2024 年 9 月改訂（第 7 版）

日本標準商品分類番号：87424

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤
エトポシド注射液
エトポシド点滴静注 100mg「NIG」
Etoposide I.V. Infusion

剤形	注射液
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）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（5mL）中 エトポシド 100mg 含有
一般名	和　名：エトポシド 洋　名：Etoposide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2011 年　7 月 15 日 薬価基準収載：2022 年 12 月　9 日 販 売 開 始：2011 年 11 月 28 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社
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 2023 年 12 月改訂（第Ⅰ版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

1．販売名……2
2．一般名……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……4
4．力価……4
5．混入する可能性のある夾雑物……4
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9．溶出性……7
10．容器・包装……7
11．別途提供される資材類……7
12．その他……8

Ⅴ．治療に関する項目……9

1．効能又は効果……9
2．効能又は効果に関連する注意……9
3．用法及び用量……9
4．用法及び用量に関連する注意……9
5．臨床成績……9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……11

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……11
2．薬理作用……11

Ⅶ．薬物動態に関する項目……12

1．血中濃度の推移……12
2．薬物速度論的パラメータ……12
3．母集団（ポピュレーション）解析……12
4．吸収……12
5．分布……13
6．代謝……13
7．排泄……13
8．トランスポーターに関する情報……13
9．透析等による除去率……13
10．特定の背景を有する患者……13
11．その他……13

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……14

1．警告内容とその理由……14
2．禁忌内容とその理由……14
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……14
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……14
5．重要な基本的注意とその理由……14
6．特定の背景を有する患者に関する注意……15
7．相互作用……17
8．副作用……17
9．臨床検査結果に及ぼす影響……18
10．過量投与……18
11．適用上の注意……19
12．その他の注意……20

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……21

1．薬理試験……21
2．毒性試験……21

Ⅹ．管理的事項に関する項目……22

1．規制区分……22
2．有効期間……22
3．包装状態での貯法……22
4．取扱い上の注意点……22
5．患者向け資材……22

６．同一成分・同効薬 22
７．国際誕生年月日 22
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 22
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 22
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
11．再審査期間 24
12．投薬期間制限に関する情報 24
13．各種コード 24
14．保険給付上の注意 24

ＸＩ．文献 25

１．引用文献 25
２．その他の参考文献 26

ＸⅡ．参考資料 27

１．主な外国での発売状況 27
２．海外における臨床支援情報 29

ＸⅢ．備考 30

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 30
２．その他の関連資料 30

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、エトポシドを有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。

エトポシド点滴静注 100mg「タイヨー」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、2011 年 7 月 15 日に承認を取得、2011 年 11 月 28 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）

2019 年 3 月 26 日、「腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置」の効能又は効果、用法及び用量の追加承認を取得した。

2022 年 12 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。
2022 年 12 月 9 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売することとなった。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、エトポシドを有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。
（２）重大な副作用として、骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎が報告されている。
（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）医療事故防止を配慮し、バイアルのラベルを副片付きラベルにしている。
（２）バイアルキャップに成分名及び含量を記載している。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

エトポシド点滴静注 100mg「NIG」

（２）洋名

Etoposide I.V. Infusion

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

エトポシド（JAN）

（２）洋名（命名法）

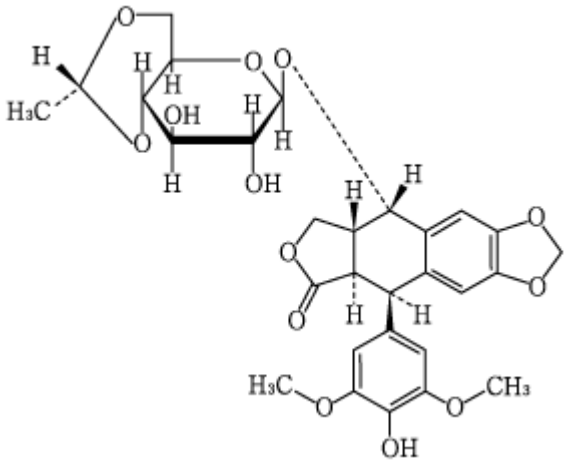
Etoposide（JAN）

（３）ステム（stem）

不明

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{29}H_{32}O_{13}$

分子量：588.56

５．化学名（命名法）又は本質

(5*R*,5a*R*,8a*R*,9*S*)-9-{[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene-β-D-glucopyranosyl]oxy}-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8a,9-tetrahydrofuro[3',4'：6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(5a*H*)-one（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（２）溶解性

メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 260℃（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［α］$^{20}_{D}$：－100～－105°（脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール 20mL、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、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：硫酸ナトリウム十水和物、酢酸、アセトニトリル混液

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

注射液

（２）製剤の外観及び性状

販売名	エトポシド点滴静注 100mg「NIG」
色・性状	微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘性の注射液
pH	3.5～4.5※　3.3～4.3※※
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 1※　約 2※※

※　本品 1 バイアルを生理食塩液（500mL）で希釈した液

※※本品 1 バイアルを生理食塩液（250mL）で希釈した液

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

窒素置換

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	エトポシド点滴静注 100mg「NIG」
有効成分	1 バイアル（5mL）中：エトポシド 100mg
添加剤	1 バイアル（5mL）中：ポリソルベート 80（400mg）、マクロゴール 400（3000mg）、無水エタノール、無水クエン酸

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性 [1)]

（１）加速試験

◇エトポシド点滴静注 100mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［無色ガラスバイアル＋紙箱］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘性の液＞	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （呈色反応、紫外可視吸光度測定法）	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	適合	—	—	適合
エンドトキシン　n=3 ＜0.08EU/mg 未満＞	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	適合	—	—	適合
採取容量　n=3 ＜表示量（5mL）以上＞	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	5.03～5.05 5.05 5.02～5.08	—	—	5.09～5.10 5.10～5.11 5.09～5.10
不溶性異物　n=3 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない＞	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子　n=3 ＜10μm 以上：6000 個以下/容器、25μm 以上：600 個以下/容器＞	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	適合	適合	適合	適合
無菌試験　n=3 ＜微生物の増殖が観察されない＞	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	適合	—	—	適合
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	Q1KA1 Q1KA2 Q1KA3	100.61～103.14 99.72～102.15 101.91～103.44	102.86～103.41 101.72～102.62 102.29～102.33	101.83～103.24 101.47～102.62 100.54～102.47	102.50～102.77 101.57～102.04 101.22～101.69

※：表示量に対する含有率（%）

（2）光安定性試験

◇エトポシド点滴静注 100mg「NIG」　25℃・60%RH・曝光量 60 万 Lx･hr［無色ガラスバイアル］

試験項目 ＜規格＞		ロット番号	総曝光量	
			開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘性の液＞		AE2367	微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘性の液	微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘性の液
pH	100mg/250mL※1 ＜3.3～4.3＞	AE2367	3.8±0.0※5	3.8±0.0※5
	100mg/500mL※2 ＜3.5～4.5＞	AE2367	4.0±0.0※5	4.0±0.0※5
純度試験（HPLC） ＜※3＞		AE2367	適合	適合
不溶性異物 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない＞		AE2367	適合	適合
不溶性微粒子 ＜10μm 以上：6000 個以下/容器、25μm 以上：600 個以下/容器＞		AE2367	適合	適合
含量（%）※4 ＜95.0～105.0%＞		AE2367	101.1±0.3※5	101.0±0.6※5

※1：本品 1 バイアルを 250mL 生理食塩液で希釈

※2：本品 1 バイアルを 500mL 生理食塩液で希釈

※3：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 0.5%以下（第十八改正日本薬局方 エトポシド純度試験 類縁物質の項参照）

※4：表示量に対する含有率（%）

※5：平均値±標準偏差

７．調製法及び溶解後の安定性

希釈後の安定性試験（析出時間）[2)]

保存条件：室温・室内散乱光下（約 100Lx）

析出の確認：照度約 10000 Lx の白色蛍光灯下で析出の有無を肉眼で観察（48 時間まで）

輸液		析出までの時間（hr）				
	エトポシド濃度（mg/mL）	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
	n 数	6	3～6	3	3	1
生理食塩液	最短	4	3	2.75	1	1
	平均	＞26.3	4.0	2.9	1.0	
5%ブドウ糖注射液	最短	＞48※1	9－24※2	3.5	0	1.25
	平均	＞48※1	9－24※2	3.5	0.5	
ソリタ-T1 号輸液	最短	—	9－24※2	3	—	—
	平均		9－24※2	3.2		
ソリタ-T3 号輸液	最短	＞48※1	9－24※2	3	1.5	0.75
	平均	＞48※1	9－24※2	3.0	1.5	
ヴィーン F 注	最短	—	12	3	—	—
	平均		12.8	3.0		

※1：48 時間で析出なし

※2：9 時間で析出なし、24 時間で析出

—：試験未実施

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

９．溶出性

該当しない

10．容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

5mL×1 バイアル、5mL×5 バイアル

（３）予備容量

該当資料なし

（４）容器の材質

バイアル：無色ガラス製

ゴム栓　：ブチルゴム製

11．別途提供される資材類

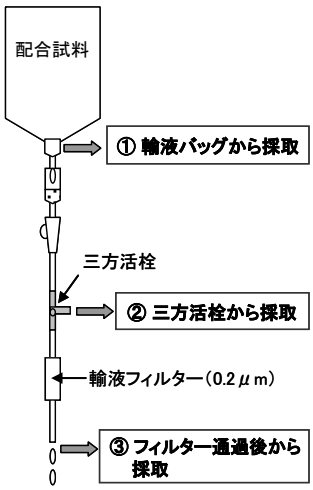
該当資料なし

12. その他

フィルター吸着試験 [3)]

1）試験方法

輸液	生理食塩液（大塚生食注、1000mL）	
輸液セット	シュアプラグ輸液セット　SP-FW30P02（0.2μm）（テルモ株式会社）	
条件	室温、500Lx 室内散乱光下	
流速	約 4mL/分	
採取（箇所/時間）	輸液バッグ	0、60、120、180 分
	三方活栓	10、70、130、190 分
	フィルター通過後	20、80、140、200 分
方法	本品 2 瓶（10mL）を配合した輸液バッグに輸液セットを装着し、滴下を開始した。輸液バッグ、三方活栓および輸液フィルター通過後において所定の時間に試料を採取し、採取試料のエトポシド含量を測定した。	
定量	液体クロマトグラフィー	



2）試験結果

採取箇所	時間/残存率※				
輸液バッグ	時間（分）	0	60	120	180
	残存率（%）	100	100.3	100.1	100.2
三方活栓	時間（分）	10	70	130	190
	残存率（%）	100.3	100.2	100.4	100.2
フィルター通過後	時間（分）	20	80	140	200
	残存率（%）	100.5	100.2	100.1	100.3

※：配合直後の含量（輸液バッグ、0 分採取）を 100 としたときの残存率

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）

○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

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）

○腫瘍特異的Ｔ細胞輸注療法の前処置

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

＜肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）＞

１）エトポシドとして、1 日量 60～100mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

２）胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

＜小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法＞

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1 日量 100～150mg/m²（体表面積）を 3～5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

＜腫瘍特異的Ｔ細胞輸注療法の前処置＞

再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

該当資料なし

２）安全性試験

該当資料なし

（５）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

＜肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患＞

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

エトポシドを単独静脈内投与した結果、完全例 390 例における適応疾患別奏効率は下表のとおりであった。

疾患名	解析対象症例数	著効（CR）	有効（PR）	不変（NC）	進行（PD）	著効率%（CR）	奏効率%（CR+PR）
肺小細胞癌 [4)-7)]	122	0	41	61	20	0	33.6
悪性リンパ腫 [8)、9)]	71	8	21	42		11.3	40.8
急性白血病 [8)、9)]	56	4	10	42		7.1	25.0
睾丸腫瘍 [10)、11)]	50	1	6	25	18	2.0	14.0
膀胱癌 [10)、11)]	43	0	5	25	13	0	11.6
絨毛性疾患 [12)]	48	23	16	5	4	47.9	81.3

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

トポイソメラーゼⅡ阻害薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

細胞周期のＳ期後半からG_2期にある細胞に対して殺細胞作用を示し、その機序は、DNA に対する直接作用ではなく、DNA 構造変換を行う酵素トポイソメラーゼⅡの活性を阻害するなどが考えられる。また、この殺細胞作用は作用濃度と作用時間の双方に依存して増強する[13)-16)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍作用

マウス L1210 及び P388 白血病、Lewis 肺癌、Ehrlich 癌に対して抗腫瘍作用が認められた。ヌードマウス可移植性ヒト悪性リンパ腫（Case2 及び Case6）、ヒト肺癌（LX-1、Lu-134、N231、Lu-24、Lu-61）に対して増殖抑制効果を示した[17)、18)]。

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 反復投与

癌患者にエトポシドを 5 日間連続点滴静脈内投与して得られた血中濃度曲線は二相性を示した。初回投与後の半減期（$t_{1/2}$）はα相で 0.13～0.39 時間、β相で 3.33～4.85 時間であった。更に、5 日目投与後の血中濃度の推移と比較した結果、蓄積傾向は認められなかった[19]。

＜参考＞

点滴静注したとき、最高血漿中濃度到達時間は 3.3～4.0 時間である。[20]

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

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）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

＜参考＞

経口投与したとき、全身クリアランスは 0.68mL/min/kg である。[20]

（５）分布容積

該当資料なし

＜参考＞

経口投与したとき、分布容積は 0.36L/kg である。[20]

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．６．（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．６．（6）授乳婦」の項参照）

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

＜参考＞

経口投与したとき、血漿蛋白結合率は 90.1%である。[20)]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

＜参考＞

主な代謝物はエトポシド・フェノール性グルクロン酸抱合体である。[20)]

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

癌患者への５日間連続点滴静脈内投与において､5 日間の尿中未変化体排泄率は32～61%であった[19)]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

1.警告

1.1 本剤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、各併用薬剤の電子添文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。

1.2 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。

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な骨髄抑制のある患者［骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。］［9.1.1 参照］

2.2 本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ［9.5 参照］

（解説）

2.1 本剤の臨床試験において、白血球減少等重篤な骨髄機能抑制の副作用がみられている。

2.2 本剤の臨床試験において、薬疹がみられている。

2.3 動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性、胎児毒性が報告されている。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

＜効能共通＞

8.1 本剤の投与により骨髄抑制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、以下の点に注意すること。［11.1.1 参照］

8.1.1 緊急時に十分処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すること。

8.1.2 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。骨髄抑制は用量依存的に発現する副作用であり、用量規制因子である。白血球減少の最低値は一般に、投与開始日より約 2 週間後[19)、21)]にあらわれる。

8.1.3 化学療法を繰り返す場合には、副作用からの十分な回復を考慮し、少なくとも 3 週間の休薬を行うこと。ただし、胚細胞腫瘍に対する標準的な確立された他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、16 日間の休薬を行うこと。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。

8.1.4 本剤の投与にあたっては G-CSF 製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。

8.2 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

8.3 本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告があるので、十分に注意すること[22)-27)]。

8.4 本剤と他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射の併用により、肝中心静脈閉塞症（VOD）が発症したとの報告があるので、十分に注意すること[28)、29)]。

＜急性白血病＞

8.5 末梢血液及び骨髄所見を随時検査し、投与期間を短縮又は延長すること。

＜悪性リンパ腫＞

8.6 再発・難治性悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）を熟読すること。

（解説）

8.1 本剤の Dose Limiting Factor は白血球等の骨髄抑制である。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者（重篤な骨髄抑制のある患者は除く）

骨髄抑制を増悪させることがある。［2.1、11.1.1 参照］

9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄抑制により、感染症を増悪させることがある。［11.1.1 参照］

9.1.3 水痘患者

致命的全身症状があらわれるおそれがある。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。

（解説）

臨床試験において BUN、クレアチニン等の上昇が認められたため記載した。

＜参考＞

米国のエトポシド製剤（etoposide phosphate）の添付文書では腎機能の低下している患者に対する減量指針が示されている。

PRECAUTIONS

Renal Impairment

In patients with impaired renal function, the following initial dose modification should be considered based on measured creatinine clearance:

Measured Creatinine Clearance	＞50 mL/min	15-50 mL/min
etoposide	100% of dose	75% of dose

Subsequent etoposide Injection USP dosing should be based on patient tolerance and clinical effect. Data are not available in patients with creatinine clearances <15 mL/min and further dose reduction should be considered in these patients.

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
代謝機能等が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。

（解説）
臨床試験において AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P 等の上昇が認められたため記載した。

（４）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者
9.4.1 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。［15.2.1 参照］
9.4.2 妊娠する可能性のある女性には、適切な避妊をするよう指導すること。 ［9.5 参照］
9.4.3 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、適切な避妊をするよう指導すること。［15.2.2、15.2.3 参照］

（解説）
該当資料なし
＜参考＞
・避妊期間について
男性における化学療法終了後の精子損傷や染色体構造異常がみられなくなるまでの期間に関して統一した見解は得られておらず、複数の文献報告において化学療法終了後の避妊が推奨されているが、その期間は、精子形成の 1 サイクルに該当する 3 ヵ月以上とするものから数サイクルに相当する 1 年以上とするものまである [30)-33)]。
本剤については、上記の文献報告に加えて、化学療法剤の中でも精原細胞に直接的な影響を与えにくい薬物に分類されるとの報告 [34)]があること、また本剤投与による精子異常に関する報告状況等から、CCDS*では本剤投与終了から精子形成 2 サイクルに該当する 6 ヵ月以上の避妊を推奨している。
一方、女性においては、卵母細胞が完全に成熟して妊娠可能となるまで 6 ヵ月間を要するといわれており [35)]、男性同様に、CCDS*において本剤投与終了から 6 ヵ月以上の避妊を推奨している。
・マウス精原細胞に染色体異常が認められたとの報告がなされている [36)]。
＊CCDS（Company Core Data Sheet、企業中核データシート）： 各国の添付文書を作成する際に基準となる文書であり、安全性情報、適応症、効能・効果、用法・用量、薬学的情報などの製品情報が記載されている。

（５）妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠中に本剤を投与された患者で児の奇形が報告されており、動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性、胎児毒性が認められている。［2.3、9.4.2 参照］

（６）授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

（７）小児等

9.7 小児等

＜効能共通＞

9.7.1 副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。なお、小児の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用療法に付随する副作用（消化器障害、骨髄抑制、肺障害等）の発現に十分注意すること。［11.1.1、11.1.3 参照］

＜小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）＞

9.7.2 他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制の発現に十分注意し、慎重に投与すること。［11.1.1 参照］

（８）高齢者

9.8 高齢者

用量並びに投与間隔に留意し、頻回に臨床検査を行うなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能（骨髄機能、肝機能、腎機能等）が低下しており、本剤の投与で骨髄抑制等の副作用が高頻度に発現している。

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗悪性腫瘍剤、放射線照射	骨髄抑制等を増強することがあるので、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。

８．副作用

11.副作用

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

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（70.9%）、好中球減少（頻度不明）、血小板減少（33.7%）、出血（頻度不明）、貧血（46.7%）等があらわれることがある。［8.1、9.1.1、9.1.2、9.7.1、9.7.2 参照］

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の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。

11.1.3 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。［9.7.1 参照］

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	ビリルビン上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇	γ-GTP 上昇	
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿蛋白		
消化器	悪心・嘔吐（54.7%）、食欲不振（48.5%）、口内炎	下痢、腹痛、便秘		
過敏症		発疹		
皮膚	脱毛（74.3%）	そう痒	紅斑、色素沈着	
精神神経系		頭痛		しびれ、一過性皮質盲
循環器		頻脈	心電図異常、血圧低下	不整脈
電解質				ナトリウム異常、クロール異常、カリウム異常、カルシウム異常
その他	倦怠感（27.8%）、発熱	血清総蛋白減少	浮腫	注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、顔面潮紅、味覚異常

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10．過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は溶解時の濃度により、結晶が析出することがあるので予め 100mg あたり 250mL 以上の生理食塩液等の輸液に溶解して投与すること。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。

14.1.2 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には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与経路

皮下、筋肉内には投与しないこと。

14.2.2 投与時

（1） 静脈内投与により血管痛、静脈炎を起こすおそれがあるので、注射部位、注射法に十分注意すること。

（2） 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死等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慎重に投与すること。

14.2.3 投与速度

急速静脈内投与により一過性血圧低下、不整脈等が報告されている。これを防ぐため 30～60 分かけてゆっくり点滴静注すること。血圧低下等があらわれた場合には投与を中止し、輸液の投与又は他の支持療法等の適切な治療を行うこと。

14.3 その他

14.3.1 本剤を希釈せずに用いると、ポリウレタン製のカテーテルでは、亀裂を生じ漏出するとの報告があるので、1.0mg/mL 以上の高濃度でのポリウレタン製のカテーテルの使用を避けること [37]。

14.3.2 可塑剤として DEHP［di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-（2-エチルヘキシル）］を含むポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等を使用した場合、DEHP が溶出するので、DEHP を含むポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等の使用を避けること [38]。

14.3.3 本剤を希釈せずに用いると、セルロース系のフィルターを溶解するとの報告があるので、1.0mg/mL 以上の高濃度でのセルロース系のフィルターの使用を避けること。

14.3.4 本剤を希釈せずに用いると、アクリル又は ABS 樹脂（アクリロニトリル・ブタジエン・スチレンの重合体）製のプラスチック器具に、ひび割れが発生し漏出するので、アクリル又は ABS 樹脂製のプラスチック器具の使用を避けること。

14.3.5 ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

小児悪性固形腫瘍において、網膜芽腫に対し 3 歳以下の低出生体重児、新生児、乳児、幼児にはエトポシドとして 1 日量を 5mg/kg、肝芽腫に対し体重 10kg 未満の小児等にはエトポシドとして 1 日量を 3.3mg/kg とした報告がある[39)、40)]。

（２）非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 動物実験（イヌ、ラット）で精巣の萎縮、精子形成障害が発現し、投与後約 1 ヵ月の休薬において回復性は認められなかった。これらの毒性については、別の動物実験で投与後 2 又は 3 ヵ月の休薬において回復又は回復傾向が認められている。［9.4.1 参照］

15.2.2 細菌での修復試験、復帰変異試験、マウスの小核試験において変異原性が認められている。［9.4.3 参照］

15.2.3 マウスに本剤 10mg/kg 以上を投与した結果、マウス精原細胞に染色体異常が認められたとの報告がある。［9.4.3 参照］

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	エトポシド点滴静注 100mg「NIG」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	エトポシド	劇薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：ベプシド注 100mg、ラステット注 100mg/5mL

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	エトポシド点滴静注 100mg「タイヨー」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX01131000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
承継	エトポシド点滴静注 100mg「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

＜効能又は効果、用法及び用量追加＞

効能又は効果、用法及び用量追加年月日：2019 年 3 月 26 日

販売名：エトポシド点滴静注 100mg「タイヨー」

内容：

	新	旧
効能又は効果	①肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） 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 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等） ③腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置	①肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） 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 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）
用法及び用量	①の場合 1. エトポシドとして、1 日量 60～100mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。 2. 胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100mg/m2（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 ②の場合 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1 日量 100～150mg/m²（体表面積）を 3～5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減する。 ③腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置の場合 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。	①の場合 1. エトポシドとして、1 日量 60～100mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。 2. 胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100mg/m2（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 ②の場合 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1 日量 100～150mg/m²（体表面積）を 3～5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減する。

（＿：効能又は効果、用法及び用量追加に伴う変更箇所）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
エトポシド点滴静注100mg「NIG」	4240403A2107	4240403A2107	121017003	622101703

14. 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） 社内資料：安定性試験
2） 社内資料：希釈後の安定性試験
3） 社内資料：フィルター吸着試験
4） 木村禧代二ほか：癌と化学療法. 1985；12：2011-2017（PMID：2996442）
5） 古瀬清行ほか：癌と化学療法. 1985；12：2352-2357（PMID：3000299）
6） 門政男ほか：癌と化学療法. 1986；13：116-121（PMID：3002282）
7） 今野淳ほか：癌と化学療法. 1986；13：931-937（PMID：3008671）
8） 木村禧代二ほか：癌と化学療法. 1986；13：496-501（PMID：3954373）
9） 森山美昭ほか：臨床血液. 1985；26：1774-1784
10）阿曾佳郎ほか：癌の臨床. 1985；31：944-952
11）鈴木騏一ほか：癌と化学療法. 1986；13：2772-2779（PMID：3753024）
12）竹内正七ほか：日本癌治療学会誌. 1986；21：1266-1276
13）Izumi, Y. et al.：Acta Haematol. Jpn. 1985；48：1371-1380
14）Wozniak, A. J. et al.：Cancer Research. 1983；43：120-124（PMID：6847761）
15）Krishan, A. et al.：J. Cell. Biology. 1975；66：521-530
16）Chen, G. L. et al.：J. Biol. Chem. 1984；259：13560-13566（PMID：6092381）
17）岡本一也ほか：癌と化学療法. 1985；12：2331-2337（PMID：4073928）
18）岡本一也ほか：薬理と臨床. 1995；5：2175-2185
19）涌井昭ほか：癌と化学療法. 1986；13：319-329（PMID：3947109）
20）第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016；C913-C917
21）木村禧代二ほか：癌と化学療法. 1985；12：851-856（PMID：2985006）
22）Ratain, M. J. et al.：Blood. 1987；70：1412-1417（PMID：2822173）
23）Pui, C. H. et al.：N. Engl. J. Med. 1991；325：1682-1687（PMID：1944468）
24）Pedersen-Bjergaard, J. et al.：Lancet. 1991；338：359-363（PMID：1713639）
25）Sugita, K. et al.：Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1993；15：99-104（PMID：8447565）
26）黒田浩明ほか：小児外科. 1995；27：1246-1251
27）平林一美ほか：日小児血液会誌. 1995；9：223
28）Pein, F. et al.：J. Clin. Oncol. 1994；12：931-936（PMID：8164044）
29）Czauderna, P. et al.：Eur. J. Pediatr. Surg. 2000；10：300-303（PMID：11194540）
30）Nangia, AK. et al.：Fertil. Steril. 2013；100：1203-1209（PMID：24182555）
31）Wyrobek, AJ. et al.：J. Natl. Cancer. Inst. Monogr. 2005：31-35（PMID：15784819）
32）Morris, ID.：Int. J. Androl. 2002；25：255-261（PMID：12270021）
33）Petersen, PM. et al.：APMIS. 1998；106：24-36（PMID：9524559）
34）Meistrich, ML.：Fertil. Steril. 2013；100：1180-1186（PMID：24012199）
35）Roness, H. et al.：Hum. Reprod. Update. 2014；20：759-774（PMID：24833728）
36）Palo, A. K. et al.：J. Appl. Toxicol. 2005；25：94-100（PMID：15744785）
37）横山晴子ほか：薬学雑誌. 1998；118：581-588
38）幸保文治：医学と薬学. 1998；40：857-868
39）Friedman, D. L. et al.：J. Clin. Oncol. 2000；18：12-17
40）Katzenstein, H. M. et al.：J. Clin. Oncol. 2002；20：3438-3444
41）社内資料：配合変化試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
①肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍） 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 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等） ③腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置	①の場合 1．エトポシドとして、1 日量 60～100mg/m²（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。 2．胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、エトポシドとして、1 日量 100mg/m2（体表面積）を 5 日間連続点滴静注し、16 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 ②の場合 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、エトポシドの投与量及び投与方法は、1 日量 100～150mg/m²（体表面積）を 3～5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。 なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減する。 ③の場合 再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

＜DailyMed（USA）、2024 年 9 月検索＞

国　名	米国
会社名	Accord Healthcare Inc.
販売名	ETOPOSIDE injection
剤形・規格	Multiple Dose Vial・100mg/5mL、250mg/12.5mL、500mg/25mL、1g/50mL

INDICATIONS AND USAGE

Etoposide Injection USP is indicated in the management of the following neoplasms:

Refractory Testicular Tumors

Etoposide Injection USP in combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with refractory testicular tumors who have already received appropriate surgical, chemotherapeutic, and radiotherapeutic therapy.

Small Cell Lung Cancer

Etoposide Injection USP in combination with other approved chemotherapeutic agents as first line treatment in patients with small cell lung cancer.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Note: Plastic devices made of acrylic or ABS (a polymer composed of acrylonitrile, butadiene, and styrene) have been reported to crack and leak when used with undiluted Etoposide Injection USP.

The usual dose of Etoposide Injection USP in testicular cancer in combination with other approved chemotherapeutic agents ranges from 50 to 100 mg/m^2/day on days 1 through 5 to 100 mg/m^2/day on days 1, 3, and 5.

In small cell lung cancer, the Etoposide Injection USP dose in combination with other approved chemotherapeutic drugs ranges from 35 mg/m^2/day for 4 days to 50 mg/m^2/day for 5 days.

For recommended dosing adjustments in patients with renal impairment see PRECAUTIONS.

Chemotherapy courses are repeated at 3- to 4-week intervals after adequate recovery from any toxicity.

The dosage should be modified to take into account the myelosuppressive effects of other drugs in the combination or the effects of prior X-ray therapy or chemotherapy which may have compromised bone marrow reserve.

Administration Precautions

As with other potentially toxic compounds, caution should be exercised in handling and preparing the solution of etoposide. Skin reactions associated with accidental exposure to Etoposide Injection USP may occur. The use of gloves is recommended. If etoposide solution contacts the skin or mucosa, immediately and thoroughly wash the skin with soap and water and flush the mucosa with water.

Preparation for Intravenous Administration

Etoposide Injection USP must be diluted prior to use with either 5% Dextrose Injection, or 0.9% Sodium Chloride Injection, to give a final concentration of 0.2 to 0.4 mg/mL. If solutions are prepared at concentrations above 0.4 mg/mL, precipitation may occur. Hypotension following rapid intravenous administration has been reported; hence, it is recommended that the etoposide Injection USP solution be administered over a 30- to 60-minute period. A longer duration of administration may be used if the volume of fluid to be infused is a concern.

Etoposide Injection USP should not be given by rapid intravenous injection.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit.

Stability

Unopened vials of Etoposide Injection USP are stable for 24 months at room temperature (25°C). Vials diluted as recommended to a concentration of 0.2 or 0.4 mg/mL are stable for 96 and 24 hours, respectively, at room temperature (25°C) under normal room fluorescent light in both glass and plastic containers.

Procedures for proper handling and disposal of anticancer drugs should be considered. Several guidelines on this subject have been published. 1–7 There is no general agreement that all of the procedures recommended in the guidelines are necessary or appropriate.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	etoposide	D

（2024 年 9 月検索）

参考：分類の概要

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

Category D：

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

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（１）粉砕

該当しない

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

２．その他の関連資料

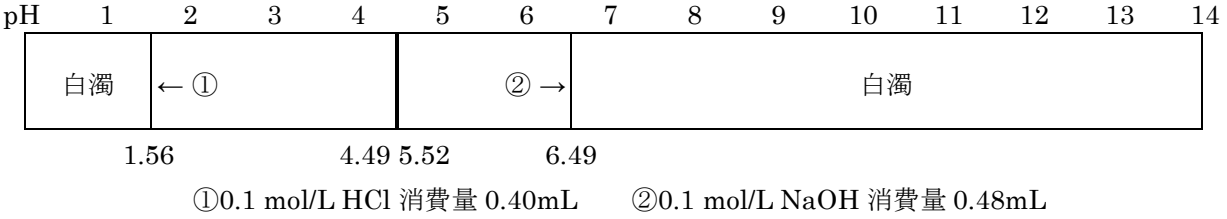
（１）エトポシド点滴静注 100mg「NIG」配合変化 [41)]

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

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl（A）mL / 0.1mol/L NaOH（B）mL	最終 pH	移動指数	変化所見
エトポシド点滴静注 100mg「NIG」	4.49	（A）0.40mL	1.56	2.93	白濁
	4.52	（B）0.48mL	6.49	1.97	白濁



①0.1 mol/L HCl 消費量 0.40mL　　②0.1 mol/L NaOH 消費量 0.48mL

２）配合変化試験

保存条件：室温、1000Lx の室内散乱光下又は室温、遮光（遮光製剤と配合の場合）

保存期間：24 時間

試験項目：性状（外観）、pH 測定、エトポシド含量（液体クロマトグラフィー）

配合方法：本剤 1 バイアルを各種輸液と混合

観察条件：照度約 10000 Lx（遮光製剤の場合：500Lx）の白色蛍光灯下で析出の有無を肉眼で観察

◇エトポシド点滴静注 100mg「NIG」と輸液との配合変化

薬効分類	配合薬剤 販売名［成分名］	配合量	試験項目	配合後の経過時間 配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
糖類剤	大塚糖液 5%［ブドウ糖］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.9	3.9	3.9	3.9
			残存率*	100	100	99.8	99.6
	キリット注 5%［キシリトール］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明
			pH	4.0	4.0	4.0	4.0
			残存率*	100	100.3	100.4	100.1
	マルトス輸液 10%［マルトース水和物］	350mL	外観	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	3.9	3.9	3.9	3.9
			残存率*	100	99.6	100	99.5

※1：析出物（1～数個）が認められる場合があるもの　　*：(%)

◇エトポシド点滴静注 100mg「NIG」と輸液との配合変化

薬効分類	配合薬剤		試験項目	配合後の経過時間			
	販売名［成分名］	配合量		配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
蛋白アミノ酸製剤	アミノレバン点滴静注［肝不全用アミノ酸製剤（1)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	5.9	5.9	5.9	5.8
			残存率*	100	100	99.9	99.2
	ネオパレン 1 号輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（2-1)］	1000mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.6	5.6	5.5	5.6
			残存率*	100	99.9	99.9	99.7
	ネオパレン 2 号輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（2-2)］	1000mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.4	5.4	5.4	5.4
			残存率*	100	99.7	99.7	99.6
	ビーフリード輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（4)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	6.7	6.7	6.7	6.7
			残存率*	100	99.5	99.4	96.9
	フルカリック 1 号輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（1-1)］	903mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.0	5.0	5.0	5.0
			残存率*	100	100	99.8	99.8
	フルカリック 2 号輸液［アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（1-2)］	1003mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.3	5.2	5.2	5.2
			残存率*	100	100	99.9	99.9
	プラスアミノ輸液［総合アミノ酸製剤（ブドウ糖加)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.5	4.5	4.5	4.5
			残存率*	100	99.9	99.7	98.5
血液代用剤	アクチット注［酢酸維持液（1)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.3	5.3	5.3	5.3
			残存率*	100	101.1	99.9	99.8
	ヴィーン D 注［酢酸リンゲル液（ブドウ糖加)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.4	5.4	5.4	5.4
			残存率*	100	100.1	99.9	99.5
	大塚生食注［生理食塩液］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	4.0	4.0	4.0	4.0
			残存率*	100	100.6	99.4	99.7
	KN1号輸液［開始液（2)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明※1
			pH	3.9	3.9	3.9	3.9
			残存率*	100	99.8	100.1	99.7
	KN2 号輸液［脱水補給液（2)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	4.8	4.8	4.8	4.8
			残存率*	100	99.9	99.7	100
	KN3 号輸液［維持液（6)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	5.3	5.3	5.3	5.3
			残存率*	100	99.7	99.9	99.7
	KN4 号輸液［術後回復液（1)］	500mL	外観	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	5.2	5.2	5.2	5.2
			残存率*	100	100.1	99.7	99.8

※1：析出物（1～数個）が認められる場合があるもの　　*：(%)

◇エトポシド点滴静注 100mg「NIG」と輸液との配合変化

薬効分類	配合薬剤		試験項目	配合後の経過時間			
	販売名［成分名］	配合量		配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
血液代用剤	ソリタ-T1 号輸液［開始液（1)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.3	5.3	5.3	5.3
			残存率*	100	100.1	99.8	99.8
	ソリタ-T2号輸液［脱水補給液（4)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.8	4.8	4.8	4.8
			残存率*	100	100	100	99.9
	ソリタ-T3号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.3	5.3	5.3	5.3
			残存率*	100	99.9	100.2	99.8
	ソリタ-T4号輸液［術後回復液（2)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.2	5.2	5.2	5.2
			残存率*	100	100	100.1	100.1
	ハルトマン輸液pH8「NP」［乳酸リンゲル液］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.5	7.5	7.5	7.5
			残存率*	100	98.7	97.7	91.2
	フルクトラクト注［維持液（7)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.6	4.6	4.7	4.6
			残存率*	100	100.3	100	99.2
	ポタコールR輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	4.8	4.8	4.8	4.8
			残存率*	100	99.9	99.6	99.7
	ラクテック注［乳酸リンゲル液］	500mL	外観	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	5.7	5.7	5.7	5.7
			残存率*	100	99.8	99.4	99.2
	ラクテックD輸液［乳酸リンゲル液（ブドウ糖加)］	500mL	外観	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	4.9	4.9	4.9	4.9
			残存率*	100	99.9	100.1	100.1
	ラクテックG輸液［乳酸リンゲル液（ソルビトール加)］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.6	5.6	5.7	5.7
			残存率*	100	100	99.9	99.9
	リンゲル液「オーツカ」［リンゲル液］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明※1	無色澄明※1	無色澄明※1
			pH	4.0	4.0	4.0	4.0
			残存率*	100	99.9	99.8	100
溶解剤	大塚蒸留水［注射用水］	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明※1
			pH	4.0	4.0	4.0	4.0
			残存率*	100	99.6	99.8	100

※1：析出物（1～数個）が認められる場合があるもの　　※：(%)

（製品名は 2017 年 10 月現在）

（2）その他の患者向け資材

エトポシド点滴静注による治療を受ける患者さんへ