

2013年7月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号

87424

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2008に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「サンド」

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」

Irinotecan Hydrochloride Intravenous Infusion 40mg・100mg [SANDOZ]

＜イリノテカン塩酸塩水和物注射液＞

剤 形	注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せん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「サンド」： 1バイアル中にイリノテカン塩酸塩水和物40mgを含有する。 イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」： 1バイアル中にイリノテカン塩酸塩水和物100mgを含有する。
一 般 名	和 名：イリノテカン塩酸塩水和物 洋 名：Irinotecan Hydrochloride Hydrate
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2009年 1月14日 薬価基準収載年月日：2009年 5月15日 発 売 年 月 日：2009年 5月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ  0120-982-001 FAX 03-5469-0366 受付時間：9：00～17：00（土・日・祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2013年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意するべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
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	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	8
6. 溶解後の安定性	10
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
8. 生物学的試験法	11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
10. 製剤中の有効成分の定量法	11
11. 力価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	11
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11
14. その他	11

V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理学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	16
1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 吸収	17
4. 分布	17
5. 代謝	18
6. 排泄	19
7. 透析等による除去率	19
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 警告内容とその理由	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
7. 相互作用	25
8. 副作用	27
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
13. 過量投与	31
14. 適用上の注意	31
15. その他の注意	31
16. その他	31
IX. 非臨床試験に関する項目	32
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32

X. 管理的事項に関する項目	33
1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	36
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36
X I. 文献	37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37
X II. 参考資料	38
1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38
X III. 備考	39
その他の関連資料	39

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イリノテカン塩酸塩は、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誘導体であり、I 型 DNA トポイソメラーゼ阻害剤として作用する薬剤として日本で開発された。

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg・100mg「サンド」は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、平成 21 年 1 月に製造販売承認を取得し、平成 21 年 5 月に上市した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・イリノテカン塩酸塩は、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誘導体であり、I 型 DNA トポイソメラーゼ阻害剤として作用する薬剤である。
- ・体内では肝臓に含まれるカルボキシルエステラーゼにより活性体の SN-38 に変換され、DNA 合成を阻害して抗腫瘍効果を発現するプロドラッグである。
- ・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）に対して有用性が認められている。
- ・本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
- ・イリノテカン塩酸塩製剤の重大な副作用として、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、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸、急性腎不全、肺塞栓症、静脈血栓症、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症発作、心室性期外収縮などがある（頻度不明）。

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「サンド」

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」

(2) 洋名

Irinotecan Hydrochloride Intravenous Infusion 40mg・100mg[SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

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)

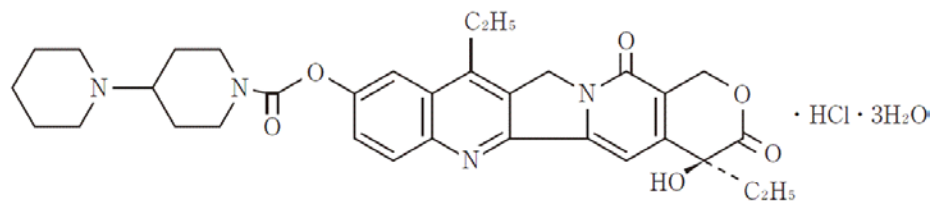
Irinotecan Hydrochloride Hydrate (JAN)

Irinotecan Hydrochloride Trihydrate (INN)

(3) ステム

「不明」

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$

分子量：677.18

5. 化学名（命名法）

(+)-(4S)-4,11-diethyl-4-hydroxy-9-[(4-piperidino-piperidino)carbonyloxy]-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoline-3,14(4*H*,12*H*)-dione
hydrochloride trihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CPT-11

7. CAS 登録番号

136572-09-3（イリノテカン塩酸塩水和物）

100286-90-6（イリノテカン塩酸塩）

97682-44-5（イリノテカン）

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水、無水酢酸又はエタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

「該当資料なし」

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：250～263℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

「該当資料なし」

(6) 分配係数

「該当資料なし」

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+67.7°（ $c=1$ 、水）¹⁾

pH：2%水溶液の pH は 4 である¹⁾

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

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
- (3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 製剤の区別、規格及び性状

区別：注射液

規格：1 バイアル中にイリノテカン塩酸塩水和物 40mg 及び 100mg を含有する。

性状：本品は微黄色澄明の液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販 売 名	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 40mg 「サンド」	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 100mg 「サンド」
pH	3.0～4.0	
浸透圧比 ^{注)}	1.0～1.3	

注) 日局生理食塩液に対する比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

「該当しない」

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サンド」：1 バイアル（2mL）中イリノテカン
塩酸塩水和物 40mg 含有

イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」：1 バイアル（5mL）中イリノテカン
塩酸塩水和物 100mg 含有

(2) 添加物

販 売 名	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 40mg 「サンド」	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 100mg 「サンド」
添 加 物	D-ソルビトール 90mg 乳酸 pH 調整剤	D-ソルビトール 225mg 乳酸 pH 調整剤

(3) 電解質の濃度

「該当資料なし」

(4) 添付溶解液の組成及び容量

「該当しない」

(5) その他

「該当資料なし」

3. 注射剤の調製法

A 法・B 法^{注)}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^{注)}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^{注)}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。

注) 「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」を参照すること。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

「該当しない」

5. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験^{2)、3)}

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「サンド」及びイリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」は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。

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「サンド」

[保存条件：40±1℃、相対湿度：75±5%、保存期間：6 ヶ月、保存形態：褐色ガラスバイアル]

試 験 項 目	結 果		
	規格	イニシャル	6 ヶ月後
性 状	本品は微黄色澄明の液である。	適合	適合
確 認 試 験	(1) 青色の蛍光を発する。	適合	適合
	(2) 塩化物の定性反応を呈する	適合	適合
	(3) 吸収の極大：253～257nm、354～358nm 及び 368～372nm 吸収の極小：273～277nm	適合	適合
浸 透 圧 比	1.0～1.3	1.09	1.07
p H	3.0～4.0	3.75	3.73
純 度 試 験	類縁物質	適合	適合
採取容量試験	日本薬局方 一般試験法 注射剤の採取容量試験(1) 適合する	適合	適合
エンドトキシン	10EU/mg 未満	1.59EU/mg	1.82EU/mg
不 溶 性 異 物	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性異物検査法 第 2 法：適合する	適合	適合
不 溶 性 微 粒 子	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性微粒子試験 第 1 法：適合する 10 μ m 以上：6000 個以下/容器 25 μ m 以上：600 個以下/容器	適合	適合
無 菌 試 験	メンブレンフィルター法：適合する	適合	適合
定 量	95.0～105.0%	99.4%	98.7%

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」

[保存条件：40±1℃、相対湿度：75±5%、保存期間：6 ヶ月、保存形態：褐色ガラスバイアル]

試 験 項 目	結 果		
	規格	イニシャル	6 ヶ月後
性 状	本品は微黄色澄明の液である。	適合	適合
確 認 試 験	(1) 青色の蛍光を発する。	適合	適合
	(2) 塩化物の定性反応を呈する	適合	適合
	(3) 吸収の極大：253～257nm、354～358nm 及び 368～372nm 吸収の極小：273～277nm	適合	適合
浸 透 圧 比	1.0～1.3	1.11	1.11
p H	3.0～4.0	3.63	3.59
純 度 試 験	類縁物質	適合	適合
採取容量試験	日本薬局方 一般試験法 注射剤の採取 容量試験(1) 適合する	適合	適合
エンドトキシン	10EU/mg 未満	1.47EU/mg	1.50EU/mg
不 溶 性 異 物	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶 性異物検査法 第2法：適合する	適合	適合
不 溶 性 微 粒 子	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶 性微粒子試験 第1法：適合する 10 μ m 以上：6000 個以下/容器 25 μ m 以上：600 個以下/容器	適合	適合
無 菌 試 験	メンブレンフィルター法：適合する	適合	適合
定 量	95.0～105.0%	101.8%	100.4%

6. 溶解後の安定性

試 料：イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」

溶 解 液：生理食塩液、ブドウ糖液

保存条件：室温

観察時間：溶解直後、3 時間、6 時間、24 時間

観察項目：外観、残存率、pH

溶解方法：イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」を 1 バイアル (100mg) とり、
各配合薬剤 250mL に溶解する。

残 存 率：液体クロマトグラフィー

配合薬剤	容量	測定項目	時間 (hr)			
商品名			0	3	6	24
大塚生食注 (大塚製薬工場)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率 (%)	100.0	98.9	98.8	99.9
		pH	4.53	4.42	4.39	4.52
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率 (%)	100.0	99.9	100.0	100.0
		pH	4.28	4.54	4.68	4.33

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

他剤とは巻末配合変化試験結果を参照

pH 変動試験

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」1 バイアル (100mg) を注射用水 10mL (A)
又は 0.6mL (B) に溶解して、攪拌しながら各々 0.1mol/L HCl (A) 又は 0.1mol/L NaOH
(B) をビュレットにより滴下し、持続的な外観変化が認められる pH (変化点 pH) を測定した。
なお、外観変化が認められない場合は、10mL 滴下時の pH (最終 pH) を測定した。
また、移動指数は、変化点 pH と試料 pH との差とする。

(pH 変動試験値)

試料	規格 pH 域	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL 0.1mol/L NaOH (B) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	外観
イリノテカン 塩酸塩点滴 静注液 100mg 「サンド」	3.0~4.0	3.55	(A) 10	1.21	2.34	変化なし
		3.56	(B) 0.6	6.57	3.01	白濁

8. 生物学的試験法

「該当しない」

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 紫外線照射による蛍光
- (2) 塩化物の定性反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ価

「該当しない」

12. 混入する可能性のある夾雑物

「該当資料なし」

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「該当資料なし」

14. 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

小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、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

2. 用法及び用量

1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌は A 法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）は A 法又は 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、 $100\text{mg}/\text{m}^2$ 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、 $150\text{mg}/\text{m}^2$ 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、 $40\text{mg}/\text{m}^2$ 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、 $20\text{mg}/\text{m}^2$ 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。

なお、D 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

「該当しない」

(2) 臨床効果

「該当資料なし」

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

「該当資料なし」

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

「該当資料なし」

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

「該当資料なし」

2) 比較試験

「該当資料なし」

3) 安全性試験

「該当資料なし」

4) 患者・病態別試験

「該当資料なし」

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

「該当資料なし」

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

「該当資料なし」

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ノグテカン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

イリノテカン塩酸塩水和物は、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り、I 型 DNA トポイソメラーゼ阻害剤として作用する薬剤である。体内では肝臓に含まれるカルボキシエステラーゼにより活性体の SN-38 に変換され、DNA 合成を阻害して抗腫瘍効果を発現するプロドラッグである。^{4) ~6)}

グッドマン・ギルマン薬理書 [下] 第 11 版 (廣川書店) より⁷⁾

イリノテカン irinotecan から SN-38 への変換は主に肝臓のカルボキシエステラーゼによって行われる。SN-38 はイリノテカン静脈内注入開始直後から血漿中に見られるが、SN-38 の AUC はイリノテカンの AUC のおよそ 4% にすぎず、最終的に活性型にまで変換されるのはごく一部であると考えられる。癌患者に使用される用量では、トポテカンは線形の薬物動態を示す。生物学的に活性であるラクトン型として血漿中に存在する割合はイリノテカン、SN-38 ともトポテカンより高い。この誘導体のもう一つの利点は、SN-38 の生物学的半減期が 11.5 時間とトポテカンよりずっと長いことである。イリノテカンのバイオアベイラビリティは 8% でしかないので、経口投与には適していない。血漿タンパク結合は、イリノテカンが少なくとも 43%、SN-38 は 92~96% である。SN-38 の中枢移行性は、ヒトではよくわかっていないが、アカゲザルではわずか 14% とトポテカンに比べて有意に低い。

トポテカンとは対照的に、肝代謝はイリノテカンと SN-38 の排出に重要な経路である。何種類かの酸化代謝体が血漿中に確認されているが、いずれも CYP3A がビスピペリジン側鎖に作用した結果生じたものである。これらの代謝体はあまり SN-38 に変換されない。肝 CYP を誘導する抗発作薬を同時に投与されている脳腫瘍患者では、イリノテカンの総クリアランスは 2 倍になっていることが見出され、酸化的肝代謝が本薬剤の排出経路として重要であることがさらに裏付けられた。⁸⁾

イリノテカン、SN-38 およびそれらの代謝体の主要な除去経路は、胆汁への排出であるが、尿中への排泄もかなり (14~37%) 寄与している。ウリジン二リン酸グルクロンシル転移酵素 (UGT)、とりわけ UGT1A1 アイソフォームは SN-38 を不活性なグルクロン酸誘導体に変換する。⁹⁾ SN-38 のグルクロン酸抱合の程度は、イリノテカン投与後に激しい下痢が生じるリスクと逆相関する。UGT1A1 はビリルビンもグルクロン酸抱合する。この酵素の多型はクリグラー・ナジャー症候群 Crigler-Najjar syndrome、ジルベール症候群 Gilbert syndrome などの家族性高ビリルビン血症に関係している。クリグラー・

ナジャー症候群はまれであるが（出生 100 万人に 1 人）、ジルベール症候群は一般人口の 15% にまで見られ、緩和な高ビリルビン血症を引き起こすが、無症状のことがある。UGT 酵素多型の存在は、イリノテカンの臨床上の使用方法に大きな影響を与えているといえる。イリノテカンを投与した患者において、定常状態の血清中非抱合型ビリルビン濃度は、好中球減少程度およびイリノテカン、SN-38 の AUC の双方と正の相関関係にあることがわかった。さらに、ジルベール症候群の癌患者で、重篤なイリノテカン毒性が観察されている。これは、おそらく SN-38 のグルクロン酸抱合が低下しているためであると考えられる。腸管内腔に存在する細菌由来のグルクロニダーゼは、胆汁中に排出された不活性なグルクロン酸代謝体から未抱合の SN-38 を遊離させることによって、イリノテカンの消化管毒性を増強する可能性がある。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

「該当資料なし」

(2) 最高血中濃度到達時間

「該当資料なし」

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「該当資料なし」

(4) 中毒域

「該当資料なし」

(5) 食事・併用薬の影響

「該当資料なし」

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

「該当資料なし」

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

「該当資料なし」

(2) 吸収速度定数

「該当しない」

(3) バイオアベイラビリティ

「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照。

(4) 消失速度定数

「該当資料なし」

(5) クリアランス

「該当資料なし」

(6) 分布容積

「該当資料なし」

(7) 血漿蛋白結合率

「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照。

3. 吸収

「該当しない」

4. 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」

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

ヒトの肝及び各組織において、イリノテカン[®]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。その他イリノテカン[®]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。

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。

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。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。

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

（カンプト[®]点滴静注 40mg・100mg、トポテシン[®]点滴静注 40mg・100mg の添付文書による）

遺伝子多型	AUC 比 ^{注)}	
	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) SN-38G の AUC を SN-38 の AUC で除した値

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

「該当しない」

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「該当資料なし」

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照。

(2) 排泄率

「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照。

(3) 排泄速度

「該当資料なし」

7. 透析等による除去率

「該当資料なし」

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

- (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。
 - (2) 本剤の臨床試験において、骨髓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。
 - 1) 骨髓機能抑制のある患者
 - 2) 感染症を合併している患者
 - 3) 下痢（水様便）のある患者
 - 4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
 - 5) 間質性肺炎又は肺線維症の患者
 - 6) 多量の腹水、胸水のある患者
 - 7) 黄疸のある患者
 - 8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
 - 9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (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。
 - (4) 投与に際しては、骨髓機能抑制、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。
 - (5) 骨髓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) 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。
 - 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 $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。
 - 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。
- なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝障害のある患者〔肝障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがある。〕
- (2) 腎障害のある患者〔腎障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがある。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 小児（「小児等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤は点滴静注により使用すること。
- (2) 本剤による手術後の補助療法については有効性、安全性は確立していない。
- (3) 重篤な過敏反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- (4) 骨髓機能抑制、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。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。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) 骨髓機能抑制

本剤の投与にあたっては、白血球の変動に十分留意し、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 $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。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 $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上であっても、骨髓機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。白血球減少（好中球減少）を認めた場合には、観察を十分に行い、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。

2) 下痢

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なり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。

下痢が発現した場合には、以下の事項に留意すること。

- ①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。
 - (i) 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）。

(ii) 脱水を認めた場合には、輸液、電解質補充を行うこと。

(iii) 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。

②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、観察を十分に行い、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。

- (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。
- (6) 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度にあらわれるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- (7) 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ので、使用上の注意に十分注意すること。
- (8) 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。
- (9) 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髓機能抑制等の重篤な副作用が発現する可能性が高いため、十分注意すること。
- (10) 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。（「薬物動態」、「臨床成績」の項参照）
- (11) 小児悪性固形腫瘍に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。

<解説>

- (10) ヒトの肝及び各組織において、イリノテカン[®]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。その他イリノテカン[®]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。

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。

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。

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。

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

（カンプト®点滴静注 40mg・100mg、トポテシン®点滴静注 40mg・100mg の添付文書による）

遺伝子多型	AUC 比 ^{注)}	
	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) SN-38G の AUC を SN-38 の AUC で除した値

UGT1A1 遺伝子多型と副作用発現率

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。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。

（カンプト®点滴静注 40mg・100mg、トポテシン®点滴静注 40mg・100mg の添付文書による）

遺伝子多型	グレード 3 以上の 好中球減少症 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）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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)	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

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	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。
CYP3A4 阻害剤 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 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 リトナビル ジルチアゼム塩酸塩 ニフェジピン モザバプタン塩酸塩等 グレープフルーツジュース	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4 誘導剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン フェノバルビタール等 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	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。	本剤は、主にカルボキシ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。
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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **骨髄機能抑制**：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血等があらわれるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

また、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ので、頻回に血液検査を実施し、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

①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、肺炎等の重症感染症があらわれることがある。

②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があらわれることがある。

- 2) **高度な下痢、腸炎**：下痢、大腸炎、小腸炎、腸炎（部位不明）があらわれるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、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）を併発し、死亡した例も報告されているので、十分に注意すること。

- 3) **腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞**：腸管穿孔、消化管出血（下血、血便を含む）、腸管麻痺、腸閉塞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。

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。

- 4) **間質性肺炎**：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など観察を十分に行い、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。

- 5) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧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。
- 6) **肝機能障害、黄疸**：肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
- 7) **急性腎不全**：急性腎不全があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
- 8) **肺塞栓症、静脈血栓症**：肺塞栓症、静脈血栓症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。
- 9) **脳梗塞**：脳梗塞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理を行うこと。
- 10) **心筋梗塞、狭心症発作**：心筋梗塞、狭心症発作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) **心室性期外収縮**：心室性期外収縮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。

(3) その他の副作用

次表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、必要に応じて投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種 類	頻度不明
消 化 器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、胃潰瘍、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、AL-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇
腎 臓	腎機能障害 (BUN 上昇、クレアチニン上昇等)、クレアチニンクリアランス低下、電解質異常、蛋白尿、血尿、尿沈渣異常、乏尿
呼 吸 器	呼吸困難、 PaO_2 低下、気管支炎、上気道炎、咽頭炎、鼻炎、咽頭痛、咳嗽
過 敏 症	発疹、そう痒感、蕁麻疹
皮 膚	脱毛、色素沈着、浮腫、発赤、帯状疱疹、粘膜炎
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、抑うつ状態、目のかすみ、不眠、振戦、構語障害
循 環 器	頻脈、心電図異常、血圧低下、動悸、不整脈、徐脈、心房細動、高血圧
そ の 他	倦怠感、発熱、熱感、発汗、顔面潮紅、疼痛、腰痛、腹水、鼻汁、好酸球増加、総蛋白減少、アルブミン減少、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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

「該当資料なし」

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2) 重要な基本的注意

重篤な過敏反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

3) 副作用

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧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。

その他の副作用

発疹、そう痒感、蕁麻疹等の過敏症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、必要に応じて投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、排泄が遅れることから、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与は、投与しないことが望ましい。〔動物実験（ラット・ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は、授乳を中止させること。〔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。〕

11. 小児等への投与

(1) 小児悪性固形腫瘍

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、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

(2) 小児悪性固形腫瘍以外

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「該当資料なし」

13. 過量投与

「該当資料なし」

14. 適用上の注意

(1) 調製時

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。

(2) 投与経路

必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。

(3) 投与時

- 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。
- 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。
- 3) 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及ぶ場合には遮光して投与すること。

15. その他の注意

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、イリノテカン塩酸塩水和物とシスプラチン併用投与群（イリノテカン塩酸塩水和物 80mg/m² を第 1、8 日目、シスプラチン 80mg/m² を第 1 日に投与し 3 週ごとに繰り返す）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、イリノテカン塩酸塩水和物の投与量を 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、イリノテカン塩酸塩水和物減量後の治療関連死は 202 例中 7 例であった¹⁰⁾。

16. その他

「該当資料なし」

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

「該当資料なし」

(3) 安全性薬理試験

「該当資料なし」

(4) その他の薬理試験

「該当資料なし」

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

「該当資料なし」

(2) 反復投与毒性試験

「該当資料なし」

(3) 生殖発生毒性試験

「該当資料なし」

(4) 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：劇薬、処方せん医薬品

注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：イリノテカン塩酸塩水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（包装に表示）

3. 貯法・保存条件

遮光した密封容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

1. 薬液が皮膚に付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
2. 凍結しないように注意すること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

1. 皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
 - ・薬剤を取り扱うときは、直接皮膚に触れないよう注意すること（防護手袋、保護メガネ、マスク等）
 - ・眼に薬液が入った場合には、流水で十分に洗眼すること。
2. 凍結しないように注意すること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「サンド」：1 バイアル（2mL）

イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」：1 バイアル（5mL）

7. 容器の材質

容器の種類	容器の材質
バイアル	ガラス瓶
キャップ	金属
ゴム栓	ブロモブチルゴム
フリップキャップ	ポリプロピレン
箱	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：トポテシン点滴静注 40mg、トポテシン点滴静注 100mg（第一三共）
カンプト点滴静注 40mg、カンプト点滴静注 100mg（ヤクルト本社）
同 効 薬：

9. 国際誕生年月日

「不明」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「サンド」
製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日
承認番号：22100AMX00283000
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」
製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日
承認番号：22100AMX00284000

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 5 月 15 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

[効能・効果の一部変更承認]

効能・効果一部変更承認年月日：2013年7月1日

一部変更承認後	一部変更承認前
【効能又は効果】 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能又は再発)、結腸・直腸癌(手術不能又は再発)、乳癌(手術不能又は再発)、有棘細胞癌、悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)、 <u>小児悪性固形腫瘍</u>	【効能又は効果】 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能又は再発)、結腸・直腸癌(手術不能又は再発)、乳癌(手術不能又は再発)、有棘細胞癌、悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)

[用法・用量の一部変更承認]

用法・用量一部変更承認年月日：2013年7月1日

一部変更承認後	一部変更承認前
【用法及び用量】 1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌(手術不能又は再発)及び有棘細胞癌はA法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能又は再発)及び結腸・直腸癌(手術不能又は再発)はA法又は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、 <u>小児悪性固形腫瘍はD法を使用する。</u> A法：変更なし B法：変更なし C法：変更なし なお、A～C法の投与量は、年齢、症状により適宜増減する。 <u>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。</u> <u>なお、D法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。</u> 2. A法・B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、 <u>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。</u>	【用法及び用量】 1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌(手術不能又は再発)及び有棘細胞癌はA法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌(手術不能又は再発)及び結腸・直腸癌(手術不能又は再発)はA法又は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法を使用する。 A法：省略 B法：省略 C法：省略 なお、年齢、症状により適宜増減する。 2. A法・B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。

13. 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」

14. 再審査期間

「該当しない」

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
イリノテカン塩酸塩 点滴静注液40mg「サンド」	1V	1191356010101	4240404A1075	620009517
イリノテカン塩酸塩 点滴静注液100mg「サンド」	1V	1191363010101	4240404A2071	620009521

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) The Merck Index 13th Ed. (Merck & Co., Inc.) , 915 (2001)
- 2) イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「サンド」の安定性試験に関する資料
(サンド株式会社社内資料)
- 3) イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」の安定性試験に関する資料
(サンド株式会社社内資料)
- 4) 庄子忠宏他：産科と婦人科 75 (3) , 283 (2008)
- 5) Sawada S. et al. : Chem. Pharm. Bull. 39 (6) , 1446 (1991)
- 6) Kawato Y. et al. : Cancer Res. 51 (16) , 4187 (1991)
- 7) グッドマン・ギルマン薬理書 [下] 第 11 版 (廣川書店) 1729-1733 (2007)
- 8) Gilbert M-R. et al. : Clin. Cancer Res. 9 (8) , 2940 (2003)
- 9) Iyer L. et al. : J. Clin. Invest. 101 (4) , 847 (1998)
- 10) Zatloukal P. et al. : Ann. Oncol. 21, 1810 (2010)

2. その他の参考文献

「特になし」

XⅡ． 参考資料

1. 主な外国での発売状況

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg／100mg「サンド」は、アメリカ、カナダ、オーストラリアの他、世界 18 ヶ国で発売されている（2009 年 5 月時点）。

2. 海外における臨床支援情報

「該当資料なし」

XⅢ． 備考

その他の関連資料

「イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」と各輸液・注射剤との配合変化試験」資料
付表 1-1：薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する
資料

付表 1-2：医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

付表 1-3：薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「サンド」と

各輸液・注射剤との配合変化試験

本剤は、ブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、点滴静注により投与される薬剤である。混和液として、ブドウ糖注射液又は生理食塩液以外に、他の輸液用剤が用いられることも考えられるため、代表的な輸液用剤について配合試験を行った。

また、本来他剤と配合せず単独で使用される薬剤であるが、他剤が配合される場合を仮定し、本剤との配合試験を実施した。

①イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」を1バイアル（100mg）とり、各配合薬剤250mLに溶解して、室温における配合直後、3、6、24時間後の外観、pH及び含量残存率（配合直後を100.0%として算出）を測定した。

試験薬剤：イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」（Lot No. B00003）

含量測定：液体クロマトグラフィー

配合薬剤	容量	測定項目	時間（hr）			
商品名※			0	3	6	24
大塚生食注 （大塚製薬工場）	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.53	4.42	4.39	4.52
		残存率（%）	100.0	98.9	98.8	99.9
大塚糖液 5% （大塚製薬工場）	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.28	4.54	4.68	4.33
		残存率（%）	100.0	99.9	100.0	100.0
5%フルクトン注 （大塚製薬工場）	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.99	4.00	4.08	3.93
		残存率（%）	100.0	99.9	100.0	100.0
20%フルクトン注 （大塚製薬工場）	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.59	3.68	3.64	3.60
		残存率（%）	100.0	100.0	100.0	100.0
リンゲル液 （大塚製薬工場）	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.54	4.47	4.40	4.44
		残存率（%）	100.0	99.2	99.0	100.0
ラクテック注 （大塚製薬工場）	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.05	6.45	5.94	5.92
		残存率（%）	100.0	96.5	93.0	88.2

配合薬剤 商品名※	容量	測定項目	時間 (hr)			
			0	3	6	24
ポタコール R 注 (大塚製薬工場)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.86	4.88	4.87	4.90
		残存率 (%)	100.0	99.1	98.4	99.3
フィジオゾール・3 号 (大塚製薬工場)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.66	4.71	4.70	4.65
		残存率 (%)	100.0	99.6	99.7	100.0
プラスアミノ (大塚製薬工場)	250mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	4.60	4.60	4.63	4.57
		残存率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0
アクチット注 (興和)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.43	5.45	5.44	5.42
		残存率 (%)	100.0	98.2	97.7	96.5
ヴィーン D (興和)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.40	5.42	5.40	5.43
		残存率 (%)	100.0	98.7	96.9	96.0
ヴィーン F (興和)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.63	6.60	6.50	6.49
		残存率 (%)	100.0	88.5	79.7	73.0
ソリタ T3 号 (味の素ファルマ)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.05	5.08	5.06	5.09
		残存率 (%)	100.0	99.5	99.1	99.1
モリアミン S 注 (味の素ファルマ)	250mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	6.03	6.34	6.00	6.04
		残存率 (%)	100.0	95.4	91.8	85.3
クリニット注 10% (アイロム製薬)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.41	4.48	4.50	4.43
		残存率 (%)	100.0	99.9	99.9	100.0
ハルトマン S (アイロム製薬)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.02	6.03	6.07	5.95
		残存率 (%)	100.0	96.7	96.4	92.9
マンニゲン注射液 20% (日本新薬)	250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白色結晶析出
		pH	4.50	4.42	4.33	—
		残存率 (%)	100.0	99.9	100.0	—

計算上残存率が100.0%をこえるものは、100.0%と表記した。

※商品名、会社名については、各社製品添付文書（2009年4月現在）を参考に掲載しています。

②イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」を1バイアル（100mg）または2バイアル（200mg）とり、下記配合薬剤250mL又は500mLに溶解して、室温における配合直後、3、6時間後の外観、pH及び含量残存率（配合直後を100.0%として算出）を測定した。

試験薬剤：イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「サンド」（Lot No. B00003）

含量測定：液体クロマトグラフィー

配合薬剤	容量	測定項目	時間（hr）		
商品名※			0	3	6
メイロン静注 7% （大塚製薬工場）	50mL（100mg） 大塚生食注 250mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	8.27	8.38	8.50
		残存率（%）	100.0	13.3	9.5
メイロン静注 7% （大塚製薬工場）	50mL（200mg） 大塚生食注 250mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	8.31	8.32	8.45
		残存率（%）	100.0	16.8	14.9

※商品名、会社名については、各社製品添付文書（2009年4月現在）を参考に掲載しています。

付表 1-1

薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表1及び別表2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤（先発医薬品）	その他の医薬品 （後発医薬品）	剤形追加に係 る医薬品 （後発医薬品）
イ 起源又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起源又は発見の 経緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに 規格及び試験方 法等に関する資 料	1 構造決定及び物理 化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する 資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける試 験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全 性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資 料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績 に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-2

医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表1及び別表2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤（先発医薬品）	その他の医薬品 （後発医薬品）	剤形追加に係 る医薬品 （後発医薬品）
イ 起源又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起源又は発見の経 緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性 質並びに規格及 び試験方法等に 関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質 等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する 資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける試 験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資 料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験 成績に関する資 料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-3

薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表1及び別表2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係 る医薬品 (後発医薬品)
イ 起源又発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

製造販売元

サンド株式会社

山形県上山市新金谷827-7

本社 東京都港区西麻布4-16-13

URL:<http://www.sandoz.jp/>