注意深く観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延することがあるので、投与は慎重に行うこと。[1.4、11.1.1、11.1.2、11.1.6、11.1.7 参照]

- 8.4 本剤の投与により排便回数の増加、水様便又は腹痛を伴うような場合は、継続投与により下痢が強く発現することがある。また、腹痛を有する患者に本剤を投与した場合、高度な下痢があらわれることがある。したがって、このような場合には症状の回復を待って投与を行うこと。[11.1.2 参照]
- 8.5 重症感染症、播種性血管内凝固症候群（DIC）、出血傾向、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、腸炎及び間質性肺炎の発現又は増悪に十分注意すること。[8.7、11.1.1-11.1.4 参照]
- 8.6 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度にあられるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 8.7 間質性肺炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[8.5、11.1.4 参照]
- 8.8 投与初期又は比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがある。
- 〈小児悪性固形腫瘍〉
- 8.9 本剤を使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：イリノテカン塩酸塩水和物（小児悪性固形腫瘍）」等）を熟読すること。

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

9.1.1 糖尿病の患者

十分な管理を行いながら投与すること。高度な下痢の持続により脱水、電解質異常を起こして糖尿病が増悪し、致命的となるおそれがある。

9.1.2 全身衰弱が著しい患者

副作用が強く発現するおそれがある。

9.1.3 遺伝性果糖不耐症の患者

本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。

9.1.4 グルクロン酸抱合異常の患者

Gilbert 症候群のようなグルクロン酸抱合異常の患者においては、本剤の代謝が遅延することにより骨髄機能抑制等の重篤な副作用が発現する可能性が高い。

9.1.5 UGT1A1 遺伝子多型（UGT1A1*6、UGT1A1*28）について、いずれかをホモ接合体又はいずれもヘテロ接合体としてもつ患者

本剤の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素である UDP-グルクロン酸転移酵素（UDP-glucuronosyltransferase、UGT）の 2 つの遺伝子多型（UGT1A1*6、UGT1A1*28）について、いずれかをホモ接合体（UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28）又はいずれもヘテロ接合体（UGT1A1*6/*28）としてもつ患者では、UGT1A1 のグルクロン酸抱合

能が低下し、SN-38 の代謝が遅延することにより、重篤な副作用（特に好中球減少）発現の可能性が高くなることが報告されているため、十分注意すること^{19)、35)、36)}。
[16.4.1、17.3.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎障害が悪化及び副作用が強くと発現するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害が悪化及び副作用が強くと発現するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

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するよう指導すること。[9.5 参照]

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するよう指導すること。[15.2 参照]

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。

(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・ウサギ）で催奇形性作用、胚・胎児死亡が報告されている。[9.4.1 参照]

(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）で乳汁中に移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈小児悪性固形腫瘍〉

9.7.1 幼児又は小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈小児悪性固形腫瘍以外〉

9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

骨髄機能抑制、下痢等の副作用に注意し、異常が認められた場合には、回復を十分に確認してから投与を行うなど、投与間隔に留意すること。一般に高齢者では生理機能が低下しており、排泄が遅れる。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ) [1.2、2.8 参照]	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。	本剤の活性代謝物（SN-38）は、主に肝の UDP-グルクロン酸転移酵素 1A1（UGT1A1）によりグルクロン酸抱合体（SN-38G）となる。UGT 阻害作用のあるアタザナビル硫酸塩との併用により、本剤の代謝が遅延することが考えられる。

(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
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強される。
末梢性筋弛緩剤 スキサメトニウム塩化物水和物 ベクロニウム臭化物 ロクロニウム臭化物等	末梢性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤は、動物実験で筋収縮増強作用が認められている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>CYP3A4 阻害剤</p> <p>アゾール系抗真菌剤 (ケトコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール、ミコナゾール等)</p> <p>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)</p> <p>リトナビル</p> <p>ジルチアゼム塩酸塩</p> <p>ニフェジピン</p> <p>モザバプタン塩酸塩等</p> <p>グレープフルーツジュース</p>	<p>骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。</p>	<p>本剤は、主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に変換されるが、CYP3A4により一部無毒化される。CYP3A4を阻害する左記薬剤等との併用により、CYP3A4による無毒化が阻害されるため、カルボキシルエステラーゼによるSN-38の生成がその分増加し、SN-38の全身曝露量が増加することが考えられる。</p>
<p>CYP3A4 誘導剤</p> <p>フェニトイン</p> <p>カルバマゼピン</p> <p>リファンピシン</p> <p>フェノバルビタール等</p> <p>セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort:セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品</p>	<p>本剤の活性代謝物(SN-38)の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。本剤投与期間中は左記薬剤・食品との併用を避けることが望ましい。</p>	<p>本剤は、主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物(SN-38)に変換されるが、CYP3A4により一部無毒化される。CYP3A4を誘導する左記薬剤等との併用により、CYP3A4による無毒化が促進されるため、カルボキシルエステラーゼによるSN-38の生成がその分減少し、SN-38の全身曝露量が減少することが考えられる。</p>

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ソラフェニブトシル酸塩	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤の活性代謝物（SN-38）は、主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素 1A1（UGT1A1）によりグルクロン酸抱合体（SN-38G）となる。 UGT1A1 阻害作用のあるソラフェニブトシル酸塩との併用により、本剤及び本剤の活性代謝物（SN-38）の血中濃度が上昇する可能性がある。
ラパチニブトシル酸塩水和物	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	機序は不明だが、ラパチニブトシル酸塩水和物との併用により、本剤の活性代謝物（SN-38）の AUC が約 40% 増加したとの報告がある。
レゴラフェニブ水和物	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤の活性代謝物（SN-38）は、主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素 1A1（UGT1A1）によりグルクロン酸抱合体（SN-38G）となる。 UGT1A1 阻害作用のあるレゴラフェニブ水和物との併用により、本剤及び本剤の活性代謝物（SN-38）の AUC がそれぞれ 28% 及び 44% 増加し、 C_{max} がそれぞれ 22% 増加及び 9% 減少したとの報告がある。

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 骨髄機能抑制

汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（84.2%）、好中球減少（80.8%）、血小板減少（20.4%）、貧血（61.4%）、発熱性好中球減少症（1.3%）等があらわれることがある。白血球減少（好中球減少）を認めた場合には、減少の程度に応じてG-CSF等の白血球増多剤の投与、発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。また、高度な骨髄機能抑制の持続により、次のような疾患を併発し、死亡した例も報告されている。

- ・重症感染症（敗血症、肺炎等）

重篤な白血球・好中球減少に伴い、敗血症（頻度不明）、肺炎（頻度不明）等の重症感染症があらわれることがある。

- ・播種性血管内凝固症候群（DIC）

重篤な感染症、血小板減少に伴い、播種性血管内凝固症候群（頻度不明）があらわれることがある。[1.4、8.3、8.5 参照]

11.1.2 高度な下痢、腸炎

下痢（65.5%）、大腸炎（頻度不明）、小腸炎（頻度不明）、腸炎（部位不明：頻度不明）があらわれることがある。高度な下痢の持続により、脱水、電解質異常、ショック（循環不全：頻度不明）を併発し、死亡した例も報告されている。

高度な下痢の持続により、脱水及び電解質異常等をきたし、特に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、致命的な経過をたどることがあるので、次のような処置を行うこと。

- ・ロペラミド塩酸塩等の止瀉剤の投与を行うこと（ただし、腸管麻痺を引き起こすことがあるので、ロペラミド塩酸塩等の予防的投与や、漫然とした投与は行わないこと）。
- ・脱水を認めた場合には、輸液、電解質補充を行うこと。
- ・重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、適切な抗生剤の投与を考慮すること。

高度な下痢や嘔吐に伴いショック（循環不全）があらわれることがあるので、呼吸困難、血圧低下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。

なお、本剤による下痢に関しては、以下の2つの機序が考えられている。

早発型：本剤投与中あるいは投与直後に発現する。コリン作動性と考えられ、高度である場合もあるが多くは一過性であり、副交感神経遮断剤の投与により緩和することがある。

遅発型：本剤投与後24時間以降に発現する。主に本剤の活性代謝物（SN-38）による腸管粘膜傷害に基づくものと考えられ、持続することがある。[1.4、8.3-8.5 参照]

11.1.3 腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞

腸管穿孔（頻度不明）、消化管出血（下血、血便を含む：頻度不明）、腸管麻痺（2.5%）、腸閉塞（0.5%）があらわれることがある。なお、腸管麻痺・腸閉塞に引き続き腸管穿孔を併発し、死亡した例が報告されている。これらの症例の中には、腸管蠕動を抑制する薬剤（ロペラミド塩酸塩、モルヒネ硫酸塩水和物等）の併用例があるので、腸管蠕動を抑制する薬剤を併用する場合には、特に注意すること。[8.5 参照]

11.1.4 間質性肺炎（2.4%）

[8.5、8.7 参照]

11.1.5 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

過敏症状（呼吸困難、血圧低下等）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。[8.2 参照]

11.1.6 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.7 急性腎障害（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.8 血栓塞栓症

肺塞栓症（頻度不明）、静脈血栓症（頻度不明）があらわれることがある。

11.1.9 脳梗塞（頻度不明）

11.1.10 心筋梗塞（頻度不明）、狭心症発作（頻度不明）

11.1.11 心室性期外収縮（0.8%）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	50%以上	5~50%未満	5%未満	頻度不明
消化器	食欲不振 (80.9%)、 悪心・嘔吐 (77.2%)	腹痛	しゃっくり、腹部膨 満感、口内炎、口唇 炎、痔核、胃腸音 異常	胃潰瘍、胃・腹部不快 感、胃炎、消化不良、 便秘、食道炎、吐血、 腸管運動亢進
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、ALP 上 昇、LDH 上昇	ビリルビン上昇、 γ - GTP 上昇	
腎臓		電解質異常	腎機能障害 (BUN 上 昇、クレアチニン上 昇等)、蛋白尿、血 尿、尿沈渣異常	乏尿、クレアチニク リアランス低下

	50%以上	5~50%未満	5%未満	頻度不明
呼吸器			気管支炎、咽頭炎、鼻炎、発声障害、咽頭知覚不全、口腔咽頭不快感	咽頭痛、咳嗽、呼吸困難、PaO ₂ 低下、上気道炎
過敏症			発疹、そう痒感	蕁麻疹
皮膚	脱毛		色素沈着、浮腫、紅斑、手足症候群、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥	帯状疱疹、粘膜炎、発赤
精神神経系			しびれ等の末梢神経障害、頭痛、めまい、精神症状、意識障害、傾眠、興奮・不安感、不穏	痙攣、耳鳴、味覚異常、うつ病、目のかすみ、不眠、振戦、構語障害
循環器			頻脈、血圧低下、動悸	不整脈、徐脈、心房細動、高血圧、心電図異常
その他		倦怠感、発熱、好酸球増加、総蛋白減少、アルブミン減少	発汗、顔面潮紅、疼痛、腰痛、カルシウム異常、尿酸異常、尿ウロビリノーゲン異常、糖尿	脱水、コリン作動性症候群、悪寒、胸部不快感、胸痛、関節痛、筋痛、鼻出血、脱力感、無力症、疲労、体重増加、体重減少、LDH低下、白血球増加、血小板増加、白血球分画の変動、CRP上昇、注射部位反応（発赤、疼痛等）、血管炎、流涙、熱感、腹水、鼻汁

発現頻度の算出にあたってはホジキン病の患者を含む。本剤の効能又は効果は、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）である。

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

14.1.1 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚、眼、粘膜に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

14.1.2 本剤は、輸液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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に投与すること。

14.2.2 本剤は光に不安定なので直射日光を避けること。また、点滴時間が長時間におよぶ場合には遮光して投与すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

欧州における進行性小細胞肺癌を対象とした無作為化第Ⅲ相臨床試験において、本剤とシスプラチン併用投与群（本剤 80mg/m² を第 1、8 日目、シスプラチン 80mg/m² を第 1 日目に投与し 3 週毎に繰り返す）での治療関連死が 39 例中 4 例に認められ、臨床試験が中断された。その後、本剤の投与量を 65mg/m² に減量し、臨床試験は再開され、試験は終了となった。なお、本剤減量後の治療関連死は 202 例中 7 例であった⁴⁰⁾。

(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

ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験において、遺伝毒性が報告されている。[9.4.2 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」の項参照。

(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

〈参考〉

「Ⅷ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照。

(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

〈参考〉

「Ⅷ. 6. (5)妊婦」の項参照。

(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：イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「NP」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「NP」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
有効成分：日本薬局方 イリノテカン塩酸塩水和物 劇薬
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

20. 取扱い上の注意

凍結しないように注意すること。

5. 患者向け資料

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料：イリノテカンの治療を受ける患者さんへ
「XⅢ.2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カンプト点滴静注 40mg、同点滴静注 100mg（ヤクルト本社）、トポテシン点滴静注 40mg、同点滴静注 100mg（アルフレッサファーマ） 他

同 効 薬：ノギテカン塩酸塩

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：2013年2月15日

承認番号 : イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「NP」 : 22500AMX00268000

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「NP」 : 22500AMX00269000

[注]2014年2月28日に製造販売承認を承継

薬価基準収載年月日：2013年6月21日

販売開始年月日：2013年6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

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2013年7月4日

〈効能又は効果〉「小児悪性固形腫瘍」を追記する。

〈用法及び用量〉小児悪性固形腫瘍に対する「用法及び用量（D法）」を追記する。

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2014年7月16日

〈効能又は効果〉「治癒切除不能な膵癌」を追記する。

〈用法及び用量〉治癒切除不能な膵癌に対する「用法及び用量（E法）」を追記する。

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 システム用コード
イリノテカン塩酸 塩点静注液 40mg「NP」	4240404A1130	4240404A1130	122589101	622258901
イリノテカン塩酸 塩点静注液 100mg「NP」	4240404A2136	4240404A2136	122590701	622259001

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-691 (2021)
- 2) 田中千賀子 他編集 : NEW 薬理学、改訂第5版 : p. 554、南江堂
- 3) 日本薬剤師研修センター編 : 日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 98 (2021)
- 4) ニプロ(株)社内資料 : 加速安定性試験 (40mg)
- 5) ニプロ(株)社内資料 : 加速安定性試験 (100mg)
- 6) ニプロ(株)社内資料 : 光安定性試験 (100mg)
- 7) ニプロ(株)社内資料 : pH 変動試験 (100mg)
- 8) ニプロ(株)社内資料 : 配合変化試験 (40mg・100mg)
- 9) ニプロ(株)社内資料 : フィルター通過性試験 (40mg)
- 10) Okusaka T, et al. : Cancer Sci. 2014 ; 105 : 1321-1326 (L20201286)
- 11) Conroy T, et al. : N Engl J Med. 2011 ; 364 : 1817-1825 (L20201287)
- 12) 根来俊一 他 : 癌と化学療法. 1991 ; 18 : 1013-1019 (L20220802)
- 13) 竹内正七 他 : 癌と化学療法. 1991 ; 18 : 1681-1689 (L20220803)
- 14) ニッ木浩一 他 : 癌と化学療法. 1994 ; 21 : 1033-1038 (L20220804)
- 15) Shimada Y, et al. : J Clin Oncol. 1993 ; 11 : 909-913 (L20220805)
- 16) 田口鐵男 他 : 癌と化学療法. 1994 ; 21 : 1017-1024 (L20220806)
- 17) 池田重雄 他 : Skin Cancer. 1993 ; 8 : 503-513 (L20220807)
- 18) 太田和雄 他 : 癌と化学療法. 1994 ; 21 : 1047-1055 (L20220808)
- 19) Minami H, et al. : Pharmacogenet Genomics. 2007 ; 17 : 497-504 (L20220788)
- 20) Sawada S, et al : Chem Pharm Bull. 1991 ; 39 : 1446-1454 (L20220809)
- 21) Kawato Y, et al. : Cancer Res. 1991 ; 51 : 4187-4191 (L20220810)
- 22) 新田和男 他 : 癌と化学療法. 1987 ; 14 : 850-857 (L20220811)
- 23) 古田富雄 他 : 癌と化学療法. 1988 ; 15 : 2757-2760 (L20220812)
- 24) Kawato Y, et al. : Cancer Chem Pharm. 1991 ; 28 : 192-198 (L20220813)
- 25) 膀胱癌由来細胞株に対する増殖抑制作用 (カンプト点滴静注 : 2013年12月20日承認、審査報告書) (L20230799)
- 26) 田口鐵男 他 : 癌と化学療法. 1990 ; 17 : 115-120 (L20220790)
- 27) 伯水英夫 他 : 薬物動態. 1991 ; 6 : 73-95 (L20220791)
- 28) 伯水英夫 他 : 薬物動態. 1991 ; 6 : 105-125 (L20220792)
- 29) 河野 彬 他 : 癌と化学療法. 1991 ; 18 : 2175-2178 (L20220793)
- 30) 川戸康義 他 : 薬物動態. 1991 ; 6 : 899-907 (L20220794)
- 31) Dodds H M, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1998 ; 286 : 578-583 (L20220795)
- 32) Haaz M-C, et al. : Cancer Res. 1998 ; 58 : 468-472 (L20220796)
- 33) Rivory L P, et al. : Cancer Chem Pharm. 1995 ; 36 : 176-179 (L20220797)
- 34) Haaz M-C, et al. : Pharmacol Toxicol. 1997 ; 80 : 91-96 (L20220798)

- 35)Ando Y, et al. : Cancer Res. 2000 ; 60 : 6921-6926 (L20220786)
- 36)Innocenti F, et al. : J Clin Oncol. 2004 ; 22 : 1382-1388 (L20220787)
- 37)Saito Y, et al. : Curr Pharmacogenomics. 2007 ; 5 : 49-78 (L20220799)
- 38)Kaneda N, et al. : Cancer Res. 1990 ; 50 : 1721-1725 (L20220800)
- 39)Atsumi R, et al. : Xenobiotica. 1991 ; 21 : 1159-1169 (L20220801)
- 40)Zatloukal P, et al. : Ann Oncol. 2010 ; 21 : 1810-1816 (L20220789)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

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・ウサギ）で催奇形性作用、胚・胎児死亡が報告されている。[9.4.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2024年10月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

配合変化試験⁸⁾

(1) 試験目的

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「NP」及びイリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「NP」について、他の注射剤との混合時の溶解又は配合性を調査する。

(2) 試験検査品

以下に示す本剤及び配合薬剤を使用した。(薬剤名、製造販売会社名は2013年5月現在)

1) 本剤

薬剤名	製造販売	製造番号	成分名	規格・単位	保管条件
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「NP」	ニプロファーマ	PQ	イリノテカン塩酸塩水和物	40mg・本	室温遮光
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「NP」	ニプロファーマ	PQ	イリノテカン塩酸塩水和物	100mg・本	室温遮光

2) 配合薬剤 (輸液)

No.	薬剤名	製造販売	主成分名	規格・単位
1	ハルトマン液 pH:8.0-「HD」	ニプロファーマ	塩化ナトリウム、乳酸ナトリウム他	500mL/袋
2	フィジオゾール 3号輸液	大塚製薬工場	L-乳酸ナトリウム、ブドウ糖他	500mL/袋
3	ラクテック注	大塚製薬工場	塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム他	250mL/袋
4	マンニゲン注 20%	日本製薬	D-マンニトール	500mL/袋
5	プラスアミノ輸液	大塚製薬工場	アミノ酸類、ブドウ糖他	500mL/袋
6	キシリット注 5%	大塚製薬工場	キシリトール	500mL/袋
7	果糖注 5%「フソー」	扶桑薬品	果糖	1000mL/袋

No.	薬剤名	製造販売	主成分名	規格・単位
8	ポタコールR 輸液	大塚製薬工場	マルトース水和物他	250mL/袋
9	リングル液「オーツカ」	大塚製薬工場	塩化ナトリウム他	500mL/袋
10	アクチット輸液	興和	マルトース水和物他	500mL/袋
11	ブドウ糖注「ヒシヤマ」5%	ニプロファーマ	ブドウ糖	250mL/袋
12	モリアミンS 注	味の素製薬	アミノ酸各種	200mL/袋
13	ソリタ-T3 号輸液	味の素製薬	ブドウ糖、L-乳酸ナトリウム他	500mL/袋
14	低分子デキストランL 注	大塚製薬工場	デキストラン 40 他	250mL/袋
15	生理食塩液「ヒシヤマ」	ニプロファーマ	塩化ナトリウム	250mL/袋

3) 配合薬剤（注射剤）

No.	薬剤名	製造販売	主成分名	規格・単位
1	ブスコパン注 20mg	日本ベーリンガー	ブチルスコポラミン臭化物	1mL/管
2	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」	田辺三菱	アトロピン硫酸塩水和物	1mL/管
3	イノバン注 50mg	協和発酵キリン	ドパミン塩酸塩	2.5mL/管
4	アクトシン注射用 300mg	第一三共	ブクラデシンナトリウム	300mg/管
5	カイトリル注 3mg	中外	グラニセトロン塩酸塩	3mL/管
6	プリンペラン注射液 10mg	アステラス	塩酸メトクロプラミド	2mL/管
7	ボスミン注 1mg	第一三共	アドレナリン	1mL/管
8	ソル・コーテフ注射用 100mg	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	100mg/管
9	デカドロン注射液 1.65mg	MSD	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	0.5mL/管
10	水溶性プレドニン 10mg	塩野義	プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	10mg/管
11	リンデロン注 2mg (0.4%)	塩野義	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	0.5mL/管

No.	薬剤名	製造販売	主成分名	規格・単位
12	ソル・メドロール静注用 500mg	ファイザー	メチルプレドニゾン コハク酸エステルナト リウム	500mg/管
13	ネオラミン・スリービー液 (静注用)	日本化薬	ピリドキシリン塩酸塩他	10mL/管
14	ビタメジン静注用	第一三共	リン酸チアミンジスル フィド他	1 管
15	アドナ注 10mg	田辺三菱	カルバゾクロムスルホ ン酸ナトリウム水和物	2mL/管
16	トランサミン注 5%	第一三共	トラネキサム酸	5mL/管
17	ヘパリンカルシウム注 1 万単位/10mL「味の素」	味の素製薬	ヘパリンカルシウム	10mL/管
18	ノボ・ヘパリン注 5 千単 位/5mL	持田製薬	ヘパリンナトリウム	5mL/管
19	強力ネオミノファーゲンシ ー静注 20mL	ミノファーゲン	グリチルリチン酸一ア ンモニウム他	20mL/管
20	タチオン注射用 200mg	長生堂製薬	グルタチオン	200mg/管
21	メイロン静注 7%	大塚製薬工場	炭酸水素ナトリウム	20mL/管
22	ウロナーゼ静注用 6 万単位	持田製薬	ウロキナーゼ	6 万単位/管
23	ミラクリッド注射液 2 万 5 千単位	持田製薬	ウリナスタチン	0.5mL/管
24	注射用エフオーワイ 100	小野薬品	ガベキサートメシル 酸塩	100mg/管
25	ATP 注 20mg「イセイ」	イセイ	アデノシン三リン酸二 ナトリウム	2mL/管
26	トロペロン注 4mg	第一三共	チミペロン	2mL/管
27	セレネース注 5mg	大日本住友	ハロペリドール	1mL/管
28	インデラル注射液 2mg	アストラゼネカ	プロプラノロール塩 酸塩	2mL/管
29	アミサリン注 100mg	第一三共	プロカインアミド塩 酸塩	1mL/管
30	ラシックス注 100mg	サノフィ	フロセミド	10mL/管

No.	薬剤名	製造販売	主成分名	規格・単位
31	塩酸チアミン注 50mg 「フソー」	扶桑薬品	チアミン塩化物塩酸塩	1mL/管
32	アリナミンF 10 注	武田薬品	フルスルチアミン塩 酸塩	2mL/管
33	プロフィット注射用 50mg	イセイ	コカルボキシラーゼ	50mg/管
34	フラビタン注射液 20mg	トーアエイヨー	フラビンアデニンジヌ クレオチドナトリウム	2mL/管
35	ナイクリン注射液 20mg	トーアエイヨー	ニコチン酸	1mL/管
36	パントシン注 10%	第一三共エスファ	パンテチン	2mL/管
37	ビーシックス注「フソー」 10mg	扶桑薬品	ピリドキシリン塩酸塩	1mL/管
38	メチコバル注射液 500 μ g	エーザイ	メコバラミン	1mL/管
39	ビタミン K1 注 50mg	イセイ	フィトナジオン	5mL/管
40	ケイツー N 静注 10mg	エーザイ	メナテトレノン	2mL/管
41	ロイコン注射液 20mg	大原薬品	アデニン	2mL/管

4) 希釈剤

No.	薬剤名	製造販売元	規格/単位
1	生理食塩液「ヒシヤマ」	ニプロファーマ	250mL・プラスチックバッグ
2	生理食塩液「ヒシヤマ」	ニプロファーマ	500mL・プラスチックバッグ
3	ブドウ糖注「ヒシヤマ」5%	ニプロファーマ	500mL・プラスチックバッグ
4	大塚蒸留水	大塚製薬工場	100mL・プラスチックボトル

(3) 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間

1) 輸液との配合

試験項目	試験回数	配合液の採取時間						
		配合前	配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
定量法 (特異性) *1	1回	○	—	—	—	—	—	—
外観	1回	—	○	○	○	○	○	○
pH	1回	—	○	○	○	○	○	○
定量法 (%) *2	1回	—	○	—	—	○	○	○

2) 各種注射剤との配合

試験項目	試験回数	配合液の採取時間						
		配合前	配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
定量法（特異性）*1	1回	○	—	—	—	—	—	—
外観	1回	—	○	○	○	○	○	○
pH	1回	—	○	—	—	○	○	○
定量法（%）*2	1回	—	○	—	—	○	○	○

*1：定量を開始する前に各配合薬剤につき特異性を確認した。なお、含量違いの配合または含量違いの薬剤は高含量のみの特異性を確認した。

*2：配合直後の含量を100%とした残存率を算出した。

(4) 配合方法及び配合液の保存条件

1) 輸液との配合

本剤と輸液を室温にて混合し、配合液とした。配合液の保存条件は、ガラス製容器／非遮光条件下とした。ただし、配合薬剤の包装形態が輸液バッグ又は瓶の場合で配合容量に対応可能な場合は、そのまま輸液バッグ中又は瓶中／非遮光条件下で室温保存した。

2) 各種注射剤との配合

本剤と各種注射剤を室温にて混合し、配合液とした。配合液の保存条件は、ガラス製容器／25℃遮光条件下とした。ただし、本剤の希釈液の輸液バッグで配合量に対応可能な場合は、そのまま輸液バッグ中／25℃遮光下で保存した。

(5) 配合変化試験

配合直後及び各採取時間毎に各配合液約20mLを採取した。

試験は「(3) 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間」に従い、実施した。

(6) 結果

①イリノテカン点滴静注液 40mg 「NP」

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
1	ハルトマン 液 pH:8.0- 「HD」	ニプロ ファ ーマ	-	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	7.57	7.60	7.66	7.64	7.46	7.52
					定量 (%)	97.9	-	-	40.9	37.9	35.9
					残存率 (%)	100.0	-	-	41.8	38.7	36.7
2	フィジオゾ ール3号 輸液	大塚製 薬工場	-	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.59	4.61	4.60	4.61	4.60	4.61
					定量 (%)	98.4	-	-	98.1	98.0	97.6
					残存率 (%)	100.0	-	-	99.7	99.6	99.2
3	ラクテック 注	大塚製 薬工場	-	250	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.70	5.71	5.70	5.72	5.71	5.67
					定量 (%)	101.5	-	-	100.3	99.0	95.0
					残存率 (%)	100.0	-	-	98.8	97.5	93.6
4	マンニゲン 注 20%	日本 製薬	-	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	6.34	6.58	6.54	6.26	6.29	6.18
					定量 (%)	99.3	-	-	99.1	98.4	98.5
					残存率 (%)	100.0	-	-	99.8	99.1	99.2

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
5	プラスアミ ノ輸液	大塚製 薬工場	—	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.57	4.55	4.56	4.54	4.56	4.56
					定量 (%)	101.4	—	—	101.2	100.8	99.8
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.8	99.4	98.4
6	キリット注 5%	大塚製 薬工場	—	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.47	5.20	4.95	5.26	5.27	5.43
					定量 (%)	101.3	—	—	101.2	100.9	100.2
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.9	99.6	98.9
7	果糖注5% 「フソー」	扶桑 薬品	—	250	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	3.40	3.39	3.39	3.38	3.40	3.40
					定量 (%)	105.5	—	—	105.3	105.3	105.6
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.8	99.8	100.1
8	ポタコール R輸液	大塚製 薬工場	—	250	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.85	4.84	4.84	4.83	4.85	4.85
					定量 (%)	99.4	—	—	98.9	98.5	97.1
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.5	99.1	97.7

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
9	リンゲル液 「オーツカ」	大塚製 薬工場	—	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.82	5.22	5.22	5.21	5.20	5.44
					定量 (%)	102.9	—	—	102.2	101.9	101.1
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.3	99.0	98.3
10	アクチット 輸液	興和	—	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.34	5.33	5.34	5.34	5.34	5.35
					定量 (%)	102.7	—	—	101.6	100.9	98.8
					残存率 (%)	100.0	—	—	98.9	98.2	96.2
11	ブドウ糖注 「ヒシヤマ」 5%	ニプロ ファ ーマ	—	250	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.74	5.74	5.69	5.72	5.67	5.71
					定量 (%)	101.3	—	—	100.7	100.6	100.3
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.4	99.3	99.0
12	モリアミン S注	味の素 製薬	—	200	外観	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明
					pH	6.04	6.03	6.02	6.02	6.03	6.01
					定量 (%)	106.8	—	—	102.8	100.8	95.4
					残存率 (%)	100.0	—	—	96.3	94.4	89.3

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販売元	溶解液種	配合量 (mL)		配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
13	ソリター-T3 号輸液	味の素 製薬	-	500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.48	5.46	5.46	5.46	5.46	5.48
					定量 (%)	100.1	-	-	99.7	98.5	96.1
					残存率 (%)	100.0	-	-	99.6	98.4	96.0
14	低分子デキ ストランL 注	大塚製 薬工場	-	250	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.30	5.28	5.28	5.28	5.28	5.27
					定量 (%)	100.6	-	-	99.7	98.7	96.8
					残存率 (%)	100.0	-	-	99.1	98.1	96.2
15	生理食塩液 「ヒシヤマ」	ニプロ ファ ーマ	-	250	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.80	4.74	4.65	4.74	4.77	4.86
					定量 (%)	101.2	-	-	101.3	101.4	100.1
					残存率 (%)	100.0	-	-	100.1	100.2	98.9
16	生理食塩液 「ヒシヤマ」	ニプロ ファ ーマ	-	100	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.28	4.27	4.28	4.29	4.32	4.38
					定量 (%)	106.5	-	-	106.4	106.4	104.9
					残存率 (%)	100.0	-	-	99.9	99.9	98.5

②イリノテカン点滴静注液 100mg 「NP」

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
1	ブスコパン 注 20mg	日本ベ ーリン ガー	—	1	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.60	—	—	4.64	4.59	4.64
					定量 (%)	100.7	—	—	100.2	100.3	99.9
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.5	99.6	99.2
2	アトロピン 硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」	田辺 三菱	—	1	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.25	—	—	4.32	4.27	4.31
					定量 (%)	100.2	—	—	100.2	100.3	100.4
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.0	100.1	100.2
3	イノバン注 50mg	協和発 酵キ リン	—	2.5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.22	—	—	4.30	4.26	4.24
					定量 (%)	100.4	—	—	100.5	100.4	100.6
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.1	100.0	100.2
4	アクトシン 注射用 300mg	第一 三共	添付 溶解 液	5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.42	—	—	4.38	4.38	4.40
					定量 (%)	100.6	—	—	100.4	100.4	100.6
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.8	99.8	100.0

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
5	カイトリル 注 3mg	中外	—	3	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.46	—	—	4.51	4.50	4.46
					定量 (%)	99.7	—	—	99.5	99.4	99.8
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.8	99.7	100.1
6	プリンペラ ン注射液 10mg	アステ ラス	—	2	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.28	—	—	4.30	4.29	4.25
					定量 (%)	101.4	—	—	101.6	101.1	101.4
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.2	99.7	100.0
7	ボスミン注 1mg	第一 三共	—	1	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.86	—	—	4.31	4.31	4.43
					定量 (%)	101.4	—	—	101.5	101.1	101.5
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.1	99.7	100.1
8	ソル・コー テフ注射用 100mg	ファイ ザー	添付 溶解 液	2	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.89	—	—	5.60	5.56	5.50
					定量 (%)	100.7	—	—	99.4	98.7	98.5
					残存率 (%)	100.0	—	—	98.7	98.0	97.8

配合No.	配合薬剤				試験項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販売元	溶解液種	配合量 (mL)		配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
9	デカドロン 注射液 1.65mg	MSD	—	2.5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	6.44	—	—	5.92	5.89	6.00
					定量 (%)	101.5	—	—	98.6	97.4	94.7
					残存率 (%)	100.0	—	—	97.1	96.0	93.3
10	水溶性プレドニン 10mg	塩野義	Sal	5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	6.19	—	—	6.02	5.98	5.95
					定量 (%)	101.2	—	—	101.1	99.3	98.4
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.9	98.1	97.2
11	リンデロン 注 2mg (0.4%)	塩野義	—	2.5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.86	—	—	5.56	5.51	5.45
					定量 (%)	102.5	—	—	97.1	95.2	94.7
					残存率 (%)	100.0	—	—	94.7	92.9	92.4
12	ソル・メドロール静注用 500mg	ファイザー	添付溶解液	16	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	7.07	—	—	6.92	6.86	6.80
					定量 (%)	99.7	—	—	72.5	66.9	62.9
					残存率 (%)	100.0	—	—	72.7	67.1	63.1

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
13	ネオラミン・スリー ビー液（静 注用）	日本 化薬	—	10	外観	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明
					pH	4.07	—	—	4.06	4.06	4.04
					定量 (%)	101.0	—	—	100.9	100.8	101.0
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.9	99.8	100.0
14	ビタメジン 静注用	第一 三共	D. W.	20	外観	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明
					pH	4.74	—	—	4.58	4.53	4.70
					定量 (%)	101.6	—	—	101.6	101.6	101.6
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.0	100.0	100.0
15	アドナ注 10mg	田辺 三菱	—	5	外観	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明
					pH	4.38	—	—	4.41	4.46	4.37
					定量 (%)	101.8	—	—	101.9	101.8	101.7
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.1	100.0	99.9
16	トランサミン注5%	第一 三共	—	5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.63	—	—	5.59	5.61	5.55
					定量 (%)	101.1	—	—	99.2	98.0	95.4
					残存率 (%)	100.0	—	—	98.1	96.9	94.4

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
17	ヘパリンカ ルシウム注 1万単位/ 10mL 「味の素」	味の素 製薬	—	5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.35	—	—	4.40	4.41	4.37
					定量 (%)	100.7	—	—	101.6	101.7	100.9
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.9	101.0	100.2
18	ノボ・ヘパ リン注5千 単位/5mL	持田 製薬	—	5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.35	—	—	4.42	4.42	4.38
					定量 (%)	100.5	—	—	101.5	101.4	101.0
					残存率 (%)	100.0	—	—	101.0	100.9	100.5
19	強力ネオミ ノファーゲ ンシー静注 20mL	ミノフ アー ゲン	—	100	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	6.18	—	—	6.07	6.06	5.98
					定量 (%)	101.1	—	—	96.2	93.5	90.6
					残存率 (%)	100.0	—	—	95.2	92.5	89.6
20	タチオン注 射用 200mg	長生堂 製薬	D. W.	4	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.89	—	—	4.76	4.78	4.80
					定量 (%)	102.0	—	—	101.8	101.7	102.3
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.8	99.7	100.3

配合No.	配合薬剤				試験項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販売元	溶解液種	配合量 (mL)		配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
21	メイロン静注 7%	大塚製薬工場	-	50	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	8.02	-	-	8.00	8.00	7.98
					定量 (%)	95.7	-	-	32.7	33.6	32.1
					残存率 (%)	100.0	-	-	34.2	35.1	33.5
22	ウロナーゼ静注用 6万単位	持田製薬	Sal	40	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.72	-	-	5.66	5.62	5.48
					定量 (%)	101.7	-	-	97.9	95.7	92.3
					残存率 (%)	100.0	-	-	96.3	94.1	90.8
23	ミラクリッド注射液 2万5千単位	持田製薬	-	2	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.62	-	-	4.55	4.55	4.62
					定量 (%)	101.0	-	-	101.0	100.9	101.1
					残存率 (%)	100.0	-	-	100.0	99.9	100.1
24	注射用エフオーワイ 100	小野薬品	D. W.	15	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.56	-	-	5.58	5.67	5.72
					定量 (%)	100.7	-	-	100.7	100.5	100.7
					残存率 (%)	100.0	-	-	100.0	99.8	100.0

配合No.	配合薬剤				試験項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販売元	溶解液種	配合量(mL)		配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
25	ATP 注 20mg 「イセイ」	イセイ	—	8	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	6.95	—	—	6.40	6.33	6.21
					定量(%)	96.9	—	—	78.3	74.1	75.6
					残存率(%)	100.0	—	—	80.8	76.5	78.0
26	トロペロン 注 4mg	第一三共	—	8	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.01	—	—	4.01	4.01	4.01
					定量(%)	100.6	—	—	101.0	100.8	100.0
					残存率(%)	100.0	—	—	100.4	100.2	99.4
27	セレネース 注 5mg	大日本住友	—	2	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.11	—	—	4.15	4.13	4.15
					定量(%)	101.4	—	—	101.3	101.2	101.0
					残存率(%)	100.0	—	—	99.9	99.8	99.6
28	インデラル 注射液 2mg	アストラゼネカ	—	10	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.08	—	—	4.07	4.09	4.09
					定量(%)	101.7	—	—	101.5	101.3	101.1
					残存率(%)	100.0	—	—	99.8	99.6	99.4

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
29	アミサリン 注 100mg	第一 三共	—	10	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.66	—	—	4.64	4.61	4.60
					定量 (%)	101.2	—	—	101.0	100.9	100.1
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.8	99.7	98.9
30	ラシックス 注 100mg	サノ ファイ	—	10	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.70	—	—	4.71	4.71	4.67
					定量 (%)	100.4	—	—	101.1	100.8	99.7
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.7	100.4	99.3
31	塩酸チアミ ン注 50mg 「フソー」	扶桑 薬品	—	1	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.05	—	—	4.06	4.04	4.04
					定量 (%)	100.9	—	—	100.9	101.0	100.6
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.0	100.1	99.7
32	アリナミン F10 注	武田 薬品	—	2	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.67	—	—	4.40	4.29	4.62
					定量 (%)	101.0	—	—	101.1	100.9	100.8
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.1	99.9	99.8

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
33	プロフィット ト注射用 50mg	イセイ	専用 溶解 液	2	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	6.32	—	—	6.29	6.28	6.18
					定量 (%)	100.2	—	—	94.0	90.3	84.2
					残存率 (%)	100.0	—	—	93.8	90.1	84.0
34	フラビタン 注射液 20mg	トーア エイ ヨー	—	4	外観	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明
					pH	4.72	—	—	4.70	4.72	4.65
					定量 (%)	100.1	—	—	100.1	99.8	99.9
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.0	99.7	99.8
35	ナイクリン 注射液 20mg	トーア エイ ヨー	—	5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	5.58	—	—	5.54	5.52	5.50
					定量 (%)	100.8	—	—	99.2	98.0	96.0
					残存率 (%)	100.0	—	—	98.4	97.2	95.2
36	パントシン 注 10%	第一三 共エス ファ	—	5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	4.72	—	—	4.71	4.72	4.71
					定量 (%)	100.5	—	—	100.3	100.4	99.8
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.8	99.9	99.3

配合 No.	配合薬剤				試験 項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販 売元	溶解 液種	配合量 (mL)		配合 直後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	6時 間後	24時 間後
37	ビーシック ス注「フソ ー」10mg	扶桑 薬品	—	10	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	3.96	—	—	3.96	3.98	3.98
					定量 (%)	100.1	—	—	100.3	100.2	100.9
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.2	100.1	100.8
38	メチコバー ル注射液 500 μ g	エー ザイ	—	1	外観	微赤色 澄明	微赤色 澄明	微赤色 澄明	微赤色 澄明	微赤色 澄明	微赤色 澄明
					pH	4.37	—	—	4.34	4.42	4.43
					定量 (%)	100.6	—	—	100.7	101.0	99.7
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.1	100.4	99.1
39	ビタミンK1 注 50mg	イセイ	—	5	外観	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明
					pH	5.11	—	—	5.14	5.06	5.06
					定量 (%)	101.2	—	—	100.9	100.7	100.1
					残存率 (%)	100.0	—	—	99.7	99.5	98.9
40	ケイツーN 静注 10mg	エー ザイ	—	10	外観	微黄色 半透明	微黄色 半透明	微黄色 半透明	微黄色 半透明	微黄色 半透明	微黄色 半透明
					pH	5.62	—	—	5.74	5.82	5.71
					定量 (%)	100.2	—	—	100.4	100.6	99.5
					残存率 (%)	100.0	—	—	100.2	100.4	99.3

配合No.	配合薬剤				試験項目	配合液の採取時間					
	名称	製造販売元	溶解液種	配合量 (mL)		配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
41	ロイコン注射液 20mg	大原薬品	専用緩衝液	17.5	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
					pH	6.25	—	—	6.22	6.21	6.13
					定量 (%)	100.7	—	—	95.5	91.6	84.1
					残存率 (%)	100.0	—	—	94.8	91.0	83.5

患者向け資料

○イリノテカンの治療を受ける患者さんへ



医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号