

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

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

ペメトレキセド点滴静注用**100mg**「**サワイ**」

ペメトレキセド点滴静注用**500mg**「**サワイ**」

ペメトレキセド点滴静注用**800mg**「**サワイ**」

PEMETREXED for Intravenous Infusion [SAWAI]

注射用ペメトレキセドナトリウム

ペメトレキセド点滴静注液**100mg**「**サワイ**」

ペメトレキセド点滴静注液**500mg**「**サワイ**」

ペメトレキセド点滴静注液**800mg**「**サワイ**」

PEMETREXED Intravenous Infusion [SAWAI]

ペメトレキセドナトリウム注射液

剤形	点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg：注射剤 点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg：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	点滴静注用 100mg	1バイアル中ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 131.1mg(ペメトレキセドとして108.5mg)含有
	点滴静注用 500mg	1バイアル中ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 616.2mg(ペメトレキセドとして510.0mg)含有
	点滴静注用 800mg	1バイアル中ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 985.9mg(ペメトレキセドとして816.0mg)含有
	点滴静注液 100mg	1バイアル(4mL)中ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ 水和物120.8mg(ペメトレキセドとして100.0mg)含有
	点滴静注液 500mg	1バイアル(20mL)中ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ 水和物604.1mg(ペメトレキセドとして500.0mg)含有
	点滴静注液 800mg	1バイアル(32mL)中ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ 水和物966.6mg(ペメトレキセドとして800.0mg)含有
一般名	和名：ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 洋名：Pemetrexed Sodium Hemipentahydrate	
	点滴静注用100mg 点滴静注用500mg	点滴静注用 800mg/点滴静注液 100mg /点滴静注液500mg/点滴静注液800mg
製造販売承認年月日	2016年2月15日	2021年2月15日
薬価基準収載年月日	2021年6月18日	2021年6月18日
発売年月日	2021年6月25日	2021年6月25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：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/	

本IFは2021年6月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、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	31
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	31
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)	31
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	31
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	31
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	31
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	32
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	32
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	35
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	35
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	35
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	35
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	36
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	36
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	37
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	37
3. 注射剤の調製法	7	2. 毒性試験	37
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	38
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	38
6. 溶解後の安定性	16	2. 有効期間又は使用期限	38
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	18	3. 貯法・保存条件	38
8. 生物学的試験法	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	38
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	5. 承認条件等	38
10. 製剤中の有効成分の定量法	19	6. 包装	39
11. 力価	19	7. 容器の材質	39
12. 混入する可能性のある夾雑物	19	8. 同一成分・同効薬	39
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19	9. 国際誕生年月日	39
14. その他	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
V. 治療に関する項目	20	11. 薬価基準収載年月日	40
1. 効能又は効果	20	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	40
2. 用法及び用量	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
3. 臨床成績	21	14. 再審査期間	40
VI. 薬効薬理に関する項目	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	27	16. 各種コード	40
2. 薬理作用	27	17. 保険給付上の注意	40
VII. 薬物動態に関する項目	28	XI. 文献	41
1. 血中濃度の推移・測定法	28	1. 引用文献	41
2. 薬物速度論的パラメータ	28	2. その他の参考文献	41
3. 吸収	29	XII. 参考資料	42
4. 分布	29	1. 主な外国での発売状況	42
5. 代謝	29	2. 海外における臨床支援情報	42
6. 排泄	30	XIII. 備考	42
7. トランスポーターに関する情報	30	その他の関連資料	42
8. 透析等による除去率	30		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg／点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」は、ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物を含む代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤である。

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、日本化薬株式会社の計2社が共同開発を実施した。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、安定性試験を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

	点滴静注用100mg 点滴静注用500mg	点滴静注用800mg 点滴静注液100mg/点滴静注液500mg /点滴静注液800mg
承認申請に際し 準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号	
承認	2016年2月	2021年2月
上市	2021年6月	2021年6月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 溶解操作不要の水溶性注射剤である。[点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg]
- 2) 調製本数を減らせる大容量規格(800mg)をご用意している。[点滴静注用800mg／点滴静注液800mg]
- 3) 調製時における操作性・安全性を考慮した包装仕様である。
- 4) ペメトレキセドは葉酸代謝拮抗薬であり、プリンおよびピリミジンの合成に使用されるチミジル酸生成酵素(TS)、ジヒドロ葉酸還元酵素(DHFR)およびグリシンアミドヌクレオチド・ホルミル基転移酵素(GART)を阻害することにより作用する。¹⁾
- 5) 重大な副作用として、骨髄抑制、感染症、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、重度の下痢、脱水、腎不全、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)が報告されている(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

ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」

ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」

ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」

ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」

ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」

ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」

2) 洋名

POMETREXED for Intravenous Infusion [SAWAI]

POMETREXED Intravenous Infusion [SAWAI]

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)

ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

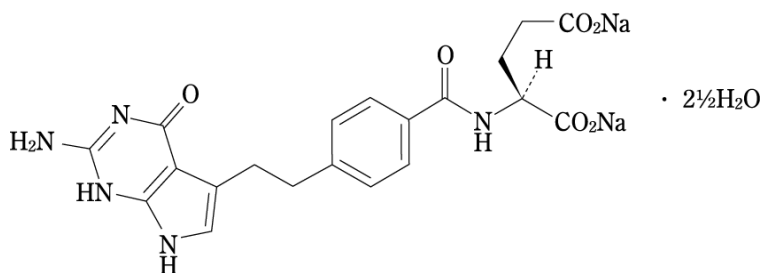
Pemetrexed Sodium Hemipentahydrate(JAN)

Pemetrexed(INN)

3) ステム

-trexed : チミジル酸合成酵素阻害剤(抗腫瘍薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量
 分子式 : $C_{20}H_{19}N_5Na_2O_6 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$
 分子量 : 516.41
5. 化学名(命名法)
 Disodium *N*-{4-[2-(2-amino-4-oxo-4,7-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl)ethyl]benzoyl}-L-glutamate hemipentahydrate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
 特になし
7. CAS登録番号
 357166-30-4 [Pemetrexed Sodium Hemipentahydrate]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色の粉末又は塊を含む粉末である。
 - 2) 溶解性
水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
水分：7.2～10.2% (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
pH：本品0.5gを水10mLに溶かした液のpHは7.0～9.0である。
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法……………
 - 1) ナトリウム塩の定性反応
 - 2) 核磁気共鳴スペクトル測定法
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) 剤形の区別、外観及び性状

- ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」
区別：用時溶解して用いる注射剤
性状：白色の凍結乾燥塊又は粉末
- ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
区別：注射液
性状：無色～微黄色澄明の液

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

品名	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
ペメトレキセド点滴静注用 100mg「サワイ」	6.6～7.8 (25mg/mL生理食塩液)	約1 (1mg/mL生理食塩液)
ペメトレキセド点滴静注用 500mg「サワイ」		約1 (5mg/mL生理食塩液)
ペメトレキセド点滴静注用 800mg「サワイ」		約1 (8mg/mL生理食塩液)
ペメトレキセド点滴静注液 100mg「サワイ」	7.0～7.8	約1
ペメトレキセド点滴静注液 500mg「サワイ」		
ペメトレキセド点滴静注液 800mg「サワイ」		

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

- ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

品名	ペメトレキセド 点滴静注用 100mg「サワイ」	ペメトレキセド 点滴静注用 500mg「サワイ」	ペメトレキセド 点滴静注用 800mg「サワイ」
有効成分 [1バイアル中]	ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 (ペメトレキセドとして)		
	131.1mg (108.5mg)	616.2mg (510.0mg)	985.9mg (816.0mg)

IV. 製剤に関する項目

品名	ペメトレキセド 点滴静注液 100mg「サワイ」	ペメトレキセド 点滴静注液 500mg「サワイ」	ペメトレキセド 点滴静注液 800mg「サワイ」
容量	1バイアル4mL	1バイアル20mL	1バイアル32mL
有効成分 [1バイアル中]	ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 (ペメトレキセドとして)		
	120.8mg (100.0mg)	604.1mg (500.0mg)	966.6mg (800.0mg)
実充填量*	約4.4mL (約4.50g)	約20.8mL (約21.26g)	約33.0mL (約33.73g)

※：本剤は、調剤時の損失を考慮に入れ、上記のように過量充填されている。

2) 添加物

品名	添加剤 [1バイアル中]
ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」	D-マンニトール 106.4mg pH調節剤
ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」	D-マンニトール 500.0mg pH調節剤
ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」	D-マンニトール 800.0mg pH調節剤
ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」	D-マンニトール 100mg L-システイン塩酸塩水和物 0.58mg L-酒石酸二ナトリウム水和物 4mg pH調節剤
ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」	D-マンニトール 500mg L-システイン塩酸塩水和物 2.9mg L-酒石酸二ナトリウム水和物 20mg pH調節剤
ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」	D-マンニトール 800mg L-システイン塩酸塩水和物 4.64mg L-酒石酸二ナトリウム水和物 32mg pH調節剤

3) 電解質の濃度

品名	Na* (ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物として) [1バイアル中]
ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」	約11.67mg(約0.51mEq)
ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」	約54.87mg(約2.39mEq)
ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」	約87.78mg(約3.82mEq)
ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」	約11.56mg(約0.50mEq)
ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」	約57.79mg(約2.51mEq)
ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」	約92.46mg(約4.02mEq)

※：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

●ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」

- ・本剤1バイアルに日局生理食塩液を、ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」の場合4.2mL、ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」の場合20mL、ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」の場合32mLを注入して十分に溶解する。溶解後のペメトレキセド濃度は25mg/mL(実測値)である。投与量に応じて必要量の溶解液を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。
- ・本剤の溶解及び希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤との混注を行わないこと。

VIII. -14. 参照

●ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」

- ・本剤の投与時には、投与量に応じて必要量を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。
- ・本剤の希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤との混注を行わないこと。

VIII. -14. 参照

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

●ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」

1) 加速試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

IV. 製剤に関する項目

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	①441040、②441050、③441060

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の凍結乾燥塊			白色の凍結乾燥塊		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(溶状)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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。

2)長期保存試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	①831010、②831020、③831030

結果

ロット番号 試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の凍結乾燥塊			白色の凍結乾燥塊		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(溶状)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

いずれの試験項目においても規格に適合し、36ヵ月まで安定であった。

●ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」

1) 加速試験³⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	①345040、②345050、③345060

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の凍結乾燥塊			白色の凍結乾燥塊		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(溶状)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

IV. 製剤に関する項目

結論

本製剤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。

2)長期保存試験³⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	①X25010、②X25020、③X25030

結果

ロット番号 試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の凍結乾燥塊			白色の凍結乾燥塊		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(溶状)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

いずれの試験項目においても規格に適合し、36ヵ月まで安定であった。

●ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」

1)加速試験⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)
ロット番号	①468010、②468020、③468030

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の粉末			白色の粉末		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(溶状)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2)長期保存試験⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	①468010、②468020、③468030

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の粉末			白色の凍結乾燥塊		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(溶状)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

IV. 製剤に関する項目

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(36ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

●ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/外袋(蒸着ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンラミネートフィルム/脱酸素剤)/紙箱
ロット番号	①291040、②391050、③391060

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない			無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験⁵⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	30ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/外袋(蒸着ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンラミネートフィルム/脱酸素剤)/紙箱
ロット番号	①Y71010、②Y71020、③Y71030

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			30ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない			無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(30ヵ月)の結果、本製剤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。

3) バイアル(プラスチックバッグなし)の安定性試験⁶⁾

個別に照会すること

●ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」

1) 加速試験⁷⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/外袋(蒸着ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンラミネートフィルム/脱酸素剤)/紙箱
ロット番号	①395040、②395050、③395060

IV. 製剤に関する項目

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない			無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2)長期保存試験⁷⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	30ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/外袋(蒸着ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンラミネートフィルム/脱酸素剤)/紙箱
ロット番号	①Y75010、②Y75020、③Y75030

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			30ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない			無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(30ヵ月)の結果、本製剤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。

3) バイアル(プラスチックバッグなし)の安定性試験⁸⁾

個別に照会すること

●ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」

1) 加速試験⁹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/外袋(蒸着ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンラミネートフィルム/脱酸素剤)/紙箱
ロット番号	①398040、②398050、③498060

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない			無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験⁹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	30ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/外袋(蒸着ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンラミネートフィルム/脱酸素剤)/紙箱
ロット番号	①Z78010、②Z78020、③Z78030

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			30ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない			無色澄明の液で、その色は色の比較液Bより濃くない		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(30ヵ月)の結果、本製剤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。

3) バイアル(プラスチックバッグなし)の安定性試験¹⁰⁾

個別に照会すること

6. 溶解後の安定性.....

●ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」

溶解後の安定性試験¹¹⁾

目的

本製剤の溶解後の安定性を確認するため、試験を実施する。

方法

本製剤1バイアルを各溶解液4.2mLで溶解し、下記条件で保存したときの安定性を評価する。

試験条件及び検体

保存条件	5±3℃又は25±2℃
試験回数	3回
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	751020
溶解液	①日局 生理食塩液 (株式会社大塚製薬工業) ロット番号:5F91S ②日局 ブドウ糖注射液5% (株式会社大塚製薬工業) ロット番号:5H95P ③日局 注射用水 (株式会社大塚製薬工業) ロット番号:5E99P

結果

試験項目	保存条件期間	溶解液	イニシャル	48時間後	
				5 ± 3 °C	25 ± 2 °C
性状	①		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	②		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	③		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
pH	①		7.1	7.1	7.1
	②		7.1	7.1	7.1
	③		7.1	7.2	7.1
含量 (濃度mg/mL)	①		25.39	25.33	25.07
	②		25.04	24.87	25.18
	③		26.05	25.09	25.12

注)pH、含量(濃度mg/mL)は3回の測定値の平均を記載

●ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」

溶解後の安定性試験¹²⁾

目的

本製剤の溶解後の安定性を確認するため、試験を実施する。

方法

本製剤1バイアルを各溶解液20mLで溶解し、下記条件で保存したときの安定性を評価する。

試験条件及び検体

保存条件	5 ± 3 °C又は25 ± 2 °C	
試験回数	3回	
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱	
ロット番号	755020	
溶解液	①日局 生理食塩液 ②日局 ブドウ糖注射液5% ③日局 注射用水	(株式会社大塚製薬工業)ロット番号:5F91S (株式会社大塚製薬工業)ロット番号:5H95P (株式会社大塚製薬工業)ロット番号:5E99P

結果

試験項目	保存条件期間	溶解液	イニシャル	48時間後	
				5 ± 3 °C	25 ± 2 °C
性状	①		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	②		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
	③		微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
pH	①		7.1	7.1	7.1
	②		7.2	7.2	7.1
	③		7.2	7.2	7.2
含量 (濃度mg/mL)	①		24.77	24.56	24.66
	②		24.43	24.43	24.62
	③		25.20	24.92	25.26

注)pH、含量(濃度mg/mL)は3回の測定値の平均を記載

●ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」

溶解後の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤の溶解後の安定性を確認するため、試験を実施する。

IV. 製剤に関する項目

方法

本製剤1バイアルを各溶解液32mLで溶解し、下記条件で保存したときの安定性を評価する。

試験条件及び検体

保存条件	5 ± 3 °C又は25 ± 2 °C
試験回数	3回
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	508010
溶解液	①日局 生理食塩液 (株式会社大塚製薬工業) ロット番号:0C82S ②日局 ブドウ糖注射液5% (株式会社大塚製薬工業) ロット番号:8J84S ③日局 注射用水 (株式会社大塚製薬工業) ロット番号:9K97P

結果

試験項目	保存条件期間	溶解液	イニシャル	48時間後	
				5 ± 3 °C	25 ± 2 °C
性状		①	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		②	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		③	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
pH		①	7.1	7.1	7.1
		②	7.2	7.1	7.1
		③	7.2	7.2	7.2
含量 (濃度mg/mL)		①	25.48	25.30	25.17
		②	25.03	25.30	25.20
		③	25.28	25.22	25.26

注)pH、含量(濃度mg/mL)は3回の測定値の平均を記載

<参考>

【適用上の注意】 1)調製時：(添付文書より抜粋)

- (2)本剤の溶解及び希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。(後略)
(3)溶解後は速やかに投与すること。保存する場合は冷蔵(2～8°C)にて保存し、24時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

VIII. -14. 参照

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照^{14,15)}

●ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」

フィルター通過性試験¹⁶⁾

個別に照会すること

●ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」

フィルター通過性試験¹⁷⁾

個別に照会すること

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

- ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」
薄層クロマトグラフィー
- ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」
液体クロマトグラフィー
- ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
液体クロマトグラフィー

11. 力価

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

- ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
 - 1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、外包装(プラスチックバッグ)は使用直前まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。
 - 2) 外包装開封前に、酸素検知剤(ピンクの錠剤)が青紫～青色に変色している場合は使用しないこと。

14. その他

1) バイアル容量

品名	バイアル容量
ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」	約14mL
ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」	約50mL
ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」	約60mL
ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」	約5mL
ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」	約30mL
ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」	約50mL

2) 閉鎖式接続器具とのバイアル適合性試験¹⁸⁾

試験実施中

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 1) 術後補助化学療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- 2) 悪性胸膜中皮腫においては、がん化学療法既治療例における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- 3) 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌においては、扁平上皮癌等の組織型ごとの結果及び化学療法既治療例での結果を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を行うこと。(「臨床成績」の項参照)

2. 用法及び用量

1. 悪性胸膜中皮腫

シスプラチンとの併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²(体表面積)を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

2. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²(体表面積)を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 本剤による重篤な副作用の発現を軽減するため、以下のように葉酸及びビタミンB₁₂を投与すること。
 - (1) 葉酸: 本剤初回投与の7日以上前から葉酸として1日1回0.5mgを連日経口投与する。
なお、本剤の投与を中止又は終了する場合には、本剤最終投与日から22日目まで可能な限り葉酸を投与する。
 - (2) ビタミンB₁₂: 本剤初回投与の少なくとも7日前に、ビタミンB₁₂として1回1mgを筋肉内投与する。その後、本剤投与期間中及び投与中止後22日目まで9週ごと(3コースごと)に1回投与する。
- 2) 悪性胸膜中皮腫に対して、シスプラチン以外の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。なお、シスプラチンは本剤投与30分後に75mg/m²(体表面積)を投与し、投与に際しては、シスプラチンの添付文書に従い腎毒性軽減のための処置等を行うこと。
- 3) 悪性胸膜中皮腫に対して、本剤を単剤で使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- 4) 欧米の添付文書中には、次表の減量基準の記載がある。
減量に関する推奨事項 一回のコース開始時の用量調節は、前回の投与コースでの最低血球数又は最大非血液毒性に基づき決定すること。回復に十分な時間をかけるために投与を延期してもよい。回復時には、表1、2、3のガイドラインに従い再投与を行うこと。これらは本剤を単剤又はシスプラチンとの併用で使用する際いずれにも適用する。

表 1) 本剤(単剤又は併用)及びシスプラチンの用量調節－血液毒性

	本剤及びシスプラチンの用量(mg/m ²)
最低好中球数<500/mm ³ 及び最低血小板数≥50,000/mm ³	前回の用量の75%
最低好中球数に関わらず最低血小板数<50,000/mm ³	前回の用量の75%
最低好中球数に関わらず出血を伴う最低血小板数<50,000/mm ³	前回の用量の50%

患者にグレード3以上の非血液毒性が発現した場合には、投与開始前の値以下に回復するまで本剤の投与を控えること。投与再開は表2のガイドラインに従うこと。

表 2) 本剤(単剤又は併用)及びシスプラチンの用量調節－非血液毒性^{注1)、注2)}

	本剤の用量(mg/m ²)	シスプラチンの用量(mg/m ²)
粘膜炎を除くグレード3又は4の毒性	前回の用量の75%	前回の用量の75%
入院を要する下痢(グレードは問わない)又はグレード3若しくは4の下痢	前回の用量の75%	前回の用量の75%
グレード3又は4の粘膜炎	前回の用量の50%	前回の用量の100%

注1) 米国国立癌研究所共通毒性規準(CTC)

注2) 神経毒性を除く

神経毒性の発現時に推奨される本剤とシスプラチンの用量調節を表3に示す。グレード3又は4の神経毒性が認められた場合には投与を中止すること。

表 3) 本剤(単剤又は併用)及びシスプラチンの用量調節－神経毒性

CTCグレード	本剤の用量(mg/m ²)	シスプラチンの用量(mg/m ²)
0～1	前回の用量の100%	前回の用量の100%
2	前回の用量の100%	前回の用量の50%

2回の減量後にグレード3若しくは4の血液毒性あるいは非血液毒性が認められた場合又はグレード3若しくは4の神経毒性が観察された場合は直ちに本剤の投与を中止すること。

(注射液の調製法)

●ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」

本剤1バイアルに日局生理食塩液を、ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」の場合4.2mL、ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」の場合20mL、ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」の場合32mLを注入して十分に溶解する。溶解後のペメトレキセド濃度は25mg/mL(実測値)である。投与量に応じて必要量の溶解液を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。

●ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」

本剤の投与時には、投与量に応じて必要量を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。

3. 臨床成績

ペメトレキセド製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

V. 治療に関する項目

1) 臨床データパッケージ

地域	対象	投与量	症例数
国内	非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)		108例
海外	非小細胞肺癌患者(化学療法未治療)	500mg/m ²	949例
海外	非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)		571例

2) 臨床効果

1. 国内臨床試験

非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)を対象に国内で実施した第Ⅱ相試験において、ペメトレキセドを投与された症例の奏効率は18.5%(108例中PR20例)であった。(アリムタ®注射用100mg・500mgの添付文書による)

2. 外国臨床試験

1) 非小細胞肺癌患者(化学療法未治療)を対象に米国ほか26カ国で実施された第Ⅲ相試験における、ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群とゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群の成績は、次表及び図のとおりであった。なお、本試験は非劣性を検証することを主要目的として実施した。(アリムタ®注射用100mg・500mgの添付文書による)

表1) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法未治療)に対する効果

	ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群 ^{注1)}	ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群 ^{注2)}
N ^{注3)}	862	863
生存期間中央値(月) (95%信頼区間)	10.3 (9.8~11.2)	10.3 (9.6~10.9)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.94(0.84-1.05) ^{注4)} p値<0.0001 ^{注5)}	

注1) ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群：21日を1コースとして第1日目に、ペメトレキセド500mg/m²及びシスプラチン75mg/m²を投与

注2) ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群：21日を1コースとして第1日目、8日目に、ゲムシタビン1250mg/m²及び第1日目にシスプラチン75mg/m²を投与

注3) すべての無作為割付された症例

注4) 共変量としてECOG PS、性、病期、病理学的診断方法を用い調整したハザード比

注5) ワールド検定(非劣性に関する検定)

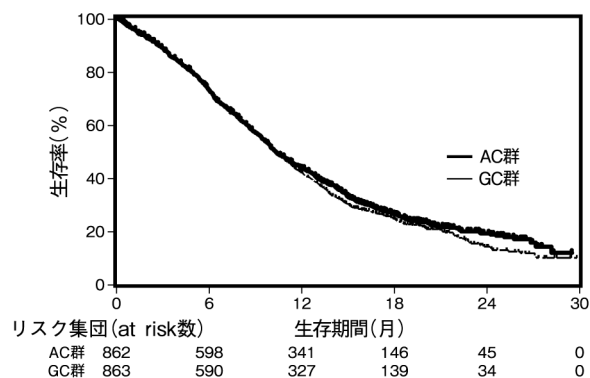


図1) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法未治療)に対する生存率の推移

AC群：ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群

GC群：ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群

本試験における組織型別の部分集団解析の結果を以下の表及び図に示す。

表2) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法未治療)に対する組織型別の効果

組織型別 部分集団	生存期間中央値(月) (95%信頼区間)				ハザード比 ^{注1),注2)} (95%信頼区間)
	ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群		ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群		
扁平上皮癌 (N=473)	9.4 (8.4-10.2)	N=244	10.8 (9.5-12.1)	N=229	1.23 (1.00-1.51)
腺癌 (N=847)	12.6 (10.7-13.6)	N=436	10.9 (10.2-11.9)	N=411	0.84 (0.71-0.99)
大細胞癌 (N=153)	10.4 (8.6-14.1)	N=76	6.7 (5.5-9.0)	N=77	0.67 (0.48-0.96)
その他 ^{注3)} (N=252)	8.6 (6.8-10.2)	N=106	9.2 (8.1-10.6)	N=146	1.08 (0.81-1.45)

注1) ハザード比が1を下回る場合はペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群がゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群に比較して生存期間が長いことを示す

注2) 共変量としてECOG PS、性、病期、病理学的診断方法を用い調整したハザード比

注3) その他は、一次診断が扁平上皮癌、腺癌及び大細胞癌のいずれに分類されるのか明らかでなかった症例等を含む

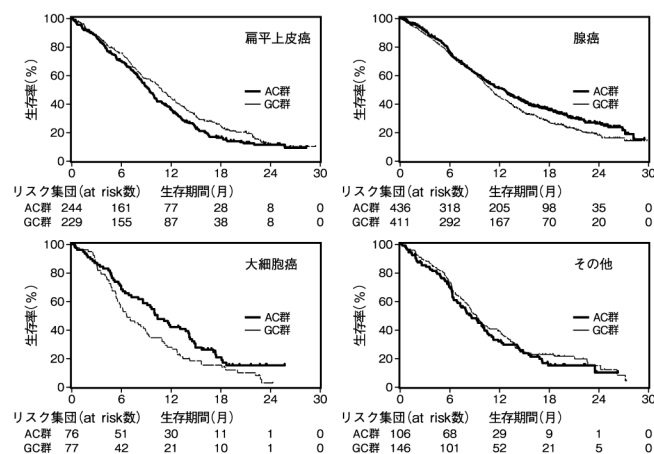


図2) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法未治療)に対する組織型別生存率の推移

AC群：ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群

GC群：ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群

2) 非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)を対象に米国ほか23カ国で実施された第Ⅲ相試験における、ペメトレキセド投与群及びドセタキセル投与群^{注1)}の成績は、次表及び図のとおりであった。なお、本試験は非劣性を検証することを主要目的として実施した。(アリムタ®注射用100mg・500mgの添付文書による)

V. 治療に関する項目

表3) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)に対する効果

	ペメトレキセド投与群	ドセタキセル投与群 ^{注1)}
N ^{注2)}	283	288
生存期間中央値(月) (95%信頼区間)	8.3 (7.0~9.4)	7.9 (6.3~9.2)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.99(0.82-1.20) p値=0.251 ^{注3)}	

注1) ドセタキセル投与群: 21日を1コースとして第1日目に、ドセタキセル75mg/m²を投与

注2) すべての無作為割付された症例

注3) ワールド検定(非劣性に関する検定)

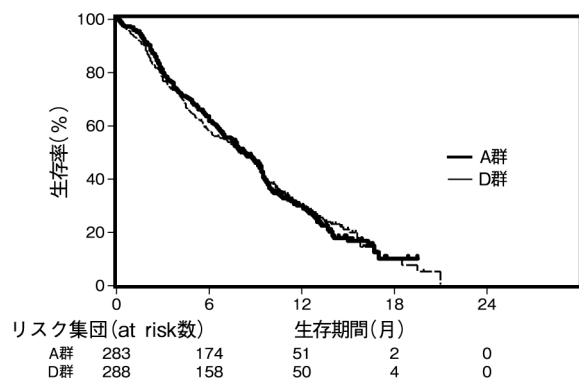


図3) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)に対する生存率の推移

A群: ペメトレキセド投与群

D群: ドセタキセル投与群

本試験における組織型別の部分集団解析の結果を以下の表及び図に示す。

表4) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)に対する組織型別の効果

組織型別 部分集団	生存期間中央値(月) (95%信頼区間)				ハザード比 ^{注1)、注2)} (95%信頼区間)
	ペメトレキセド投与群		ドセタキセル投与群		
扁平上皮癌 (N=172)	6.2 (4.9-8.0)	N=78	7.4 (5.6-9.5)	N=94	1.56 (1.08-2.26)
腺癌 (N=301)	9.0 (7.6-9.6)	N=158	9.2 (7.5-11.3)	N=143	0.92 (0.69-1.22)
大細胞癌 (N=47)	12.8 (5.8-14.0)	N=18	4.5 (2.3-9.1)	N=29	0.27 (0.11-0.63)
その他 ^{注3)} (N=51)	9.4 (6.0-10.1)	N=29	7.9 (4.0-8.9)	N=22	0.57 (0.27-1.20)

注1) ハザード比が1を下回る場合はペメトレキセド投与群がドセタキセル投与群に比較して生存期間が長いことを示す

注2) 共変量としてECOG PS、前化学療法からの期間、性、病期を用い調整したハザード比

注3) その他は、一次診断が扁平上皮癌、腺癌及び大細胞癌のいずれに分類されるのか明らかでなかった症例等を含む

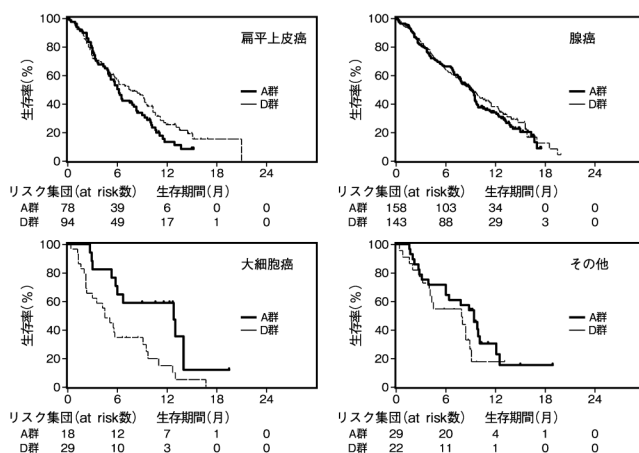


図4) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者(化学療法既治療)に対する組織型別生存率の推移

A群：ペメトレキセド投与群

D群：ドセタキセル投与群

なお、発疹の発現及び重症化を軽減するため、外国臨床試験では、ペメトレキセド投与の前日から投与の翌日までの3日間、デキサメタゾン[®]を1回4mg、1日2回経口投与した。また、国内臨床試験では、発疹が発現した症例に限り、次回のペメトレキセド投与時から外国臨床試験の用法・用量を参考にデキサメタゾン等の副腎皮質ホルモン剤の投与を可能とした。(アリムタ[®]注射用100mg・500mgの添付文書による)

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

V. 治療に関する項目

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……………
メトトレキサート、葉酸、5-ホルミルテトラヒドロ葉酸(ロイコボリン)

2. 薬理作用……………
ペメトレキサート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

ペメトレキサートは葉酸拮抗薬であり、還元型葉酸トランスポーターにより細胞内に取り込まれた後に速やかにポリグルタミン酸化され、チミジル酸合成酵素(TS)、グリシンアミドリボヌクレオチドトランスホルミラーゼ(GART)、ジヒドロ葉酸レダクターゼ(DHFR)を阻害することによりDNA合成を阻害する。¹⁾

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

ペメトレキセド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
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) 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
該当しない
 - 4) 消失速度定数
該当資料なし
 - 5) クリアランス
91.6mL/min¹⁹⁾
 - 6) 分布容積
10.6~14.8L/man¹⁹⁾

7) 血漿蛋白結合率

81% (高濃度では低下)¹⁹⁾

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

代謝をほとんど受けない¹⁹⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

尿中未変化体排泄率75.2% (72hrまで)¹⁹⁾

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】

- 1) 本剤を含むがん化学療法に際しては、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、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。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) 本剤による重篤な副作用の発現を軽減するため、必ず葉酸及びビタミンB₁₂の投与のもとに本剤を投与すること。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- 3) 重度の腎機能障害患者で、本剤に起因したと考えられる死亡が報告されているので、重度の腎機能障害患者には本剤を投与しないことが望ましい。(「慎重投与」の項参照)
- 4) 多量の胸水又は腹水が認められる患者では、体腔液の排出を検討すること。[他の葉酸代謝拮抗剤で、胸水又は腹水等の体腔液の貯留が認められる患者に投与した場合、副作用の増強が報告されている。]
- 5) 本剤の投与により、間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、胸部X線検査等を行うなど観察を十分に行い、間質性肺炎が疑われた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意」の項参照)

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) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2) 高度な骨髄抑制のある患者[骨髄抑制が増悪し、致命的となることがある。]
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

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) 骨髄抑制のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- 2) 間質性肺炎、肺線維症、又はこれらの疾患の既往歴のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- 3) 胸水又は腹水が認められる患者(「重要な基本的注意」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 4) 腎障害のある患者〔本剤は主として腎より排泄される。腎障害の程度に応じて本剤の血中濃度の増加が認められている。クレアチニン・クリアランスが 45mL/min 未満の患者については十分なデータがない。〕
 5) 肝障害のある患者〔安全性についての十分なデータがない。〕
 6) 高齢者(「高齢者への投与」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) 発疹が高頻度に起こるので、発疹の発現及び重症化を軽減するため、副腎皮質ホルモン剤の併用投与を考慮すること。(「臨床成績」の項参照)
 - 2) 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査(血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行い、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、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。
 - 3) 間質性肺炎等の重篤な肺毒性が起こることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧(PaO₂)、肺泡気動脈血酸素分圧較差(A-aDO₂)、肺拡散能力(DLco)などの検査を行い、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。間質性肺炎等の肺毒性の発症あるいは急性増悪が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。
 - 4) 胸水、腹水等体腔液の本剤投与への影響は不明であるが、他の葉酸代謝拮抗剤で副作用の増強が報告されているので、多量の体腔液が認められる患者では、本剤投与前に体腔液の排出を検討すること。
 - 5) 重度の腎機能障害患者で、本剤に起因したと考えられる死亡が報告されているので、本剤投与前に患者の腎機能を確認すること。
 - 6) 動物実験で催奇形性(マウス)及び雄性生殖器に対する影響(マウス：精子形成能の低下あるいは精細管変性、イヌ：精細管上皮の変性あるいは壊死)が報告されているので、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。

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
非ステロイド性抗炎症剤 イブプロフェン 等	本剤の血中濃度が増加し、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、頻回に臨床検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。	他の葉酸代謝拮抗剤で副作用の増強が知られており、本剤においてもクリアランスの低下が認められている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
腎毒性を有する薬剤又は腎排泄型薬剤 プロベネシド ペニシリン 等	本剤の血中濃度が増加し、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、慎重に投与すること。	他の葉酸代謝拮抗剤で腎排泄を競合的に阻害することが知られており、本剤のクリアランスを遅延させるおそれがある。
抗悪性腫瘍剤	骨髄機能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、患者の状態を十分に観察すること。	ともに骨髄機能抑制作用を有する。

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) **骨髄抑制**：白血球減少、好中球減少、ヘモグロビン減少、リンパ球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少、汎血球減少症があらわれることがあるので、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、休薬等適切な処置を行うこと。
- (2) **感染症**：敗血症、肺炎等の重篤な感染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し、適切な処置を行うこと。
- (3) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **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、呼吸困難、喘鳴、血圧低下、発疹、発赤、そう痒感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。
- (5) **重度の下痢**：重度の下痢があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。
- (6) **脱水**：脱水があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、減量、休薬、補液、電解質投与等適切な処置を行うこと。
- (7) **腎不全**：クレアチニン上昇、腎不全、クレアチニン・クリアランス低下があらわれることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。
- (8) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群等の重篤な皮膚障害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、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用^{注1)}

次のような副作用が認められた場合には、臨床所見等の重篤度に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
内 分 泌 系	血糖値上昇、尿糖陽性

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	頭痛、めまい、感覚神経障害 ^{注2)} 、味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、傾眠、運動神経障害 ^{注2)}
眼	眼脂、流涙増加、眼球乾燥、結膜炎
循環器	血圧上昇、心嚢液貯留、動悸、不整脈 ^{注2)}
血管障害	ほてり、潮紅
呼吸器	しゃっくり、咳嗽、咽喉頭疼痛、鼻漏、呼吸困難、胸水、低酸素症
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、便秘、下痢、口内炎・咽頭粘膜炎 ^{注2)} 、消化不良 ^{注2)} 、口唇炎、胃部不快感、腹痛、胃炎、食道炎 ^{注2)} 、大腸炎 ^{注3)}
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、血中LDH上昇、血中Al-P上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP上昇、尿中ウロビリリン陽性
皮膚	発疹、そう痒症、色素沈着、脱毛症、多形紅斑 ^{注2)} 、蕁麻疹 ^{注2)}
腎臓	アルブミン低下、電解質異常、尿潜血陽性、蛋白尿、総蛋白減少、BUN上昇、総蛋白増加
その他	倦怠感、発熱、CRP上昇、疲労、体重減少、熱感、白血球増多、好中球増多、血小板増多、浮腫、関節痛、感冒様症状、顔面浮腫、眼瞼浮腫、悪寒、鼻出血、肺炎、単球増多、胸痛、アレルギー反応/過敏症 ^{注2)} 、放射線照射リコール反応 ^{注3)} 、溶血性貧血 ^{注3)}

注1)非小細胞肺癌を対象とする国内臨床試験において認められたその他の副作用
 注2)外国臨床試験で認められた事象
 注3)外国での市販後の報告による

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

(4) **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、呼吸困難、喘鳴、血圧低下、発疹、発赤、そう痒感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**^{注1)}

次のような副作用が認められた場合には、臨床所見等の重篤度に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚	発疹、そう痒症、色素沈着、脱毛症、多形紅斑 ^{注2)} 、蕁麻疹 ^{注2)}

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
その他	倦怠感、発熱、CRP上昇、疲労、体重減少、熱感、白血球増多、好中球増多、血小板増多、浮腫、関節痛、感冒様症状、顔面浮腫、眼瞼浮腫、悪寒、鼻出血、肺炎、単球増多、胸痛、アレルギー反応／過敏症 ^{注2)} 、放射線照射リコール反応 ^{注3)} 、溶血性貧血 ^{注3)}

注1)非小細胞肺癌を対象とする国内臨床試験において認められたその他の副作用
注2)外国臨床試験で認められた事象
注3)外国での市販後の報告による

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いることが多いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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女性には投与しないこと。〔動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。〕
- 2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔乳汁中への移行については不明である。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 徴候・症状：過量投与時に報告されている主な症状は、骨髄抑制(好中球減少、血小板減少、貧血)、粘膜炎及び発疹である。また、感染及び下痢があらわれることがある。
- 2) 処置：過量投与となった場合には、症状に応じた支持療法を行う他、ホリナートカルシウムによる処置を検討すること。

14. 適用上の注意

●ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」

- 1) 調製時：
 - (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。皮膚に薬液が付着した場合は直ちに石けんでよく洗浄し、粘膜に付着した場合は直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 本剤の溶解及び希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤との混注を行わないこと。
(3) 溶解後は速やかに投与すること。保存する場合は冷蔵(2～8℃)にて保存し、24時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。
2) 投与時：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。

●ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」

1) 調製時：
(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。皮膚に薬液が付着した場合は直ちに石けんでよく洗浄し、粘膜に付着した場合は直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
(2) 本剤の希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤との混注を行わないこと。
2) 投与時：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。

15. その他の注意.....

遺伝毒性試験のうち、マウス小核試験において、陽性の結果が報告されている。

16. その他.....

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
VIII. -6. 及び-10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
VIII. -15. 参照

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	劇薬

注) 注意一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

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

X. -4. 参照

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

●ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」

・取扱い上の注意

1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているので、外包装(プラスチックバッグ)は使用直前まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。

2) 外包装開封前に、酸素検知剤(ピンクの錠剤)が青紫～青色に変色している場合は使用しないこと。

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)

該当しない

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装
- ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」：1バイアル
 - ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」：1バイアル
 - ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」：1バイアル
 - ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」：1バイアル
 - ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」：1バイアル
 - ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」：1バイアル
7. 容器の材質
- ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」
 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
 - ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
 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
 外袋：蒸着ポリエチレンテレフタレート・ナイロン・ポリエチレンラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：アリムタ®注射用100mg/注射用500mg
 同効薬：メトトレキサート、葉酸、5-ホルミルテトラヒドロ葉酸(ロイコボリン)
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
- ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」：
 製造販売承認年月日：2016年2月15日、承認番号：22800AMX00106000
 - ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」：
 製造販売承認年月日：2016年2月15日、承認番号：22800AMX00107000
 - ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」：
 製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00185000
 - ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」：
 製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00189000
 - ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」：
 製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00190000
 - ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」：
 製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00191000

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日
2021年6月18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
該当しない

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
ペメトレキセド点滴静注 用100mg「サワイ」	128599401	4229401D2050	622859901
ペメトレキセド点滴静注 用500mg「サワイ」	128600701	4229401D1054	622860001
ペメトレキセド点滴静注 用800mg「サワイ」	128601401	4229401D3049	622860101
ペメトレキセド点滴静注 液100mg「サワイ」	128602101	4229401A1031	622860201
ペメトレキセド点滴静注 液500mg「サワイ」	128603801	4229401A2038	622860301
ペメトレキセド点滴静注 液800mg「サワイ」	128604501	4229401A3034	622860401

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) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 2196.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[バイアル(プラスチックバッグなし)の安定性試験] ペメトレキセド点滴静注液100mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[バイアル(プラスチックバッグなし)の安定性試験] ペメトレキセド点滴静注液500mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[バイアル(プラスチックバッグなし)の安定性試験] ペメトレキセド点滴静注液800mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶解後の安定性試験] ペメトレキセド点滴静注用100mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶解後の安定性試験] ペメトレキセド点滴静注用500mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[溶解後の安定性試験] ペメトレキセド点滴静注用800mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[フィルター通過性試験] ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[フィルター通過性試験] ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具とのバイアル適合性試験] ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg/点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」
- 19) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 928-929.

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

●ペメトレキセド点滴静注用100mg/点滴静注用500mg/点滴静注用800mg「サワイ」¹⁴⁾

ペメトレキセド点滴静注用100mg/500mg/800mg「サワイ」は、沢井製薬株式会社、日本化薬株式会社の計2社が共同開発により上市に至った製剤である。

<試験方法>

以下に示す配合割合に従って、試験試料を各注射剤及び輸液類と配合し、配合液を調製した。

注射剤及び輸液	配合割合
グラニセトロン静注液 3mg「NK」	30mL (25mg/mL) ※ ¹ + 3 mL + 70mL生食液
アロキシ静注0.75mg	30mL (25mg/mL) ※ ¹ + 5 mL + 70mL生食液
プロイメンド点滴静注用150mg	30mL (25mg/mL) ※ ¹ + 150mg※ ³ + 70mL生食液
デカドロン注射液3.3mg	30mL (25mg/mL) ※ ¹ + 3 mL※ ⁴ + 70mL生食液
カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」	20mL (20mg/mL) ※ ¹ + 20mL※ ⁵
シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」	20mL (20mg/mL) ※ ¹ + 20mLシスプラチン
大塚生食注	15mL (25mg/mL) ※ ² + 35mL大塚生食注
大塚糖液 5%	15mL (25mg/mL) ※ ² + 35mL大塚糖液 5%
KN 1 号輸液	15mL (25mg/mL) ※ ² + 35mL KN 1 号輸液
ラクテック注	15mL (25mg/mL) ※ ² + 35mLラクテック注
リンゲル液「オーツカ」	15mL (25mg/mL) ※ ² + 35mLリンゲル液
大塚蒸留水	15mL (25mg/mL) ※ ² + 35mL大塚蒸留水

※1：ペメトレキセド点滴静注用500mg「NK」を生理食塩液に溶解した液(20mg/mL、25mg/mL)。

※2：ペメトレキセド点滴静注用500mg「NK」を各輸液に溶解した液(25mg/mL)。

※3：プロイメンド点滴静注用150mgを生理食塩液 5 mLに溶解した液。

※4：デカドロン注射液3.3mgを 3本(3 mL)用いた。

※5：カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」に大塚糖液 5%を加えて 2倍希釈した液。

調製した配合液については、以下の条件で保存し、各測定時点の配合液について、外観、pH及び残存率(含量)を測定した。

保存温度及び光	室温(25±3℃)、光(室内散光下 500±30lx)
保存形態	ガラス容器
測定時点	調製直後(開始時)及び24時間 (アロキシ静注0.75mgについては24時間後、外観変化を起こすことが想定されたため、調製直後(開始時)、1時間、3時間、6時間、24時間とした。) (カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」及びシスプラチン点滴静注10mg「マルコ」は、24時間後に性状の変化が認められたため、調製直後(開始時)、1時間、3時間、6時間、24時間について再試験を実施した。)

本データは、限られた条件下で試験を実施した参考情報であり、薬剤の配合を推奨するものではありません。

※2021年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

<試験結果>

配合変化試験結果を表1に示す。

<参考>

【適用上の注意】1)調製時：(添付文書より抜粋)

(2)本剤の溶解及び希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤との混注を行わないこと。

<注射剤との配合変化試験>

外観は、アロキシ静注0.75mg、カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」及びシスプラチン点滴静注10mg「マルコ」において、24時間後に液が着色した。その他の注射剤には変化は認められなかった。pH及び残存率は、各注射剤とも24時間後まで変化は認められなかった。

なお、カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」及びシスプラチン点滴静注10mg「マルコ」については、1、3、6時間を追加して再試験を行った。

<輸液との配合変化試験>

外観は、ラクテック注及びリンゲル液「オーツカ」において、配合直後は無色澄明であったが、約30分後に変化し白色沈殿を生じた。pHは、各輸液類とも24時間後まで変化は認められなかった。残存率は、ラクテック注及びリンゲル液「オーツカ」において、24時間後、残存率の低下が確認された。

表1 配合変化試験結果

品名 (配合前のpH)	単位/容量 (希釈容量)	被験 薬剤 pH*3	試験 項目	配合後経過時間				
				開始時	1時間 後	3時間 後	6時間 後	24時間 後
グラニセトロン 静注液 3mg「NK」 pH : 5.72	3 mg / 3 mL + 生理食塩液 70mL	7.13	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	6.94	—	—	—	6.86
			残存率 (%)	100	—	—	—	101.2
アロキシ静注 0.75mg pH : 5.04	0.75mg / 5 mL + 生理食塩液 70mL	7.11	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	微黄色 澄明
			pH	5.98	5.98	5.98	5.99	5.97
			残存率 (%)	100	100.5	101.2	101.0	100.2
プロイメンド点滴 静注用150mg pH : 8.36	150mg / 5 mL + 生理食塩液 70mL	7.11	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	7.82	—	—	—	7.82
			残存率 (%)	100	—	—	—	100.9
デカドロン注射液 3.3mg pH : 7.75	3.3mg / 1 mL (3 mL)*1 + 生理食塩液 70mL	7.11	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	7.27	—	—	—	7.14
			残存率 (%)	100	—	—	—	98.4
カルボプラチン 点滴静注液450mg 「NK」 pH : 5.73	450mg / 45mL (5mg/mL、 20mL)*2	7.09	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	微黄色 澄明
			pH	6.92	6.91	6.87	6.87	6.85
			残存率 (%)	100	99.9	100.0	100.2	99.7
シスプラチン点滴 静注10mg「マルコ」 pH : 3.83	10mg / 20mL	7.09	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	微黄色 澄明
			pH	6.76	6.74	6.73	6.73	6.71
			残存率 (%)	100	99.6	99.6	99.8	99.9
大塚生食注 pH : 6.38	100mL (35mL)*4	7.10	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	6.93	—	—	—	6.88
			残存率 (%)	100	—	—	—	99.8
大塚糖液 5 % pH : 4.45	250mL (35mL)*4	7.12	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	6.95	—	—	—	6.88
			残存率 (%)	100	—	—	—	99.3
KN 1 号輸液 pH : 4.71	200mL (35mL)*4	7.10	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	6.89	—	—	—	6.83
			残存率 (%)	100	—	—	—	99.6
ラクテック注 pH : 6.55	250mL (35mL)*4	7.10	外観	無色 澄明	—	—	—	白色 沈殿*5
			pH	6.91	—	—	—	6.85
			残存率 (%)	100	—	—	—	91.3

リンゲル液 「オーツカ」 pH : 6.11	500mL (35mL)*4	7.10	外観	無色 澄明	—	—	—	白色 沈殿*5
			pH	6.92	—	—	—	6.92
			残存率 (%)	100	—	—	—	86.3
大塚蒸留水 pH : 5.92	100mL (35mL)*4	7.20	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	7.11	—	—	—	7.02
			残存率 (%)	100	—	—	—	100.2

— : 測定せず

*1 : デカドロン注射液3.3mgを3本(3mL)用いた。

*2 : カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」に大塚糖液5%を加えて2倍希釈した液。

*3 : ペメトレキセド点滴静注用500mg「NK」の調製後のpH(調製については<試験方法>参照)。

*4 : 各輸液35mLを用いた。

*5 : 約30分後に白色沈殿が確認された。

●ペメトレキセド点滴静注液100mg/点滴静注液500mg/点滴静注液800mg「サワイ」¹⁵⁾

ペメトレキセド点滴静注液100mg/500mg/800mg「サワイ」は、沢井製薬株式会社、日本化薬株式会社の計2社が共同開発により上市に至った製剤である。

<試験方法>

以下に示す配合割合に従って、試験試料を各注射剤及び輸液類と配合し、配合液を調製した。

注射剤及び輸液	配合割合
グラニセトロン静注液 3mg「NK」	30mL(25mg/mL) ^{*1} + 3mL + 70mL 生食液
アロキシ静注 0.75mg	30mL(25mg/mL) ^{*1} + 5mL + 70mL 生食液
プロイメンド点滴静注用 150mg	30mL(25mg/mL) ^{*1} + 150mg ^{*4} + 70mL 生食液
デカドロン注射液 3.3mg	30mL(25mg/mL) ^{*1} + 3mL ^{*5} + 70mL 生食液
カルボプラチン点滴静注液 450mg「NK」	20mL(20mg/mL) ^{*2} + 20mL ^{*6}
シスプラチン点滴静注 10mg「マルコ」	20mL(20mg/mL) ^{*2} + 20mL シスプラチン
大塚生食注	15mL(25mg/mL) ^{*3} + 35mL 大塚生食注
大塚糖液5%	15mL(25mg/mL) ^{*3} + 35mL 大塚糖液5%
KN1号輸液	15mL(25mg/mL) ^{*3} + 35mL KN1号輸液
ラクテック注	15mL(25mg/mL) ^{*3} + 35mL ラクテック注
リンゲル液「オーツカ」	15mL(25mg/mL) ^{*3} + 35mL リンゲル液
大塚蒸留水	15mL(25mg/mL) ^{*3} + 35mL 大塚蒸留水

※1 : ペメトレキセド点滴静注液 800mg「NK」をそのまま用いた (25mg/mL)。

※2 : ペメトレキセド点滴静注液 500mg「NK」を20mLとり、生理食塩液を加えて正確に25mLとした(20mg/mL)。

※3 : ペメトレキセド点滴静注液 500mg「NK」をそのまま用いた (25mg/mL)。

※4 : プロイメンド点滴静注用 150mg を生理食塩液 5mL に溶解した液。

※5 : デカドロン注射液 3.3mg を3本(3mL)用いた。

※6 : カルボプラチン点滴静注液 450mg「NK」に大塚糖液5%を加えて2倍希釈した液。

調製した配合液については、以下の条件で保存し、各測定時点の配合液について、外観、pH及び残存率(含量)を測定した。

保存温度及び光	室温(25±3℃)、光(室内散光下 500±30lx)
保存形態	ガラス容器
測定時点	調製直後(開始時)及び24時間 (アロキシ静注0.75mg、カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」及びシスプラチン点滴静注10mg「マルコ」については、24時間後までに外観変化を起こすことが想定されたため、調製直後(開始時)、1時間、3時間、6時間、24時間とした。また、各輸液類については3時間、6時間の外観も観察した。)

本データは、限られた条件下で試験を実施した参考情報であり、薬剤の配合を推奨するものではありません。

※2021年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

<試験結果>

配合変化試験結果を表1に示す。

<参考>

【適用上の注意】1)調製時：(添付文書より抜粋)

(2)本剤の希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤との混注を行わないこと。

<注射剤との配合変化試験>

外観は、カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」及びシスプラチン点滴静注10mg「マルコ」において、24時間後に液の着色が見られた。その他の注射剤においては外観の変化は認められなかった。

一方、pH及び残存率は、カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」及びシスプラチン点滴静注10mg「マルコ」において、24時間後で低下が見られた。その他の注射剤においては、いずれも24時間後まで変化は認められなかった。

<輸液との配合変化試験>

外観は、配合直後はいずれも無色澄明であったが、ラクテック注は約6時間後に白色沈殿を生じ、リンゲル液「オーツカ」は約3時間後に白色沈殿を生じた。その他の輸液においては、24時間後まで外観の変化は見られなかった。

pHは、各輸液類とも24時間後まで変化は認められなかった。

また、ラクテック注及びリンゲル液「オーツカ」で24時間後に残存率の低下が確認された。

表1 配合変化試験結果

品名 (配合前のpH)	単位/容量 (希釈容量)	被験 薬剤 pH*3	試験 項目	配合後経過時間				
				開始時	1時間 後	3時間 後	6時間 後	24時間 後
グラニセトロン静 注液 3mg「NK」 pH : 5.921	3 mg/ 3 mL + 生理食塩液 70mL	7.521	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	7.330	—	—	—	7.169
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	100.6
アロキシン静注 0.75mg pH : 5.032	0.75mg/ 5 mL + 生理食塩液 70mL	7.550	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			pH	6.042	6.058	6.060	6.050	6.099
			残存率 (%)	100.0	100.0	100.9	100.2	100.5
プロイメンド点滴 静注用 150mg pH : 8.407	150mg/ 5 mL + 生理食塩液 70mL	7.570	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	8.108	—	—	—	7.911
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	99.4
デカドロン注射液 3.3mg pH : 7.799	3.3mg/ 1 mL (3 mL)*1 + 生理食塩液 70mL	7.569	外観	無色 澄明	—	—	—	無色 澄明
			pH	7.500	—	—	—	7.462
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	101.0
カルボプラチン 点滴静注液 450mg 「NK」 pH : 5.923	450mg/45mL (5 mg/mL、 20mL)*2	7.501	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	微黄色 澄明
			pH	7.251	7.117	7.004	6.922	6.935
			残存率 (%)	100.0	99.9	99.6	100.1	98.1
シスプラチン点滴 静注 10mg「マルコ」 pH : 3.797	10mg/20mL	7.501	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	微黄色 澄明
			pH	6.988	6.893	6.817	6.753	6.729
			残存率 (%)	100.0	99.6	99.3	99.6	98.0
大塚生食注 pH : 5.602	100mL (35mL)*4	7.579	外観	無色 澄明	—	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			pH	7.263	—	—	—	7.168
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	99.8
大塚糖液 5 % pH : 4.476	250mL (35mL)*4	7.591	外観	無色 澄明	—	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			pH	7.212	—	—	—	7.073
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	99.0
KN 1 号輸液 pH : 4.957	200mL (35mL)*4	7.574	外観	無色 澄明	—	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			pH	7.246	—	—	—	7.088
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	99.3
ラクテック注 pH : 6.514	250mL (35mL)*4	7.583	外観	無色 澄明	—	無色 澄明	白色 沈殿	白色 沈殿
			pH	7.194	—	—	—	7.145
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	96.6

リンゲル液 「オーツカ」 pH : 5.512	500mL (35mL)*4	7.566	外観	無色 澄明	—	白色 沈殿	白色 沈殿	白色 沈殿
			pH	7.259	—	—	—	7.216
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	91.6
大塚蒸留水 pH : 5.993	100mL (35mL)*4	7.580	外観	無色 澄明	—	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			pH	7.439	—	—	—	7.289
			残存率 (%)	100.0	—	—	—	99.5

— : 測定せず

*1 : デカドロン注射液3.3mgを3本(3mL)用いた。

*2 : カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」に大塚糖液5%を加えて2倍希釈した液。

*3 : ペメトレキセド点滴静注液500mg「NK」またはペメトレキセド点滴静注液800mg「NK」の調製後のpH(調製については<試験方法>参照)。

*4 : 各輸液35mLを用いた。

