

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2013に準拠して作成

抗腫瘍性抗生物質製剤

エピルビシン塩酸塩 注射用10mg「サワイ」

エピルビシン塩酸塩 注射用50mg「サワイ」

エピルビシン塩酸塩 注射液10mg/5mL「サワイ」

エピルビシン塩酸塩 注射液50mg/25mL「サワイ」

EPIRUBICIN HYDROCHLORIDE

エピルビシン塩酸塩製剤

剤形	注射用10mg・注射用50mg : 注射用凍結乾燥製剤 注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL : 注射液	
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	注射用10mg : 1バイアル中日局エピルビシン塩酸塩10mg(力価)含有 注射用50mg : 1バイアル中日局エピルビシン塩酸塩50mg(力価)含有 注射液10mg/5mL : 1バイアル(5mL)中日局エピルビシン塩酸塩10mg(力価)含有 注射液50mg/25mL : 1バイアル(25mL)中日局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 洋名 : Epirubicin Hydrochloride	
	注射用10mg・注射用50mg	注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL
製造販売承認年月日	2008年3月14日	2009年7月13日
薬価基準収載年月日	2008年7月4日	2009年11月13日
発売年月日	2008年7月30日	2009年11月13日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/	

本IFは2022年5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ホームページ<https://www.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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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2013」(以下、「IF記載要領2013」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2013」は、平成25年10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2013」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2013」においては、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ある。

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もあり、その取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、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。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	28
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	29
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	30
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	32
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	33
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	33
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	33
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	34
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	34
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	35
3. 注射剤の調製法	7	2. 毒性試験	35
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	36
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	1. 規制区分	36
6. 溶解後の安定性	9	2. 有効期間又は使用期限	36
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	3. 貯法・保存条件	36
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	37
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	37
11. 力価	12	7. 容器の材質	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	37
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	37
1. 効能又は効果	17	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	38
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
3. 臨床成績	19	14. 再審査期間	38
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	16. 各種コード	38
2. 薬理作用	20	17. 保険給付上の注意	38
VII. 薬物動態に関する項目	25	XI. 文献	39
1. 血中濃度の推移・測定法	25	1. 引用文献	39
2. 薬物速度論的パラメータ	25	2. その他の参考文献	39
3. 吸収	26	XII. 参考資料	40
4. 分布	26	1. 主な外国での発売状況	40
5. 代謝	26	2. 海外における臨床支援情報	40
6. 排泄	27	XIII. 備考	41
7. トランスポーターに関する情報	27	その他の関連資料	41
8. 透析等による除去率	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg・注射液10mg/5 mL・注射液50mg/25mL「サワイ」は、日局エピルビシン塩酸塩を含有する抗腫瘍性抗生物質製剤である。

エピルビシン塩酸塩は、アントラサイクリン系の抗生物質で、doxorubicinとはその糖部分の4'-OH配位がlyxose型(daunosamine)でなくarabinose型となっている点のみ異なっている。急性白血病、悪性リンパ腫、乳がん、卵巣がん、胃がん、肝がんなどに対する抗がん薬である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	注射用10mg・注射用50mg	注射液10mg/5 mL・ 注射液50mg/25mL
承認申請に際し準拠した 通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号	
承認	2008年3月	2009年7月
上市	2008年7月	2009年11月

2014年4月に「肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合」の用法・用量が追加承認された。[注射用10mg・注射用50mg](X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) エピルビシン塩酸塩は、アントラサイクリン系の抗悪性腫瘍薬である。腫瘍細胞のDNAと複合体を形成して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⁾
- 2) *in vivo*および*in vitro* 抗腫瘍作用は、標準製剤と比較して同等であることが確認された[注射用10mg](VI. -2. 参照)。²⁾
- 3) ウサギの耳介後静脈内投与、イヌの膀胱内投与およびラットの肝動脈内投与による局所刺激性試験において局所刺激性を示したが、その程度は標準製剤と同程度であった[注射用10mg](IX. -2. 参照)。^{3, 4)}
- 4) 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、十二指腸潰瘍が報告されており、さらにエピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」では消化管出血が報告されている(いずれも頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」
エピルビシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」
エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5 mL「サワイ」
エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」

2) 洋名

EPIRUBICIN HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」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)

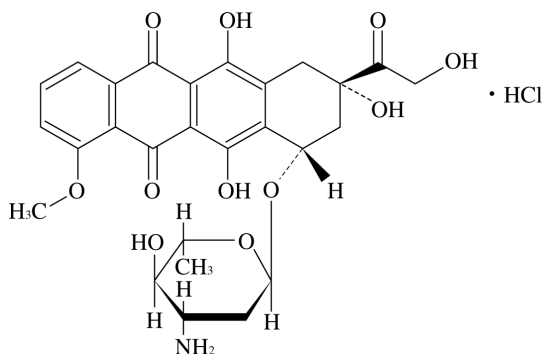
2) 洋名(命名法)

Epirubicin Hydrochloride(JAN)
Epirubicin(INN)

3) ステム

—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)
(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
特になし
7. CAS登録番号
56390-09-1 [Epirubicin Hydrochloride]
56420-45-2 [Epirubicin]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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。

1)

溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量
水	約15mL
メタノール	約25mL
エタノール(95)	約350mL
ジエチルエーテル	不溶

3) 吸湿性

吸湿性である。

水分：8.0%以下(0.1g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+310～+340°(脱水及び脱残留溶媒物に換算したものの10mg、メタノール、20mL、100mm)

比吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (495nm)：約218¹⁾

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

保存条件：0～5℃に保存する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「エピルビシン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

4. 有効成分の定量法

日局「エピルビシン塩酸塩」の定量法に準ずる。(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、外観及び性状

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

区別：用時溶解して用いる注射剤(凍結乾燥品)

性状：帯黄赤色～赤色の多孔性の固体及び粉末

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

区別：注射液

性状：赤色澄明の注射液

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

	エピルビシン塩酸塩注射用10mg・ 注射用50mg「サワイ」	エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・ 注射液50mg/25mL「サワイ」
pH	4.5～6.0 [2mg(力価)/mL] (注射用水又は生理食塩液で溶解)	2.5～3.5
浸透圧比※	約0.1 [2mg(力価)/mL注射用水] 約1 [2mg(力価)/mL生理食塩液]	約1

(※：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

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

品名	エピルビシン塩酸塩 注射用10mg「サワイ」	エピルビシン塩酸塩 注射用50mg「サワイ」
有効成分 ・含有	1バイアル中 日局エピルビシン塩酸塩10mg(力価)	1バイアル中 日局エピルビシン塩酸塩50mg(力価)

品名	エピルビシン塩酸塩 注射液10mg/5mL「サワイ」	エピルビシン塩酸塩 注射液50mg/25mL「サワイ」
有効成分 ・含有	1バイアル(5mL)中 日局エピルビシン塩酸塩10mg(力価)	1バイアル(25mL)中 日局エピルビシン塩酸塩50mg(力価)

2) 添加物

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」

添加物として、パラオキシ安息香酸メチル2mg、乳糖水和物52.63mgを含有する。

●エピルビシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」

添加物として、パラオキシ安息香酸メチル10mg、乳糖水和物263.15mgを含有する。

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

添加物として、塩化ナトリウム、pH調節剤を含有する。

3) 電解質の濃度

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

該当しない

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」

1バイアル(5mL)中、塩化ナトリウムとしてNa約17.70mg(約0.77mEq)を含有する。(理論値)

●エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」

1バイアル(25mL)中、塩化ナトリウムとしてNa約88.51mg(約3.85mEq)を含有する。(理論値)

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

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

V. -2. 参照

・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。

・溶解後速やかに使用すること。

・肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)施行時

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。

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

冷所保存によりエピルビシン塩酸塩が自己会合を起こし、粘性が増すことがあるので、使用前20～30分間常温に放置するか、又はゆるやかに振り混ぜてから使用すること。

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。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)施行時

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。

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

●エピルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」⁵⁾

バイアル品の安定性(加速試験)

エピルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	赤色の多孔性の固体及び粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	5.1	5.0
浸透圧比	1.1	1.1
純度試験	規格に適合	同左
水分	2.81%	2.65%
エンドトキシン試験	1.1EU/mg(力価)未満	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
力価試験※	99.3	99.3

※：表示力価に対する含有率(%)

●エピルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」⁶⁾

バイアル品の安定性(加速試験)

エピルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	赤色の多孔性の固体及び粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	4.9	5.0
浸透圧比	1.1	1.1
純度試験	規格に適合	同左
水分	0.75%	1.02%
エンドトキシン試験	1.1EU/mg(力価)未満	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
力価試験※	101.3	99.2

※：表示力価に対する含有率(%)

●エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」⁷⁾

バイアル品の安定性(長期保存試験)

エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	5°C・遮光 2年
性状	赤色澄明の注射液であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.2	3.2
浸透圧比	1.0	1.0
純度試験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	1.1EU/mg(力価)未満	同左
採取容量試験	5.09mL	5.07mL
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
力価試験※	101.8	99.6

※：表示力価に対する含有率(%)

●エピルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」⁸⁾

バイアル品の安定性(長期保存試験)

エピルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	5°C・遮光 2年
性状	赤色澄明の注射液であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.1	3.2
浸透圧比	1.0	1.0
純度試験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	1.1EU/mg(力価)未満	同左
採取容量試験	25.76mL	25.77mL
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
力価試験※	101.7	99.9

※：表示力価に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照^{9,10)}

IV. 製剤に関する項目

●エピルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」

溶解後の安定性試験⁶⁾

エピルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」の溶解液について、各保存条件下で48時間保存し、経時的に溶解後の安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

2mg(力価)/mL

溶解液	保存条件	試験項目	性状	pH	力価試験※
生理食塩液	5℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	5.1	100.0
		24時間後	同上	5.1	100.5
		48時間後	同上	5.1	95.0
	室温・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	5.2	100.0
		24時間後	同上	5.2	100.5
		48時間後	同上	5.2	98.0
	37℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	5.2	100.0
		24時間後	同上	5.2	99.5
		48時間後	同上	5.0	97.0
	室温・10001x	イニシャル	赤色澄明であった	5.2	100.0
		24時間後	同上	5.2	99.5
		48時間後	同上	4.8	98.0
注射用水	5℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	5.0	100.0
		24時間後	同上	5.1	100.5
		48時間後	同上	4.9	100.0
	室温・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	5.0	100.0
		24時間後	同上	4.8	100.0
		48時間後	同上	4.8	96.9
	37℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	4.9	100.0
		24時間後	同上	4.6	98.4
		48時間後	同上	4.5	99.0
	室温・10001x	イニシャル	赤色澄明であった	4.9	100.0
		24時間後	同上	4.7	99.5
		48時間後	同上	4.8	99.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4 mg(力価)/mL

溶解液	保存条件	試験項目	性状	pH	力価試験*
生理食塩液	5℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	4.8	100.0
		24時間後	同上	4.8	100.5
		48時間後	同上	4.9	98.5
	室温・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	4.9	100.0
		24時間後	同上	4.8	100.5
		48時間後	同上	4.8	99.5
	37℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	4.9	100.0
		24時間後	同上	4.8	100.0
		48時間後	同上	4.6	98.0
	室温・10001x	イニシャル	赤色澄明であった	4.9	100.0
		24時間後	同上	4.8	101.0
		48時間後	同上	4.7	100.0
注射用水	5℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	4.8	100.0
		24時間後	同上	4.8	100.0
		48時間後	同上	4.8	99.5
	室温・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	4.7	100.0
		24時間後	同上	4.6	99.0
		48時間後	同上	4.5	97.0
	37℃・遮光	イニシャル	赤色澄明であった	4.6	100.0
		24時間後	同上	4.4	98.5
		48時間後	同上	4.2	92.9
	室温・10001x	イニシャル	赤色澄明であった	4.7	100.0
		24時間後	同上	4.5	100.0
		48時間後	同上	4.4	96.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁹⁾<pH変動試験結果>⁹⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
10mg/ D.W. 5 mL	4.5~6.0	5.06	赤色 澄明	(A)10.0mL	1.28	3.78	変化なし
				(B)0.25mL	8.42	3.36	紅赤色懸濁

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。

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照¹⁰⁾<pH変動試験結果>¹⁰⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
10mg(力価) / 5mL	2.5~3.5	3.16	赤色 澄明	(A)10.0mL	1.26	1.90	変化なし
				(B)0.18mL	8.38	5.22	黄みの 赤色懸濁

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。

IV. 製剤に関する項目

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

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

- 1) 水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 3) 塩化物の定性反応

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

- 1) 水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法による確認

10. 製剤中の有効成分の定量法

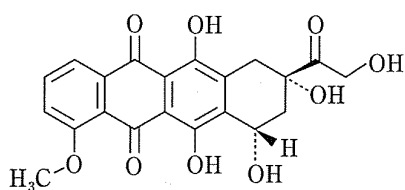
液体クロマトグラフィー

11. 力価

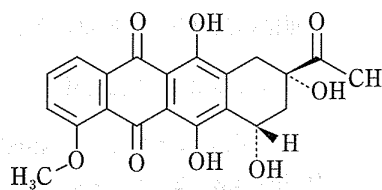
エピルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分に混在する主な類縁物質にはドキシソルビシノン[1]、ダウノルビシノン[2]、ドキシソルビシン、ダウノルビシンなどがある。¹⁾



[1]



[2]

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

本剤には、21G又はそれより細い針を使用して下さい。太い針を使用すると、ゴム栓コアが発生する可能性が高くなります。また、同一ヶ所に複数回刺した場合にも、ゴム栓コアが発生する可能性が高くなります。

14. その他

閉鎖式接続器具の適合性

●エピルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」¹⁾

目的

本剤と各種閉鎖式接続器具を接合した際の適合性の参考情報とするため、接合部における液漏れやゴム栓の状態、操作性について確認する。

方法

1. 注射針を装着したシリンジで生理食塩液を5mL採取後、バイアル内に注入して転倒混和する。
 2. バイアルにバイアルプロテクタを装着し、液漏れ及び操作性(ぐらつき・回転)を確認する。
 3. 2.のバイアルプロテクタにシリンジアダプタ及びシリンジを接続する。
 4. バイアル内の薬液を3.で取り付けしたシリンジで全量採取した後、全ての器具をバイアルより外し、ゴム栓の状態(抜け落ち・破片発生)を目視で確認する。
- なお、各閉鎖式接続器具につき試験は3回行う。

検体及び使用器具

製品名	ロット番号
エピルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」(シュリンク包装品)	14601
大塚生食注 250mL(ソフトバッグ入り)	M5H73

閉鎖式 接続器具	器具	製品名*	メーカー
BD ファシール	プロテクタ	BDファシールプロテクタ P21J	日本ベクトン・ ディッキンソン 株式会社
	アダプタ	BDファシールインジェクタ ルアーロック	
	シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社
	注射針	テルモ注射針 18G NN-1838R	
Chemo CLAVE	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CV100	株式会社パルメ ディカル
	アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
	シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社
	注射針	テルモ注射針 18G NN-1838R	
ケモセーフ	プロテクタ	ケモセーフバイアルアダプター KS-VA201	テルモ株式会社
	アダプタ	ケモセーフシリンジ 10mL KS-SS10P	
	シリンジ		
	注射針	テルモ注射針 18G NN-1838R	

※試験実施時

結果

閉鎖式接続器具	液漏れ	操作性 (ぐらつき・回転)	ゴム栓の状態 (抜け落ち・破片発生)
BDファシール	なし	問題なし	なし
ChemoCLAVE	なし	問題なし	なし
ケモセーフ	なし	問題なし	なし

IV. 製剤に関する項目

●エピルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」¹²⁾

目的

本剤と各種閉鎖式接続器具を接合した際の適合性の参考情報とするため、接合部における液漏れやゴム栓の状態、操作性について確認する。

方法

1. 注射針を装着したシリンジで生理食塩液を25mL採取後、バイアル内に注入して転倒混和する。
2. バイアルにバイアルプロテクタを装着し、液漏れ及び操作性(ぐらつき・回転)を確認する。
3. 2.のバイアルプロテクタにシリンジアダプタ及びシリンジを接続する。
4. バイアル内の薬液を3.で取り付けしたシリンジで全量採取した後、全ての器具をバイアルより外し、ゴム栓の状態(抜け落ち・破片発生)を目視で確認する。
なお、各閉鎖式接続器具につき試験は3回行う。

検体及び使用器具

製品名		ロット番号
エピルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」(シュリンク包装品)		14701
大塚生食注 250mL(ソフトバッグ入り)		M5H73

閉鎖式 接続器具	器具	製品名*	メーカー
BD ファシール	プロテクタ	BDファシールプロテクタ P50J	日本ベクトン・ ディッキンソン 株式会社
	アダプタ	BDファシールインジェクタ ルアーロック	
	シリンジ	テルモシリンジ 50mL SS-50LZ	テルモ株式会社
	注射針	テルモ注射針 18G NN-1838R	
Chemo CLAVE	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CV100	株式会社パルメ ディカル
	アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
	シリンジ	テルモシリンジ 50mL SS-50LZ	テルモ株式会社
	注射針	テルモ注射針 18G NN-1838R	
ケモセーフ	プロテクタ	ケモセーフバイアルアダプター KS-VA201	テルモ株式会社
	アダプタ	ケモセーフシリンジ 50mL KS-SS50P	
	シリンジ		
	注射針	テルモ注射針 18G NN-1838R	

※試験実施時

結果

閉鎖式接続器具	液漏れ	操作性 (ぐらつき・回転)	ゴム栓の状態 (抜け落ち・破片発生)
BDファシール	なし	問題なし	なし
ChemoCLAVE	評価不能	不適合	評価不能
ケモセーフ	なし	問題なし	なし

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」¹³⁾

目的

本剤と各種閉鎖式接続器具を接合した際の適合性の参考情報とするため、接合部における液漏れやゴム栓の状態、操作性について確認する。

方法

1. 本剤にバイアルプロテクタを装着し、液漏れ及び操作性(ぐらつき・回転)を確認する。
2. 1.のバイアルプロテクタにシリンジアダプタ及びシリンジを接続する。
3. バイアル内の薬液を2.で取り付けしたシリンジで全量採取した後、全ての器具をバイアルより外し、ゴム栓の状態(抜け落ち・破片発生)を目視で確認する。
なお、各閉鎖式接続器具につき試験は3回行う。

検体及び使用器具

製品名	ロット番号
エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」	15401

閉鎖式 接続器具	器具	製品名*	メーカー
BD ファシール	プロテクタ	BDファシールプロテクタ P21J	日本ベクトン・ ディッキンソン 株式会社
	アダプタ	BDファシールインジェクタ ルアーロック	
	シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社
Chemo CLAVE	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CV100	株式会社パルメ ディカル
	アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
	シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社
ケモセーフ	プロテクタ	ケモセーフバイアルアダプター KS-VA201	テルモ株式会社
	アダプタ	ケモセーフシリンジ 10mL KS-SS10P	
	シリンジ		

※試験実施時

結果

閉鎖式接続器具	液漏れ	操作性 (ぐらつき・回転)	ゴム栓の状態 (抜け落ち・破片発生)
BDファシール	なし	問題なし	なし
ChemoCLAVE	なし	問題なし	なし
ケモセーフ	なし	問題なし	なし

IV. 製剤に関する項目

●エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」¹⁴⁾

目的

本剤と各種閉鎖式接続器具を接合した際の適合性の参考情報とするため、接合部における液漏れやゴム栓の状態、操作性について確認する。

方法

1. 本剤にバイアルプロテクタを装着し、液漏れ及び操作性(ぐらつき・回転)を確認する。
2. 1.のバイアルプロテクタにシリンジアダプタ及びシリンジを接続する。
3. バイアル内の薬液を2.で取り付けしたシリンジで全量採取した後、全ての器具をバイアルより外し、ゴム栓の状態(抜け落ち・破片発生)を目視で確認する。
なお、各閉鎖式接続器具につき試験は3回行う。

検体及び使用器具

製品名		ロット番号	
エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」		14801	
閉鎖式 接続器具	器具	製品名*	メーカー
BD ファシール	プロテクタ	BDファシールプロテクタ P50J	日本ベクトン・ ディッキンソン 株式会社
	アダプタ	BDファシールインジェクタ ルアーロック	
	シリンジ	テルモシリンジ 50mL SS-50LZ	テルモ株式会社
Chemo CLAVE	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CV100	株式会社パルメ ディカル
	アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
	シリンジ	テルモシリンジ 50mL SS-50LZ	テルモ株式会社
ケモセーフ	プロテクタ	ケモセーフバイアルアダプター KS-VA201	テルモ株式会社
	アダプタ	ケモセーフシリンジ 50mL KS-SS50P	
	シリンジ		

※試験実施時

結果

閉鎖式接続器具	液漏れ	操作性 (ぐらつき・回転)	ゴム栓の状態 (抜け落ち・破片発生)
BDファシール	なし	問題なし	なし
ChemoCLAVE	評価不能	不適合	評価不能
ケモセーフ	なし	問題なし	なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 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)
2. 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
乳癌(手術可能例における術前、あるいは術後化学療法)

2. 用法及び用量

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

急性白血病の場合

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。

悪性リンパ腫の場合

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)の場合

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。

肝癌の場合

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)の場合

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の場合

- ・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。

V. 治療に関する項目

- ・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)の場合

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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合

- 1)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。
- 2)X線透視下に本剤の乳濁液を緩徐に投与すること。「重要な基本的注意」9)及び「適用上の注意」4)の項参照)

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

急性白血病の場合

エピルビシン塩酸塩として15mg(力価)/m²(体表面積)を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。

悪性リンパ腫の場合

エピルビシン塩酸塩として40～60mg(力価)/m²(体表面積)を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)の場合

エピルビシン塩酸塩として60mg(力価)/m²(体表面積)を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。

肝癌の場合

エピルビシン塩酸塩として60mg(力価)/m²(体表面積)を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)の場合

エピルビシン塩酸塩として60mg(力価)を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の場合

- ・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。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

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

該当しない

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

アントラサイクリン系抗腫瘍性抗生物質：ダウノルビシン塩酸塩、ドキシソルビシン塩酸塩等¹⁵⁾

2. 薬理作用

エピルビシン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

腫瘍細胞のDNAと複合体を形成して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⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」

1) ヒト膀胱癌細胞増殖抑制作用の比較¹⁶⁾

<方法>

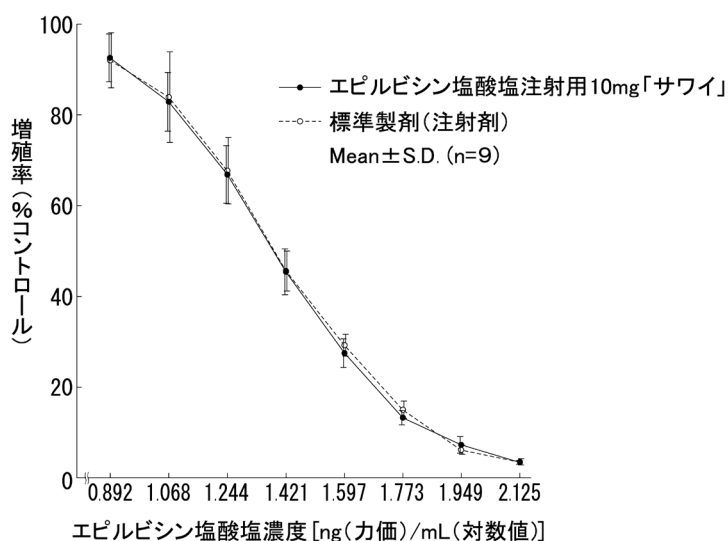
ヒト膀胱癌細胞株UM-UC-3細胞をエピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」、標準製剤および生理食塩水(コントロール)を含む培地にて培養した。培養終了後、細胞の増殖率(%コントロール)をニュートラルレッド取り込み法にて測定した。

その後、培地中エピルビシン塩酸塩濃度(ng(力価)/mL)の対数値と増殖率より50%有効量(ED₅₀値)を算出した。

<結果>

エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」および標準製剤は、濃度依存的にヒト膀胱癌細胞増殖抑制作用を示した。

両製剤の増殖抑制作用のED₅₀値を90%信頼区間法により評価した結果、同等性の判定基準を満たしていたことから、両製剤のヒト膀胱癌細胞増殖抑制作用は生物学的に同等であると判断された。



	ED ₅₀ 値(対数値)
エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」	1.39 ± 0.04
標準製剤(注射剤)	1.39 ± 0.05

Mean ± S.D.

2) *in vitro*培養癌細胞における増殖抑制作用²⁾

〈方法〉

THP-1(ヒト急性単球性白血病)、UM-UC-3(ヒト膀胱癌)、Hep G2(ヒト肝癌)、MDA-MB-231(ヒト乳癌)およびSK-BR-3(ヒト乳癌)をエピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」あるいは標準製剤を含む培地にて培養した。培養終了後、細胞増殖をMTS試薬を用いて測定した。結果は被験薬剤不含のコントロールを100%とした増殖率(%)で表した。

その後、各細胞の増殖を50%抑制する濃度IC₅₀値(ng/mL)を算出し、各ヒト由来癌細胞株の*in vitro*における増殖に対する影響を比較検討した。

〈結果〉

エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」および標準製剤は、ヒト由来癌細胞株において、濃度依存的な増殖抑制作用を示した。

両製剤の各培養癌細胞株に対する増殖抑制作用を比較した結果、IC₅₀値の対数値の平均値の差の90%信頼区間は全て同等性の基準内であり、両製剤の増殖抑制作用は同等であると判断した。

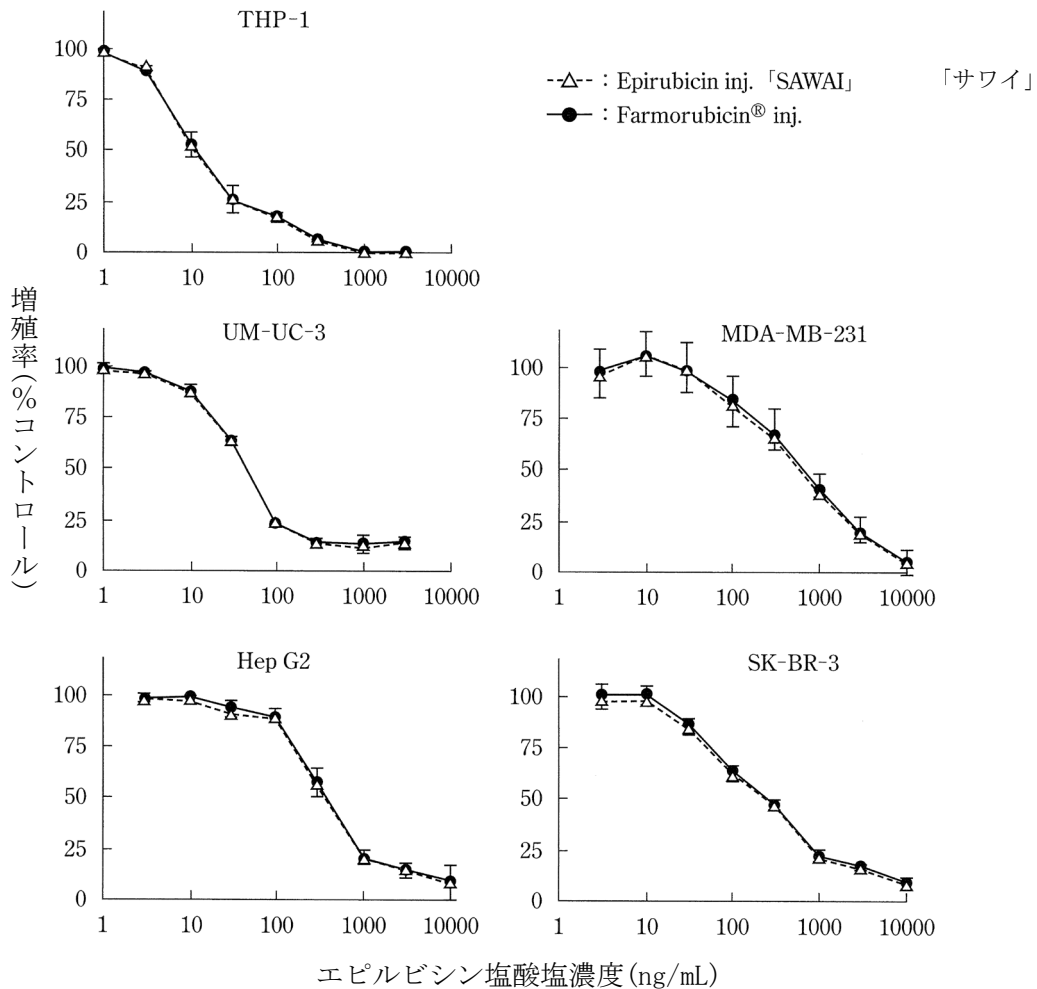


表 各培養癌細胞株におけるIC₅₀値(ng/mL)

細胞株	THP-1	UM-UC-3	Hep G2	MDA-MB-231	SK-BR-3
エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」	10.3±1.8	37.3±0.9	325.7±44.2	594.9±56.0	173.6±19.6
標準製剤	9.8±2.0	37.5±1.1	321.2±50.7	639.4±82.8	163.4±15.6

VI. 薬効薬理に関する項目

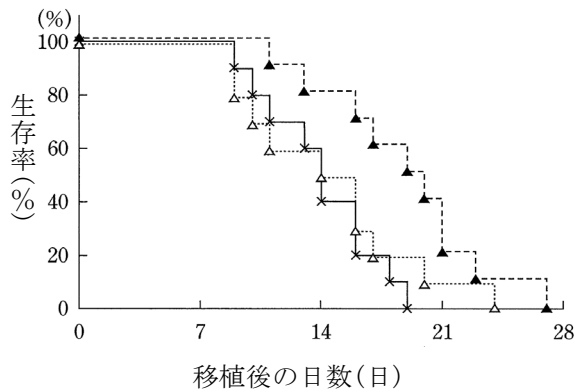
3) 腹水癌に対する延命効果²⁾

〈方法〉

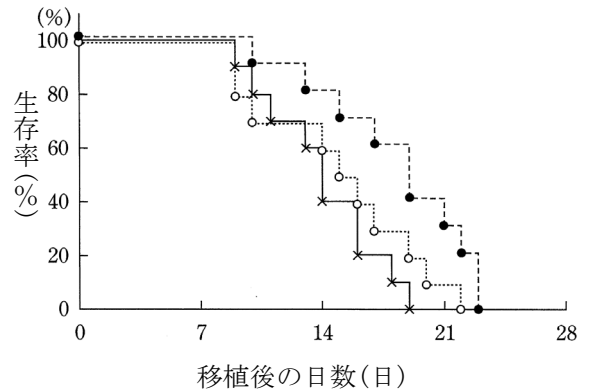
Sarcoma-180(マウス肉腫)及びEhrlich(マウス乳癌)をマウス(ddY系、雄性、1群10匹)の腹腔に移植し、エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」、標準製剤もしくは生理食塩水(コントロール群)を投与し、各群で一般症状および生存日数を観察した。

〈結果〉

両製剤ともに有意な生存期間の延長が認められ、両製剤の腹水癌における延命効果は生物学的に同等であると判断した。

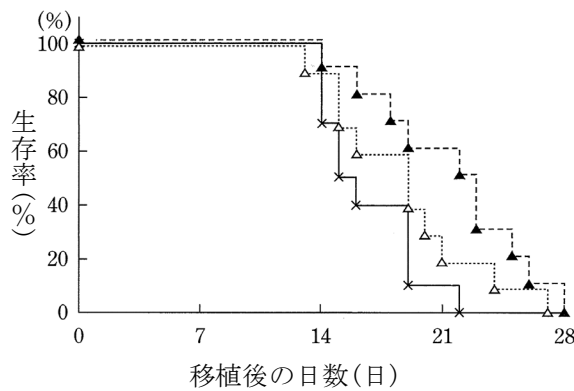


△ : エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」 1.25mg/kg
 ▲ : エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」 5.0mg/kg
 × : コントロール

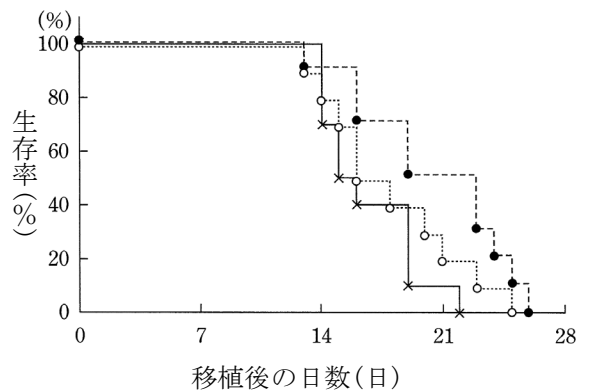


○ : 標準製剤 1.25mg/kg
 ● : 標準製剤 5.0mg/kg
 × : コントロール

Sarcoma-180腹腔内移植マウスの生存期間



△ : エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」 1.25mg/kg
 ▲ : エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」 5.0mg/kg
 × : コントロール



○ : 標準製剤 1.25mg/kg
 ● : 標準製剤 5.0mg/kg
 × : コントロール

Ehrlich腹腔内移植マウスの生存期間

表 Sarcoma-180、Ehrlich腹腔内移植マウスにおけるエピルビシン塩酸塩の延命効果

細胞株	薬剤	投与量(mg/kg)	生存期間(日)	延命率*(%)
S-180	コントロール		14.0±3.3	—
	エピルビシン塩酸塩	1.25	14.8±5.4	5.7
	注射用10mg「サワイ」	5.0	18.8±4.7*	34.3
	標準製剤	1.25	15.1±4.6	7.9
		5.0	17.9±4.1*	27.9
Ehrlich	コントロール		16.7±2.8	—
	エピルビシン塩酸塩	1.25	18.9±4.4	13.2
	注射用10mg「サワイ」	5.0	21.4±4.5*	28.1
	標準製剤	1.25	18.1±4.0	8.4
		5.0	20.4±4.4*	22.2

* $p < 0.05$ vs. コントロール※延命率(%) = $(T-C)/C \times 100$

C = コントロールマウスの生存期間の平均値

T = 薬剤投与マウスの生存期間の平均値

4) 固形癌に対する抗腫瘍効果²⁾

〈方法〉

Sarcoma-180及びEhrlichをマウス(ddY系、雄性、1群10匹)の頸背部の皮下に移植し、エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」、標準製剤もしくは生理食塩水(コントロール群)を投与し、移植後14日目に腫瘍を摘出し、その重量を測定した。

〈結果〉

両薬剤ともに有意な腫瘍増殖抑制効果が認められ、両薬剤の固形腫瘍に対する抗腫瘍作用は生物学的に同等であると判断した。

表 Sarcoma-180、Ehrlich皮下移植マウスにおけるエピルビシン塩酸塩の抗腫瘍作用

細胞株	薬剤	投与量(mg/kg)	体重増加量(g)	腫瘍重量(g)	腫瘍増殖抑制率*
S-180	コントロール		8.3±2.2	5.15±1.49	—
	エピルビシン塩酸塩	1.25	9.0±1.9	3.11±0.49*	39.5
	注射用10mg「サワイ」	5.0	3.1±1.8*	1.39±0.54*	73.1
	標準製剤	1.25	8.3±1.5	3.19±1.02*	38.1
		5.0	4.6±1.7*	1.27±0.32*	75.3
Ehrlich	コントロール		7.9±3.2	1.20±0.47	—
	エピルビシン塩酸塩	1.25	7.9±2.9	0.66±0.34*	44.7
	注射用10mg「サワイ」	5.0	4.5±1.0*	0.28±0.22*	76.7
	標準製剤	1.25	6.0±0.6	0.66±0.50*	44.8
		5.0	4.2±0.6*	0.28±0.23*	76.6

* $p < 0.05$ vs. コントロール※腫瘍増殖抑制率(%) = $(1-T/C) \times 100$

C = コントロールマウスの腫瘍重量の平均値

T = 薬剤投与マウスの腫瘍重量の平均値

VI. 薬効薬理に関する項目

●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」

ヒト膀胱癌細胞増殖抑制作用の比較¹⁷⁾

＜方法＞

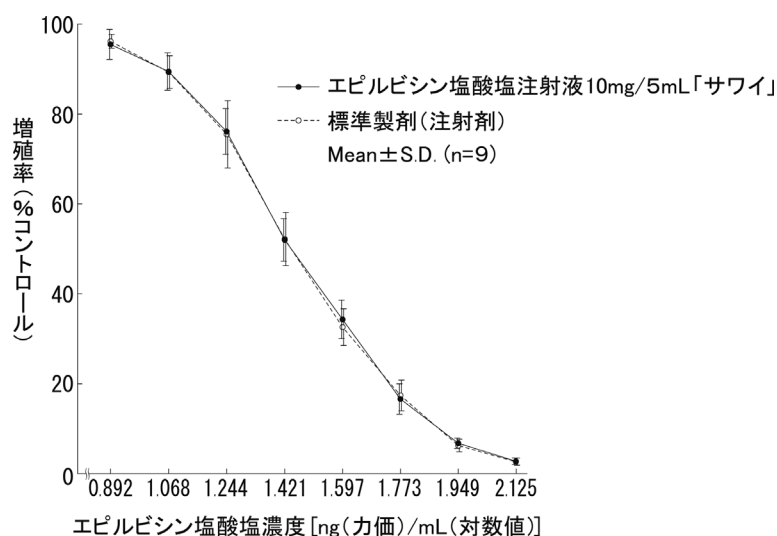
ヒト膀胱癌細胞株UM-UC-3細胞をエピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」、標準製剤および生理食塩水(コントロール)を含む培地にて培養した。培養終了後、細胞の増殖率(%コントロール)をニュートラルレッド取り込み法にて測定した。

その後、培地中エピルビシン塩酸塩濃度(ng(力価)/mL)の対数値と増殖率より50%有効量(ED₅₀値)を算出した。

＜結果＞

エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」および標準製剤は、濃度依存的にヒト膀胱癌細胞増殖抑制作用を示した。

両製剤の増殖抑制作用のED₅₀値を90%信頼区間法により評価した結果、同等性の判定基準を満たしていたことから、両製剤のヒト膀胱癌細胞増殖抑制作用は生物学的に同等であると判断された。



	ED ₅₀ 値(対数値)
エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」	1.46 ± 0.03
標準製剤(注射剤)	1.45 ± 0.04
	Mean ± S.D.

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

エピルビシン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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
VIII. -7. 参照
 - 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) 解析方法
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
該当資料なし
 - 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

VII. 薬物動態に関する項目

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

＜参考＞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。

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

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

主として肝臓で代謝される。

主な代謝物は還元代謝物エピルビシノール、グルクロン酸抱合体(エピルビシングルクロニド、エピルビシノールグルクロニド)である。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

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

48時間までの尿中排泄率は約11%である。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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】

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、各併用薬剤の添付文書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(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 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) 本剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 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。〕

[注射用10mg・注射用50mgのみ]

4) 肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合

- (1) ヨード系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な甲状腺疾患のある患者〔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。〕

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

[注射用10mg・注射用50mgのみ]

肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合

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〔肝不全を起こすことがある。〕

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

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

V. -2. 参照

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[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 2) 腎障害のある患者[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 3) 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。]
- 4) 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。]
- 5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 6) 水痘患者[致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]
- 7) 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[心筋障害があらわれるおそれがある。]

[注射用10mg・注射用50mgのみ]

8) 肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合

- (1) 甲状腺疾患のある患者(「禁忌」の項参照)
- (2) 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。]
- (3) 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。]

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) 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。異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、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。
- 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**900mg/m²**(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。
- 3) 本剤の総投与量が**900mg/m²**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。
- 4) **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。
- 5) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、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。
- 6) **感染症・出血傾向**の発現又は増悪に十分注意すること。
- 7) 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。(「小児等への投与」の項参照)
- 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。

[注射用10mg・注射用50mgのみ]

9) 肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合

- (1) 併用するヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル、及び医療機器(多孔性ゼラチン粒等の塞栓材)の添付文書を熟読すること。
- (2) 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い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (3)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。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- (4)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し、X線透視下で少量ずつ投与すること。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

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
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	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	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 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。	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) 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

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **心筋障害**：心筋障害、更にはうっ血性心不全等の症状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、休薬又は投与を中止すること。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のある症例に投与する場合には十分注意すること。
- (2) **骨髄抑制**：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ので、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。
- (3) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- (4) **間質性肺炎**：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。
- (5) **萎縮膀胱**：膀胱腔内注入によって萎縮膀胱があらわれることがあるので、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。

[注射用10mg・注射用50mg]

- (6) **肝・胆道障害**：肝動脈内投与において、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し、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。
- (7) **胃潰瘍、十二指腸潰瘍、消化管出血**：肝動脈内投与において、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、消化管出血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適切な処置を行うこと。(「適用上の注意」4)の項参照)

[注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL]

- (6) **肝・胆道障害**：肝動脈内投与において、肝内胆汁性嚢胞、胆管炎、胆管壊死、肝壊死等の肝・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し、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。
- (7) **胃潰瘍、十二指腸潰瘍**：肝動脈内投与において、胃潰瘍、十二指腸潰瘍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適切な処置を行うこと。(「適用上の注意」5)の項参照)

3) その他の副作用

2) その他の副作用

		頻度不明
心	臓	心電図異常、不整脈、頻脈、胸痛
過	敏	発疹、紅斑、発赤、蕁麻疹
肝	臓	肝機能異常(AST(GOT)・ALT(GPT)上昇等)
腎	臓	腎機能異常(BUN上昇等)
消	化	[注射用10mg・注射用50mg] 悪心・嘔吐、食欲不振、口内炎、下痢、腹痛、食道炎、胃炎
	器	[注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL] 悪心・嘔吐、食欲不振、口内炎、下痢、腹痛、食道炎、胃炎、消化管出血
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
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	[注射用10mg・注射用50mg] 頻尿・排尿痛・膀胱炎・血尿等の膀胱刺激症状 ^{注1)} 、頻尿、血尿 [注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL] 頻尿、排尿痛、膀胱炎、血尿、蛋白尿、尿沈渣(赤血球数・白血球数増加)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)膀胱腔内注入療法による。
注2)類似化合物(ドキシソルビシン塩酸塩)の投与により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。

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

<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) 2) 本剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者 [注射用10mg・注射用50mgのみ] 4) 肝臓に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合 (1) ヨード系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p>

副作用	
1) 重大な副作用(頻度不明)	
(3) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹、紅斑、発赤、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

高齢者では、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。[高齢者では心毒性、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、高齢者では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。]

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女性には投与しないことが望ましい。また、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。[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¹⁸⁾。また、遺伝毒性が報告されている。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。]
- 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。[遺伝毒性が報告されている。]
- 3) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。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。

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

[注射用10mg・注射用50mg]

1) 投与経路：

- (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。
- (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。

2) 調製時：

- (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。

- (2) 溶解後速やかに使用すること。

(3) 肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)施行時

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。

3) 静脈内投与時：

- (1) 静脈内投与により血管痛、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 静脈内投与に際し薬液が血管外に漏れると、注射部位に疼痛、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。

4) 肝動脈内投与時：

(1) 肝動脈内投与において、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。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)

(2) 肝動脈内投与により疼痛、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。

[注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL]

1) 調製時：

冷所保存によりエピルピシン塩酸塩が自己会合を起こし、粘性が増すことがあるので、使用前20～30分間常温に放置するか、又はゆるやかに振り混ぜてから使用すること。

2) 投与経路：

(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。

(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。

3) 配合変化：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。

4) 静脈内投与時：

(1) 静脈内投与により血管痛、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。

(2) 静脈内投与に際し薬液が血管外に漏れると、注射部位に疼痛、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。

5) 肝動脈内投与時：

(1) 肝動脈内投与において、本剤が標的とする部位以外へ流入することにより、胃潰瘍、十二指腸潰瘍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。

(2) 肝動脈内投与により疼痛、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。

15. その他の注意

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。

2) 本剤の尿中排泄により尿が赤色になることがある。

3) 細菌等に対する突然変異誘起性が認められている。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

エピルビシン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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
 VIII. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
 - 1) がん原性
 VIII. -15. 参照
 - 2) 変異原性
 VIII. -15. 参照
 - 3) 局所刺激性
 局所刺激性について、ウサギの耳介後静脈内投与による血管刺激性試験およびイヌの膀胱内投与による膀胱粘膜刺激性試験を用いて評価した結果、両試験において刺激性が認められたものの、標準製剤と同程度であった。³⁾
 局所刺激性について、ラットの肝動脈内投与による肝臓刺激性試験を用いて評価した結果、肝臓への局所刺激性を示したが、標準製剤と同程度であった。⁴⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

- エピルピシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

使用期限：3年

- エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

使用期限：2年

3. 貯法・保存条件

- エピルピシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

室温保存

- エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」

2～8℃に保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り[注射用10mg・注射用50mg]

くすりのしおり：有り

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

・取扱い上の注意

1. 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。[注射用10mg・注射用50mg]

2. 本剤には、21G又はそれより細い針を使用して下さい。太い針を使用すると、ゴム栓コアが発生する可能性が高くなります。また、同一ヶ所に複数回刺した場合にも、ゴム栓コアが発生する可能性が高くなります。

5. 承認条件等
 該当しない

6. 包装
 ●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射液10mg/5mL「サワイ」
 5バイアル
 ●エピルビシン塩酸塩注射用50mg・注射液50mg/25mL「サワイ」
 1バイアル

7. 容器の材質
 瓶：無色透明のガラス
 キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
 ゴム栓：ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：ファルモルピシン注射用10mg/注射用50mg/RTU注射液10mg/RTU注射液50mg
 同効薬：アントラサイクリン系抗腫瘍性抗生物質：ダウノルピシン塩酸塩、ドキソルピシン塩酸塩等¹⁵⁾

9. 国際誕生年月日
 該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号
 ●エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01115000
 ●エピルビシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01116000
 ●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」
 製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX02207000
 ●エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」
 製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX02208000

11. 薬価基準収載年月日
 ●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」：2008年7月4日
 ●エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL：2009年11月13日

X. 管理的事項に関する項目

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

●エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」

承認年月日：2014年4月1日

用法・用量内容：「肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法(TACE)の場合」の用法・用量を追加した。

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、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。

16. 各種コード

品名	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
エピルビシン塩酸塩 注射用10mg「サワイ」	118728101	4235404D1071	620008174
エピルビシン塩酸塩 注射用50mg「サワイ」	118729801	4235404D2078	620008175
エピルビシン塩酸塩 注射液10mg/5mL「サワイ」	119664101	4235404A1067	621966401
エピルビシン塩酸塩 注射液50mg/25mL「サワイ」	119666501	4235404A2063	621966601

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-1013-C-1018.
- 2) 小倉岳治他, 薬理と治療, **37**(3), 223(2009).
- 3) 高橋義博他, 薬理と治療, **37**(3), 215(2009).
- 4) 福田好造他, 薬理と治療, **37**(3), 209(2009).
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] エピルビシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] エピルビシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具との適合性] エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具との適合性] エピルビシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具との適合性] エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具との適合性] エピルビシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」
- 15) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/10/17)
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[薬理学的試験] エピルビシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[薬理学的試験] エピルビシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」
- 18) Framarino-dei-Malatesta, M. et al., BMC Cancer, **15**, 951(2015).

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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

配合変化試験成績

●エピルピシン塩酸塩注射用10mg・注射用50mg「サワイ」⁹⁾

<配合方法>

エピルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤とを配合し、配合直後、1、3、6、24時間後に外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のエピルピシン塩酸塩量を100%とした。

A：当社製剤を注射用水で溶解し、輸液類に混合した。

B：当社製剤を注射用水で溶解し、配合薬と混合した。

C：配合薬を生理食塩液又は添付溶解液で溶解し、あらかじめ注射用水で溶解した当社製剤と混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

<略号>

D. W. : 注射用水 sol. : 添付溶解液 sal. : 生理食塩液

※2008年11月作成の配合変化試験成績を掲載した。

●エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL・注射液50mg/25mL「サワイ」¹⁰⁾

<配合方法>

エピルピシン塩酸塩注射液「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤とを配合し、配合直後、1、3、6、24時間後に外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のエピルピシン塩酸塩量を100%とし、()に表示力価に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を直接輸液類に混合した。

B：配合薬に当社製剤を混合した。

C：当社製剤と複数の配合薬を混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

※2019年3月改訂の配合変化試験成績を掲載した。

エピルピシン塩酸塩注射用10mg/50mg「サイ」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名(会社名) (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
輸 液	大塚糖液5% (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH4.86)	ブドウ糖	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明
						pH	4.64	4.61	4.61	4.62	4.65
						含量(%)	100.0	-	-	-	98.6
	マルトス-10 (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH4.82)	マルトース	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明
						pH	4.54	4.51	4.51	4.51	4.53
						含量(%)	100.0	-	-	-	98.0
	アミノトリバ2号 (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH5.57)	混合アミノ酸・ ブドウ糖・無機 塩類製剤	900mL	10mg/ D.W. 5mL	A	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
						pH	5.58	5.56	5.55	5.53	5.51
						含量(%)	100.0	-	-	-	98.6
	アミノフリード (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH6.67)	混合アミノ酸・ ブドウ糖・無機 塩類製剤	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明
						pH	6.68	6.66	6.65	6.63	6.58
						含量(%)	100.0	-	-	-	95.8
ピーエヌツイン-2号 (味の素=味の素ファルマ) (無色澄明、pH5.11)	混合アミノ酸・ ブドウ糖・無機 塩類製剤	1100mL	10mg/ D.W. 5mL	A	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	
					pH	5.11	5.10	5.10	5.09	5.09	
					含量(%)	100.0	-	-	-	99.8	
フルカリック2号 (テルモ=田辺三菱) (微黄色澄明、pH5.31)	混合アミノ酸・ブ ドウ糖・無機塩 類・ビタミン製剤	1003mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	微橙色澄明	微橙色澄明	微橙色澄明	微橙色澄明	微橙色澄明	
					pH	5.31	5.31	5.30	5.29	5.27	
					含量(%)	100.0	-	-	-	98.1	
大塚生食注 (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH6.03)	塩化ナトリウム	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	
					pH	5.91	6.01	6.03	5.99	6.01	
					含量(%)	100.0	-	-	-	98.2	
ソリター-T3号 (味の素=味の素ファルマ) (無色澄明、pH5.11)	乳酸ナトリウム・無機塩類・ 糖類剤(維持液)	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	
					pH	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10	
					含量(%)	100.0	-	-	-	96.8	
KN補液3B (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH5.46)	乳酸ナトリウム・無機塩類・ 糖類剤(維持液)	200mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	
					pH	5.46	5.46	5.45	5.45	5.46	
					含量(%)	100.0	-	-	-	97.7	
KN補液3B (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH5.50)	乳酸ナトリウム・無機塩類・ 糖類剤(維持液)	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	
					pH	5.51	5.51	5.51	5.51	5.50	
					含量(%)	100.0	-	-	-	104.6	
ヴィーンF注 (興和=興和創薬) (無色澄明、pH6.89)	酢酸リンゲル液	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	
					pH	6.89	6.86	6.89	6.89	6.90	
					含量(%)	100.0	-	-	-	94.7	
ヴィーンD注 (興和=興和創薬) (無色澄明、pH5.43)	酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	
					pH	5.42	5.42	5.42	5.42	5.43	
					含量(%)	100.0	-	-	-	98.1	
ポタコールR (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH4.89)	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	250mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	
					pH	4.89	4.89	4.89	4.89	4.89	
					含量(%)	100.0	-	-	-	96.9	
ポタコールR (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH4.89)	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	
					pH	4.89	4.89	4.89	4.89	4.89	
					含量(%)	100.0	-	-	-	101.2	
フィジオ35 (大塚工場=大塚製薬) (無色澄明、pH5.03)	維持液(ブドウ 糖加)	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	
					pH	5.03	5.03	5.03	5.03	5.03	
					含量(%)	100.0	-	-	-	98.7	
ヴィーン3G注 (興和=興和創薬) (無色澄明、pH5.40)	酢酸維持液(ブ ドウ糖加)	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	
					pH	5.39	5.39	5.39	5.39	5.39	
					含量(%)	100.0	-	-	-	97.8	
アクテット注 (興和=興和創薬) (無色澄明、pH5.38)	酢酸維持液	500mL	10mg/ D.W. 5mL	A	外観	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	淡赤橙色澄明	
					pH	5.38	5.38	5.38	5.39	5.39	
					含量(%)	100.0	-	-	-	98.1	

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名(会社名) (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
消化性潰瘍用剤	ガスター注射液20mg (アステラス) (無色澄明、pH5.97)	ファモチジン	20mg/2 mL +sal. 18mL	10mg/ D.W. 5 mL	C	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	5.94	5.96	5.96	5.97	5.98
	含量(%)	100.0	—	—	—	98.9					
	ファモチジン注射液20mg「サワイ」 (沢井) (無色澄明、pH5.26)	ファモチジン	20mg/ sal. 20mL	10mg/ D.W. 5 mL	C	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
pH						5.24	5.25	5.25	5.24	5.24	
含量(%)	100.0	—	—	—	102.3						
消化器 官用 剤	セロトーン注 (日本たばこ=鳥居=大鵬薬品) (無色澄明、pH4.42)	アザセトロン塩 酸塩	10mg/2 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	4.83	4.82	4.80	4.77	4.68
						含量(%)	100.0	—	—	—	95.6
	ゾフラン注4 (GSK) (無色澄明、pH3.54)	オンダンセトロ ン塩酸塩水和物	4 mg/2 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	3.79	3.79	3.80	3.80	3.80
						含量(%)	100.0	—	—	—	100.0
	オンダンセトロン注射液4mg「サワイ」 (沢井) (無色澄明、pH3.50)	オンダンセトロ ン塩酸塩水和物	4 mg/2 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	3.75	3.75	3.75	3.75	3.76
						含量(%)	100.0	—	—	—	100.4
	カイトリル注3 mg ※ (中外) (無色澄明、pH5.35)	グラニセトロン 塩酸塩	3 mg/3 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明、 浮遊物あり	赤色澄明、 沈殿物あり	赤色澄明、 沈殿物あり
						pH	5.51	5.51	5.50	5.49	5.47
						含量(%)	100.0	100.4	—	—	—
グラニセトロン静注液3mg「サワイ」 (沢井) (無色澄明、pH5.49)	グラニセトロン 塩酸塩	3 mg/3 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	
					pH	5.17	5.15	5.14	5.13	5.12	
					含量(%)	100.0	—	—	—	97.5	
プリンペラン注射液10mg (アステラス) (無色澄明、pH3.43)	メトクロプラミ ド	10mg/2 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	
					pH	3.56	3.56	3.57	3.57	3.57	
					含量(%)	100.0	—	—	—	95.1	
副腎 ホル モン 剤	デカドロン注射液(8mg) ※ (万有) (無色澄明、pH7.81)	デキサメタゾン リン酸エステル ナトリウム	8 mg/2 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色沈殿	赤色沈殿	赤色沈殿	赤色沈殿	赤色沈殿
						pH	7.59	7.59	7.58	7.56	7.52
						含量(%)	—	—	—	—	—
	ソル・メドロール500 (ファイザー) (無色澄明、pH7.51)	メチルプレドニ ゾンコハク酸エ テルナトリウム	500mg/ sol. 8 mL	10mg/ D.W. 5 mL	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明
						pH	7.51	7.50	7.49	7.47	7.40
						含量(%)	100.0	—	—	—	94.9
デカコート注射用500mg (沢井) (無色澄明、pH7.56)	メチルプレドニ ゾンコハク酸エ テルナトリウム	500mg/ sol. 8 mL	10mg/ D.W. 5 mL	C	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	
					pH	7.58	7.57	7.57	7.55	7.48	
					含量(%)	100.0	—	—	—	94.4	
抗腫 瘍製 剤	注射用エンドキサン100mg (塩野義) (無色澄明、pH4.74)	シクロホスファ ミド水和物	100mg/ sal. 5 mL	10mg/ D.W. 5 mL	C	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	5.04	4.67	4.33	4.05	3.48
						含量(%)	100.0	—	—	—	99.3
	5-FU注250協和 ※ (協和発酵) (無色澄明、pH8.45)	フルオロウラシ ル	250mg/5 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	紅赤色澄明	紅赤色澄明	紅赤色澄明	紅赤色、ごく わずかに懸濁	紅赤色懸濁、 沈殿物あり
pH						8.39	8.36	8.35	8.36	8.37	
含量(%)						100.0	101.1	94.5	—	—	
抗ヒスタミン 剤	30mgレスミン注射液 (日新：山形) (無色澄明、pH4.82)	ジフェンヒドラ ミン塩酸塩	30mg/2 mL	10mg/ D.W. 5 mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	5.06	5.08	5.11	5.14	5.15
						含量(%)	100.0	—	—	—	96.8

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名(会社名) (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
抗 生 物 質 製 剤	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g (リリー＝塩野義) (無色澄明、pH3.96)	バンコマイシン 塩酸塩	0.5g(力価)/ sal.100mL	10mg/ D.W. 5mL	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明
						pH	3.94	3.94	3.94	3.95	3.95
						含量(%)	100.0	－	－	－	97.3
	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g[サワイ] (沢井) (無色澄明、pH3.84)	バンコマイシン 塩酸塩	0.5g(力価)/ sal.100mL	10mg/ D.W. 5mL	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明
						pH	3.84	3.84	3.84	3.84	3.84
						含量(%)	100.0	－	－	－	100.6
	フルマリン 静注用 1g (塩野義) (無色澄明、pH5.05)	フロモキシセフナ トリウム	1g(力価)/ sal. 5 mL	10mg/ D.W. 5mL	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明
						pH	4.96	5.04	5.06	5.06	5.05
						含量(%)	100.0	98.6	98.6	97.4	89.7
	メロベン点滴用 0.5g* (大日本住友) (無色澄明、pH7.91)	メロベネム水和 物	0.5g(力価)/ sal.100mL	10mg/ D.W. 5mL	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色、懸濁
						pH	7.85	7.85	7.86	7.83	7.75
						含量(%)	100.0	96.2	93.4	87.2	－
スルペラゾン静注用 1g* (ファイザー) (無色澄明、pH4.97)	スルバクタムナ トリウム・セフ オペラゾンナト リウム	1バイアル/ sal. 5 mL	10mg/ D.W. 5mL	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明、 わずかに懸濁	赤橙色澄明、 浮遊物あり	赤橙色澄明、 浮遊物あり	
					pH	4.97	4.93	4.89	4.83	4.64	
					含量(%)	100.0	96.6	－	－	－	
セフォセフ静注用 1g* (沢井) (無色澄明、pH5.91)	スルバクタムナ トリウム・セフ オペラゾンナト リウム	1バイアル/ sal. 5 mL	10mg/ D.W. 5mL	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色、ごく わずかに懸濁	赤橙色、わ ずかに懸濁	赤橙色澄明、 浮遊物あり	
					pH	5.91	5.89	5.84	5.79	5.60	
					含量(%)	100.0	101.1	－	－	－	
X 線 造 影 剤	イオパミロン注300 (バイエル) (無色澄明、pH7.33)	イオパミドール	1バイアル/ 20mL	10mg/ D.W. 5mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	7.28	7.28	7.30	7.29	7.26
						含量(%)	100.0	－	－	－	92.8

エピルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL/50mg/25mL「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
液 類	大塚糖液5% (無色澄明、pH4.91)	ブドウ糖	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
						pH	4.65	4.59	4.51	4.50	4.56
						含量(%)	100.0(104.5)	-	-	-	95.0
	マルトス輸液10% (無色澄明、pH4.70)	マルトース	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
						pH	4.51	4.54	4.48	4.43	4.50
						含量(%)	100.0(106.6)	-	-	-	93.5
	アミノトリバ2号輸液 (無色澄明、pH5.56)	アミノ酸・糖・ 電解質	900mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
						pH	5.61	5.63	5.58	5.48	5.65
						含量(%)	100.0(104.9)	-	-	-	96.2
	アミノフリード輸液 ^{†1} (無色澄明、pH6.67)	アミノ酸・糖・ 電解質	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
						pH	6.70	6.70	6.67	6.54	6.63
						含量(%)	100.0(106.6)	-	-	-	95.1
	ピーエヌツイン-2号輸液 (無色澄明、pH5.12)	アミノ酸・糖・ 電解質	1100mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
						pH	5.14	5.20	5.11	5.10	5.11
						含量(%)	100.0(107.0)	-	-	-	94.4
	フルカリック2号輸液 (黄色澄明、pH5.30)	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	1003mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙黄色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明
						pH	5.33	5.28	5.32	5.20	5.30
						含量(%)	100.0(120.8)	-	-	-	95.8
大塚生食注 (無色澄明、pH6.08)	塩化ナトリウム	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	5.96	5.96	5.97	5.83	5.95	
					含量(%)	100.0(103.2)	-	-	-	98.0	
ソリター-T3号輸液 (無色澄明、pH5.10)	維持液	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	5.10	5.10	5.03	4.94	5.11	
					含量(%)	100.0(104.3)	-	-	-	97.6	
KN3号輸液 (無色澄明、pH5.47)	維持液	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	5.46	5.47	5.38	5.31	5.49	
					含量(%)	100.0(103.9)	-	-	-	95.5	
フィジオ35輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.02)	ブドウ糖加維持 液	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	5.06	5.01	4.96	4.90	5.07	
					含量(%)	100.0(105.0)	-	-	-	97.5	
ヴィーン3G輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.40)	酢酸維持液(ブ ドウ糖加)	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	5.43	5.42	5.32	5.27	5.48	
					含量(%)	100.0(104.1)	-	-	-	95.6	
アクチット輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.35)	酢酸維持液	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	5.39	5.48	5.34	5.25	5.40	
					含量(%)	100.0(107.0)	-	-	-	95.8	
ヴィーンF輸液 ^{†2} (無色澄明、pH6.90)	酢酸リンゲル液	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	6.89	6.87	6.84	6.82	6.95	
					含量(%)	100.0(104.8)	-	-	-	91.5	
ヴィーンD輸液 ^{†2} (無色澄明、pH5.42)	酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	5.44	5.43	5.34	5.34	5.44	
					含量(%)	100.0(104.1)	-	-	-	97.6	
ポタコールR輸液 (無色澄明、pH4.88)	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	500mL	10mg(力価)/ 5mL	A	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					pH	4.90	4.87	4.82	4.79	4.93	
					含量(%)	100.0(106.1)	-	-	-	97.5	
* 線 造 影 剤	イオパミロン注300(20mL) (無色澄明、pH7.34)	イオパミドール	20mL	10mg(力価)/ 5mL	B	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
						pH	7.40	7.39	7.38	7.32	7.47
						含量(%)	100.0(106.9)	-	-	-	91.7

†1 製造中止

†2 旧販売名の製剤(旧販売名：フィジオ35、ヴィーン3G注、アクチット注、ヴィーンF注、ヴィーンD注)で試験を実施した

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
多 剤 配 合	大塚糖液 5 % (無色澄明、pH6.49)	ブドウ糖	25mL	50mg(力価)/ 25mL	C	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
	デカドロン注射液 1.65mg ^{†2} (無色澄明、pH7.81)	デキサメタゾン リン酸エステル ナトリウム	2 mg/ 0.5mL			pH	5.65	5.63	5.60	5.59	5.54
						含量(%)	100.0(102.3)	-	-	-	96.4
	大塚生食注 (無色澄明、pH6.47)	塩化ナトリウム	25mL	50mg(力価)/ 25mL	C	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
	デカドロン注射液 1.65mg ^{†2} (無色澄明、pH7.81)	デキサメタゾン リン酸エステル ナトリウム	2 mg/ 0.5mL			pH	5.67	5.64	5.61	5.59	5.56
						含量(%)	100.0(101.9)	-	-	-	98.2

†2 旧販売名の製剤(旧販売名：デカドロン注射液(0.5mL))で試験を実施した

