

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

抗悪性腫瘍剤

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」

Irinotecan Hydrochloride

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	劇薬，処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 バイアル中イリノテカン塩酸塩水和物を以下の量含有 40mg：40mg/2mL 100mg：100mg/5mL
一般名	和名：イリノテカン塩酸塩水和物 洋名：Irinotecan Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年 2月 15日 薬価基準収載：2013年 6月 21日 発売年月日：2013年 6月 21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2020年11月改訂（第8版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ（<https://www.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式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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	17
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	19
7. CAS登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	19
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	19
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 注射剤の調製法	4	7. 相互作用	23
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	25
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	27
6. 溶解後の安定性	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	27
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	11. 小児等への投与	27
8. 生物学的試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	13. 過量投与	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	14. 適用上の注意	28
11. 力価	13	15. その他の注意	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	16. その他	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	IX. 非臨床試験に関する項目	29
14. その他	13	1. 薬理試験	29
V. 治療に関する項目	14	2. 毒性試験	29
1. 効能又は効果	14	X. 管理的事項に関する項目	30
2. 用法及び用量	14	1. 規制区分	30
3. 臨床成績	16		

2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33
X I. 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
X II. 参考資料	34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
X III. 備考	34
その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、イリノテカン塩酸塩水和物を有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。

「イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」」及び「イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2013年2月15日に承認を取得、2013年6月21日に販売を開始した。

(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

以下の効能・効果及び用法・用量が追加された。

承認年月日	販売名	追加された効能・効果
2013年7月1日	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」 イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	小児悪性固形腫瘍
2014年6月6日	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」 イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	治癒切除不能な膀胱癌

2017年4月3日に、製造販売承認が日医工株式会社から日医工ファーマ株式会社へ承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、イリノテカン塩酸塩水和物を有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。
- (2) 製造時、薬液充填後にバイアル外面の洗浄を行っている。
- (3) 破瓶防止を配慮し、樹脂台座を採用している。
- (4) 破損時のガラス片、薬液飛散のリスク軽減を配慮し、シュリンク包装を採用している。
- (5) 医療事故防止を配慮し、両製剤のバイアルのラベルを副片付きラベルにしている。
- (6) 重大な副作用(頻度不明)として、骨髓機能抑制、高度な下痢、腸炎、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、血栓塞栓症、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症発作、心室性期外収縮が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」

(2) 洋名

Irinotecan Hydrochloride

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イリノテカン塩酸塩水和物 (JAN)

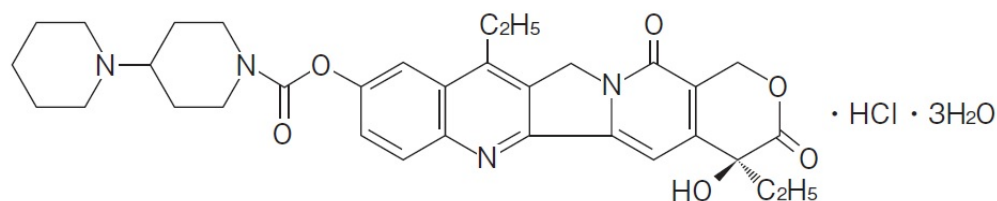
(2) 洋名 (命名法)

Irinotecan Hydrochloride Hydrate (JAN)

(3) ステム

トポイソメラーゼ I 阻害作用を有する抗悪性腫瘍薬：-tecan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₃H₃₈ N₄O₆ · HCl · 3H₂O

分子量：677.18

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

7-ethyl-10-[(4-piperidinopiperidino)carbonyloxy]camptothecin hydrochloride trihydrate

7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]carbonyloxy camptothecin hydrochloride trihydrate

7. CAS 登録番号

136572-09-3 [irinotecan hydrochloride trihydrate]

100286-90-6 [irinotecan hydrochloride]

97682-44-5 [irinotecan]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，水，アセトニトリル，エタノール（99.5）又は無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 255℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +64～+69°（乾燥後，0.1g，水，水浴上加熱，冷後，10mL，100mm）

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) 呈色反応

本品の水溶液に紫外線を照射するとき，青色の蛍光を発する。

(2) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3380 cm^{-1} ，1748 cm^{-1} ，1688 cm^{-1} ，1663 cm^{-1} 及び 1613 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸，酢酸混液に溶かし，過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：水性注射剤

性状：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

pH	3.0~4.0
浸透圧比	1.0~1.3 (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

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 40mg「日医工」	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 100mg「日医工」
有効成分	1 バイアル (2mL) 中 イリノテカン塩酸塩水和物 40mg	1 バイアル (5mL) 中 イリノテカン塩酸塩水和物 100mg
添加物	1 バイアル (2mL) 中 D - ソルビトール 90mg, 乳酸, pH 調節剤	1 バイアル (5mL) 中 D - ソルビトール 225mg, 乳酸, pH 調節剤

(2) 添加物

(「IV - 2.(1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

(「V - 2. 用法及び用量」の項参照)

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

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

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

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¹⁾

(1) 加速試験

◇イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バイアル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <微黄色澄明の液>	GL27L-1 GL28L-1 GL29L-1	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 定性反応, 紫外可視吸光度測定法)	GL27L-1 GL28L-1 GL29L-1	適合	—	—	適合
浸透圧比 <1.0~1.3>	GL27L-1 GL28L-1 GL29L-1	1.05 1.05 1.05	1.07 1.07 1.07	1.07 1.06 1.06	1.07 1.07 1.07
pH <3.0~4.0>	GL27L-1 GL28L-1 GL29L-1	3.58 3.58 3.59	3.57 3.56 3.57	3.58 3.58 3.59	3.60 3.60 3.62
エンドトキシン <1.25EU/mg 未満>	GL27L-1 GL28L-1 GL29L-1	適合	—	—	適合
採取容量 <表示量以上>	GL27L-1 GL28L-1 GL29L-1	適合	—	—	適合
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	GL27L-1 GL28L-1 GL29L-1	98.26 98.32 98.99	98.79 98.68 99.41	99.39 99.34 99.91	98.44 98.51 98.32

※：表示量に対する含有率 (%)

その他、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験において日局判定基準に適合していることが確認されている。

◇イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バイアル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <微黄色澄明の液>	GL27L-2 GL28L-2 GL29L-2	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 定性反応, 紫外可視吸光度測定法)	GL27L-2 GL28L-2 GL29L-2	適合	—	—	適合
浸透圧比 <1.0~1.3>	GL27L-2 GL28L-2 GL29L-2	1.06 1.06 1.06	1.07 1.07 1.07	1.06 1.06 1.06	1.06 1.06 1.07
pH <3.0~4.0>	GL27L-2 GL28L-2 GL29L-2	3.55 3.55 3.55	3.55 3.54 3.54	3.55 3.54 3.55	3.57 3.57 3.58
エンドトキシン <1.25EU/mg 未満>	GL27L-2 GL28L-2 GL29L-2	適合	—	—	適合
採取容量 <表示量以上>	GL27L-2 GL28L-2 GL29L-2	適合	—	—	適合
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	GL27L-2 GL28L-2 GL29L-2	98.98 98.84 99.18	99.31 98.62 99.20	98.15 98.89 98.95	99.52 99.33 99.79

※：表示量に対する含有率 (%)

その他、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験において日局判定基準に適合していることが確認されている。

(2) 長期保存試験

◇イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態 (バイアル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状 <微黄色澄明の液>	JI2902	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 定性反応, 紫外可視吸光度測定法)	JI2902	適合	—	—	—	適合
浸透圧比 <1.0~1.3>	JI2902	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1
pH <3.0~4.0>	JI2902	3.6	3.6	3.5	3.6	3.6
エンドトキシン (EU/mg) <1.25EU/mg 未満>	JI2902	0.02	—	—	—	<0.06
採取容量 <表示量以上>	JI2902	2.1~2.2	2.2~2.3	2.2~2.3	2.2~2.3	2.2~2.3
不溶性異物 <日局判定基準>	JI2902	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 <日局判定基準>	JI2902	適合	適合	適合	適合	適合
無菌 <日局判定基準>	JI2902	適合	—	—	—	適合
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	JI2902	97.2	97.9	96.9	100.7	100.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態 (バイアル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状 <微黄色澄明の液>	KI0505	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 定性反応, 紫外可視吸光度測定法)	KI0505	適合	—	—	—	適合
浸透圧比 <1.0~1.3>	KI0505	1.1	1.0	1.1	1.1	1.0
pH <3.0~4.0>	KI0505	3.6	3.6	3.6	3.5	3.6
エンドトキシン (EU/mg) <1.25EU/mg 未満>	KI0505	0.03	—	—	—	<0.05
採取容量 <表示量以上>	KI0505	5.2~5.3	5.4	5.3	5.4	5.3
不溶性異物 <日局判定基準>	KI0505	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 <日局判定基準>	KI0505	適合	適合	適合	適合	適合
無菌 <日局判定基準>	KI0505	適合	—	—	—	適合
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	KI0505	98.4	98.6	96.7	98.7	100.5

※：表示量に対する含有率 (%)

(3) 光安定性試験²⁾

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」を用いてバイアル (褐色バイアル) の光に対する安定性を検討した。

光源 : D65 光源 (2000Lx)

総曝光量 : 120 万 Lx・hr 以上 (総近紫外放射エネルギー200W・h/m²以上)

試料 : イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」 [lot No.PQ]

試験数 : 各試験 n=3 (採取容量 n=5, 不溶性微粒子 n=1)

試験実施期間 : 2013/1/21~2013/4/17

測定項目 <規格>	総曝光量		
	開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <微黄色澄明の液>	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 定性反応, 紫外可視吸光度測定法)	適合	—	適合
浸透圧比 <1.0~1.3>	1.09	1.07	1.08
pH <3.0~4.0>	3.54	3.54	3.54
採取容量 <表示量以上>	5.10mL	—	—
(参考値) 純度試験 類縁物質 個々の類縁物質最大 総類縁物質	0.06% 0.18%	0.08% 0.22%	0.08% 0.30%
不溶性異物 <日局判定基準>	適合	適合	適合
不溶性微粒子 <日局判定基準>	適合	適合	適合
含量 (%) * <95.0~105.0%>	100.4%	100.6%	100.9%

※ : 表示量に対する含有率 (%)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本項の情報に関する注意：

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

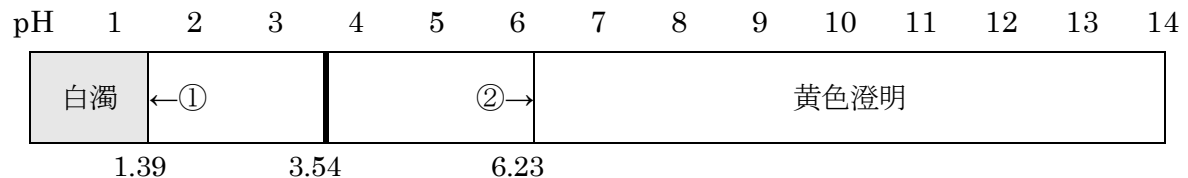
(1) pH 変動試験³⁾

試験実施期間：2013/4/4～2013/6/3

◇イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」（2 バイアル：10mL）を用いた試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL	最終 pH	最終 pH 到達時	
		0.1mol/L NaOH(B)mL		到達直後	24 時間後
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	3.54	(A) 10.00mL	1.39	含量：100.0 pH：1.39	含量：101.7 pH：1.38
		(B) 0.99mL	6.23	含量：73.4 pH：6.23	含量：72.6 pH：5.77

(滴下前の試料含量は 99.5%)



①：0.1mol/L HCl 消費量 10.00mL

②0.1mol/L NaOH 消費量 0.99mL

(2) 配合変化試験³⁾

試験実施期間：2013/1/21～2013/4/1

◇イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」の配合変化試験結果 <室温，遮光下で保存>

配合薬剤 [配合量] (一般名等)	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」	試験項目	配合後の経過時間			
			直後	3時間	6時間	24時間
ハルトマン液 pH:8.0-「HD」 [500mL] (乳酸リンゲル)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.6 100.0	無色澄明 7.6 41.8	無色澄明 7.5 38.7	無色澄明 7.5 36.7
フィジオゾール 3号輸液 [500mL] (維持液)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.6 100.0	無色澄明 4.6 99.7	無色澄明 4.6 99.6	無色澄明 4.6 99.2
ラクテック注 [250mL] (乳酸リンゲル)	4V 8mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.7 100.0	無色澄明 5.7 98.8	無色澄明 5.7 97.5	無色澄明 5.7 93.6
マンニゲン注 20% [500mL] (D-マンニトール)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.3 100.0	無色澄明 6.3 99.8	無色澄明 6.3 99.1	無色澄明 6.2 99.2
プラスアミノ輸液 [500mL] (総合アミノ酸製剤 (ブドウ糖加))	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.6 100.0	無色澄明 4.5 99.8	無色澄明 4.6 99.4	無色澄明 4.6 98.4
キリット注 5% [500mL] (キシリトール)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.5 100.0	無色澄明 5.3 99.9	無色澄明 5.3 99.6	無色澄明 5.4 98.9
果糖注 5%「フソー」 [250mL] (果糖)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 3.4 100.0	無色澄明 3.4 99.8	無色澄明 3.4 99.8	無色澄明 3.4 100.1
ポタコール R 輸液 [250mL] (マルトース加乳酸リンゲル)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.9 100.0	無色澄明 4.8 99.5	無色澄明 4.9 99.1	無色澄明 4.9 97.7
リンゲル液「オーツカ」 [500mL] (リンゲル)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.8 100.0	無色澄明 5.2 99.3	無色澄明 5.2 99.0	無色澄明 5.4 98.3
アクチット注 [500mL] (酢酸維持液)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.3 100.0	無色澄明 5.3 98.9	無色澄明 5.3 98.2	無色澄明 5.4 96.2
ブドウ糖注「ヒシヤマ」5% [250mL] (ブドウ糖)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.7 100.0	無色澄明 5.7 99.4	無色澄明 5.7 99.3	無色澄明 5.7 99.0
モリアミン S 注 [200mL] (高カロリー輸液 用総合アミノ酸製剤)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 6.0 100.0	微黄色澄明 6.0 96.3	微黄色澄明 6.0 94.4	微黄色澄明 6.0 89.3
ソリタ-T3 号輸液 [500mL] (維持液)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.5 100.0	無色澄明 5.5 99.6	無色澄明 5.5 98.4	無色澄明 5.5 96.0
低分子デキストラン L 注 [250mL] (デキストラン 40・ 乳酸リンゲル)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.3 100.0	無色澄明 5.3 99.1	無色澄明 5.3 98.1	無色澄明 5.3 96.2
生理食塩液「ヒシヤマ」 [250mL] (生理食塩)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.8 100.0	無色澄明 4.7 100.1	無色澄明 4.8 100.2	無色澄明 4.9 98.9
生理食塩液「ヒシヤマ」 [100mL] (生理食塩)	1V 2mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.3 100.0	無色澄明 4.3 99.9	無色澄明 4.3 99.9	無色澄明 4.4 98.5

◇イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」の配合変化試験結果 <室温, 遮光下で保存>

(輸液 NS : 生理食塩液, 5%TZ : 5%ブドウ糖液)

配合薬剤 [配合量] (一般名等)	輸液	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	試験項目	配合後の経過時間			
				直後	3時間	6時間	24時間
ブスコパン注 20mg [1mL] (ブチルスコポラ ミン臭化物)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.6 100.0	無色澄明 4.6 99.5	無色澄明 4.6 99.6	無色澄明 4.6 99.2
アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」 [1mL] (アト ロピン硫酸塩水和物)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.3 100.0	無色澄明 4.3 100.0	無色澄明 4.3 100.1	無色澄明 4.3 100.2
イノバン注 50mg [2.5mL] (ドパミン塩酸塩)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.2 100.0	無色澄明 4.3 100.1	無色澄明 4.3 100.0	無色澄明 4.2 100.2
アクトシン注射用 300mg [添付溶解液 5mL] (ブク ラデンシナトリウム)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.4 100.0	無色澄明 4.4 99.8	無色澄明 4.4 99.8	無色澄明 4.4 100.0
カイトリル注 3mg [3mL] (グラニセトロン塩酸塩)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.5 100.0	無色澄明 4.5 99.8	無色澄明 4.5 99.7	無色澄明 4.5 100.1
プリンペラン注射液 10mg [2mL] (メトクロプラミド)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.3 100.0	無色澄明 4.3 100.2	無色澄明 4.3 99.7	無色澄明 4.3 100.0
ボスミン注 1mg [1mL] (アドレナリン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.9 100.0	無色澄明 4.3 100.1	無色澄明 4.3 99.7	無色澄明 4.4 100.1
ソル・コーテフ注射用 100mg [添付溶解液 2mL] (ヒドロコルチゾンコハク 酸エステル Na)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.9 100.0	無色澄明 5.6 98.7	無色澄明 5.6 98.0	無色澄明 5.5 97.8
デカドロン注射液 1.65mg [5本 2.5mL] (デキサメタ ゾンリン酸エステル Na)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.4 100.0	無色澄明 5.9 97.1	無色澄明 5.9 96.0	無色澄明 6.0 93.3
水溶性プレドニン 10mg [5本 生食 5mL] (プレド ニゾンコハク酸エステル Na)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.2 100.0	無色澄明 6.0 99.9	無色澄明 6.0 98.1	無色澄明 6.0 97.2
リンデロン注 2mg (0.4%) [5本 2.5mL] (ベタメタゾ ンリン酸エステル Na)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.9 100.0	無色澄明 5.6 94.7	無色澄明 5.5 92.9	無色澄明 5.5 92.4
ソル・メドロール静注用 500mg [2本 添付溶解液 16mL] (メチルプレドニ ンコハク酸エステル Na)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.1 100.0	無色澄明 6.9 72.7	無色澄明 6.9 67.1	無色澄明 6.8 63.1
ネオラミン・スリーピー液 (静注用) [10mL] (チアミ ンジスルフィド・B6・B12 配合剤)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	微紅色澄明 4.1 100.0	微紅色澄明 4.1 99.9	微紅色澄明 4.1 99.8	微紅色澄明 4.0 100.0
ビタメジン静注用 [注射用水 20mL] (チアミンモノホスフェイトジ スルフィド・B6・B12 配合剤)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	微紅色澄明 4.7 100.0	微紅色澄明 4.6 100.0	微紅色澄明 4.5 100.0	微紅色澄明 4.7 100.0
アドナ注 (静脈用) 10mg [2.5本 5mL] (カルバゾク ロムスルホン酸 Na 水和物)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	黄色澄明 4.4 100.0	黄色澄明 4.4 100.1	黄色澄明 4.5 100.0	黄色澄明 4.4 99.9
トランサミン注 5% [5mL] (トラネキサム酸)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.6 100.0	無色澄明 5.6 98.1	無色澄明 5.6 96.9	無色澄明 5.6 94.4

続き

(輸液 NS：生理食塩液，5%TZ：5%ブドウ糖液)

配合薬剤 [配合量] (一般名等)	輸液	イリノテカン塩 酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	試験項目	配合後の経過時間			
				直後	3時間	6時間	24時間
ヘパリンカルシウム注1万 単位「味の素」[0.5本 5mL] (ヘパリンカルシウム)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.4 100.0	無色澄明 4.4 100.9	無色澄明 4.4 101.0	無色澄明 4.4 100.2
ノボ・ヘパリン注5千単位 /5mL [5mL] (ヘパリンナトリウム)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.4 100.0	無色澄明 4.4 101.0	無色澄明 4.4 100.9	無色澄明 4.4 100.5
強力ネオミノファーゲンシ ー静注20mL[5本 100mL] (グリチルリチン・グリシン・シ ステイン配合剤)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.2 100.0	無色澄明 6.1 95.2	無色澄明 6.1 92.5	無色澄明 6.0 89.6
タチオン注射用200mg [注射用水4mL] (グルタチオン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.9 100.0	無色澄明 4.8 99.8	無色澄明 4.8 99.7	無色澄明 4.8 100.3
メイロン静注7% [2.5本 50mL] (炭酸水素ナトリウム)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 8.0 100.0	無色澄明 8.0 34.2	無色澄明 8.0 35.1	無色澄明 8.0 33.5
ウロナーゼ静注用6万単位 [4本生食40mL] (ウロキナーゼ)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.7 100.0	無色澄明 5.7 96.3	無色澄明 5.6 94.1	無色澄明 5.5 90.8
ミラクリッド注射液2万5 千単位 [2mL] (ウリナスタチン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.6 100.0	無色澄明 4.6 100.0	無色澄明 4.6 99.9	無色澄明 4.6 100.1
注射用エフオーワイ100 [3本 注射用水15mL] (ガベキサートメシル酸塩)	5%TZ 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.6 100.0	無色澄明 5.6 100.0	無色澄明 5.7 99.8	無色澄明 5.7 100.0
ATP注20mg「イセイ」 [4本 8mL] (アデノシン 三リン酸二Na水和物)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.0 100.0	無色澄明 6.4 80.8	無色澄明 6.3 76.5	無色澄明 6.2 78.0
トロベロン注4mg [4本 8mL] (チミペロン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.0 100.0	無色澄明 4.0 100.4	無色澄明 4.0 100.2	無色澄明 4.0 99.4
セレネース注5mg [2本 2mL] (ハロペリドール)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.1 100.0	無色澄明 4.2 99.9	無色澄明 4.1 99.8	無色澄明 4.2 99.6
インデラル注射液2mg [5本 10mL] (プロプラノロール塩酸塩)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.1 100.0	無色澄明 4.1 99.8	無色澄明 4.1 99.6	無色澄明 4.1 99.4
アミサリン注100mg [10本 10mL] (プロカインアミド塩酸塩)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.7 100.0	無色澄明 4.6 99.8	無色澄明 4.6 99.7	無色澄明 4.6 98.9
ラシックス注100mg [10mL] (フロセミド)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.7 100.0	無色澄明 4.7 100.7	無色澄明 4.7 100.4	無色澄明 4.7 99.3
塩酸チアミン注50mg「フソ ー」[1mL] (チアミン塩 化物塩酸塩)	5%TZ 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.1 100.0	無色澄明 4.1 100.0	無色澄明 4.0 100.1	無色澄明 4.0 99.7
アリナミンF10注 [2mL] (チアミン塩化物塩酸塩)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.7 100.0	無色澄明 4.4 100.1	無色澄明 4.3 99.9	無色澄明 4.6 99.8

続き

(輸液 NS：生理食塩液，5%TZ：5%ブドウ糖液)

配合薬剤 [配合量] (一般名等)	輸液	イリノテカン塩 酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	試験項目	配合後の経過時間			
				直後	3時間	6時間	24時間
プロフィット注射用 50mg [専用溶解液 2mL] (コカルボキシラーゼ)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.3 100.0	無色澄明 6.3 93.8	無色澄明 6.3 90.1	無色澄明 6.2 84.0
フラビタン注射液 20mg [2本 4mL] (フラビンア デニンジヌクレオチド)	5%TZ 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	黄色澄明 4.7 100.0	黄色澄明 4.7 100.0	黄色澄明 4.7 99.7	黄色澄明 4.7 99.8
ナイクリン注射液 20mg [5本 5mL] (ニコチン酸)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.6 100.0	無色澄明 5.5 98.4	無色澄明 5.5 97.2	無色澄明 5.5 95.2
パントシン注 10% [2.5本 5mL] (パンテチン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.7 100.0	無色澄明 4.7 99.8	無色澄明 4.7 99.9	無色澄明 4.7 99.3
ビーシックス注「フソー」 10mg [10本 10mL] (ピリドキシン塩酸塩)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.0 100.0	無色澄明 4.0 100.2	無色澄明 4.0 100.1	無色澄明 4.0 100.8
メチコパール注射液 500 μ g [1mL] (メコバラミン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	微赤色澄明 4.4 100.0	微赤色澄明 4.3 100.1	微赤色澄明 4.4 100.4	微赤色澄明 4.4 99.1
ビタミン K1 注 50mg [5mL] (フィトナジオン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	微黄色澄明 5.1 100.0	微黄色澄明 5.1 99.7	微黄色澄明 5.1 99.5	微黄色澄明 5.1 98.9
ケイツーN 静注 10mg [5本 10mL] (メナテトレノン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	微黄色半透明 5.6 100.0	微黄色半透明 5.7 100.2	微黄色半透明 5.8 100.4	微黄色半透明 5.7 99.3
ロイコン注射液 20mg [5本 専用緩衝液 17.5mL] (アデニン)	NS 500mL	2V 10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.3 100.0	無色澄明 6.2 94.8	無色澄明 6.2 91.0	無色澄明 6.1 83.5

<添付文書>より抜粋 適用上の注意

- (1) **調製時**：本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚、眼、粘膜に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
- (2) **投与経路**：必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。
- (3) **投与时**：
 - 1) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので薬液が血管外に漏れないように投与すること。
 - 2) 本剤は、輸液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
 - 3) 本剤は光に不安定なので直射日光を避けること。また、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応

本品に紫外線を照射するとき、青色の蛍光を発する。

(2) 定性反応

本品は塩化物の定性反応を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法

本品に水を加えた液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 253～257nm, 354～358nm 及び 368～372nm に吸収の極大を示し、波長 273～277nm に吸収の極小を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム、メタノール、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液

11. 力価

該当資料なし

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

該当資料なし

14. その他

◇フィルター吸着性試験（室温，遮光下）⁴⁾

フィルター通過前と通過後のイリノテカン塩酸塩水和物の含量を測定し、フィルターへの吸着性を検討した。〔試験実施日：2013/2/13～2013/3/29〕

- ・イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」1バイアルの全量(2mL)を生理食塩液 500mL の容器に加え振り混ぜ、フィルター通過前の薬液とする。
- ・フィルター通過前の薬液に輸液セットを取り付け、約 5.6mL/分の滴下速度で約 1.5 時間薬液を滴下し、滴下後の薬液をフィルター通過後の薬液とする。

イリノテカン塩酸塩水和物の輸液セットへの吸着性

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

※：表示量に対する含有率 (%)

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

小細胞肺癌，非小細胞肺癌，子宮頸癌，卵巣癌，胃癌（手術不能又は再発），結腸・直腸癌（手術不能又は再発），乳癌（手術不能又は再発），有棘細胞癌，悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫），小児悪性固形腫瘍，治癒切除不能な膀胱癌

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

(1) 治癒切除不能な膀胱癌の場合，患者の病期，全身状態，UGT1A1^注 遺伝子多型等について，「臨床成績」の項の内容を熟知し，本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で，適応患者の選択を行うこと。

注) 本剤の活性代謝物 (SN - 38) の主な代謝酵素の一分子種である。

(2) 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

2. 用法及び用量

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

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

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

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

なお，A～C法の投与量は，年齢，症状により適宜増減する。

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

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

なお，D法及びE法の投与量は，患者の状態により適宜減量する。

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

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

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

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

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

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

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

減量基準

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

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

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

注2) CTCAE version4.0

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

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

ノギテカン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

ヒト肝臓あるいは各組織のカルボキシルエステラーゼにより本薬から変換された活性代謝物が、I型トポイソメラーゼと結合する。トポイソメラーゼは複製や転写の際に生じるDNA超らせんの緩和を触媒する機能を有する酵素であるが、この結合によりDNAの複製が阻害され、癌細胞増殖抑制効果がもたらされる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁶⁾

各種癌細胞 [A549 (ヒト非小細胞肺癌), HT-29 (ヒト結腸腺癌), SC-6-JCK (ヒト胃癌)] を移植したヌードマウス (BALB/cSlc - nu/nu) に、イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」(lot No KI0505) を静脈内投与した結果、用量に相関した抗腫瘍作用が認められた。

[試験実施期間：2013/2/6～2013/9/30]

表 イリノテカン注射剤の *in vivo* 抗腫瘍効果

癌種	群	腫瘍体積 (mm ³)	
		投与前	投与後
A549 (ヒト非小細胞肺癌)	対照群	137.3±55.7	431.3±229.8
	15mg/kg 投与群	136.9±23.9	207.5±129.0
	60mg/kg 投与群	139.7±34.5	169.1±104.7
HT-29 (ヒト結腸腺癌)	対照群	156.6±36.4	1126.7±304.1
	15mg/kg 投与群	157.8±36.1	643.7±231.1
	60mg/kg 投与群	166.3±47.0	460.1±143.5
SC-6-JCK (ヒト胃癌)	対照群	190.2±58.9	3235.5±913.9
	15mg/kg 投与群	184.5±38.6	1794.8±661.4
	60mg/kg 投与群	187.8±53.6	548.1±466.9

(Mean±S.D., n=10)

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(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

該当資料なし

(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

(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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤は、主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物 (SN - 38) に変換されるが、CYP3A4により一部無毒化される。

本剤の活性代謝物 (SN - 38) は、主に肝の UDP - グルクロン酸転移酵素 1A1 (UGT1A1) によりグルクロン酸抱合体 (SN - 38G) となる。

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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) 本剤使用にあたっては、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- (2) イリノテカン塩酸塩水和物の臨床試験において、骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設及びがん化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。
 - 1) 骨髄機能抑制のある患者
 - 2) 感染症を合併している患者
 - 3) 下痢（水様便）のある患者
 - 4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
 - 5) 間質性肺炎又は肺線維症の患者
 - 6) 多量の腹水、胸水のある患者
 - 7) 黄疸のある患者
 - 8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
 - 9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
- (4) 投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
- (5) 骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。
 - 1) 投与予定日（投与前 24 時間以内）に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから、本剤投与の適否を慎重に判断すること。
 - 2) 投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満（膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満）の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。
 - 3) 投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上かつ血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上（膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては、2クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上）であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。

なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 骨髄機能抑制のある患者〔骨髄機能抑制が増悪して重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕
- (2) 感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
- (3) 下痢（水様便）のある患者〔下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。〕
- (4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者〔腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
- (5) 間質性肺炎又は肺線維症の患者〔症状が増悪し、致命的となることがある。〕
- (6) 多量の腹水、胸水のある患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
- (7) 黄疸のある患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕
- (8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

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〔肝障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがある。〕
- (2) 腎障害のある患者〔腎障害が悪化及び副作用が強く発現するおそれがある。〕
- (3) 糖尿病の患者（十分な管理を行いながら投与すること）〔高度な下痢の持続により、脱水、電解質異常を起こして糖尿病が増悪し、致命的となるおそれがある。〕
- (4) 全身衰弱が著しい患者〔副作用が強く発現するおそれがある。〕
- (5) 遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤 D - ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 小児（「小児等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤はイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤とは有効性、安全性、薬物動態が異なる。本剤をイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤の代替として使用しないこと。また、本剤をイリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤と同様の用法・用量で投与しないこと。
- (2) 本剤は**点滴静注**により使用すること。
- (3) **重篤な過敏反応**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、過敏症状（呼吸困難、血圧低下等）が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

続き

(4) **骨髄機能抑制，高度な下痢等**の重篤な副作用が起こることがあり，ときに致命的な経過をたどることがあるので，**頻回に臨床検査（血液検査，肝機能検査，腎機能検査等）**を行うなど，患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量，休薬等の適切な処置を行うこと。投与後 2 週間は特に頻回に末梢血液検査を行うなど，極めて注意深く観察すること。また，使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ，遷延することがあるので，投与は慎重に行うこと。

1) **骨髄機能抑制**

本剤の投与にあたっては，白血球の変動に十分留意し，投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満（膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては，2 クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 未満）の場合には，本剤の投与を中止又は延期すること。投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上かつ血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上（膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては，2 クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上）であっても，白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど，骨髄機能抑制が疑われる場合には，本剤の投与を中止又は延期すること。また，白血球数が異常な高値を示す患者及び CRP が異常値を示すなど感染症が疑われる患者では，投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には，投与予定日の白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上かつ血小板数が $10 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上（膀胱癌 FOLFIRINOX 法においては，2 クール目以降 $7.5 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 以上）であっても，骨髄機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。

白血球減少（好中球減少）を認めた場合には，観察を十分に行い，減少の程度に応じて G-CSF 等の白血球増多剤の投与，発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与，その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。

2) **下痢**

本剤の投与により排便回数の増加，水様便又は腹痛を伴うような場合は，継続投与により下痢が強くなり発現することがある。また，腹痛を有する患者に本剤を投与した場合，高度な下痢があらわれることがある。したがって，このような場合には症状の回復を待って投与を行うこと。

下痢が発現した場合には，以下の事項に留意すること。

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

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

○高度な下痢や嘔吐に伴い**ショック（循環不全）**があらわれることがあるので，観察を十分に行い，呼吸困難，血圧低下等が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

続き

なお、本剤による下痢に関しては、以下の2つの機序が考えられている。

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

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

- (5) **重症感染症、播種性血管内凝固症候群（DIC）、出血傾向、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、腸炎及び間質性肺炎**の発現又は増悪に十分注意すること。
- (6) 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度にあらわれるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- (7) 投与初期又は比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分注意すること。
- (8) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。
- (9) Gilbert 症候群のようなグルクロン酸抱合異常の患者においては、本剤の代謝が遅延することにより骨髓機能抑制等の重篤な副作用が発現する可能性が高いため、十分注意すること。
- (10) 本剤の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素であるUDP-グルクロン酸転移酵素（UDP-glucuronosyltransferase, UGT）の2つの遺伝子多型（*UGT1A1*6*、*UGT1A1*28*）について、いずれかをホモ接合体（*UGT1A1*6/*6*、*UGT1A1*28/*28*）又はいずれもヘテロ接合体（*UGT1A1*6/*28*）としてもつ患者では、*UGT1A1*のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38の代謝が遅延することにより、重篤な副作用（特に好中球減少）発現の可能性が高くなることが報告されているため、十分注意すること。
- (11) 小児悪性固形腫瘍に本剤を使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：イリノテカン塩酸塩水和物（小児悪性固形腫瘍）」等）を熟読すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

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

続き

(2) 併用注意とその理由

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制, 下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら, 減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強される。
末梢性筋弛緩剤	末梢性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤は, 動物実験で筋収縮増強作用が認められている。
CYP3A4阻害剤 アゾール系抗真菌剤 ケトコナゾール, フルコナゾール, イトラコナゾール, ミコナゾール等 マクロライド系抗生剤 エリスロマイシン, クラリスロマイシン 等 リトナビル ジルチアゼム塩酸塩 ニフェジピン モザパブタン塩酸塩等 グレープフルーツジュース	骨髄機能抑制, 下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら, 減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤は, 主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物 (SN - 38) に変換されるが, CYP3A4により一部無毒化される。 CYP3A4を阻害する左記薬剤等との併用により, CYP3A4による無毒化が阻害されるため, カルボキシルエステラーゼによるSN - 38の生成がその分増加し, SN - 38の全身曝露量が増加することが考えられる。
CYP3A4誘導剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン フェノバルビタール等 セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort: セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の活性代謝物 (SN - 38) の血中濃度が低下し, 作用が減弱するおそれがある。 本剤投与期間中は左記薬剤・食品との併用を避けることが望ましい。	本剤は, 主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物 (SN - 38) に変換されるが, CYP3A4により一部無毒化される。 CYP3A4を誘導する左記薬剤等との併用により, CYP3A4による無毒化が促進されるため, カルボキシルエステラーゼによるSN - 38の生成がその分減少し, SN - 38の全身曝露量が減少することが考えられる。
ソラフェニブトシル酸塩	骨髄機能抑制, 下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら, 減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤の活性代謝物 (SN - 38) は, 主に肝のUDP - グルクロン酸転移酵素 1A1 (UGT1A1) によりグルクロン酸抱合体 (SN - 38G) となる。 UGT1A1阻害作用のあるソラフェニブトシル酸塩との併用により, 本剤及び本剤の活性代謝物 (SN - 38) の血中濃度が上昇する可能性がある。
ラパチニブトシル酸塩水和物	骨髄機能抑制, 下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら, 減量するか又は投与間隔を延長する。	機序は不明だが, ラパチニブトシル酸塩水和物との併用により, 本剤の活性代謝物 (SN - 38) のAUCが約40%増加したとの報告がある。
レゴラフェニブ水和物	骨髄機能抑制, 下痢等の副作用が増強するおそれがある。 患者の状態を観察しながら, 減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤の活性代謝物 (SN - 38) は, 主に肝のUDP-グルクロン酸転移酵素1A1 (UGT1A1) によりグルクロン酸抱合体 (SN - 38G) となる。 UGT1A1阻害作用のあるレゴラフェニブ水和物との併用により, 本剤及び本剤の活性代謝物 (SN - 38) のAUCがそれぞれ28%及び44%増加し, Cmaxがそれぞれ22%増加及び9%減少したとの報告がある。

8. 副作用

(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（頻度不明）

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

また，高度な骨髄機能抑制の持続により，次のような疾患を併発し，死亡した例も報告されているので，頻回に血液検査を実施し，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

- ・ **重症感染症（敗血症，肺炎等）**：重篤な白血球・好中球減少に伴い，敗血症，肺炎等の重症感染症があらわれることがある。
- ・ **播種性血管内凝固症候群（DIC）**：重篤な感染症，血小板減少に伴い，播種性血管内凝固症候群があらわれることがある。

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

なお，高度な下痢の持続により，脱水，電解質異常，ショック（循環不全）を併発し，死亡した例も報告されているので，十分に注意すること。

- 3) **腸管穿孔，消化管出血，腸閉塞**：腸管穿孔，消化管出血（下血，血便を含む），腸管麻痺，腸閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

なお，腸管麻痺・腸閉塞に引き続き腸管穿孔を併発し，死亡した例が報告されている。これらの症例の中には，腸管蠕動を抑制する薬剤（ロペラミド塩酸塩，モルヒネ硫酸塩水和物等）の併用例があるので，腸管蠕動を抑制する薬剤を併用する場合には，特に注意すること。

- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 5) **ショック，アナフィラキシー**：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，血圧低下等の異常が認められた場合には，投与を中止し適切な処置を行うこと。

- 6) **肝機能障害，黄疸**：肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量，休薬等の適切な処置を行うこと。

- 7) **急性腎障害**：急性腎障害があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量，休薬等の適切な処置を行うこと。

- 8) **血栓塞栓症**：肺塞栓症，静脈血栓症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 9) **脳梗塞**：脳梗塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

続き

- 10) **心筋梗塞, 狭心症発作** : 心筋梗塞, 狭心症発作があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) **心室性期外収縮** : 心室性期外収縮があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次表の副作用があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 必要に応じて投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐, 食欲不振, 腹痛, 食道炎, 吐血, 腸管運動亢進, しゃっくり, 腹部膨満感, 口内炎, 口唇炎, 痔核, 胃腸音異常, 胃潰瘍, 胃・腹部不快感, 胃炎, 消化不良, 便秘
肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, AL - P 上昇, ビルルビン上昇, LDH 上昇, γ - GTP 上昇
腎臓	腎機能障害 (BUN 上昇, クレアチニン上昇等), クレアチニンクリアランス低下, 電解質異常, 蛋白尿, 血尿, 尿沈渣異常, 乏尿
呼吸器	呼吸困難, PaO ₂ 低下, 気管支炎, 上気道炎, 咽頭炎, 鼻炎, 発声障害, 咽頭知覚不全, 口腔咽頭不快感, 咽頭痛, 咳嗽
過敏症	発疹, そう痒感, 蕁麻疹
皮膚	脱毛, 色素沈着, 浮腫, 発赤, 紅斑, 手足症候群, ざ瘡様皮膚炎, 皮膚乾燥, 帯状疱疹, 粘膜炎
精神神経系	しびれ等の末梢神経障害, 頭痛, めまい, 精神症状, 意識障害, 傾眠, 興奮・不安感, 不穏, 痙攣, 耳鳴, 味覚異常, うつ病, 目のかすみ, 不眠, 振戦, 構語障害
循環器	頻脈, 心電図異常, 血圧低下, 動悸, 不整脈, 徐脈, 心房細動, 高血圧
その他	倦怠感, 発熱, 熱感, 発汗, 顔面潮紅, 疼痛, 腰痛, 腹水, 鼻汁, 好酸球増加, 総蛋白減少, アルブミン減少, カルシウム異常, 尿酸異常, 尿ウロビリノーゲン異常, 糖尿, 脱水, コリン作動性症候群, 悪寒, 胸部不快感, 胸痛, 関節痛, 筋痛, 鼻出血, 脱力感, 無力症, 疲労, 体重増加, 体重減少, LDH 低下, 白血球増加, 血小板増加, 白血球分画の変動, CRP 上昇, 注射部位反応 (発赤, 疼痛等), 血管炎, 流涙

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **警告** : イリノテカン塩酸塩水和物の臨床試験において, 骨髓機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は, 緊急時に十分に措置できる医療施設及びがん化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで, 本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し, 下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。
- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) **禁忌** : 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 3) **重要な基本的注意** : 重篤な過敏反応があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 過敏症状 (呼吸困難, 血圧低下等) が認められた場合には, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

続き

- 4) **重大な副作用**：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，血圧低下等の異常が認められた場合には，投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) **その他の副作用**：過敏症（発疹，そう痒感，蕁麻疹）及び皮膚症状（脱毛，色素沈着，浮腫，発赤，紅斑，手足症候群，ざ瘡様皮膚炎，皮膚乾燥，帯状疱疹，粘膜炎）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，必要に応じて投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある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するよう指導すること。〔動物実験（ラット・ウサギ）で催奇形性作用，胚・胎児死亡が報告されている。〕
- (2) パートナーが妊娠する可能性のある男性には，本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をするよう指導すること。〔ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験において，遺伝毒性が報告されている。〕
- (3) 授乳中の女性には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

- (1) **小児悪性固形腫瘍**：幼児又は小児に投与する場合には，副作用の発現に特に注意し，慎重に投与すること。
低出生体重児，新生児又は乳児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。
- (2) **小児悪性固形腫瘍以外**：低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

- (1) **調製時**：本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚、眼、粘膜に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
- (2) **投与経路**：必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。
- (3) **投与时**：
 - 1) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので薬液が血管外に漏れないように投与すること。
 - 2) 本剤は、輸液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
 - 3) 本剤は光に不安定なので直射日光を避けること。また、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。

15. その他の注意

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

16. その他

【取扱い上の注意】

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

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」 イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	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）
有効成分	イリノテカン塩酸塩水和物	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）参照）

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項参照）

（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，くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照）

（3）調剤時の留意点について

（「VIII - 14. 適用上の注意」の項参照）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	包装
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」	2mL×1 バイアル
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	5mL×1 バイアル

7. 容器の材質

褐色のガラスバイアル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：トポテシン点滴静注 40mg，トポテシン点滴静注 100mg

カンプト点滴静注 40mg，カンプト点滴静注 100mg

9. 国際誕生日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00316000
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00317000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」	2013年6月21日
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	2013年6月21日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果の追加：点滴静注液 40mg, 点滴静注液 100mg

追加年月日：2013年7月1日

効能・効果：小児悪性固形腫瘍

	新	旧
効能・効果	小細胞肺癌, 非小細胞肺癌, 子宮頸癌, 卵巣癌, 胃癌 (手術不能又は再発), 結腸・直腸癌 (手術不能又は再発), 乳癌 (手術不能又は再発), 有棘細胞癌, 悪性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫), <u>小児悪性固形腫瘍</u>	小細胞肺癌, 非小細胞肺癌, 子宮頸癌, 卵巣癌, 胃癌 (手術不能又は再発), 結腸・直腸癌 (手術不能又は再発), 乳癌 (手術不能又は再発), 有棘細胞癌, 悪性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫)
用法・用量	<p>(1)小細胞肺癌, 非小細胞肺癌, 乳癌 (手術不能又は再発) 及び有棘細胞癌は A 法を, 子宮頸癌, 卵巣癌, 胃癌 (手術不能又は再発) 及び結腸・直腸癌 (手術不能又は再発) は A 法又は B 法を使用する。また, 悪性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫) は C 法を, <u>小児悪性固形腫瘍は D 法を使用する。</u></p> <p>A 法：イリノテカン塩酸塩水和物として, 通常, 成人に 1 日 1 回, 100mg/m² を 1 週間間隔で 3~4 回点滴静注し, 少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして, 投与を繰り返す。</p> <p>B 法：イリノテカン塩酸塩水和物として, 通常, 成人に 1 日 1 回, 150mg/m² を 2 週間間隔で 2~3 回点滴静注し, 少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして, 投与を繰り返す。</p> <p>C 法：イリノテカン塩酸塩水和物として, 通常, 成人に 1 日 1 回, 40mg/m² を 3 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2~3 回繰り返し, 少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして, 投与を繰り返す。</p> <p>なお, A 法~C 法の投与量は, 年齢, 症状により適宜増減する。</p> <p><u>D 法：イリノテカン塩酸塩水和物として, 通常, 1 日 1 回, 20mg/m² を 5 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2 回繰り返し, 少なくとも 1 週間休薬する。これを 1 クールとして, 投与を繰り返す。</u></p> <p>なお, D 法の投与量は, 患者の状態により適宜減量する。</p> <p>(2)A 法・B 法では, 本剤投与時, 投与量に応じて 500mL 以上の生理食塩液, ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し, 90 分以上かけて点滴静注する。</p> <p>C 法では, 本剤投与時, 投与量に応じて 250mL 以上の生理食塩液, ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し, 60 分以上かけて点滴静注する。</p> <p><u>D 法では, 本剤投与時, 投与量に応じて 100mL 以上の生理食塩液, ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し, 60 分以上かけて点滴静注する。</u></p>	<p>(1)小細胞肺癌, 非小細胞肺癌, 乳癌 (手術不能又は再発) 及び有棘細胞癌は A 法を, 子宮頸癌, 卵巣癌, 胃癌 (手術不能又は再発) 及び結腸・直腸癌 (手術不能又は再発) は A 法または B 法を使用する。また, 悪性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫) は C 法を使用する。</p> <p>A 法：イリノテカン塩酸塩水和物として, 通常, 成人に 1 日 1 回, 100mg/m² を 1 週間間隔で 3~4 回点滴静注し, 少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして, 投与を繰り返す。</p> <p>B 法：イリノテカン塩酸塩水和物として, 通常, 成人に 1 日 1 回, 150mg/m² を 2 週間間隔で 2~3 回点滴静注し, 少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして, 投与を繰り返す。</p> <p>C 法：イリノテカン塩酸塩水和物として, 通常, 成人に 1 日 1 回, 40mg/m² を 3 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2~3 回繰り返し, 少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして, 投与を繰り返す。</p> <p>なお, 年齢, 症状により適宜増減する。</p> <p>(2)A 法・B 法では, 本剤投与時, 投与量に応じて 500mL 以上の生理食塩液, ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し, 90 分以上かけて点滴静注する。</p> <p>C 法では, 本剤投与時, 投与量に応じて 250mL 以上の生理食塩液, ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し, 60 分以上かけて点滴静注する。</p>

(: 効能・効果追加に伴う追加箇所)

効能・効果の追加：点滴静注液 40mg, 点滴静注液 100mg

追加年月日：2014年6月6日

効能・効果：治癒切除不能な膵癌

	新	旧
効能・効果	小細胞肺癌，非小細胞肺癌，子宮頸癌，卵巣癌，胃癌（手術不能又は再発），結腸・直腸癌（手術不能又は再発），乳癌（手術不能又は再発），有棘細胞癌，悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫），小児悪性固形腫瘍， <u>治癒切除不能な膵癌</u>	小細胞肺癌，非小細胞肺癌，子宮頸癌，卵巣癌，胃癌（手術不能又は再発），結腸・直腸癌（手術不能又は再発），乳癌（手術不能又は再発），有棘細胞癌，悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫），小児悪性固形腫瘍
用法・用量	<p>(1)小細胞肺癌，非小細胞肺癌，乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌はA法を，子宮頸癌，卵巣癌，胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）はA法又はB法を使用する。また，悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）はC法を，小児悪性固形腫瘍はD法を，<u>治癒切除不能な膵癌はE法を使用する。</u></p> <p>A法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，成人に1日1回，100mg/m²を1週間間隔で3～4回点滴静注し，少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p>B法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，成人に1日1回，150mg/m²を2週間間隔で2～3回点滴静注し，少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p>C法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，成人に1日1回，40mg/m²を3日間連日点滴静注する。これを1週毎に2～3回繰り返し，少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p>なお，A～C法の投与量は，年齢，症状により適宜増減する。</p> <p>D法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，1日1回，20mg/m²を5日間連日点滴静注する。これを1週毎に2回繰り返し，少なくとも1週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p><u>E法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，成人に1日1回，180mg/m²点滴静注し，少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</u></p> <p>なお，D法及びE法の投与量は，患者の状態により適宜減量する。</p> <p>(2)A法，B法及びE法では，本剤投与時，投与量に応じて500mL以上の生理食塩液，ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し，90分以上かけて点滴静注する。</p> <p>C法では，本剤投与時，投与量に応じて250mL以上の生理食塩液，ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し，60分以上かけて点滴静注する。</p> <p>D法では，本剤投与時，投与量に応じて100mL以上の生理食塩液，ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し，60分以上かけて点滴静注する。</p>	<p>(1)小細胞肺癌，非小細胞肺癌，乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌はA法を，子宮頸癌，卵巣癌，胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）はA法又はB法を使用する。また，悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）はC法を，小児悪性固形腫瘍はD法を使用する。</p> <p>A法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，成人に1日1回，100mg/m²を1週間間隔で3～4回点滴静注し，少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p>B法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，成人に1日1回，150mg/m²を2週間間隔で2～3回点滴静注し，少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p>C法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，成人に1日1回，40mg/m²を3日間連日点滴静注する。これを1週毎に2～3回繰り返し，少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p>なお，A法～C法の投与量は，年齢，症状により適宜増減する。</p> <p>D法：イリノテカン塩酸塩水和物として，通常，1日1回，20mg/m²を5日間連日点滴静注する。これを1週毎に2回繰り返し，少なくとも1週間休薬する。これを1クールとして，投与を繰り返す。</p> <p>なお，D法の投与量は，患者の状態により適宜減量する。</p> <p>(2)A法・B法では，本剤投与時，投与量に応じて500mL以上の生理食塩液，ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し，90分以上かけて点滴静注する。</p> <p>C法では，本剤投与時，投与量に応じて250mL以上の生理食塩液，ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し，60分以上かけて点滴静注する。</p> <p>D法では，本剤投与時，投与量に応じて100mL以上の生理食塩液，ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し，60分以上かけて点滴静注する。</p>

(__：効能・効果追加に伴う追加箇所)

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg「日医工」	4240404A1156	622230201	122302601
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「日医工」	4240404A2152	622230301	122303301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (光安定性試験)
- 3) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 4) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (フィルター通過性試験)
- 5) 第十七改正日本薬局方 第二追補 解説書 C - 9, 廣川書店, 東京 (2019)
- 6) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (*in vivo* 抗腫瘍効果薬理試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし