

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

5-HT₃ 受容体拮抗型制吐剤

パロノセトロン塩酸塩注射剤

アロキシ® 静注 0.75mg

アロキシ® 点滴静注バッグ 0.75mg

Aloxi® I.V. injection・I.V. infusion bag

剤形	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	アロキシ静注 0.75mg : 1 瓶 5mL 中 パロノセトロン塩酸塩 0.84mg (パロノセトロンとして 0.75mg) を含有 アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg : 1 袋 50mL 中 パロノセトロン塩酸塩 0.84mg (パロノセトロンとして 0.75mg) を含有	
一般名	和名 : パロノセトロン塩酸塩 (JAN) 洋名 : Palonosetron Hydrochloride (JAN)	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	アロキシ静注 0.75mg 製造販売承認年月日 : 2010 年 1 月 20 日 薬価基準収載年月日 : 2010 年 4 月 16 日 販売開始年月日 : 2010 年 4 月 22 日	アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 2012 年 8 月 16 日 2012 年 11 月 30 日 2012 年 12 月 5 日
製造販売 (輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 大鵬薬品工業株式会社 提携先 : Helsinn Healthcare SA (Helsinn 社、スイス)	
医薬情報担当者 の連絡先		
問い合わせ窓口	大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課 TEL : 0120-20-4527 (土・日・祝日・当社の休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.taiho.co.jp/	

本 IF は 2021 年 5 月改訂 (第 2 版) の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構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 (<http://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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯……………	1	1. 効能又は効果……………	13
2. 製品の治療学的特性……………	2	2. 効能又は効果に関連する注意……………	13
3. 製品の製剤学的特性……………	3	3. 用法及び用量……………	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………	3	4. 用法及び用量に関連する注意……………	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………	3	5. 臨床成績……………	16
6. RMP の概要……………	3		
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名……………	4	1. 薬理学的に関連ある化合物 又は化合物群……………	29
2. 一般名……………	4	2. 薬理作用……………	29
3. 構造式又は示性式……………	4		
4. 分子式及び分子量……………	4	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名(命名法)又は本質……………	4	1. 血中濃度の推移……………	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………	4	2. 薬物速度論的パラメータ……………	39
III. 有効成分に関する項目		3. 母集団（ポピュレーション）解析……………	40
1. 物理化学的性質……………	5	4. 吸 収……………	40
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………	6	5. 分 布……………	40
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………	6	6. 代 謝……………	41
IV. 製剤に関する項目		7. 排 泄……………	43
1. 剤 形……………	7	8. トランスポーターに関する情報……………	43
2. 製剤の組成……………	8	9. 透析等による除去率……………	43
3. 添付溶解液の組成及び容量……………	8	10. 特定の背景を有する患者……………	44
4. 力 価……………	8	11. その他……………	44
5. 混入する可能性のある夾雑物……………	8	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
6. 製剤の各種条件下における安定性……………	9	1. 警告内容とその理由……………	45
7. 調製法及び溶解後の安定性……………	10	2. 禁忌内容とその理由……………	45
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………	10	3. 効能又は効果に関連する 注意とその理由……………	45
9. 溶出性……………	12	4. 用法及び用量に関連する 注意とその理由……………	45
10. 容器・包装……………	12	5. 重要な基本的注意とその理由……………	45
11. 別途提供される資材類……………	12	6. 特定の背景を有する 患者に関する注意……………	45
12. その他……………	12		

7. 相互作用	47
8. 副作用	48
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	49
10. 過量投与	49
11. 適用上の注意	49
12. その他の注意	49

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	50
2. 毒性試験	50

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	53
2. 有効期間	53
3. 包装状態での貯法	53
4. 取扱い上の注意	53
5. 患者向け資材	53
6. 同一成分・同効薬	53
7. 国際誕生年月日	53
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	54

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	54
10. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容	54
11. 再審査期間	54
12. 投薬期間制限に関する情報	54
13. 各種コード	54
14. 保険給付上の注意	54

XI. 文 献

1. 引用文献	55
2. その他の参考文献	58

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	59
2. 海外における臨床支援情報	60

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	68
2. その他の関連資料	68

略語表

略号（用語）	内 容（定義）
07-PALO	パロノセトロン合成中間体及び不純物 RS-42358-197
09-PALO	パロノセトロン不純物 RS-25233-198
5-HT	5-hydroxytryptamine (serotonin) : 5-ヒドロキシトリプタミン (セロトニン)
ALT	ALAT, alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	ASAT, aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the concentration versus time curve : 濃度－時間曲線下面積
AUC _{0-inf}	area under the plasma concentration-time curve up to infinity : 投与後無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
BDZ	benzodiazepine : ベンゾジアゼピン
CCr	creatinine clearance : クレアチニンクリアランス
CINV	chemotherapy-induced nausea and vomiting : 化学療法誘発悪心・嘔吐
CL _r	renal clearance : 腎クリアランス
CL _{tot}	total body clearance : 全身クリアランス
C _{max}	maximal concentration : 最高濃度
CR	complete response : 完全抑制
CTZ	chemoreceptor trigger zone
CYP	cytochrome P450 : チトクローム P450
ED ₅₀ 値	50%有効量
EMA	European Medicines Agency : 欧州医薬品庁
FAS	full analysis set : 最大の解析対象集団
GABA _A	γ -Aminobutyric acid : γ -アミノ酪酸
HEC	highly emetogenic chemotherapeutic agents : 高度催吐性抗悪性腫瘍剤
hERG	ヒト ether-á-go-go 関連遺伝子
IC ₅₀	inhibitory concentration 50% : 50%阻害濃度
IV	intravenous : 静脈内
k _{el}	消失速度定数
M4	metabolite 4, 6- <i>S</i> -hydroxy-palonosetron : パロノセトロン代謝物 : 6- <i>S</i> -ヒドロキシ体
M9	metabolite 9, <i>N</i> -oxide of palonosetron : パロノセトロン代謝物 : <i>N</i> -オキシド体
MEC	moderately emetogenic chemotherapeutic agents : 中等度催吐性抗悪性腫瘍剤
N/n	number
NCCN	National Comprehensive Cancer Network : 全米総合癌情報ネットワーク
pK _i	受容体に対する阻害剤の親和性 (K _i) の負対数
PM	poor metabolizer : 代謝酵素活性が欠損又は低い者
QOL	quality of Life : 生活の質
QTc	QT interval corrected for heart rate : 心拍数補正 QT 間隔
t _{1/2}	half life of elimination : 消失半減期
T _{max}	time of the maximal concentration : 最高濃度到達時間
Vd _{ss}	volume of distribution at steady-state : 定常状態における分布容積
Vd _b	volume of distribution associated with the terminal phase : 最終消失相における分布容積
パロノセトロン	パロノセトロン塩酸塩 RS-25259-197
パロノセトロン 遊離塩基	RS-25259-007

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

悪性腫瘍に対する癌化学療法時に高い頻度で発現する悪心、嘔吐は癌化学療法を受ける患者にとって、大きな苦痛を感じる副作用のひとつであり、患者の QOL に影響を与え、さらに治療の継続に影響を及ぼす場合がある。癌化学療法によって誘発される悪心、嘔吐の発現時期は抗がん薬投与開始後 24 時間以内に発現する『急性期悪心・嘔吐』、抗がん薬投与開始後 24～120 時間（2～5 日目）程度持続する『遅発期悪心・嘔吐』、抗がん薬投与開始 120 時間後以降（6 日目以降）も持続する『超遅発期悪心・嘔吐』、制吐薬の予防的投与にも関わらず発現する『突出性悪心・嘔吐』、抗がん薬のことを考えるだけで誘発される『予期性悪心・嘔吐』に分類され、その発現頻度は抗悪性腫瘍剤の種類、投与量、投与経路等により異なる。

現在、抗悪性腫瘍剤投与後に生ずる悪心、嘔吐の発現には種々のメカニズムが考えられているが、その中でも 5-HT₃ 受容体は重要な関わりを果たしており、本邦においても優れた 5-HT₃ 受容体拮抗剤が臨床応用されている。大鵬薬品工業株式会社はスイスのヘルシン社にて開発され、ヒト血漿中消失半減期が約 40 時間と非常に長く、基礎的検討により 5-HT₃ 受容体に対して高い結合親和性及び選択性を有する 5-HT₃ 受容体拮抗剤パロノセトロン塩酸塩（アロキシ静注 0.75mg）※の本邦への導入を目的として、2005 年 4 月より臨床第Ⅱ相試験を開始した。その結果、海外臨床試験の結果と同様に『急性及び遅発性悪心、嘔吐』に対する抑制効果が示唆され、2006 年 7 月より実施されたグラニセトロン塩酸塩を対照薬とした多施設共同無作為化並行群間比較試験によりその有用性が確認された。

「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）（遅発期を含む）」を適応症として、2010 年 1 月にアロキシ静注 0.75mg（バイアル製剤 5mL）、2012 年 8 月にアロキシ点滴静注バッグ 0.75mg（バッグ製剤 50mL）の承認を取得した（アロキシ静注 0.75mg、アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg。以下、本剤）。その後、1878 例の使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、2020 年 4 月に再審査申請を行った結果、2021 年 6 月に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律、第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

また、生後 28 日以上 18 歳以下を対象とした多施設共同非盲検非対照臨床第Ⅲ相試験により、その有用性が確認され、2021 年 5 月に 18 歳以下の患者に対する適応の承認を取得した。

※パロノセトロンの本邦での成人の臨床用量（0.75mg）は海外承認用量の 3 倍量である。

I. 概要に関する項目

2. 製品の治療学的特性

- (1) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う急性及び遅発性の悪心、嘔吐に効能又は効果を有する第 2 世代[※]の 5-HT₃ 受容体拮抗剤です。（p13, p16～21 参照）
 - (2) パロノセトロンとして 0.75mg を 1 日 1 回静注又は点滴静注します。ただし、18 歳以下の患者にはパロノセトロンとして 20μg/kg を 1 日 1 回静注又は点滴静注することとし、投与量の上限は 1.5mg です。1 週間未満の間隔で本剤をがん患者へ反復投与した経験はないため、短期間での反復投与は避けてください。（p14～15 参照）
 - (3) 癌化学療法（シスプラチン等）実施前 1 回投与で、持続的な制吐効果を示します。（p13, p16～21 参照）
 - (4) ヒトでの血漿中消失半減期は約 40 時間でした。（p34～37 参照）
 - (5) 5-HT₃ 受容体に結合親和性と選択性を有します。
 - ・ラット等動物組織の各種受容体試料を用い、パロノセトロンの結合親和性を検討した結果、パロノセトロンの 5-HT₃ 受容体に対する Ki 値は 4.0×10^{-11} mol/L でした。（*in vitro*）（p29 参照）
 - ・ヒト 5-HT₃ 受容体の強制発現タンパクを用い、各種 5-HT₃ 受容体拮抗剤の結合親和性を検討した結果、パロノセトロンの 5-HT₃ 受容体に対する Ki 値は 6.3×10^{-11} mol/L でした。（*in vitro*）（p30 参照）
 - (6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー（そう痒感、発赤、胸部苦悶感、呼吸困難、血圧低下等）（いずれも頻度不明）があらわれることがあります。（p48 参照）
- 【成人】国内で実施された臨床試験（成人）において安全性評価対象となった症例数 557 例中 170 例（30.5%）に副作用が認められました。主な副作用は便秘 17.4%（97/557 例）、ALT 増加 4.3%（24/557 例）、頭痛 3.2%（18/557 例）、AST 増加 2.9%（16/557 例）、心電図 QT 補正間隔延長 2.7%（15/557 例）、血管障害 2.3%（13/557 例）でした。（p19 参照）
- 【18 歳以下の患者】国内で実施された臨床試験（生後 28 日以上 18 歳以下）において安全性評価対象となった症例数 58 例中 2 例（3.4%）に副作用が認められました。副作用の内訳は、AST 増加、ALT 増加、γ-GTP 増加、急性膵炎が各 1 例（1.7%）でした。（承認時）（p21 参照）

「VIII. 8. 副作用」の項参照。

※日本癌治療学会編集：制吐薬適正使用ガイドライン 2023 年 10 月改訂 第 3 版

3. 製品の製剤学的特性

アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

- (1) 50mL の薬液を 100mL のソフトバッグに封入した製剤であり、薬剤調製の時間を短縮できる。
- (2) 異物混入、細菌汚染のリスクを低減できる。
- (3) ポートを赤橙色にし、バッグに薬剤名を記載することで識別性を高め、薬剤の取り違えを防止できる。
- (4) 薬剤調製のための注射器、針などが不要となるため、医療廃棄物を削減できる。

4. 適正使用に関して
周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・
使用上の制限事項

(1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
「I. 6. RMP の概要」の項参照。

(2) 流通・使用上の
制限事項

該当しない

6. RMP の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
・ショック、アナフィラキシー	・QT 延長	・該当なし
有効性に関する検討事項		
・該当なし		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

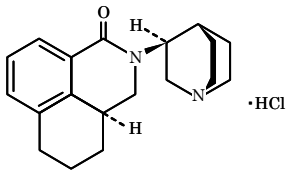
医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動 ・特定使用成績調査「18 歳以下」
有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動 なし

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。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	アロキシ®静注 0.75mg アロキシ®点滴静注バッグ 0.75mg
(2) 洋名	Aloxi® I.V. injection 0.75mg Aloxi® I.V. infusion bag 0.75mg
(3) 名称の由来	<u>PALON</u> OSETRON の「ALO」からの発案による。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	パロノセトロン塩酸塩(JAN)
(2) 洋名（命名法）	Palonosetron Hydrochloride(JAN)
(3) ステム	5-HT ₃ 受容体拮抗型制吐剤： - setron
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O・HCl 分子量：332.87
5. 化学名（命名法） 又は本質	(3a <i>S</i>)-2-[(3 <i>S</i>)-Quinuclidin-3-yl]-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1 <i>H</i> -benzo[<i>de</i>]-isoquinolin-1-one monohydrochloride (CAS 命名法に準拠、名称調査会修正決定による)
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	(会社又は研究所コード) 08-PALO (Helsinn 社) RS-25259-197 (Syntex 社)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

性状：白色～灰白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度

溶 媒	溶解度 (mg/mL)	日本薬局方の溶解度表記
酢酸エチル	0.021	ほとんど溶けない
アセトン	0.28	極めて溶けにくい
PEG 400	<1	極めて溶けにくい
2-プロパノール	1.3	溶けにくい
アセトニトリル	1.60	溶けにくい
プロピレンカーボネート	3.40	溶けにくい
エタノール (99.5)	5.2	溶けにくい
ジメチルスルホキシド	16.0	やや溶けにくい
プロピレングリコール	>42	やや溶けやすい
水	>660	極めて溶けやすい

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度

該当資料なし

(3) 吸湿性

相対湿度 (RH) 75% 及び 82% の 8 日保存後の条件下では、ほとんど吸湿性は認められなかった。

(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点

融点：約 315℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pK_a : 8.9

(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]_D²⁰ : -88.0° ~ -92.0° (100mg、クロロホルム、10mL、100mm)

紫外吸収 (極大) : 242nm (メタノール溶液 (1→100000))

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

試 験		保存条件			保存形態	保存期間	結 果
		温度	湿度	光			
長期保存試験		25℃	60%RH	コントロールなし	LDPE ^{*1} 袋/ HDPE ^{*2} ドラム	60 箇月	規格内
加速試験		40℃	75%RH		LDPE ^{*1} 袋/ HDPE ^{*2} ドラム	6 箇月	規格内
苛 酷 試 験	熱/湿度	60℃	50%RH		開封	4 週間	規格内
		100℃	コントロールなし		開封	4 週間	規格内
		80℃	75%RH		開封	4 週間	含量の低下及び 類縁物質の増加 傾向を認めた
	光	室温	コントロールなし	5 万 lx	開封	120 万 lx・hr	規格内
	光 (対照)	室温			開封		規格内

*1：低密度ポリエチレン

*2：高密度ポリエチレン

測定項目：性状、類縁物質、乾燥減量、微生物限度、定量

3. 有効成分の確認試験法、 定量法

確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：242nm）

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

液体クロマトグラフィーにより定量する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別

・ アロキシ静注 0.75mg

区 別：注射剤

・ アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

区 別：注射剤（50mL の薬液を 100mL のソフトバッグに封入した点滴静注用製剤）

(2) 製剤の外観及び性状

	アロキシ静注 0.75mg	アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg
外観		
性状	無色澄明の液	無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

・ アロキシ静注 0.75mg

pH：4.5～5.5

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約 1

・ アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

pH：4.3～5.3

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約 1

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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		アロキシ静注 0.75mg	アロキシ点滴静注 バッグ 0.75mg
容量		1 瓶 5mL 中	1 袋 50mL 中
有効成分	パロノセトロン塩酸塩 (パロノセトロンとして)	0.84mg (0.75mg)	0.84mg (0.75mg)
添 加 剤	塩化ナトリウム		450.0mg
	D-マンニトール	207.5mg	
	エデト酸ナトリウム水和物	2.5mg	2.5mg
	クエン酸ナトリウム水和物	18.5mg	18.5mg
	クエン酸水和物	7.8mg	7.8mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量
	塩酸	適量	適量

(2) 電解質等の濃度

- ・アロキシ静注 0.75mg
1 瓶(5mL) 中 Na 0.20mEq
- ・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg
1 袋(50mL) 中 Na 7.90mEq

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

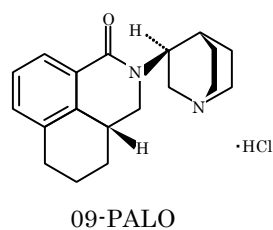
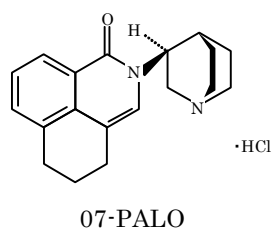
該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

主な夾雑物として以下の二種が同定された。



IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

・アロキシ静注 0.75mg

各種条件下における安定性

試 験	保存条件			保存形態	保存期間	結 果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60%RH	コントロールなし	無色ガラスバイアル密封/紙箱(倒立)	36 箇月	規格内
加速試験	40℃	75%RH		無色ガラスバイアル密封/紙箱(倒立)	6 箇月	規格内
苛酷試験	熱	50℃		無色ガラスバイアル密封(倒立)	3 箇月	規格内
		60℃		無色ガラスバイアル密封(倒立)	3 箇月	規格内
	光	25℃	コントロールなし	無色ガラスバイアル密封	120 万 lx・hr	類縁物質の増加傾向を認めたが、全ての項目で規格内であった
				無色ガラスバイアル密封(遮光)		規格内
				無色ガラスバイアル密封/紙箱		規格内
	光	25℃	60%RH	無色ガラスバイアル密封	13 万 lx・hr	規格内
	光	コントロールなし		室内*散乱光	13 万 lx・hr	規格内

*：病院薬局の通常の保存条件下（約 300～750lx、平均 500lx で 1 日平均 8 時間）で 1 箇月間（30 日）に相当

測定項目：性状、確認試験、pH、類縁物質、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量

・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

各種条件下における安定性

試 験	保存条件			保存形態	保存期間	結 果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60%RH	コントロールなし	二次包装品*2	36 箇月	規格内
加速試験	40℃	75%RH			6 箇月	規格内
苛酷試験	低湿度	40℃			6 箇月	規格内
	熱	60℃			4 週間	規格内
	光	コントロールなし	D65 ランプ (2500lx)	一次包装品*3 (曝光)	120 万 lx・hr	類縁物質の増加傾向を認めた
				二次包装品*2 (曝光)		規格内
				一次包装品*3 (遮光)		規格内
	光	コントロールなし	室内*1 散乱光	一次包装品*3 (曝光)	12.2 万 lx・hr	規格内
				二次包装品*2 (曝光)		
				一次包装品*3 (遮光)		

*1：病院薬局の通常の保存条件下（約 300～750lx、平均 500lx で 1 日平均 8 時間）で 1 箇月間（30 日）に相当

*2：バッグ本体をプラスチック製の外袋を用いて包装したもの

*3：バッグ本体（プラスチック製の外袋なし）

測定項目：性状、確認試験、pH、類縁物質、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量等

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない
8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	(1) 配合変化試験 配 合 比：1) 輸液との配合 アロキシ静注 0.75mg 1 バイアルを各輸液 1 ボトル又は 1 バッグ容量と混合した。 2) 凍結乾燥製剤との配合 凍結乾燥製剤は以下のいずれかの方法にて混合した。 ①電子添文記載の用法及び用量に準じた溶解液にて溶かした後、アロキシ静注 0.75mg 1 バイアル又は、アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 1 バッグと混合した。 ②電子添文記載の用法及び用量に準じた溶解液にて溶かした後、一定量の生理食塩液あるいは 5%ブドウ糖注射液にて希釈し、アロキシ静注 0.75mg 1 バイアル又は、アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 1 バッグと混合した。 3) 輸液及び凍結乾燥製剤以外の注射剤との配合 ①各注射剤とアロキシ静注 0.75mg 1 バイアル又は、アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 1 バッグと混合した。 ②各注射剤を一定量の生理食塩液あるいは 5%ブドウ糖注射液にて希釈し、アロキシ静注 0.75mg 1 バイアルと混合した。 保存条件：室内散光下（温度・照度：成り行き）、曝光時間：24 時間（電灯を終夜運転） 試験方法：外観、pH を配合直後、1 時間後、3 時間後、6 時間後及び 24 時間後に測定した。含量をアロキシ静注 0.75mg は配合直後、6 時間後及び 24 時間後に、アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg は配合直後、3 時間後、6 時間後及び 24 時間後に測定した。 なお、含量は配合直後を 100%として表示した。

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) (つづき)

・アロキシ静注 0.75mg

薬剤名	希釈液	時間	変化
ダカルバジン注用 100	生理食塩液	24 時間後	無色澄明→微赤色澄明
ジェムザール注射用 1g	生理食塩液	24 時間後	無色澄明→わずかに濁り
タキゾール注射液 30mg	生理食塩液	配合直後	わずかに白濁
タキゾール注射液 100mg	生理食塩液	配合直後	わずかに白濁
プリブラチン注 50mg*	生理食塩液	24 時間後	無色澄明→無色の液でわずかに濁り
プリブラチン注 50mg*	5%ブドウ糖液	6 時間後	無色澄明→わずかに濁り
ランダ注 50mg/100mL	生理食塩液	1 時間後	無色澄明→微黄色澄明
ランダ注 50mg/100mL	5%ブドウ糖液	1 時間後	無色澄明→微黄色澄明
スルペラゾン静注用 1g	生理食塩液	24 時間後	無色澄明→微黄色の液でわずかに濁り
スルペラゾン静注用 1g	5%ブドウ糖液	6 時間後	無色澄明→微黄色澄明
チエナム点滴静注用 0.25g*	生理食塩液	24 時間後	微黄色澄明→淡黄色澄明
チエナム点滴静注用 0.25g*	5%ブドウ糖液	24 時間後	微黄色澄明→淡黄色澄明
ファンギゾン注射用 50mg	5%ブドウ糖液	3 時間後	淡黄色澄明→淡黄色澄明の液でわずかに濁り
フロリード F 注 200mg	生理食塩液	配合直後	わずかに白濁
セルシン注射液 5mg	—	配合直後	白色の沈殿及び黄色の固まり
ホリゾン注射液 10mg	—	配合直後	白濁
アタラックス・P 注射液 (25mg/mL)	—	1 時間後	無色澄明→わずかに白濁
ソルダクトン静注用 200mg	生理食塩液	配合直後	白濁
ラシックス注 20mg	—	配合直後	白濁
ソル・メドロール静注用 500mg	—	1 時間後	無色澄明→無色の液でわずかに濁り
リンデロン注 20mg (2%)	—	3 時間後	無色澄明→微黄色澄明
ネオラミン・マルチ V 注射用	—	24 時間後	含量の低下
マルタミン注射用	—	配合直後	黄色の液でわずかに濁り、24 時間後含量の低下
5-FU 注 250mg	—	6 時間後	無色澄明→微黄色澄明
ノバントロン注 10mg	—	3 時間後	濃青色澄明→濃青色の沈殿
ケイツー-N 静注 10mg	—	配合直後	微黄色半透明
アリムタ注射用 500mg	生理食塩液	24 時間後	無色澄明→微黄色澄明
オルガドロン注射液 1.9mg	—	配合直後	白濁

*販売中止

配合後、色調のわずかな変化のあったものも含めて記載した。

・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

薬剤名	希釈液	時間	変化
ソル・コーテフ静注用 1000mg	—	24 時間後	無色澄明→わずかに白濁
ニドラン注射用 25mg	注射用水	24 時間後	含量の低下
マイトマイシン注用 2mg	注射用水	24 時間後	淡青紫色澄明→淡赤紫色澄明
チエナム点滴静注用 0.5g	生理食塩液	24 時間後	無色澄明→微黄色澄明
ソル・メドロール静注用 125mg アタラックス・P 注射液 (50mg/mL)	—	配合直後	白濁
強力ネオミノファーゲンシーP 静注 20mL アタラックス・P 注射液 (50mg/mL) ラシックス注 20mg	—	配合直後	白濁

配合後、色調のわずかな変化のあったものも含めて記載した。

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照。

(2) pH 変動試験

試料	試料 pH	(A) 0.1mol/L HCL (mL) (B) 0.1mol/L NaOH (mL)	最終 pH	移動指数	変化所見	浸透圧比 (約)
アロキシ静注 0.75mg (1 瓶、5mL)	5.0	(A) 10.0mL (B) 10.0mL	1.69 12.37	3.34 7.33	— —	1
アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg (1 袋、50mL)	4.8	(A) 10.0mL (B) 10.0mL	1.98 11.93	2.83 7.13	— —	1

—：外観変化なし（希釈試験は実施せず）

IV. 製剤に関する項目

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

・アロキシ静注 0.75mg

紙箱から取り出して長時間保存した場合は、光によりわずかに分解することがあるため、紙箱から取り出した後は速やかに使用するか、又は遮光を考慮すること。

・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

①製品の品質を保持するため、本剤を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。

②外袋から取り出して長期間保存した場合は、光によりわずかに分解することがあるため、外袋から取り出した後は速やかに使用すること。

③次の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損している時や内側に液滴が認められる時
- ・内容液が着色又は混濁している時

(2) 包装

・アロキシ静注 0.75mg : 5mL×5 瓶

・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg : 50mL×5 袋

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

・アロキシ静注 0.75mg

バイアル	ゴム栓	キャップ	
		内キャップ	外キャップ
ガラス	塩化ブチルゴム	アルミニウム	ポリプロピレン

・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

バッグ	ゴム栓
ポリエチレン	イソプレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

アロキシ点滴静注バッグ0.75mgの容量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg の容量及び容器の全満量

容 器	容 量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
ソフトバッグ	50	80	140

注 1 : 常用全満量 = 「表示量」 + 「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注 2 : 容器全満量 = 「表示量」 + 「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）（遅発期を含む）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。[17.1.1、17.1.2 参照]

〈解説〉

・成人患者

高度催吐性抗悪性腫瘍剤（HEC：シスプラチン、AC/EC 療法等）を投与される癌患者を対象とした国内第Ⅲ相盲検比較試験では、グラニセトロン塩酸塩（グラニセトロンとして $40\mu\text{g/kg}$ ）の単回投与群を対照とし、本剤の有効性を検討した。その結果、急性 CINV に対する嘔吐完全抑制率（CR 率；嘔吐性事象なし、かつ制吐処置なしの症例数の割合）について、グラニセトロン群に対してアロキシ群の非劣性が検証された（割付調整因子（抗悪性腫瘍剤種別、性別、年齢）を共変量に含めた多変量ロジスティック回帰モデルにより、アロキシ群とグラニセトロン群の CR 率の差の 95%信頼区間（-2.70%～7.27%）の下限値が非劣性限界値・10%を上回り、アロキシ群の非劣性が示された。）。また、遅発性 CINV に対する CR 率についてもグラニセトロン群に対し、アロキシ群の優越性が検証された（ $p<0.0001$ 、Cochran-Mantel-Haenszel test による検証的な解析の p 値）。よって、アロキシの効能又は効果は「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）（遅発期を含む）」とした。

上記の結果より、既存の 5-HT_3 受容体拮抗剤と同様に、本剤は強い催吐性を有する抗悪性腫瘍剤の投与の場合に限り使用すること。

なお、国内で実施した臨床試験では催吐性抗悪性腫瘍剤を使用する場合においてのみ効果が確認されており、術後嘔吐等の他の適応については、本剤の国内での使用経験はないので、使用しないこと。

・生後 28 日以上 18 歳以下の患者

シスプラチンを含む HEC 又は中等度催吐性抗悪性腫瘍剤（MEC）の投与が予定される生後 28 日以上 18 歳以下の国内患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び薬物動態について、多施設共同非盲検非対照試験で評価した（試験 10037050）。その結果、本剤の国内患者における CINV に対する有効性が検証された（ $p<0.0001$ 、二項検定による検証的な解析の p 値）。また、単回投与のみならず繰り返し投与した場合でも安全に投与でき、一定の制吐効果は維持されたと考えた。上記の成績は、外国の新生児以上 17 歳未満患者を対象にオンダンセトロンと比較した臨床第Ⅲ相試験（試験 PALO-10-20）及び国内の成人患者を対象にグラニセトロンと比較した臨床第Ⅲ相試験（試験 10037030）の成績と遜色ないと考えた。また、HEC 又は MEC 投与開始後 24～120 時間（遅発期）における有効性について、本試験で得られた遅発期の CR 率は、試験 10037030 及び試験 PALO-10-20 と比べ遜色ない成績であり、成人で示されている本剤の遅発期における臨床的特徴が生後 28 日以上 18 歳以下の患者でも示唆された。

V. 治療に関する項目

2. 効能又は効果に関連する注意 (つづき)	以上より、生後 28 日以上 18 歳以下の患者に対する効能又は効果を成人と同一にした。また、5-HT₃受容体拮抗薬は HEC 及び MEC に対し使用することを国内ガイドラインで推奨していること、本剤の軽度催吐性抗悪性腫瘍剤等での有効性は確認していないことを踏まえ、MEC 以上の催吐性抗悪性腫瘍剤に起因する悪心、嘔吐に対して使用すべきと考え、効能又は効果に関連する注意を成人で既承認の内容と同様に設定した。 「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照。
3. 用法及び用量 (1) 用法及び用量の解説	6. 用法及び用量 通常、パロノセトロンとして 0.75mg を 1 日 1 回静注又は点滴静注する。ただし、18 歳以下の患者には、通常、パロノセトロンとして 20μg/kg を 1 日 1 回静注又は点滴静注することとし、投与量の上限は 1.5mg とする。 ※パロノセトロンの本邦での成人の臨床用量 (0.75mg) は海外承認用量の 3 倍量である。
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	・ 成人患者 国内第Ⅱ相臨床試験 (用量反応探索試験) の 2 試験では、本剤 0.075mg、0.25mg、0.75mg 投与の 3 用量群にて試験を行い、急性 CINV に対する有効性は各群で同様であったが、遅発性 CINV に対する有効性はいずれの試験においても 0.75mg 群で高い傾向が認められた。 一方、上記 2 試験におけるシスプラチン、AC/EC 等の投与例について併合解析を行った結果、急性 CINV に対する有効性は同様であり、遅発性 CINV に対する有効性は 0.75mg 群で最も高い傾向が認められた。また、副作用の発現頻度については、用量群間に明らかな差は認められなかった。 さらに、国内第Ⅲ相盲検化比較試験において、急性 CINV についてアロキシ 0.75mg 群のグラニセトロン群に対する非劣性、遅発性 CINV についてアロキシ群のグラニセトロン群に対する優越性が検証された。また、両群での副作用の発現傾向に相違がなく、同様の安全性であることが確認できた。 これらの結果より、本邦では「通常、成人にはパロノセトロンとして 0.75mg を 1 日 1 回静脈内投与する。」との用法及び用量で承認された。 ・ 生後 28 日以上 18 歳以下の患者 HEC 又は MEC を投与する生後 28 日以上 18 歳以下の患者を対象に、デキサメタゾン併用下で本剤 20μg/kg (上限 1.5mg) の単回静脈内投与後の全期間 (0～120 時間) の嘔吐完全抑制 (嘔吐性事象なし、制吐処置なし) (CR) 率を評価した。その結果、全期間の CR 率は 95% CI の下限が閾値 CR 率 30%を上回ったことから本剤の有効性が検証された。また、58 例中 2 例 (3.4%) に副作用が認められた。

(2) 用法及び用量の
設定経緯・根拠
(つづき)

これらの結果より、本邦では「通常、18 歳以下にはパロノセトロンとして $20\mu\text{g/kg}$ を 1 日 1 回静注又は点滴静注する。ただし、投与量の上限は 1.5mg とする。」との用法及び用量で承認された。
「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照。

4. 用法及び用量に
関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈製剤共通〉

7.1 抗悪性腫瘍剤投与前に投与を終了すること。

7.2 本剤の消失半減期は約 40 時間であり、短期間に反復投与を行うと過度に血中濃度が上昇するおそれがある。[16.1.2 参照]

1 週間未満の間隔で本剤をがん患者へ反復投与した経験はないため、短期間での反復投与は避けること。

〈バッグ〉

7.3 バッグ製剤は静脈内に点滴注射すること。

〈解説〉

7.1 本剤は注射剤であり、静注又は点滴静注されるため、投与後速やかに薬効発現に必要な血中濃度が得られると考えられることから、遅くとも催吐性抗悪性腫瘍剤の投与開始までに本剤の投与を終了していれば薬効発現に問題ないものと考えられる。

7.2 HEC を投与される日本人癌患者に、シスプラチン及びデキサメタゾンの併用下でアロキシ 0.75mg を 30 秒間かけて静脈内投与したときの血漿中未変化体濃度はほぼ 2 相性で消失し、最終相の消失半減期は約 40 時間と極めて遅い消失を示した。

外国の臨床試験において、外国人健康成人にアロキシ 0.25mg を 1 日 1 回 3 日間連日で静脈内投与したとき、投与 3 日目の $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ は投与初日に比べて約 2.1 倍上昇が認められた。隔日投与後にも AUC の上昇が認められた。

国内第Ⅲ相繰り返し投与試験において、本剤 0.75mg を 1 週間間隔で投与した経験はあるものの、国内外の臨床試験において、アロキシ 0.75mg を 1 週間未満の間隔で癌患者へ反復投与した実績はなく、有効性・安全性は確立されていない。1 週間未満の間隔で本剤を癌患者へ反復投与した経験はないため設定した。

短期間に反復投与した場合には、過剰に血中濃度が上昇するおそれがあることから、1 週間未満の間隔で本剤を反復投与しないこと。特に、小児では連日投与を含む化学療法レジメンが多いことや既存の第 1 世代の 5-HT_3 受容体拮抗剤が連日投与されること等を踏まえ、本剤を連日投与や 1 週間以内に反復投与しないこと。

「VII. 1. 血中濃度の推移」の項参照。

7.3 バッグ製剤は、静脈内に点滴注射すること。

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績^{1～6)}

(1) 臨床データ パッケージ

治験の種類		試験名	対 象	試験デザイン	薬物 動態	有効 性	安全 性	内 容
第Ⅰ相	国内	試験 00100	健康成人 24 例	単施設、無作為化、 二重盲検、プラセボ 対照	◎	－	◎	
	外国	試験 2092	健康成人 60 例	単施設、無作為化、 二重盲検、プラセボ 対照	○	－	○	
第Ⅱ相	国内	試験 10037010	HEC 投与患者 231 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、用量 反応	◎	◎	◎	用量反応
		試験 10037020	MEC 投与患者 204 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、用量 反応	－	◎	◎	用量反応
	外国	試験 2330	HEC 投与患者 148 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、並行 用量反応	○	○	○	用量反応
		PALO-00-01	HEC 投与患者 154 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、用量 反応	－	－	○	用量反応
		2500	術後患者 310 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、プラ セボ対照	○	－	○	プラセボ対照
第Ⅲ相	国内	試験 10037030	HEC 投与患者 1114 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、実薬 対照	－	◎	◎	比較(グラニセ トロン)
		試験 10037050	HEC/MEC 投与 生後28日以上18 歳以下患者58例	多施設共同、非盲検、 非対照	◎	◎	◎	
	外国	PALO-04-03	MEC 投与患者 563 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、実薬 対照、並行群間、層 別化	－	○	○	比較(オンダン セトロン)
		PALO-04-04	MEC 投与患者 569 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、実薬 対照、並行群間、層 別化	－	○	○	比較(ドラセト ロン)
		PALO-04-05	HEC 投与患者 667 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、実薬 対照	－	○	○	比較(オンダン セトロン)
		PALO-04-06	術後患者 410 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、プラ セボ対照	－	－	○	プラセボ対照
		PALO-04-07	術後患者 505 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、プラ セボ対照	－	－	○	プラセボ対照
		PALO-10-20	HEC/MEC 投与 新生児以上17 歳 未満患者 493 例	多施設共同、無作為 化、二重盲検、実薬 対照、並行群間	○	○	○	比較(オンダン セトロン)
繰り返し投与	国内	試験 10037040	HEC/MEC 投与 患者 351 例	多施設共同、非盲検	－	◎	◎	
	外国	PALO-99-06	HEC/MEC 投与 患者 875 例	多国間、多施設共同、 非盲検	－	○	○	

◎：評価資料 ○：参考資料 —：非検討もしくは評価の対象とせず

(2) 臨床薬理試験¹⁾

健康成人 32 名に対して、プラセボ(8 名)、アロキシ 3、10、30 及び 90 μ g/kg(各投与群 6 名)を単回静脈内投与し、安全性を確認した。プラセボを投与された 8 名中 4 名(50%)に、本剤を投与された 24 名中 14 名(58.3%)に有害事象が認められた。全ての有害事象は一過性であり回復した。用量増加に伴う有害事象の発現率や重症度の上昇は認められず、有害事象発現率と用量との関連はなかった。本剤の 3~90 μ g/kg の忍容性が確認された。注) 本剤の承認用量は成人 0.75mg、生後 28 日以上 18 歳以下 20 μ g/kg (上限 1.5mg) である。

(3) 用量反応探索試験^{2,3)}

① HEC 投与患者²⁾

試験デザイン	多施設共同二重盲検無作為化並行用量反応試験			
対象	HEC ^{*1} を投与される悪性腫瘍患者 231 例 (L 群 : 0.075mg/body 76 例、M 群 : 0.25mg/body 77 例、 H 群 : 0.75mg/body 78 例) FAS			
主登録基準	HEC(シスプラチン $\geq$ 50mg/m ² 、シクロフォスファミド $>$ 1500mg/m ² 、 ダカルバジン)のうち、少なくとも 1 剤の単回投与を含む化学療法 が計画されている症例			
主除外基準	悪性腫瘍以外に重篤でコントロールできない合併症を有する症例			
試験方法	アロキシ (L 群 : 0.075mg/body、M 群 : 0.25mg/body 又は H 群 : 0.75mg/body) を 30 秒かけて静脈内投与し、その 30 分後に HEC を投与			
主要評価項目	抗悪性腫瘍剤投与に起因する急性 (0~24 時間) の消化器症状 (悪 心、嘔吐) の完全抑制 (Complete Response, CR) 率			
副次評価項目	抗悪性腫瘍剤投与に起因する遅発性 (24~120 時間) 及び 120 時間全 体の消化器症状 (悪心、嘔吐) の完全抑制 (Complete Response, CR) 率			
結 果	主要評価項目 3 用量間の用量反応性を確認できなかった。			
	投与群	N	CR 率 (0~24 時間)	対比スコア
	L 群	76	77.6% (59/76)	-2
	M 群	77	81.8% (63/77)	1
	H 群	78	79.5% (62/78)	1
結 果	副次評価項目 M 及び H 群の CR 率は、L 群より 10%以上高かった。			
	群	N	CR 率 (24~120 時間)	CR 率 (0~120 時間)
	L 群	76	40.8% (31/76)	38.2% (29/76)
	M 群	77	53.2% (41/77)	49.4% (38/77)
	H 群	78	56.4% (44/78)	56.4% (44/78)
結 果	副作用 L、M 及び H 群の合計の副作用発現頻度は 39.0% (90/231 例) で あった。			
	群	N	副作用発現率 (発現例数/評価対象例数)	
	L 群	76	34.2% (26/76)	
	M 群	77	44.2% (34/77)	
	H 群	78	38.5% (30/78)	

*1 : NCCN ガイドライン 2004 年第 1 版においてレベル 5 に分類されている HEC

V. 治療に関する項目

(3) 用量反応探索試験^{2,3)}

(つづき)

② MEC 投与患者³⁾

試験デザイン	多施設共同二重盲検無作為化並行用量反応試験																					
対象	MEC*を投与される悪性腫瘍患者 204 例 (L 群 : 0.075mg/body 67 例、M 群 : 0.25mg/body 68 例、 H 群 : 0.75mg/body 69 例) FAS																					
主な登録基準	MEC のうち、少なくとも 1 剤の単回投与を含む化学療法が計画されている症例																					
主な除外基準	悪性腫瘍以外に重篤でコントロールできない合併症を有する症例																					
試験方法	アロキシシ (L 群 : 0.075mg/body、M 群 : 0.25mg/body 又は H 群 : 0.75mg/body) を 30 秒かけて静脈内投与し、その 30 分後に MEC を投与																					
主要評価項目	抗悪性腫瘍剤投与に起因する急性 (0~24 時間) の消化器症状 (悪心、嘔吐) の完全抑制 (Complete Response, CR) 率																					
副次評価項目	抗悪性腫瘍剤投与に起因する遅発性 (24~120 時間) 及び 120 時間全体の消化器症状 (悪心、嘔吐) の完全抑制 (Complete Response, CR) 率																					
結 果	主要評価項目 3 用量間の用量反応性を確認できなかった。																					
	<table><tr><td>投与群</td><td>N</td><td>CR 率 (0~24 時間)</td><td>対 比 スコア</td><td>Cochran-Armitage test* (片側 P 値)</td></tr><tr><td>L 群</td><td>67</td><td>85.1% (57/67)</td><td>-2</td><td rowspan="3">0.2499 (名目上の P 値)</td></tr><tr><td>M 群</td><td>68</td><td>82.4% (56/68)</td><td>1</td></tr><tr><td>H 群</td><td>69</td><td>92.8% (64/69)</td><td>1</td></tr></table>				投与群	N	CR 率 (0~24 時間)	対 比 スコア	Cochran-Armitage test* (片側 P 値)	L 群	67	85.1% (57/67)	-2	0.2499 (名目上の P 値)	M 群	68	82.4% (56/68)	1	H 群	69	92.8% (64/69)	1
	投与群	N	CR 率 (0~24 時間)	対 比 スコア	Cochran-Armitage test* (片側 P 値)																	
	L 群	67	85.1% (57/67)	-2	0.2499 (名目上の P 値)																	
	M 群	68	82.4% (56/68)	1																		
	H 群	69	92.8% (64/69)	1																		
	*層別因子 : 【性別 (男、女)、年齢区分 (65 歳未満、65 歳以上) 】																					
	副次評価項目 M 及び H 群の CR 率は、用量の増加に伴い上昇していた。																					
	<table><tr><td>群</td><td>N</td><td>CR 率 (24~120 時間)</td><td>CR 率 (0~120 時間)</td></tr><tr><td>L 群</td><td>67</td><td>62.7% (42/67)</td><td>59.7% (40/67)</td></tr><tr><td>M 群</td><td>68</td><td>66.2% (45/68)</td><td>64.7% (44/68)</td></tr><tr><td>H 群</td><td>69</td><td>71.0% (49/69)</td><td>69.6% (48/69)</td></tr></table>				群	N	CR 率 (24~120 時間)	CR 率 (0~120 時間)	L 群	67	62.7% (42/67)	59.7% (40/67)	M 群	68	66.2% (45/68)	64.7% (44/68)	H 群	69	71.0% (49/69)	69.6% (48/69)		
	群	N	CR 率 (24~120 時間)	CR 率 (0~120 時間)																		
L 群	67	62.7% (42/67)	59.7% (40/67)																			
M 群	68	66.2% (45/68)	64.7% (44/68)																			
H 群	69	71.0% (49/69)	69.6% (48/69)																			
副作用 L、M 及び H 群の合計の副作用発現頻度は 27.0% (55/204 例) であった。																						
<table><tr><td>群</td><td>N</td><td>副作用発現率 (発現例数/評価対象例数)</td></tr><tr><td>L 群</td><td>67</td><td>32.8% (22/67)</td></tr><tr><td>M 群</td><td>68</td><td>25.0% (17/68)</td></tr><tr><td>H 群</td><td>69</td><td>23.2% (16/69)</td></tr></table>				群	N	副作用発現率 (発現例数/評価対象例数)	L 群	67	32.8% (22/67)	M 群	68	25.0% (17/68)	H 群	69	23.2% (16/69)							
群	N	副作用発現率 (発現例数/評価対象例数)																				
L 群	67	32.8% (22/67)																				
M 群	68	25.0% (17/68)																				
H 群	69	23.2% (16/69)																				

* : NCCN ガイドライン 2004 年第 1 版においてレベル 4 又は 3 に分類されている MEC

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験^{4,5)}① HEC 投与患者におけるグラニセトロンを対照としたアロキシ単回静脈内投与比較試験⁴⁾

試験デザイン	多施設共同無作為化並行群間比較試験		
対象	HEC ^{*1} を投与される悪性腫瘍患者 1114 例 (アロキシ群：555 例、グラニセトロン群：559 例) FAS		
主な登録基準	HEC (シスプラチン $\geq 50\text{mg/m}^2$ 、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミドとの併用) の投与が計画されている症例		
主な除外基準	悪性腫瘍以外に重篤でコントロールできない合併症を有する症例		
試験方法	アロキシ 0.75mg/body (又はプラセボ) を抗悪性腫瘍剤投与 30 分前に約 1 分かけて静脈内投与し、その後 (同時も可) グラニセトロン 40 $\mu\text{g/kg}$ (又はプラセボ) を点滴静注し、投与終了後に抗悪性腫瘍剤を投与 なお、リン酸デキサメタゾンのアロキシ/グラニセトロン投与前 45 分以内、また抗悪性腫瘍剤投与後 24~26 時間と 48~50 時間後に投与		
主要評価項目 (検証的な解析項目)	① 抗悪性腫瘍剤投与に起因する急性 (0~24 時間) の消化器症状 (悪心、嘔吐) の完全抑制 (Complete Response, CR) 率 ② 抗悪性腫瘍剤投与に起因する遅発性 (24~120 時間) の消化器症状 (悪心、嘔吐) の完全抑制 (Complete Response, CR) 率		
副次評価項目	抗悪性腫瘍剤投与に起因する 120 時間全体の消化器症状 (悪心、嘔吐) の完全抑制 (Complete Response, CR) 率		
結 果	主要評価項目① 急性消化器症状の抑制効果について、下限値が非劣性限界値ー10%を上回ったためアロキシのグラニセトロンに対する非劣性が検証された。		
	投与群	N	CR 率 (0~24 時間)
	アロキシ群	555	75.3% (418/555)
	グラニセトロン群	559	73.3% (410/559)
			95% CI%
			下限：-2.70
			上限：7.27
	主要評価項目② 遅発性消化器症状の抑制効果について、アロキシのグラニセトロンに対する優越性が検証された。		
	投与群	N	CR 率 (24~120 時間)
	アロキシ群	555	56.8% (315/555)
	グラニセトロン群	559	44.5% (249/559)
			Cochran-Mantel-Haenszel test*
			P<0.0001
			(検出可能な P 値)
	*層別因子：抗悪性腫瘍剤種別、性別、年齢		
	副次評価項目 120 時間全体の消化器症状の抑制効果について、アロキシのグラニセトロンに対して有意差が認められた。		
	投与群	N	CR 率 (0~120 時間)
	アロキシ群	555	51.5% (286/555)
	グラニセトロン群	559	40.4% (226/559)
			Cochran-Mantel-Haenszel test*
			P=0.0001
			(名目上の P 値)
	*層別因子：抗悪性腫瘍剤種別、性別、年齢		
	副作用 アロキシ群の副作用発現率は 30.5% (170/557 例) であった。		
	副作用の種類	発現例数 (%)	
		アロキシ群 (N=557)	グラニセトロン群 (N=562)
	便秘	97 (17.4)	88 (15.7)
	ALT 増加	24 (4.3)	34 (6.0)
	頭痛	18 (3.2)	21 (3.7)
	AST 増加	16 (2.9)	33 (5.9)
	QT 延長	15 (2.7)	18 (3.2)
	血管障害	13 (2.3)	10 (1.8)
	血中ビリルビン増加	10 (1.8)	18 (3.2)
	尿中蛋白陽性	9 (1.6)	16 (2.8)
	γ -GTP 増加	7 (1.3)	14 (2.5)

*1：NCCN ガイドライン 2004 年第 1 版においてレベル 5 に分類されている HEC

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験^{4,5)} (つづき)

② HEC 又は MEC 投与が予定されている生後 28 日以上 18 歳以下の患者を対象とした多施設共同非盲検非対照試験⁵⁾

試験デザイン	多施設共同非盲検非対照試験																																														
対象	生後 28 日以上 18 歳以下、体重 3.2kg 以上で HEC 又は MEC*を投与される患者 58 例 FAS																																														
主登録基準	HEC 又は MEC 投与が計画されている症例																																														
主除外基準	重度な合併症（心不全、腎不全、肝不全、コントロール不良の糖尿病等）を有する症例																																														
試験方法	アロキシシ 20μg/kg（上限 1.5mg）を、抗悪性腫瘍剤投与開始 30 分から直前までに 30 秒以上かけて静脈内投与又は点滴静脈内投与し、全例にデキサメタゾンを抗悪性腫瘍剤投与開始前 30 分から直前に、また抗悪性腫瘍剤投与後 2、3 日目に併用投与																																														
主要評価項目 （検証的な解析項目）	抗悪性腫瘍剤投与に起因する全期間（0～120 時間）の消化器症状（悪心、嘔吐）の完全抑制（Complete Response, CR）率																																														
副次評価項目	① 抗悪性腫瘍剤投与に起因する急性期（0～24 時間）及び遅発期（24～120 時間）の CR 率 ② 評価期間別（急性期、遅発期、全期間）における以下の患者の割合 ・嘔吐なし ・嘔吐性事象なし ・制吐処置なし ・悪心なし（6 歳以上）																																														
結 果	主要評価項目 全期間の CR 率は 58.6%（95% CI 44.9～71.4%）であり、95% CI の下限が閾値 CR 率（30%）を上回った。																																														
	<table><tr><td>CR 率（0～120 時間）</td><td>95% CI</td><td>二項検定</td></tr><tr><td>58.6%（34/58 例）</td><td>44.9～71.4%</td><td>P<0.0001 （検証的解析の P 値）</td></tr></table>			CR 率（0～120 時間）	95% CI	二項検定	58.6%（34/58 例）	44.9～71.4%	P<0.0001 （検証的解析の P 値）																																						
	CR 率（0～120 時間）	95% CI	二項検定																																												
	58.6%（34/58 例）	44.9～71.4%	P<0.0001 （検証的解析の P 値）																																												
	副次評価項目																																														
	① 急性期及び遅発期の CR 率 急性期の CR 率は 72.4%（95%CI 59.1～83.3%）、遅発期の CR 率は 63.8%（95%CI 50.1～76.0%）であった。																																														
	<table><tr><td>評価期間</td><td>CR 率</td><td>95% CI</td></tr><tr><td>急性期</td><td>72.4%（42/58 例）</td><td>59.1～83.3%</td></tr><tr><td>遅発期</td><td>63.8%（37/58 例）</td><td>50.1～76.0%</td></tr></table>			評価期間	CR 率	95% CI	急性期	72.4%（42/58 例）	59.1～83.3%	遅発期	63.8%（37/58 例）	50.1～76.0%																																			
	評価期間	CR 率	95% CI																																												
	急性期	72.4%（42/58 例）	59.1～83.3%																																												
	遅発期	63.8%（37/58 例）	50.1～76.0%																																												
	② 評価期間別患者の割合 急性期における嘔吐なし、嘔吐性事象なし、制吐処置なし、悪心なし（6 歳以上）の患者の割合は、それぞれ 79.3%、72.4%、93.1%、50.0%であった。同様に遅発期では、それぞれ 74.1%、65.5%、87.9%、42.3%、全期間では、それぞれ 65.5%、58.6%、87.9%、34.6%であった。																																														
	<table><tr><td>項目</td><td>評価期間</td><td>患者の割合</td><td>95% CI</td></tr><tr><td rowspan="3">嘔吐なし</td><td>急性期</td><td>79.3%（46/58 例）</td><td>66.6～88.8%</td></tr><tr><td>遅発期</td><td>74.1%（43/58 例）</td><td>61.0～84.7%</td></tr><tr><td>全期間</td><td>65.5%（38/58 例）</td><td>51.9～77.5%</td></tr><tr><td rowspan="3">嘔吐性事象なし</td><td>急性期</td><td>72.4%（42/58 例）</td><td>59.1～83.3%</td></tr><tr><td>遅発期</td><td>65.5%（38/58 例）</td><td>51.9～77.5%</td></tr><tr><td>全期間</td><td>58.6%（34/58 例）</td><td>44.9～71.4%</td></tr><tr><td rowspan="3">制吐処置なし</td><td>急性期</td><td>93.1%（54/58 例）</td><td>83.3～98.1%</td></tr><tr><td>遅発期</td><td>87.9%（51/58 例）</td><td>76.7～95.0%</td></tr><tr><td>全期間</td><td>87.9%（51/58 例）</td><td>76.7～95.0%</td></tr><tr><td rowspan="3">悪心なし（6 歳以上）</td><td>急性期</td><td>50.0%（13/26 例）</td><td>29.9～70.1%</td></tr><tr><td>遅発期</td><td>42.3%（11/26 例）</td><td>23.4～63.1%</td></tr><tr><td>全期間</td><td>34.6%（9/26 例）</td><td>17.2～55.7%</td></tr></table>			項目	評価期間	患者の割合	95% CI	嘔吐なし	急性期	79.3%（46/58 例）	66.6～88.8%	遅発期	74.1%（43/58 例）	61.0～84.7%	全期間	65.5%（38/58 例）	51.9～77.5%	嘔吐性事象なし	急性期	72.4%（42/58 例）	59.1～83.3%	遅発期	65.5%（38/58 例）	51.9～77.5%	全期間	58.6%（34/58 例）	44.9～71.4%	制吐処置なし	急性期	93.1%（54/58 例）	83.3～98.1%	遅発期	87.9%（51/58 例）	76.7～95.0%	全期間	87.9%（51/58 例）	76.7～95.0%	悪心なし（6 歳以上）	急性期	50.0%（13/26 例）	29.9～70.1%	遅発期	42.3%（11/26 例）	23.4～63.1%	全期間	34.6%（9/26 例）	17.2～55.7%
	項目	評価期間	患者の割合	95% CI																																											
	嘔吐なし	急性期	79.3%（46/58 例）	66.6～88.8%																																											
		遅発期	74.1%（43/58 例）	61.0～84.7%																																											
全期間		65.5%（38/58 例）	51.9～77.5%																																												
嘔吐性事象なし	急性期	72.4%（42/58 例）	59.1～83.3%																																												
	遅発期	65.5%（38/58 例）	51.9～77.5%																																												
	全期間	58.6%（34/58 例）	44.9～71.4%																																												
制吐処置なし	急性期	93.1%（54/58 例）	83.3～98.1%																																												
	遅発期	87.9%（51/58 例）	76.7～95.0%																																												
	全期間	87.9%（51/58 例）	76.7～95.0%																																												
悪心なし（6 歳以上）	急性期	50.0%（13/26 例）	29.9～70.1%																																												
	遅発期	42.3%（11/26 例）	23.4～63.1%																																												
	全期間	34.6%（9/26 例）	17.2～55.7%																																												

*：シスプラチン、カルボプラチン又はシクロホスファミドを含む化学療法（連日投与レジメンを除く）

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験^{4,5)}
(つづき)

② HEC 又は MEC 投与が予定されている生後 28 日以上 18 歳以下の患者を対象とした多施設共同非盲検非対照試験⁵⁾

結 果 (つづき)	副作用 本剤の副作用発現率は 3.4% (2/58 例) であった。副作用の内訳は、ALT 増加、AST 増加、 γ -GTP 増加、急性膵炎が各 1.7% (1 例) であった。Grade3 の副作用は、 γ -GTP 増加 1.7% (1 例) であった。年齢層別の副作用発現率はそれぞれ生後 28 日以上 2 歳未満 0% (0/14 例)、2 歳以上 6 歳未満 5.6% (1/18 例)、6 歳以上 12 歳未満 0% (0/12 例) 及び 12 歳以上 18 歳以下 7.1% (1/14 例) であった。 副作用の内訳は、2 歳以上 6 歳未満で ALT 増加、AST 増加、 γ -GTP 増加が各 5.6% (1 例)、12 歳以上 18 歳以下で急性膵炎が 7.1% (1 例) であった。投与中止例、死亡例は認められなかった。					
	副作用の種 類	発現例数 (%)				
		生後 28 日以上 2 歳未満 (N=14)	2 歳以上 6 歳未満 (N=18)	6 歳以上 12 歳未満 (N=12)	12 歳以上 18 歳以下 (N=14)	全体 (N=58)
	全体の副作用	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)	1 (7.1)	2 (3.4)
	急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)	1 (1.7)
	ALT 増加	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.7)
	AST 増加	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.7)
	γ -GTP 増加	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.7)

MedDRA/J Ver.22.0

2) 安全性試験⁶⁾

Thorough QT/QTc 試験⁶⁾

アロキシ投与時の QT 間隔に及ぼす影響を検討することを目的として、外国人健康成人男女 221 例を対象に二重盲検平行比較対照試験を実施した。QT 間隔延長の片側 95%信頼区間の上限値は、モキシフロキサシン 400mg で 10msec 以上であったのに対して、アロキシ 0.25mg、0.75mg、2.25mg の各用量ではプラセボと同様に 10msec 未満であり、プラセボとの差も 5msec 未満であった。また、心拍数、PR 間隔、QRS 間隔や心電図波形にもアロキシの影響は認められなかった。

(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

以下の使用成績調査及び特定使用成績調査を実施する。

〔使用成績調査〕（終了）

対象	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与症例
重点調査項目	便秘発現状況（有無、時期、程度、転帰、対処法、再開の有無等）、本剤と本剤以外の制吐剤（特にアプレピタント）との併用時の有害事象発現状況（有無、程度、転帰、対処法等）
調査方法	中央登録方式
観察期間	本剤初回投与開始を含む抗悪性腫瘍剤のコースを 1 コース目として、1 コース終了まで。
目標症例数	1000 例

V. 治療に関する項目

(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（つづき）

[特定使用成績調査]

・成人（終了）

対象	本剤の使用成績調査に登録された症例で抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与症例のうち、2コース目についても本剤の投与が継続され、同一レジメンの抗悪性腫瘍剤の投与継続が有りとされた症例
調査方法	中央登録方式
観察期間	本剤初回投与開始から6ヵ月後まで。ただし、本剤初回投与開始を含む抗悪性腫瘍剤のコースを1コース目として、2コース目からの調査とする。
目標症例数	900 例

・小児（実施中）

対象	本剤が投与された18歳以下の患者
調査方法	中央登録方式
観察期間	本剤投与開始から4回目の投与まで
目標症例数	120 例

[終了した使用成績調査及び特定使用成績調査の内容]

<安全性>

○使用成績調査

安全性解析対象症例（1コース目）における副作用発現割合は 13.4%（138/1031例）、副作用発現件数は 215件であった。これは承認時までの国内臨床試験における副作用発現割合 34.3%（460/1343例）を上回らず、また、副作用の種類及び発現傾向に大きな違いはなかった。

本調査における主な副作用（基本語別で 5例以上）の発現状況は以下のとおりであった。

副作用名	発現症例数	発現割合%
代謝および栄養障害	9	0.9
食欲減退	7	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	26	2.5
しゃっくり	26	2.5
胃腸障害	99	9.6
便秘	88	8.5
下痢	10	1.0
皮膚および皮下組織障害	9	0.9
発疹	7	0.7
一般・全身障害および投与部位の状態	8	0.8
倦怠感	5	0.5
臨床検査	17	1.6
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	0.5
血中クロール減少	5	0.5

MedDRA/J version 17.0

(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（つづき）

重点調査項目とした便秘について、発現割合は 8.5% (88/1031例) であり、これは承認時までの発現割合 16.5% (222/1343例) を上回るものではなかった。発現時期については、94.3% (83/88例) が本剤投与開始から 7 日以内であった。便秘を発現した症例の転帰は、回復又は軽快が 94.3% (83/88例) であった。

アプレピタント併用時の安全性について、アプレピタントとの併用ありの症例における副作用発現割合は 18.9% (97/512例) であり、併用なしの症例における発現割合 7.9% (41/519例) より高かった。催吐性リスク分類の高度催吐性リスクに該当する症例が占める割合は、アプレピタント併用症例で 69.9% (358/512例) であり、アプレピタント併用なし症例の 30.3% (157/519例) と比べて高く、患者背景が異なること、催吐性リスク別でみた副作用発現割合は軽度及び最小度を合わせた症例で 1.6% (1/64例)、中等度で 8.6% (39/452例)、高度で 19.0% (98/515例) とリスクが高い程、副作用発現割合が高くなっていること、及びアプレピタントの承認時までの臨床試験において、便秘が 10.1% (32/318例)、しゃっくりが 13.2% (42/318例) に認められており、本剤とアプレピタントの併用によって、アプレピタントの副作用が上乗せされた可能性があること等が本調査でアプレピタント併用症例の副作用発現割合が高くなった要因と考えた。アプレピタント併用の有無別で、主な副作用（基本語別で、いずれかに 5例以上の発現）は以下のとおりであった。

副作用名	アプレピタント併用なし(519例)		アプレピタント併用あり(512例)	
	症例数	発現割合%	症例数	発現割合%
食欲減退	0	0	7	1.4
しゃっくり	3	0.6	23	4.5
便秘	25	4.8	63	12.3
下痢	0	0	10	2.0
発疹	6	1.2	1	0.2
倦怠感	0	0	5	1.0

MedDRA/J version 17.0

V. 治療に関する項目

(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（つづき）

○特定使用成績調査

安全性解析対象症例（使用成績調査の対象の1コース目を含む全コース）における副作用発現割合は15.5%（160/1031例）、副作用発現件数は284件であった。2コース目以降の副作用発現割合は5.1%（41/808例）、発現件数は69件であり、2コース以降に副作用発現割合が増加することはない。本調査（全コース）における主な副作用（基本語別で5例以上）の発現状況は以下のとおりであった。

副作用名	発現症例数	発現割合%
代謝および栄養障害	13	1.3
食欲減退	9	0.9
精神障害	5	0.5
不眠症	5	0.5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	29	2.8
しゃっくり	28	2.7
胃腸障害	122	11.8
便秘	111	10.8
下痢	12	1.2
皮膚および皮下組織障害	12	1.2
発疹	9	0.9
一般・全身障害および投与部位の状態	15	1.5
倦怠感	9	0.9
臨床検査	21	2.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	0.5
血中クロール減少	5	0.5
血中ナトリウム減少	6	0.6
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6	0.6

MedDRA/J version 17.0

2コース以降に初めて発現した主な副作用は発熱（4例）のみであり、添付文書の「使用上の注意」から予測可能で、かつ副作用の重症度のGradeは2以下であった。

(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（つづき）

○副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用が 33 例 39 件、予測できない（以下、「未知の」）重篤な副作用が 23 例 31 件、未知・非重篤な副作用は 51 例 69 件であった。なお、感染症報告はなかった。

未知の副作用のうち、基本語別で 3 件以上の副作用の発現状況は以下のとおりであった。

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	74	100	23	31	51	69
神経系障害	10	12	4	4	6	8
味覚障害	2	3	0	0	2	3
胃腸障害	16	17	6	7	10	10
悪心	4	4	1	1	3	3
皮膚および皮下組織障害	10	10	1	1	9	9
そう痒症	5	5	0	0	5	5
臨床検査	12	20	1	1	11	19
血中クロール減少	5	6	0	0	5	6
血中ナトリウム減少	5	7	0	0	5	7

MedDRA/J version 22.1

未知の副作用について、「使用上の注意」の改訂等の対応を検討した結果、いずれも件数が少なく、原疾患、併用薬等、本剤以外の要因が考えられる症例、あるいは情報不足により評価が困難な症例で、本剤投与との因果関係を明確にすることは困難であったことから、「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

V. 治療に関する項目

(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（つづき）

<有効性>

○使用成績調査

有効性解析対象症例 1030例において、抗悪性腫瘍剤投与開始後 24時間以内に発現する急性悪心・嘔吐及び 24時間を越えて発現する遅発性悪心・嘔吐に対する本剤の嘔吐完全抑制割合及び嘔吐性事象（嘔吐又は空嘔吐）の完全制御割合は以下のとおりであった。

		嘔吐完全抑制 (CR)		嘔吐性事象の完全制御 (CC)	
急性・遅発性の別	症例数	有効症例数	CR 割合 (%)	有効症例数	CC 割合 (%)
急性悪心・嘔吐	1030	941	91.4	914	88.7
遅発性悪心・嘔吐		844	81.9	794	77.1

これらは承認時までの国内第Ⅲ相試験における有効性（急性悪心・嘔吐に対する完全抑制割合 75.3%、完全制御割合 73.7%、及び遅発性悪心・嘔吐に対する完全抑制割合 56.8%、完全制御割合 53.0%）を下回るものではなく、本剤の有効性に特段の問題は認められないと判断した。

また、アプレピタント併用の有無による急性及び遅発性悪心・嘔吐に対する嘔吐完全抑制割合及び嘔吐性事象（嘔吐又は空嘔吐）の完全制御割合は以下のとおりであり、アプレピタント併用では有効割合が低い傾向にあった。

			嘔吐完全抑制 (CR)		嘔吐性事象の完全制御 (CC)	
急性・遅発性の別	アプレピタント併用の有無	症例数	有効症例数	CR 割合 (%)	有効症例数	CC 割合 (%)
急性悪心・嘔吐	なし	518	480	92.7	475	91.7
	あり	512	461	90.0	439	85.7
遅発性悪心・嘔吐	なし	518	440	84.9	427	82.4
	あり	512	404	78.9	367	71.7

この理由については不明であるが、年齢、臨床診断名（癌腫）、抗悪性腫瘍剤レジメンの催吐性リスク分類等の患者背景がアプレピタント併用の有無で異なっていた。「制吐薬適正使用ガイドライン（日本癌治療学会、一部改訂版ver.2.2（2018年）」において、がん薬物療法に伴う悪心・嘔吐と関連する因子として「年齢（若年）」、「抗悪性腫瘍剤の種類及び投与量」等が挙げられており、本調査において、アプレピタントを併用していた患者ではアプレピタントを併用していない患者に比べて、低年齢層の患者が多く（30歳代（併用なし：1.2%、併用あり：4.9%）、40歳代（併用なし：8.1%、併用あり：11.9%））、抗悪性腫瘍剤レジメンの催吐性リスク分類が高度であった患者の割合が高かった（併用なし：30.3%、併用あり：69.9%）ことが要因の一つと考えられた。

(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（つづき）

○特定使用成績調査

有効性解析対象症例 808例における本剤の 2コース目以降の急性及び遅発性悪心・嘔吐に対する完全抑制割合及び嘔吐性事象の完全制御割合は以下のとおりであった。

コース	急性・遅発性の別	症例数	嘔吐完全抑制 (CR)			嘔吐性事象の完全制御 (CC)		
			有効症例数	CR 割合 (%)	[95%信頼区間]	有効症例数	CC 割合 (%)	[95%信頼区間]
2コース	急性悪心・嘔吐	808	759	93.9	[92.1, 95.5]	739	91.5	[89.3, 93.3]
	遅発性悪心・嘔吐		710	87.9	[85.4, 90.0]	677	83.8	[81.1, 86.3]
3コース	急性悪心・嘔吐	633	592	93.5	[91.3, 95.3]	575	90.8	[88.3, 93.0]
	遅発性悪心・嘔吐		565	89.3	[86.6, 91.6]	538	85.0	[82.0, 87.7]
4コース	急性悪心・嘔吐	510	485	95.1	[92.8, 96.8]	472	92.5	[89.9, 94.7]
	遅発性悪心・嘔吐		466	91.4	[88.6, 93.7]	446	87.5	[84.3, 90.2]
5コース	急性悪心・嘔吐	279	266	95.3	[92.2, 97.5]	262	93.9	[90.4, 96.4]
	遅発性悪心・嘔吐		261	93.5	[90.0, 96.1]	250	89.6	[85.4, 92.9]
6コース	急性悪心・嘔吐	226	218	96.5	[93.1, 98.5]	216	95.6	[92.0, 97.9]
	遅発性悪心・嘔吐		214	94.7	[90.9, 97.2]	205	90.7	[86.1, 94.2]
7コース	急性悪心・嘔吐	144	137	95.1	[90.2, 98.0]	136	94.4	[89.3, 97.6]
	遅発性悪心・嘔吐		135	93.8	[88.5, 97.1]	132	91.7	[85.9, 95.6]
8コース	急性悪心・嘔吐	117	111	94.9	[89.2, 98.1]	110	94.0	[88.1, 97.6]
	遅発性悪心・嘔吐		110	94.0	[88.1, 97.6]	108	92.3	[85.9, 96.4]
9コース	急性悪心・嘔吐	84	77	91.7	[83.6, 96.6]	76	90.5	[82.1, 95.8]
	遅発性悪心・嘔吐		74	88.1	[79.2, 94.1]	73	86.9	[77.8, 93.3]

2コース以降においても完全抑制割合及び完全制御割合の低下は認められず、投与の継続による有効性に特段の問題はないと判断した。

V. 治療に関する項目

(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（つづき）

<措置報告及び研究報告>

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の措置は実施していない。再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告した外国の措置報告は6件であり、研究報告はなかった。その概要は以下のとおりであり、情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

措置報告

- ① プロセスバリデーション結果における逸脱処理の不手際に関して、米国食品医薬品局は本剤の製造委託会社に対し Warning Letter を発出した（2010年6月）。
- ② 企業中核安全性情報にアナフィラキシー等が追記された（2012年10月）。
- ③ 米国添付文書にアナフィラキシーが追記された（2014年3月）。
- ④ 米国添付文書、欧州製品概要等に 5-HT₃受容体拮抗薬単独あるいは他のセロトニン受容体作動薬併用時のセロトニン症候群が追記された（2014年3月）。
- ⑤ メキシコにおいて、セパシア（*Burkholderia cepacia*）で汚染された製剤が発見されたが、調査の結果、全てが偽造薬であった（2015年5月）。
- ⑥ 欧州にて、パロノセトロン塩酸塩を含む配合剤が承認され、その欧州製品概要の禁忌の項に妊婦が記載された（2015年7月）。

<再審査結果>

2020年4月に再審査申請を行った結果、2021年6月に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律、第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

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

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	5-HT₃受容体拮抗型制吐剤(グラニセトロン塩酸塩、アザセトロン塩酸塩、オンダンセトロン塩酸塩水和物、ラモセトロン塩酸塩、インジセトロン塩酸塩) 注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、電子添文を参照すること。
2. 薬理作用 ^{7~14)}	
(1) 作用部位・作用機序	抗悪性腫瘍薬による嘔吐の発現メカニズムは、消化管粘膜の enterochromaffin (EC)細胞が薬剤からの刺激を受けて神経伝達物質である 5-hydroxytryptamine (セロトニン、5-HT)が分泌され、消化管の 5-HT₃受容体を介して、求心性の迷走神経から直接、又は chemoreceptor trigger zone (CTZ) を経て嘔吐中枢に伝達される経路と、薬剤が CTZ を直接刺激し、その刺激がドパミン受容体や 5-HT₃受容体を介して嘔吐中枢に伝達される経路が関係している。パロノセトロンは 5-HT₃受容体において選択的かつ強力な拮抗作用を示すこと、ヒトにおいて約 40 時間と非常に長い半減期を示すことから、急性期及び 24 時間以降の遅発期においてもこの 5-HT₃受容体を遮断することにより制吐作用を発現するものと考えられる。
(2) 薬効を裏付ける試験成績 ^{7~14)}	1) 各種受容体との結合親和性 (<i>in vitro</i>)⁷⁾ ヒト 5-HT₃受容体(海馬細胞膜)への結合親和性を検討したところ、パロノセトロンは高い親和性を示した (pKi=10.01)。 5-HT受容体を含む既知哺乳類の各種受容体とパロノセトロンとの結合親和性をそれぞれの放射性リガンドを用いた結合阻害試験により検討した。パロノセトロンは、5-HT₃受容体に対して高い親和性 (pKi=10.4 ; Ki=4.0×10⁻¹¹mol/L)を示したが、他の 5-HT受容体やその他の受容体への親和性はほとんど示さず、pKi は 5.9 以下であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける

試験成績^{7~14)}

(つづき)

各種受容体に対するパロノセトロン[®]の結合親和性

受 容 体	受容体調製用組織	pK _i ±標準誤差
5-HT ₃	ラット大脳皮質	10.4±0.2
5-HT _{1A}	ラット大脳皮質	4.4±0.1
5-HT _{1C}	ラット大脳皮質	4.6±0.3
5-HT _{1D}	ウシ線条体	4.2±0.3
5-HT ₂	ラット大脳皮質	4.8±0.2
5-HT Uptake	ラット大脳皮質	5.3±0.0
α-adrenergic _{1A}	ラット顎下腺	5.6±0.3
α-adrenergic _{1B}	ラット肝	5.4±0.1
α-adrenergic _{2A}	ウサギ脾	5.4±0.2
α-adrenergic _{2B}	ラット腎	5.4±0.1
β-adrenergic ₁	ウサギ肺	< 4
β-adrenergic ₂	ラット肺	< 4
Muscarinic ₁	ラット大脳皮質	5.9±0.1
Muscarinic ₂	ラット心臓	4.9±0.1
Muscarinic ₃	ラット顎下腺	5.3±0.1
Dopamine ₁	ラット線条体	< 4
Dopamine ₂	ラット線条体	< 4
Angiotensin II-1	ラット肝	< 4
Angiotensin II-2	ウシ小脳	< 4
Ca ⁺⁺ channel	ラット大脳皮質	< 4 (pIC ₅₀)
Na ⁺ /saxitoxin	ラット大脳皮質	< 4 (pIC ₅₀)
N-methyl-D-aspartate receptor channel	ラット全脳	< 4 (pIC ₅₀)
GABA _A /GABA	ラット全脳	< 4 (pIC ₅₀)
GABA _A /BDZ	ラット全脳	< 4 (pIC ₅₀)
GABA _A /Picrotoxin	ラット全脳	< 4 (pIC ₅₀)
Neurokinin ₁	ラット顎下腺	< 4
δ opioid	モルモット脳(小脳を除く)	4.0±0.4
κ opioid	モルモット脳(小脳を除く)	4.2±0.1
μ opioid	モルモット脳(小脳を除く)	3.7±0.2

2) 5-HT₃受容体との結合親和性 (*in vitro*)⁸⁾

[³H]-quipazine を標識リガンドとして用いた結合阻害試験により、強制発現蛋白におけるヒト 5-HT₃ 受容体に対する親和性を、国内外で制吐剤として処方されている一連の 5-HT₃ 受容体拮抗薬と比較した。ヒト 5-HT₃ 受容体に対しては、パロノセトロン及びラモセトロンが最も強い親和性を示した。

ヒト 5-HT₃ 受容体強制発現蛋白に対する結合阻害試験

薬 剤	K _i (mol/L)		pK _i
	平均値 (n=3)	標準誤差	
Palonosetron	6.34×10 ⁻¹¹	5.17×10 ⁻¹³	10.20
Granisetron	6.87×10 ⁻¹⁰	9.08×10 ⁻¹¹	9.16
Ondansetron	7.69×10 ⁻¹⁰	2.13×10 ⁻¹¹	9.11
Tropisetron	7.72×10 ⁻¹⁰	7.77×10 ⁻¹¹	9.11
Ramosetron	5.69×10 ⁻¹¹	4.70×10 ⁻¹²	10.24
Dolasetron	4.13×10 ⁻⁸	5.48×10 ⁻⁹	7.38
Azasetron	1.19×10 ⁻⁹	8.09×10 ⁻¹¹	8.92

(2) 薬効を裏付ける

試験成績^{7~14)}

(つづき)

3) 5-HT₃受容体拮抗作用 (*in vivo*)⁹⁾

生体における5-HT₃受容体刺激作用を反映するとされる2-メチル-5-HT誘発反射性徐脈(von Bezold-Jarish Effect)に対する作用を麻酔ラットで検討した。パロノセトロンは、2-メチル-5-HT誘発反射性徐脈を0.01~10 µg/kgの単回静脈内投与で用量依存的に抑制し、そのED₅₀値はオンダンセトロン及びグラニセトロンの値よりも低値を示した。

麻酔ラットにおける2-メチル-5-HT誘発反射性徐脈抑制作用

処 置	推定 50%抑制用量 (µg/kg) (95%信頼区間)		
	Palonosetron	Ondansetron	Granisetron
単回静脈内投与	0.04 (0.02-0.06)	2.2 (0.5-3.9)	0.1 (0.01-0.19)

4) 制吐作用

① イヌにおける抗癌剤誘発嘔吐試験^{10~12)}

ダカルバジン、アクチノマイシン D 及びメクロレタミンの投与によって生じる嘔吐に対する予防効果をイヌで評価した。抗癌剤を静脈内投与する2時間前に、パロノセトロン、オンダンセトロン又はコントロール群として生理食塩水を静脈内投与し、嘔吐の発現を5時間観察した。パロノセトロン及びオンダンセトロンは、3種の抗癌剤による嘔吐発現回数を全て用量依存的に低下させた。パロノセトロンはオンダンセトロンよりも低用量で嘔吐を予防した。

イヌにおける3種の抗癌剤誘発嘔吐に対する作用

処 置	静脈内 投与量 (µg/kg)	嘔吐回数(平均値±標準偏差)		
		Dacarbazine (30mg/kg IV)	Actinomycin D (0.15mg/kg IV)	Mechlorethamine (0.4mg/kg IV)
Control	0	10.33±2.66	17.50±11.43	10.00±4.69
Palonosetron	1	10.17±2.04	10.00±0.54 ^a	7.67±5.05
	3	6.67±4.13	10.83±2.04	6.00±4.29
	10	1.67±1.37 ^b	7.17±3.06 ^b	3.00±3.52 ^b
	30	0.83±1.17 ^b	5.17±4.45 ^b	0.17±0.41 ^b
Ondansetron	10	11.50±5.51	7.67±2.25 ^b	5.83±4.31
	30	8.17±2.79	14.67±4.68	3.50±2.07 ^a
	100	4.83±2.48 ^b	12.67±3.45	5.33±4.68
	300	1.33±0.82 ^b	5.83±4.45 ^b	4.67±1.63 ^a

a : p<0.05 (Dunnett's t-test)

b : p<0.01 (Dunnett's t-test)

また、シスプラチン 3mg/kgの静脈内投与によって生じる嘔吐に対する抑制効果をイヌで評価した。シスプラチンを投与する1時間後に、パロノセトロン、オンダンセトロン又はコントロール群として生理食塩水を静脈内投与し、嘔吐の発現を5時間観察した。パロノセトロンは1 µg/kg、オンダンセトロンは100 µg/kgから有意に嘔吐発現回数を抑制した。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける 試験成績^{7~14)} (つづき)

イヌにおけるシスプラチン誘発嘔吐に対する作用

処 置	N	静脈内投与量 ($\mu\text{g/kg}$)	嘔吐回数 (平均値 $\pm$ 標準偏差)
Control	6	0	13.50 $\pm$ 5.89
Palonosetron	6	0.3	13.16 $\pm$ 6.11
	6	1	7.16 $\pm$ 4.26 ^a
	6	3	4.33 $\pm$ 4.03 ^b
	6	10	4.50 $\pm$ 5.24 ^b
	6	30	1.33 $\pm$ 1.21 ^b
	6	100	1.67 $\pm$ 1.83 ^b
	6	300	3.33 $\pm$ 3.01 ^b
Ondansetron	6	1	16.16 $\pm$ 5.14
	6	3	13.33 $\pm$ 4.17
	6	10	13.33 $\pm$ 3.01
	6	30	8.33 $\pm$ 3.20
	6	100	4.83 $\pm$ 2.40 ^b
	6	300	1.00 $\pm$ 2.00 ^b
	6	1000	1.16 $\pm$ 0.40 ^b

a : $p < 0.05$ (Dunnett's t-test)

b : $p < 0.01$ (Dunnett's t-test)

② フェレットにおける抗癌剤誘発嘔吐試験^{9, 13)}

フェレットを用いて、シスプラチン誘発急性期嘔吐に対する作用を検討した。シスプラチン 10mg/kg を静脈内投与する 30 分前に、パロノセトロン 1~100 $\mu\text{g/kg}$ 又はコントロール群として生理食塩液を静脈内投与し、嘔吐の発現を 5 時間観察した。パロノセトロン (1~100 $\mu\text{g/kg}$) は、用量依存的に嘔吐発現回数を減少させた。パロノセトロン 3 $\mu\text{g/kg}$ 以上で嘔吐の発現回数は、コントロールの 4%未満であった。

フェレットにおけるシスプラチン誘発急性嘔吐に対する作用

処 置	N	静脈内投与量 ($\mu\text{g/kg}$)	嘔吐回数 (平均値 $\pm$ 標準偏差)
Control	4	0	16.00 $\pm$ 2.71
Palonosetron	9	1	9.67 $\pm$ 2.87*
	5	3	0.60 $\pm$ 0.89*
	6	10	0.00 $\pm$ 0.00*
	5	30	0.00 $\pm$ 0.00*
	6	100	0.17 $\pm$ 0.41*

* : $p < 0.005$ (Dunnett's t-test)

次に、フェレットを用いて、低用量シスプラチン誘発遅発性嘔吐に対する作用を検討した。フェレットにシスプラチン 5mg/kg を腹腔内投与し、その 0、24 及び 48 時間後にパロノセトロン 1、3、10、30、100 $\mu\text{g/kg}$ 又はコントロール群として生理食塩液を静脈内投与した。シスプラチン投与後 24~72 時間に発現する遅発性嘔吐は、パロノセトロン 30 及び 100 $\mu\text{g/kg}$ で有意に減少した。

(2) 薬効を裏付ける
試験成績^{7~14)}
(つづき)

フェレットにおけるシスプラチン誘発遅発性嘔吐に対する作用

処 置	静脈内投与量 (μ g/kg)	cisplatin 投与後 24-72 時間の嘔吐回数	抑制率 (%)
Control	0	474.7 $\pm$ 62.0	
Palonosetron	1	479.8 $\pm$ 82.1	-1.1
	3	450.2 $\pm$ 50.6	5.2
	10	418.0 $\pm$ 85.3	11.9
	30	242.0 $\pm$ 45.2*	49.0
	100	261.7 $\pm$ 35.5*	44.9

平均値 $\pm$ 標準誤差

* : $p < 0.025$ (Shirley-Williams test)

③ イヌにおける非抗癌剤誘発嘔吐試験^{9, 14)}

非抗癌剤のアポモルフィン及び硫酸銅誘発嘔吐に対して、パロノセトロン 0.001~1.0mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかった。

(3) 作用発現時間・
持続時間⁹⁾

イヌを用いて、シスプラチン誘発嘔吐に対する作用持続時間を検討した。シスプラチン 3mg/kg を静脈内投与する 24、12、8、7、6、5、4、3、2 又は 1 時間前に、パロノセトロン (30 μ g/kg) を静脈内投与し、嘔吐の発現を 5 時間観察した。パロノセトロンはシスプラチン投与 7 時間以内の前投与より制吐作用がみられた。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移^{1, 2, 3, 5, 15~20)}

(1) 治療上有効な 血中濃度

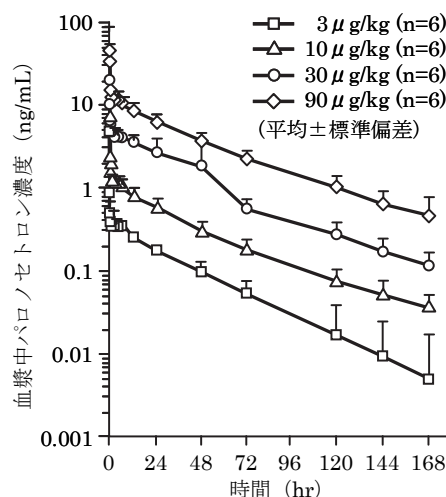
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認され た血中濃度^{1, 2, 5, 15, 16)}

1) 日本人における検討

① 日本人健康成人(単回投与)¹⁾

日本人健康成人男子 24 名（各群：6 名）に本剤を 3~90 μ g/kg の用量で、30 秒かけて単回静脈内投与した。投与後の血漿中濃度はほぼ 2 相性で消失し、最終相の消失半減期は平均で 30.8~36.8 時間と極めて遅い消失を示した。薬物動態は、検討した用量範囲で線形性を示した。なお、本剤の承認用量は成人 0.75mg、生後 28 日以上 18 歳以下 20 μ g/kg（上限 1.5mg）である。



日本人健康成人に本剤を単回静脈内投与した際の血漿中濃度推移

日本人健康成人男子に本剤を静脈内投与した際の薬物動態パラメータ

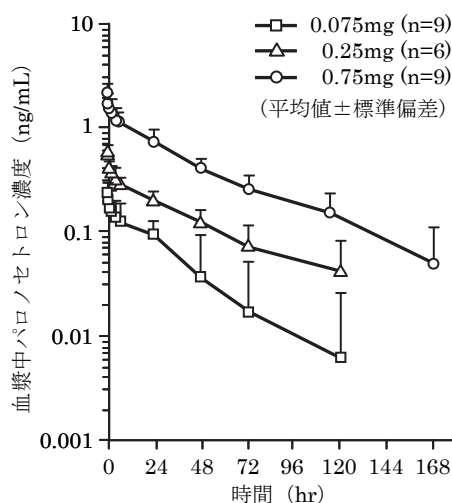
投与量 (μ g/kg)	N	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	AUC _{0-inf} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)	CL _{tot} (mL/min)	Vd _{β} (L)
3	6	4.68 $\pm$ 4.68	6.91 $\pm$ 1.24	15.2 $\pm$ 4.58	30.8 $\pm$ 9.22	214 $\pm$ 60	533 $\pm$ 70
10	6	7.79 $\pm$ 3.31	22.6 $\pm$ 3.38	51.2 $\pm$ 9.44	34.1 $\pm$ 3.75	214 $\pm$ 56	621 $\pm$ 126
30	6	23.3 $\pm$ 32.3	89.2 $\pm$ 13.0	208 $\pm$ 68.3	31.3 $\pm$ 3.55	171 $\pm$ 46	463 $\pm$ 134
90	6	52.6 $\pm$ 36.7	226 $\pm$ 39.4	561 $\pm$ 129	36.8 $\pm$ 4.72	176 $\pm$ 31	551 $\pm$ 67

平均値 $\pm$ 標準偏差

(2) 臨床試験で確認された血中濃度^{1, 2, 5, 15, 16)}
(つづき)

② 日本人成人患者(単回投与)²⁾

日本人成人癌患者 24 名 (各群: 6 又は 9 名) に本剤を 0.075~0.75mg の用量で、30 秒かけて単回静脈内投与した。投与後の血漿中濃度はほぼ 2 相性で消失し、最終相の消失半減期は 0.25mg 及び 0.75mg の用量で、それぞれ 43.3 及び 41.6 時間と極めて遅い消失を示した。薬物動態は検討した用量範囲で線形性を示した。なお、本剤の承認用量は成人 0.75mg、生後 28 日以上 18 歳以下 20 μ g/kg (上限 1.5mg) である。



日本人成人癌患者に本剤を単回静脈内投与した際の血漿中濃度推移

日本人成人癌患者に本剤を静脈内投与した際の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	N	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	AUC _{0-inf} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)	CL _{tot} (mL/min)	Vd _β (L)
0.075	9	0.245 ±0.113	2.90 ±1.26	20.53 ^{a)}	53.1 ^{a)}	61 ^{a)}	280 ^{a)}
0.25	6	0.625 ±0.072	6.71 ±0.89	20.16 ±3.78 ^{b)}	43.3 ±13.7 ^{b)}	213 ±43 ^{b)}	766 ±141 ^{b)}
0.75	9	2.277 ±0.589	25.14 ±6.28	66.38 ±19.28	41.6 ±13.1	203 ±56	695 ±191

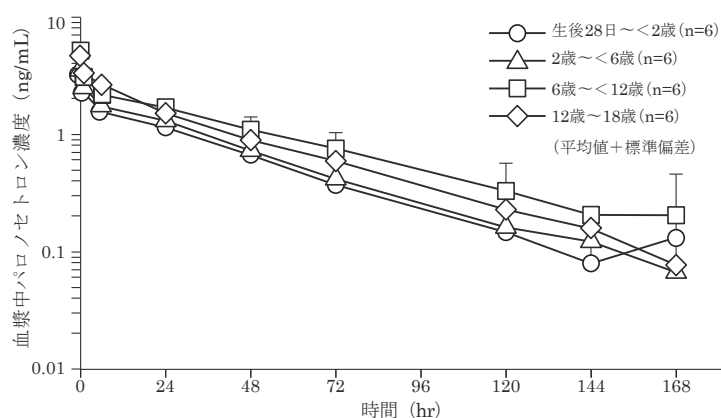
a) N=1, b) N=5、平均値±標準偏差

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 臨床試験で確認された血中濃度^{1, 2, 5, 15, 16)} (つづき)

③ 生後 28 日以上 18 歳以下の日本人患者（単回投与）⁵⁾

生後 28 日以上 18 歳以下の日本人患者 24 名（各群 6 例）にデキサメタゾン併用下で本剤を $20\mu\text{g/kg}$ の用量で約 30 秒かけて単回静脈内投与した。本剤の薬物動態は年齢層別で顕著な違いはみられなかった。なお、本剤の承認用量は成人 0.75mg 、生後 28 日以上 18 歳以下 $20\mu\text{g/kg}$ （上限 1.5mg ）である。



生後 28 日以上 18 歳以下の日本人患者に本剤を単回静脈内投与した際の
パロノセトロン[®]の血漿中濃度推移

生後 28 日以上 18 歳以下の日本人患者に本剤を単回静脈内投与した際の
年齢層別のパロノセトロン[®]の薬物動態パラメータ

年齢	N	AUC _{0-inf} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)	CL _{tot} (mL/min/kg)	Vd _β (L/kg)
生後 28 日～<2 歳	6	93.1±41.3	37.9±8.6	4.37±2.45	14.14±9.07
2～<6 歳	6	107.7±45.1	32.2±7.7	3.52±1.40	9.24±2.67
6～<12 歳	6	140.7±30.4*	44.7±26.6	2.44±0.50*	7.06±1.06*
12～18 歳	6	135.4±27.8	33.2±4.2	2.55±0.59	7.27±1.49

平均値±標準偏差、* : n=5

(2) 臨床試験で確認された血中濃度^{1, 2, 5, 15, 16)}
(つづき)

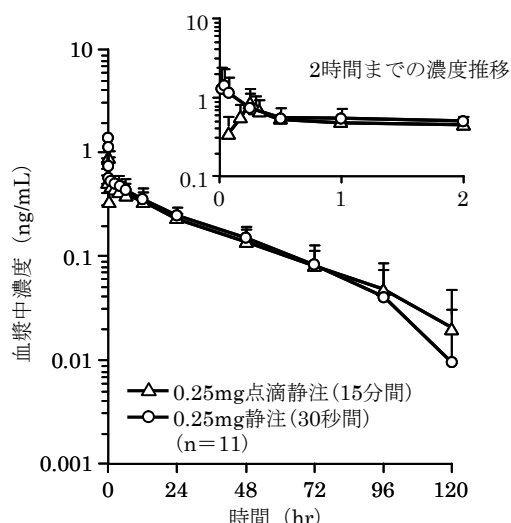
2) 外国人における検討

① 反復投与¹⁵⁾

外国人健康成人 12 名を対象に、本剤 0.25mg を 1 日 1 回、3 日間連日で静脈内投与したときの薬物動態は、 AUC_{0-24hr} が投与 1 日目で $8.90ng \cdot hr/mL$ であるのに対して 3 日目では $18.2ng \cdot hr/mL$ となり、約 2.1 倍の上昇が認められた。

② 緩徐な投与¹⁶⁾

外国人健康成人 11 名を対象に、クロスオーバー法 (14 日間休薬) で本剤 0.25mg を 15 分間かけて点滴静注したとき、同用量を 30 秒間かけて静注したときと比べて、 C_{max} は約 60% に低下したが、 AUC_{0-inf} は同等であった。なお、本邦での本剤の承認用量は成人 0.75mg、生後 28 日以上 18 歳以下 $20\mu g/kg$ (上限 1.5mg) である。



外国人健康成人にアロキシ 0.25 mg の用量で点滴静注又は静注したときの血漿中パロノセトロン濃度推移 (平均値±標準偏差)

外国人健康成人にアロキシ 0.25mg の用量で点滴静注又は静注したときのパロノセトロンの薬物動態パラメータ

投与	T_{max}^{*1} (min)	C_{max}^{*2} (ng/mL)	AUC_{0-inf}^{*2} (ng·hr/mL)	$t_{1/2}^{*3}$ (hr)	CL_{tot}^{*3} (mL/min)	Vd_{ss}^{*3} (L)
点滴静注 (15 分間)	15	0.851 (44%)	20.1 (25%)	37.0 (24)	214 (26%)	611 (24%)
静注 (30 秒間)	3	1.38 (60%)	20.3 (21%)	33.3 (30%)	209 (21%)	554 (30%)

*1 中央値、*2 幾何平均値又は*3 平均値 (変動係数)、n=11

(3) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 食事・併用薬の影響^{17~20)}

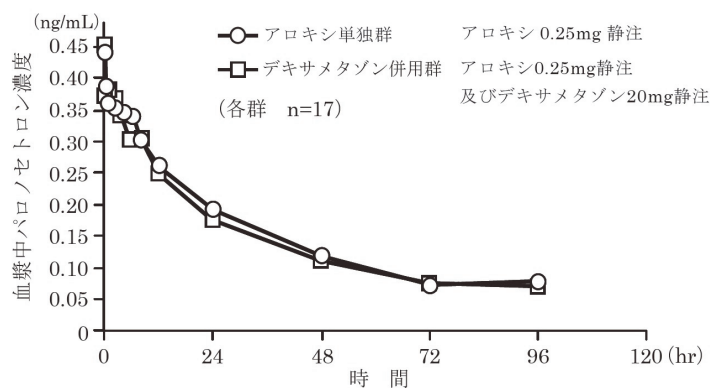
1) 食事の影響

該当資料なし

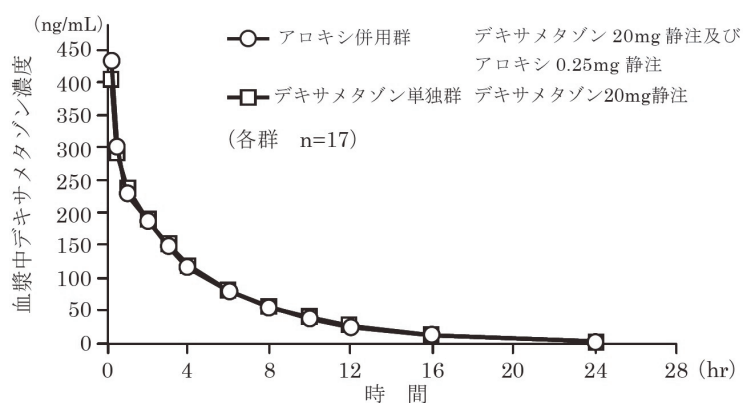
2) 併用薬の影響

① デキサメタゾンとの相互作用¹⁷⁾

外国人健康成人 17 名を対象に、本剤 0.25mg とデキサメタゾン 20mg を静脈内投与にて併用した時の薬物動態は、それぞれ単独投与時の薬物動態とほぼ同等であることが示され、併用による両剤の薬物動態への影響は見られなかった。なお、本邦での本剤の承認用量は成人 0.75mg、生後 28 日以上 18 歳以下 20 μ g/kg（上限 1.5mg）である。



デキサメタゾン併用・非併用時における血漿中パロノセトロン濃度



パロノセトロン併用・非併用時における血漿中デキサメタゾン濃度

② メトクロプラミドとの相互作用¹⁸⁾

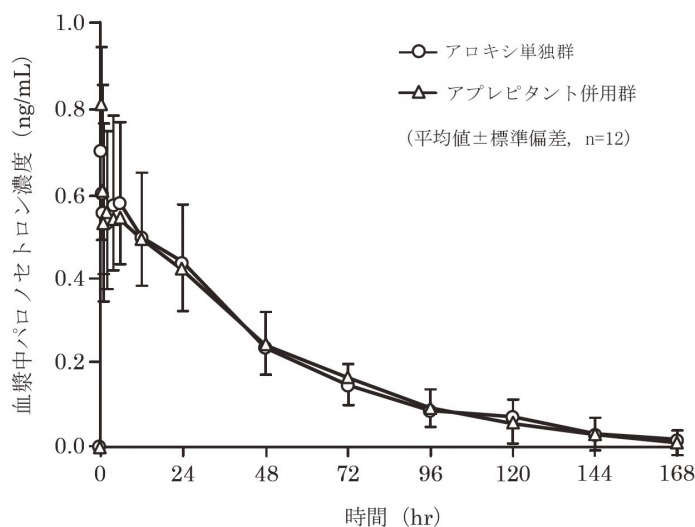
外国人健康成人 12 名を対象に、本剤 (0.75mg の静脈内投与) とメトクロプラミド (10mg、6 回の反復経口投与) を併用投与した時の薬物動態は、それぞれ単独投与時の薬物動態とほぼ同等であることが示され、併用による両剤の薬物動態への影響は見られなかった。

(4) 食事・併用薬の影響^{17~20)} (つづき)

③ アプレピタントとの相互作用¹⁹⁾

外国人健康成人 12 名に、本剤 (0.25mg を 10 秒間かけて単回静脈内投与) とアプレピタント (本剤の投与 30 分前に 125mg の経口投与、投与 2、3 日目に 80mg の経口投与) を併用投与した時の本剤の薬物動態は、本剤単独投与時の結果とほぼ同等であり、アプレピタントの併用による本剤の薬物動態への影響は見られなかった。

なお、アプレピタントと本剤の本邦成人臨床用量 (0.75mg) での相互作用は検討されていない。



アプレピタント併用・非併用における血漿中パロノセトロン濃度推移

<参考: *in vitro*> チトクローム P450(CYP) への影響²⁰⁾

ヒト肝ミクロソームを用いた酵素阻害試験により、本剤は臨床用量において CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C9、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4/5 を阻害しないと考えられた。また、ヒト非凍結肝細胞を用いた酵素誘導試験において、本剤に CYP1A2、CYP2D6 及び CYP3A4/5 に対する誘導作用は認められなかった。

2. 薬物速度論的パラメータ^{1,2)}

(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^{1,2)}

k_{el} : 0.021 ± 0.002 1/hr ($t_{1/2}$: 34.1 ± 3.8 hr) (健康成人に $10 \mu\text{g/kg}$ 投与時)
 k_{el} : 0.018 ± 0.006 1/hr ($t_{1/2}$: 41.6 ± 13.1 hr) (成人癌患者に 0.75mg 投与時)
「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

VII. 薬物動態に関する項目

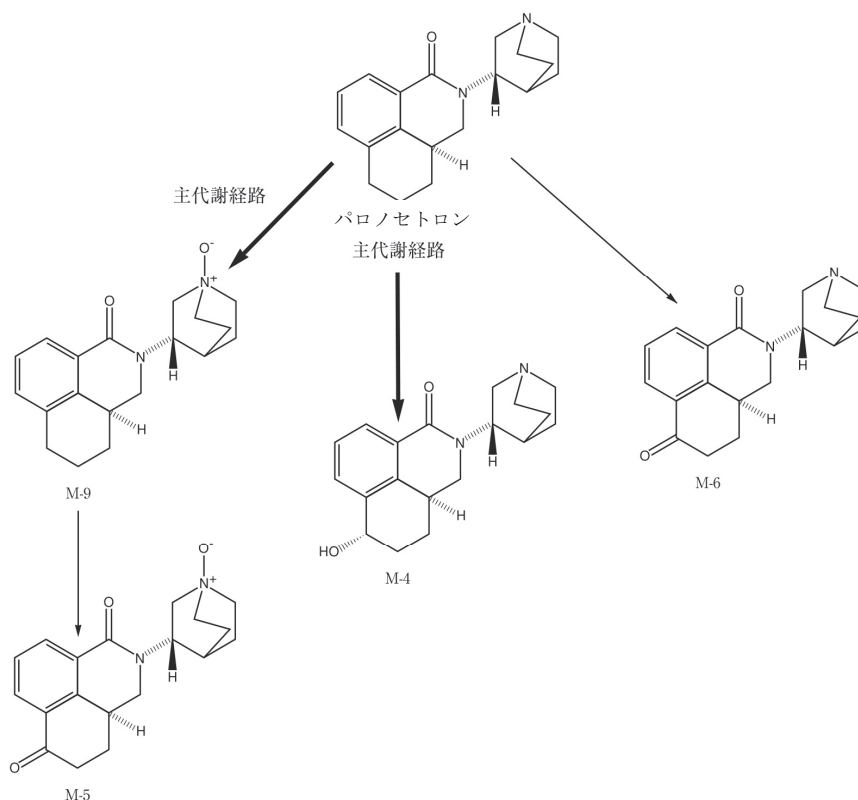
(4) クリアランス ^{1,2)}	CL_{tot} : 214±56mL/min (健康成人に 10 µg/kg 投与時) CL_{tot} : 203±56mL/min (成人癌患者に 0.75mg 投与時) 「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。
(5) 分布容積 ^{1,2)}	Vd_β : 621±126L (健康成人に 10 µg/kg 投与時) Vd_β : 695±191L (成人癌患者に 0.75mg 投与時) 「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。
(6) その他	該当しない
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ^{5,21)}	
(1) 解析方法	癌患者を対象とした母集団解析 - 成人癌患者：日本人（24 例）及び外国人（37 例）²¹⁾ - 小児癌患者：日本人（24 例）及び外国人（134 例）⁵⁾
(2) パラメータ変動要因	- 成人癌患者：クリアランスに対して Cockcroft-Gault 式より算出されるクレアチニンクリアランスだけが有意に影響することが示されたが（p<0.01、尤度比検定）、その影響は顕著ではなく、腎機能障害者における薬物動態結果と整合した結果であった。 - 小児癌患者：中央コンパートメントの分布容積に試験実施場所（国内／海外）が有意に影響することが示された（p<0.01、尤度比検定）。 「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。
4. 吸 収	該当しない
5. 分 布 ^{22~25)}	
(1) 血液－脳関門通過性 ^{22, 23)}	該当資料なし <参考>^{22, 23)} ラットの脳内濃度については、「VII. 5. (5) その他の組成への移行性」の項参照。
(2) 血液－胎盤関門通過性 ²⁴⁾	該当資料なし <参考>²⁴⁾ 胎児への移行性(ラット) 妊娠 16 日目のラットに ¹⁴C 標識パロノセトロン 0.445mg/kg を単回静脈内投与した。投与 2 時間後の胎盤及び胎児組織（肝臓>肺>脳）中の放射能濃度は母胎血液中放射能濃度のそれぞれ 1.66 倍、1.49～0.85 倍であった。羊水の放射能濃度は母体血液中放射能濃度より低かった。投与後 24 時間の母胎血液、胎盤及び胎児組織中の放射能濃度は検出限界以下であった。

(3) 乳汁への移行性 ²⁴⁾	該当資料なし <参考>²⁴⁾ 乳汁中への移行(ラット) 分娩後 11 日目の授乳中ラットに ¹⁴C 標識パロノセトロン 0.445mg/kg を単回静脈内投与したとき、乳汁中放射能濃度は投与後 8 時間まで血漿中放射能濃度の約 6 倍であった。乳汁中放射能濃度は経時的に減少し 48 時間以降は検出限界未満となった。
(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 ^{22, 23)}	該当資料なし <参考>^{22, 23)} ラットにおける組織内濃度 ラットに ¹⁴C 標識パロノセトロン 0.5mg/kg 単回静脈内投与したとき、放射能は速やかに広範囲の組織に分布し、多くの組織で血漿より高い放射能濃度を示した。最も高い濃度比を示した組織は、消化管、腎臓、膀胱であり、次いで肺、肝臓、副腎及び精巣に高い放射能が認められた。また、延髄及び大脳/小脳に血漿とほぼ同程度の放射能濃度が認められ、その放射能としてパロノセトロンのみが検出された。多くの組織では血漿とおおむね類似した時間推移で放射能が消失したが、メラニン含有組織である眼球及び皮膚有色部は投与後 96 時間以降も放射能が認められ、これらの組織に対するパロノセトロン又は代謝物の高い親和性が示唆された。
(6) 血漿蛋白結合率 ²⁵⁾	平衡透析法にて測定したヒト血漿蛋白結合率は約 61.0～63.0%(5～412ng/mL)であり、濃度に依存せず一定の結合率を示した。
6. 代謝 ^{20, 26～28)}	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ²⁶⁾	代謝部位：主に肝臓 外国人健康成人 6 名(男性 3 名、女性 3 名)に 10 μg/kg の ¹⁴C 標識パロノセトロンを 30 秒間かけて単回静脈内投与したときの未変化体及び代謝物の薬物動態が検討された。血漿中放射能の多くをパロノセトロンが占め、血漿中では主に未変化体として存在していることが示された。血漿中で 3 種の代謝物が検出されたが、M4(6-<i>S</i>-ヒドロキシ体)及び M9(<i>N</i>-オキシド体)の濃度は未変化体と比較してかなり低く、M5(<i>N</i>-オキシド体-6-ケト体)はわずかにその存在が確認されたのみだった。投与放射能の 79.5%が 144 時間までに尿中に排泄され、そのうちの 40.2%を代謝物が占めたことから、本剤の 50%程度が代謝にて消失することが示された。代謝物 M4 及び M9 の尿中排泄率は、それぞれ 10.9%及び 12.5%であり、代謝物 M6(ケト体)は尿中でわずかに検出されたのみだった。「VII. 7. 排泄」の項参照。

VII. 薬物動態に関する項目

(1) 代謝部位及び 代謝経路²⁶⁾ (つづき)

ヒトにおける推定代謝経路は以下に示すとおりである。



ヒトにおけるパロノセトロンの推定代謝経路

(2) 代謝に関与する 酵素（CYP 等） の分子種^{20, 27)}、 寄与率

ヒト肝ミクロソームを用いた検討では、代謝物 M4、M9 及び水酸化体が検出された。代謝に関与するチトクローム P450 (CYP) 分子種としては、CYP2D6 が主要であったが、CYP3A4 及び CYP1A2 も寄与していると考えられた。

外国人健康成人の CYP2D6 活性が欠損又は低い者 (PM) と正常な者 (EM) を対象に本剤 0.75mg を 30 秒間かけて単回静脈内投与したとき、PM と EM との間に顕著な薬物動態パラメータの違いは見られなかった。

外国人健康成人の CYP2D6 活性の PM と EM に
本剤を静脈内投与した際の薬物動態パラメータ

被験者	N	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-inf} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)	CL _{tot} (mL/min)	Vd _β (L)
EM*	3	1.600 (19%)	78.1 (9%)	49.5 ±2.4	161 ±15	686 ±31
PM*	3	1.571 (27%)	66.0 (22%)	44.1 ±10.7	192 ±40	723 ±182

* CYP2D6 活性 (デキストロメトर्फアン代謝活性)
算術平均値 ± 標準偏差又は幾何平均値 (CV, %)

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比²⁸⁾、存在比率

ヒト主要代謝物 M4 及び M9 におけるモルモット摘出回腸の 5-HT 誘発性収縮反応を指標とした 5-HT₃ 受容体に対するアンタゴニスト活性は、いずれもパロノセトロン²⁶⁾の 1%未満であった。

7. 排 泄²⁶⁾

外国人健康成人 6 名(男性 3 名、女性 3 名)に 10 μ g/kg の ¹⁴C 標識パロノセトロンを 30 秒間かけて単回静脈内投与した際、投与後 240 時間までに投与量の 83.2%が尿中に排泄され、そのほとんどが 144 時間までの排泄であった。糞中への排泄は 3.38%であった。未変化体としての 144 時間までの尿中排泄率は 39.3%と尿中総排泄率の約 50%を占め、代謝物 M4 及び M9 の尿中排泄率は、それぞれ 10.9%及び 12.5%であった。また、全身クリアランス 160mL/hr/kg に対し、未変化体の腎クリアランスは 66.5mL/hr/kg であった。

外国人健康成人に ¹⁴C 標識パロノセトロン 10 μ g/kg を
単回静脈内投与したときの尿中排泄率

性別	被験者数	尿中排泄率(%)					
		投与後 0~240 時間	投与後 0~144 時間				
		放射能	放射能	パロノセトロン	M9	M4	他の代謝物
女性	3	85.9 ±6.9	81.1 ±6.9	36.8 ±5.0	13.8 ±2.1	11.6 ±1.6	18.9 ±3.1
男性	3	80.5 ±5.9	77.8 ±5.9	41.8 ±14.0	11.2 ±6.5	10.2 ±4.1	14.6 ±6.1
全体	6	83.2 ±6.4	79.5 ±6.0	39.3 ±1.6	12.5 ±0.5	10.9 ±0.7	16.8 ±0.7

平均値±標準偏差

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

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者^{29, 30)}

1) 腎機能障害者における検討（成人）²⁹⁾

外国人腎機能障害者に本剤 0.75mg を 30 秒かけて単回静脈内投与したとき、重度の腎機能障害者では健康成人に比べ、半減期が延長し、AUC は 1.3 倍ほど上昇した。軽度・中等度の腎機能障害者における薬物動態は健康成人と明らかな違いはなかった。

腎機能障害者に本剤を静脈内投与した際の薬物動態パラメータ

腎機能 ^{a)}	N	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-inf} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)	CL _{tot} (mL/min)	CL _r (mL/min)	Vd _β (L)
正 常 (健康成人)	9	2.549 (35%)	78.0 (36%)	39.3 ± 9.8	173 ± 73.1	52.5 ± 28.6	617 ± 396
軽度・中等度 腎機能障害	9	2.574 (40%)	83.5 (25%)	47.3 ± 13.8 ^{b)}	154 ± 38.8 ^{b)}	62.1 ± 15.9	607 ± 142 ^{b)}
重 度 腎機能障害	7	2.600 (47%)	100 (59%)	61.5 ± 18.4 ^{c)}	149 ± 107 ^{c)}	23.3 ± 18.5	668 ± 226 ^{c)}

^{a)} CCr*: 正常 >80mL/min、軽度・中等度 30~80mL/min、重度 <30mL/min

(*Cockcroft-Gault 式から算出したクレアチニンクリアランス)

^{b)} N=8, ^{c)} N=4、算術平均値±標準偏差又は幾何平均値(CV,%)

2) 肝機能障害者における検討（成人）³⁰⁾

外国人肝機能障害者に本剤 0.75mg を 30 秒かけて単回静脈内投与したとき、半減期は中等度及び重度の肝機能障害者で健康成人に比べて延びる傾向にあったが、AUC は健康成人と軽度～重度の肝機能障害者の間で明らかな違いはなかった。

肝機能障害患者に本剤を静脈内投与した際の薬物動態パラメータ

肝機能	N	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-inf} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)	CL _{tot} (mL/min)	Vd _β (L)
正 常 (健康成人)	9	2.549 (35%)	78.0 (36%)	39.3 ± 9.8	173 ± 73	617 ± 396
軽 度 肝機能障害	8	1.779 (46%)	57.2 (33%)	30.7 ± 5.6 ^{a)}	214 ± 64 ^{a)}	564 ± 176 ^{a)}
中等度 肝機能障害	8	1.799 (31%)	82.5 (34%) ^{a)}	56.3 ± 28.4	160 ± 60 ^{a)}	636 ± 230 ^{a)}
重 度 肝機能障害	8	0.994 (36%)	60.6 (53%) ^{a)}	59.9 ± 26.1	248 ± 183 ^{a)}	913 ± 252 ^{a)}

Child-Pugh スコア：軽度 5~6、中等度 7~9、重度 10 以上

^{a)} N=7、算術平均値±標準偏差又は幾何平均値(CV,%)

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	設定されていない
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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 〈解説〉 本剤には海外臨床試験及び海外市販後自発報告から報告例は少ないものの、重篤な過敏症の報告があるため記載した。
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照。
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照。
5. 重要な基本的注意とその理由	設定されていない
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 消化管障害のある患者 本剤投与後観察を十分に行うこと。消化管運動の低下があらわれることがある。 〈解説〉 国内の臨床試験では消化管運動低下による重篤な便秘、イレウス又は腸閉塞の報告はなかったが、5-HT₃受容体拮抗剤では消化管運動抑制作用が知られていることから、本剤の海外添付文書及び類薬(グラニセトロン、オンダンセトロン)電子添文の記載を参考に記載した。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(1) 合併症・既往歴等のある患者（つづき）

9.1.2 心臓、循環器系機能障害のある患者

〈バッグ〉（生理食塩液に関する注意）

循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。

〈解説〉

バッグ製剤（0.75mg/50mL）は、生理食塩液を含有しており、50mL中に塩化ナトリウムが450mg含まれている。このため、心臓、循環器系機能障害のある患者は、バッグ製剤の投与により、ナトリウム負荷及び循環血液量が増加し、心臓に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

〈バッグ〉（生理食塩液に関する注意）

水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

〈解説〉

腎障害のある患者は、水分やナトリウムの調節能力が低下していることから、バッグ製剤の投与により、水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。このような患者に投与する場合は、十分な注意が必要である。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。

〈解説〉

国内外の臨床試験において妊婦への使用経験はなく、安全性は確立していない。生殖・発生毒性試験において危険性を示唆する報告はないが、ラットにおいて胎児への移行が認められている。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 授乳婦	9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が報告されている。 〈解説〉 動物実験においてラットの乳汁中への移行が認められる。治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
(7) 小児等	9.7 小児等 低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。 [17.1.2 参照] 〈解説〉 国内臨床試験では低出生体重児、新生児（生後 28 日未満）に対する使用経験はなく、安全性は確立していない。
(8) 高齢者	9.8 高齢者 一般に生理機能が低下している。 〈解説〉 高齢者は一般に生理機能が低下していることが多く、本剤の代謝や排泄が遅延し、副作用が発現しやすいので、患者の状態を十分に観察し、慎重な投与が必要なため設定した。
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	

設定されていない

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（そう痒感、発赤、胸部苦悶感、呼吸困難、血圧低下等）があらわれることがある。

〈解説〉

国内外において重篤なアナフィラキシー等が報告されている。本剤投与後は観察を十分に行い、そう痒感、発赤、胸部苦悶感、呼吸困難、血圧低下等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと（厚生労働省「重篤副作用疾患別対応マニュアル（アナフィラキシー）」参照）。

一般的に薬物によるアナフィラキシーは、その代謝・排出過程で症状が再燃する可能性があるため、数日の観察を行うこと。

(2) その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛	めまい	不安、多幸感、傾眠、不眠症、過眠症、末梢感覚性ニューロパシー、異常感覚
代謝			糖尿	食欲不振、食欲減退、高血糖、高カリウム血症、低カリウム血症、電解質変動、低カルシウム血症
心臓・循環器		QT 延長	低血圧	上室性期外収縮、頻脈、徐脈、心筋虚血、洞性頻脈、洞性不整脈、静脈退色、静脈拡張、高血圧
消化器	便秘 (17.6%)		下痢、口内乾燥、上腹部痛	腹痛、腹部膨満、消化不良
腎臓・泌尿器				尿閉
肝臓		高ビリルビン血症	肝機能検査値異常	
皮膚			発疹	アレルギー性皮膚炎
呼吸器		しゃっくり		
耳			耳鳴	乗り物酔い
眼				眼刺激、弱視
臨床検査		AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇	LDH 上昇、ALP 上昇	
その他		血管痛	倦怠感、潮紅、静脈炎	注射部位反応（疼痛、紅斑）、発熱、熱感、悪寒、関節痛、インフルエンザ様症状、無力症、疲労

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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	14.1 薬剤投与時の注意 〈製剤共通〉 14.1.1 本剤は、30 秒以上かけて緩徐に投与すること。 〈バッグ〉 14.1.2 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。 14.1.3 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。 14.1.4 原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。 〈解説〉 本剤の投与時間については、国内臨床試験において 30 秒又は 1 分で静注されており、30 秒未満で急速に静注した際の安全性は確立していない。
12. その他の注意	
(1) 臨床使用に基づく情報	設定されていない
(2) 非臨床試験に基づく情報	設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験^{7, 31~38)}

(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^{7, 31~38)}

1) 中枢神経系^{7, 31, 32)}

マウスを用いた痙攣誘発試験及び抗不安モデル試験においてパロノセトロンの中枢への影響が少ないことが示唆された。さらに、パロノセトロンは5-HT₃以外の受容体への作用を検討した結果、他の5-HT受容体を含むその他の受容体に対して親和性が低いことが示唆された。

2) 心血管系^{33, 34)}

イオン電流及び活動電位持続時間に関する*in vitro*並びに*in vivo*試験を実施した結果、hERGテール電流抑制についてのIC₅₀値はオンダンセトロンと同等であり、臨床用量を上回る濃度においてイオン電流及び活動電位持続時間に影響がみられた。麻酔イヌを用いた試験では、QT間隔及び心電図パラメータに影響は認められなかった。

3) 呼吸器系³⁵⁾

イヌにパロノセトロンを投与した結果、呼吸器系に対する影響は確認されなかった。

4) 自律神経系³⁶⁾

イヌにパロノセトロンを投与した結果、交感神経節刺激に対し血圧反応の減弱が認められ、パロノセトロンは交感神経節ムスカリン受容体に対する軽度の阻害作用が示唆された。

5) 消化器系³⁷⁾

ラットにパロノセトロンを投与した結果、投与後4時間の摂食行動に対して影響を及ぼさず、胃内容排出時間に作用は認められなかった。

6) 腎臓系及び泌尿器系³⁸⁾

正常血圧ラットにパロノセトロンを投与した結果、腎機能に関する生理学的影響は認められなかった。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験^{39~59)}

(1) 単回投与

毒性試験^{39, 40)}

動物種	最小致死量 (mg/kg, i.v.)
ラット	30
マウス	30
イヌ	>20

(2) 反復投与
毒性試験^{42~45)}

ラットに 1、3、10mg/kg/day を 1 ヶ月間静脈内投与した結果、無毒性量は 10mg/kg/day であった。イヌに 1、3、10mg/kg/day を 1 ヶ月間静脈内投与した結果、10mg/kg 群で一過性の流涎、発赤、血清カルシウム及びコレステロールの低値が散見されたが、その他に所見は認められず無毒性量は 3mg/kg/day であった。ラットに 2、7、10mg/kg/day を 26 週間静脈内投与した結果、10mg/kg 群で一過性の痙攣等がみられたが休薬により回復した。その他に所見は認められず、無毒性量は 7mg/kg/day であった。イヌに 1、3、6mg/kg/day を 9 ヶ月間静脈内投与した結果、無毒性量は 6mg/kg/day であった。

(3) 遺伝毒性試験^{46~49)}

細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性であり、培養細胞を用いた染色体異常試験では構造異常が認められたが、マウスを用いた小核試験並びにラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験は陰性であった。

(4) がん原性試験⁵⁰⁾

マウス及びラットを用いた経口投与時のがん原性試験（2年間）が実施された。

マウスがん原性試験（0〈対照 1〉、0〈対照 2〉、10、30 及び 60mg/kg/day）では、パロノセトロン投与に関連する癌の発生は認められなかった。

ラットがん原性試験（雄：0〈対照 1〉、0〈対照 2〉、15、30 及び 60mg/kg/day、雌：0〈対照 1〉、0〈対照 2〉、15、45 及び 90mg/kg/day）では、高用量群（雄の 60mg/kg/day 投与群及び雌の 90mg/kg/day 投与群）で死亡率の増加が認められた。膵臓及び下垂体の増殖性病変の発現率の上昇が総てのパロノセトロン投与群の雄性動物で認められた。また、高用量群のみで副腎、肝、甲状腺、乳腺、皮膚及び尾の増殖性病変の発現率上昇が認められた。パロノセトロンが遺伝毒性を有しないと考えられること、腫瘍発生のパターンが通常自然発生的に認められる腫瘍と同様であること等から、パロノセトロンのラットにおける発癌性はエピジェネティックな作用によるものであると推察される。また、これらの腫瘍はヒトに対して予定臨床投与量時に得られる曝露量を上回る曝露量で長期間反復投与した時の結果であることから、パロノセトロンの予定臨床用法及び用量では発癌のリスクは低いと考えられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生 毒性試験^{51~55)}

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験^{51, 52)}

雄ラットに 1、3、10mg/kg/day を 1 ヶ月間静脈内投与した結果、10mg で胚の着床前死亡率の軽度な増加及び生存胎児数の有意な低下が認められた。従って、本試験における無毒性量は親動物の生殖能及び次世代に対して 3 mg/kg/day であった。

2) 胎児器官形成期投与試験^{53, 54)}

ラットに 18、60、120mg/kg/day を経口投与した結果、無毒性量は親動物の生殖能に対しては 120mg/kg/day、次世代に対しては 18mg/kg/day であった。一方、ウサギに 18、60、90mg/kg/day を経口投与した結果、催奇形性は認められなかった。

3) 周産期及び授乳期投与試験⁵⁵⁾

雌ラットに 9、30、60mg/kg/day を経口投与した結果、高用量群では母動物に体重及び摂取量の低下等がみられ、これらの毒性に伴い出生児 (F1) の生存に影響がみられたが、F1 世代の発達又は生殖能に対する影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験⁵⁶⁾

高濃度のパロノセトロン (10mg/mL) 及び臨床製剤 (本剤) を用いたウサギにおける血管刺激性試験の結果、局所刺激性は陰性であった。

(7) その他の 特殊毒性^{57~59)}

光毒性

光アレルギー試験、*in vitro* 光細胞毒性試験並びに光一染色体異常誘発試験を実施した結果、いずれの試験においても光毒性に関する所見は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：アロキシ静注 0.75mg・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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：パロノセトロン塩酸塩 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	20. 取扱い上の注意 <バイアル> 20.1 紙箱から取り出して長期間保存した場合は、光によりわずかに分解することがあるため、紙箱から取り出した後は速やかに使用するか又は遮光を考慮すること。 <バッグ> 20.2 製品の品質を保持するため、本剤を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。 20.3 外袋から取り出して長期間保存した場合は、光によりわずかに分解することがあるため、外袋から取り出した後は速やかに使用すること。 20.4 次の場合には使用しないこと。 20.4.1 外袋が破損している時や内側に液滴が認められる時 20.4.2 内容液が着色又は混濁している時 「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。
5. 患者向け資材	患者向医薬品ガイド：無 くすりのしおり：有 その他の患者向け資材：よりよい治療のために－吐き気ケアブッカー （大鵬薬品工業株式会社ホームページ https://www.taiho.co.jp/kenko/hakike/ 参照）
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：パロノセトロン静注 0.75mg/5mL「タイハウ」 パロノセトロン点滴静注バッグ 0.75mg/50mL「タイハウ」等 同 効 薬：グラニセトロン塩酸塩、アザセトロン塩酸塩、 オンダンセトロン塩酸塩水和物、ラモセトロン塩酸塩、 トロピセトロン塩酸塩、インジセトロン塩酸塩
7. 国際誕生年月日	2003 年 7 月 25 日（米国）

X. 管理的事項に関する項目

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	・アロキシ静注 0.75mg 承認年月日：2010年 1月 20日 承認番号：22200AMX00247000 薬価基準収載年月日：2010年 4月 16日 販売開始年月日：2010年 4月 22日 ・アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 承認年月日：2012年 8月 16日 承認番号：22400AMX01368000 薬価基準収載年月日：2012年 11月 30日 販売開始年月日：2012年 12月 5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	用法及び用量変更の年月日：2012年 8月 16日 内容：用法及び用量の中の「静脈内投与する。」を「静注又は点滴静注する。」に変更。 用法及び用量変更の年月日：2021年 5月 27日 内容：「通常、成人にはパロノセトロンとして 0.75mg を 1日 1回静注又は点滴静注する。」を「通常、パロノセトロンとして 0.75mg を 1日 1回静注又は点滴静注する。ただし、18歳以下の患者には、通常、パロノセトロンとして 20μg/kg を 1日 1回静注又は点滴静注することとし、投与量の上限は 1.5mg とする。」に変更。															
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	・成人 再審査結果通知年月日：2021年 6月 9日 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律、第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。															
11. 再審査期間	・成人 アロキシ静注 0.75mg：10 年（2010 年 1 月 20 日～2020 年 1 月 19 日） アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg： 残余期間（2012 年 8 月 16 日～2020 年 1 月 19 日） ・18 歳以下 4 年（2021 年 5 月 27 日～2025 年 5 月 26 日）															
12. 投薬期間制限に関する情報	該当しない															
13. 各種コード	<table><tr><th>販売名</th><th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th><th>個別医薬品 コード (YJコード)</th><th>HOT(9桁) 番号</th><th>レセプト電算処理 システム用コード</th></tr><tr><td>アロキシ 静注 0.75mg</td><td>2391404A1020</td><td>2391404A1020</td><td>119704401</td><td>621970401</td></tr><tr><td>アロキシ 点滴静注 バッグ 0.75mg</td><td>2391404G1022</td><td>2391404G1022</td><td>121863301</td><td>622186301</td></tr></table>	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	アロキシ 静注 0.75mg	2391404A1020	2391404A1020	119704401	621970401	アロキシ 点滴静注 バッグ 0.75mg	2391404G1022	2391404G1022	121863301	622186301
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												
アロキシ 静注 0.75mg	2391404A1020	2391404A1020	119704401	621970401												
アロキシ 点滴静注 バッグ 0.75mg	2391404G1022	2391404G1022	121863301	622186301												
14. 保険給付上の注意	該当しない															

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) Stoltz R., et al.: Pharmacokinetic and safety evaluation of palonosetron, a 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonist, in U.S. and Japanese healthy subjects. J Clin Pharmacol. 2004; 44: 520-31. (PMID : 15102873)
- 2) Maemondo M., et al.: A phase II study of palonosetron combined with dexamethasone to prevent nausea and vomiting induced by highly emetogenic chemotherapy. Ann Oncol. 2009; 20: 1860-6. (PMID : 19561037)
- 3) Segawa Y., et al.: A phase II dose-ranging study of palonosetron in Japanese patients receiving moderately emetogenic chemotherapy, including anthracycline and cyclophosphamide-based chemotherapy. Ann Oncol. 2009; 20: 1874-80. (PMID : 19605507)
- 4) Saito M., et al.: Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial. Lancet Oncol. 2009; 10: 115-24. (PMID : 19135415)
- 5) 国内第Ⅲ相試験（生後 28 日以上 18 歳以下）（承認時評価資料）
- 6) Morganroth J., et al. : Effect of single doses of IV palonosetron, up to 2.25mg, on the QTc interval duration: a double-blind, randomized, parallel group study in healthy volunteers. Support Care Cancer. 2016; 24: 621-7. (PMID : 26111957)
- 7) Wong E.H.F., et al.: The interaction of RS 25259-197, a potent and selective antagonist, with 5-HT₃ receptors, *in vitro*. Br J Pharmacol. 1995; 114: 851-9. (PMID : 7773546)
- 8) 澁澤幸一 他: パロノセトロン及びその類薬における, 強制発現蛋白を用いたヒトセロトニン 3 受容体に対する親和性の検討. 社内資料, 研究報告書 No.336(2009).
- 9) Eglen RM., et al.: Pharmacological characterization of RS 25259-197, a novel and selective 5-HT₃ receptor antagonist, *in vivo*. Br J Pharmacol 1995; 114: 860-6. (PMID : 7773547)
- 10) Turke M.L., et al.: Effect of RS-25259-197 and ondansetron on dacarbazine-induced emesis in dogs. 社内資料
- 11) Turke M.L., et al.: Effect of RS-25259-197 and ondansetron on actinomycin D-induced emesis in dogs. 社内資料
- 12) Turke M.L., et al.: Effect of RS-25259-197 and ondansetron on mechlorethamine-induced emesis in dogs. 社内資料
- 13) 加藤英男 他: 塩酸パロノセトロンのフェレット・シスプラチン誘発遅延性嘔吐に対する作用. 社内資料, 研究報告書 No.333(2009).
- 14) Gianettoni J.I., et al.: Effect of RS-25259-197, ondansetron, and granisetron on copper sulfate-induced emesis in dogs. 社内資料
- 15) Hunt T.L., et al.: Evaluation of safety and pharmacokinetics of Consecutive multiple-day dosing of palonosetron in healthy subjects. J Clin Pharmacol. 2005; 45: 589-96. (PMID : 15831783)

1. 引用文献 (つづき)

- 16) Shah A., et al.: Pharmacokinetic evaluation and safety profile of a 15-minute versus 30-second infusion of palonosetron in healthy subjects. J Clin Pharmacol. 2006; 46: 1139-45. (PMID : 16988202)
- 17) Grossmann M., et al.: Evaluation of pharmacokinetic interaction between palonosetron (0.25mg i.v.) and dexamethasone (20mg i.v.) : a randomized three-way crossover study in healthy males and females. 社内資料
- 18) Höppener F.J.P., et al.: Evaluation of pharmacokinetic interaction between palonosetron (0.75mg iv) and metoclopramide (10mg po every 6 hours) : A randomised three-way crossover study in healthy males and females. 社内資料
- 19) Shah AK., et al.: Pharmacokinetics of palonosetron in combination with aprepitant in healthy volunteers. Curr Med Res Opin 2005; 21: 595-601. (PMID : 15899109)
- 20) Bogaards J.J.P., et al.: Characterization of human cytochrome P450 enzymes involved in the *in vitro* metabolism of palonosetron, the interaction of palonosetron and M9 with cytochrome P450, and possible induction of cytochrome P450 by palonosetron and M9. 社内資料
- 21) 北村龍一 他: 日米の患者におけるパロノセトロンの母集団薬物動態解析. 社内資料, 研究報告書 No.335(2009).
- 22) Weller P., et al.: Metabolic disposition following single intravenous and oral doses of [¹⁴C]-RS-25259-197 and tissue distribution after a single intravenous dose of [¹⁴C]-RS-25259-197 to rats. 社内資料
- 23) Weller P., et al.: Metabolic disposition and tissue distribution to brain, eye and intestines after a single intravenous dose of [¹⁴C]-RS-25259-197 to pigmented rats. 社内資料
- 24) 高尾厚志 他: ラットにおける ¹⁴C-PALO の薬物動態試験(胎盤・胎児移行性, 乳汁移行性, 組織移行性の検討). 社内資料, 研究報告書 No. 334(2009).
- 25) Bowen L., et al.: Binding of RS-25259-197 to plasma protein *in vitro*. 社内資料
- 26) Stoltz R., et al.: Pharmacokinetics, metabolism and excretion of intravenous [¹⁴C]-palonosetron in healthy human volunteers. Biopharm Drug Dispos. 2004; 25: 329-37. (PMID : 15378559)
- 27) de Smit O.J.B., et al.: The Pharmacokinetics and metabolic disposition of 0.75mg palonosetron iv in extensive and poor metabolisers of dextromethorphan, a CYP2D6 substrate. 社内資料
- 28) Maurin A., et al.: Palonosetron. HCl, RS-17825-007, M4 and ondansetron evaluation of any possible antagonist activity on 5-HT₃ receptors of isolated ileum of guinea-pigs. 社内資料

1. 引用文献（つづき）

- 29) Matzke G.R., et al.: An evaluation of the pharmacokinetics of a single intravenous dose of 0.75mg palonosetron in patients with varying degrees of renal impairment compared to healthy volunteers. 社内資料
- 30) Noveck R.J., et al.: An evaluation of the pharmacokinetics of a single intravenous dose of 0.75mg palonosetron in patients with varying degrees of hepatic impairment in comparison to healthy volunteers. 社内資料
- 31) Williams C. N., et al.: Palonosetron hydrochloride assessment of proconvulsant activity in mice following oral administration. 社内資料
- 32) Wong E., et al.: An assessment of the actions of RS-25259-197 on mouse behavior in the black: white test box. 社内資料
- 33) Lacerda A.E., et al.: Effect of palonosetron and ondansetron on cloned hERG channels expressed in mammalian cells. 社内資料
- 34) Calder C., et al.: The effects of RS-25259-197 on intra-atrial, intra-ventricular and atrioventricular conduction in the anaesthetized dog. 社内資料
- 35) Martin D., et al.: Effects of RS-25259-197 on respiratory function and blood pressure in anesthetized dogs. 社内資料
- 36) Johnson L.G., et al.: Interaction of RS-25259-197 with autonomic agents in anesthetized dogs. 社内資料
- 37) Turke M.L., et al.: Effect of RS-25259-197 on gastric emptying of a test meal in rats. 社内資料
- 38) Lake K.D., et al.: The effect of RS-25259-197 on renal function in conscious, saline-loaded rats. 社内資料
- 39) Sonderfan A.J., et al.: Acute intravenous toxicity study in rats with RS-25259-197. 社内資料
- 40) Sonderfan A.J., et al.: Acute intravenous toxicity study in mice with RS-25259-197. 社内資料
- 41) Sonderfan A.J., et al.: Acute intravenous toxicity study in dogs with RS-25259-197. 社内資料
- 42) Sonderfan A.J., et al.: Intravenous 1-month toxicity study in rats with RS-25259-197. 社内資料
- 43) Sonderfan A.J., et al.: Intravenous 1-month toxicity study in dogs with RS-25259-197. 社内資料
- 44) Smith T., et al.: Palonosetron hydrochloride: 26 week intravenous administration toxicity study in the rat with a 4 week treatment-free period. 社内資料
- 45) Smith T., et al.: Palonosetron hydrochloride: 9 month intravenous administration toxicity study in the dog with a 4 week treatment-free period. 社内資料

1. 引用文献（つづき）

- 46) San R.H.C., et al.: Salmonella/mammalian-microsome preincubation mutagenicity assay (Ames test) and Escherichia coli WP2 uvrA reverse mutation preincubation assay. 社内資料
- 47) Putman D.L., et al.: Chromosome aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells. 社内資料
- 48) Murli H., et al.: Mutagenicity test on RS-25259-197 *in vivo* micronucleus assay. 社内資料
- 49) Golzio L., et al.: Palonosetron unscheduled DNA synthesis in rat liver cells *in vivo*. 社内資料
- 50) 南里真人: パロノセトロン塩酸塩のがん原性試験. 社内資料, 研究報告書 No.801(2020).
- 51) Andrew F.D., et al.: Intravenous male fertility study with RS-25259-197 in rats. 社内資料
- 52) Sonderfan A.J., et al.: Oral female fertility and early embryonic development study of RS-25259-197 in rats. 社内資料
- 53) Sonderfan A.J., et al.: Oral teratology study with RS-25259-197 in rats. 社内資料
- 54) Sonderfan A.J., et al.: Oral teratology study with RS-25259-197 in rabbits. 社内資料
- 55) Ridings J., et al.: Palonosetron hydrochloride: Oral (gavage) study of pre- and postnatal development in the rat. 社内資料
- 56) Sonderfan A.J., et al.: Vein irritation study in the rabbit with an intravenous formulation of RS-25259-197. 社内資料
- 57) Honarvar N., et al.: Cytotoxicity assay *in vitro* with BALB/C3T3 cells: Neutral red (NR) test with palonosetron at simultaneous irradiation with artificial sunlight. 社内資料
- 58) Schulz M., et al.: Chromosome aberration test *in vitro*: photomutagenicity in Chinese hamster V79 cells with palonosetron. 社内資料
- 59) Arcelin G., et al.: Palonosetron: Determination of photoallergenicity in albino guinea pigs (including information about allergenicity, photoirritation and irritation). 社内資料

2. その他の参考文献

NCCN ガイドライン 2004 年 第 1 版
 制吐薬適正使用ガイドライン 2023 年 10 月改訂 第 3 版

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Helsinn Healthcare SA (Helsinn 社、スイス)は、米国、EU(イタリア、ドイツ、アイルランドなどの EU 加盟国の計 27 カ国)、イギリス、スイス、オーストラリア、イスラエル、メキシコ、ブラジル、南アフリカ、ベトナム、日本を含む 80 カ国以上で本剤の承認を取得している(2024 年 7 月現在)。米国と EMA(EU の一括承認)で承認されている販売名、剤形・含量、承認年月日、成人における効能又は効果、用法及び用量は次のとおりである。

国名 (販売名) 承認年月日	剤形・含量 (パロノセトロン 遊離塩基として)	効能又は効果 (成人)	用法及び用量 (成人)
米国 (Aloxi®) 2003 年 7 月 25 日	バイアル <u>0.25mg/5mL</u>	・ 中等度催吐性癌化学療法 of 初回及び繰り返し投与コースに伴う急性及び遅発性悪心・嘔吐の予防 ・ 高度催吐性癌化学療法 of 初回及び繰り返し投与コースに伴う急性悪心・嘔吐の予防 ・ 術後 24 時間までの悪心・嘔吐の予防	<u>化学療法開始約 30 分前に 0.25mg を 30 秒以上で単回静脈内投与する</u>
EU (27 カ国) (Aloxi®) 2005 年 3 月 22 日	バイアル <u>0.25mg/5mL</u>	高度催吐性癌化学療法時の急性悪心・嘔吐と中等度催吐性癌化学療法時の悪心・嘔吐の予防	<u>化学療法開始約 30 分前に 0.25mg を 30 秒以上で単回静脈内投与する</u>

ただし____部の「剤形・含量、効能又は効果、用法及び用量」については、本邦との承認事項と異なる。

本剤の注射剤（バイアル製剤）は、小児における CINV の予防に対して、2014 年 5 月 27 日に米国で初めて承認を取得し、米国、イギリス、ドイツ、フランス、カナダを含む 50 カ国以上で承認を取得している（2024 年 7 月現在）。

外国における小児の CINV 予防としての使用状況（2021 年 1 月 18 日時点）

国名 (販売名)	剤形・含量	承認年月日	年齢	効能又は効果 (概略)	用法及び用量 (概略)
米国 (Aloxi®)	バイアル 0.25mg/5mL	2014 年 5 月 27 日	生後 1 ヶ月 以上 17 歳未満	高度催吐性癌化学療法を含む催吐性癌化学療法の初回及び反復投与に伴う急性期悪心・嘔吐の予防	化学療法開始約 30 分前から、 $20 \mu\text{g/kg}$ （最大 1.5mg）を 15 分かけて注入する
欧州 (Aloxi®)	バイアル 0.25mg/5mL	2015 年 2 月 24 日	生後 1 ヶ月 以上	高度催吐性癌化学療法に伴う急性期の悪心・嘔吐の予防 中等度催吐性癌化学療法に伴う悪心・嘔吐の予防	癌化学療法投与約 30 分前から、 $20 \mu\text{g/kg}$ （最大総投与量は $1500 \mu\text{g}$ を超えないこと）を 15 分かけて単回静脈内投与（点滴静注）する

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）

本邦における電子添文「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が報告されている。

	分類
オーストラリアの分類(The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy)	B1(2019年2月)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy)

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

小児等に関する記載

本邦における電子添文「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び EU の SmPC とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月)	1. INDICATIONS AND USAGE (抜粋) ALOXI injection is indicated in pediatric patients 1 month to less than 17 years of age for prevention of: acute nausea and vomiting associated with initial and repeat courses of emetogenic cancer chemotherapy, including highly emetogenic cancer chemotherapy. 2. DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Recommended Dosage (抜粋) <u>Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting</u> The recommended dosage of ALOXI injection for prevention of nausea and vomiting associated with HEC and MEC in adults and associated with emetogenic chemotherapy, including HEC in pediatric patients 1 month to less than 17 years of age is shown in Table 1.

2. 海外における
臨床支援情報
(つづき)

出 典	記載内容									
米国の添付文書 (2020 年 4 月) (つづき)	Table 1: Recommended Dosage of ALOXI Injection for the Prevention of Nausea and Vomiting Associated with Chemotherapy in Adults and Pediatric Patients 1 Month to Less than 17 Years									
	<table><tr><th>Age</th><th>Dose*</th><th>Infusion Time</th></tr><tr><td>Adults</td><td>0.25 mg as a single dose</td><td>Infuse over 30 seconds beginning approximately 30 minutes before the start of chemotherapy</td></tr><tr><td>Pediatrics (1 month to less than 17 years)</td><td>20 micrograms per kilogram (max 1.5 mg) as a single dose</td><td>Infuse over 15 minutes beginning approximately 30 minutes before the start of chemotherapy</td></tr></table>	Age	Dose*	Infusion Time	Adults	0.25 mg as a single dose	Infuse over 30 seconds beginning approximately 30 minutes before the start of chemotherapy	Pediatrics (1 month to less than 17 years)	20 micrograms per kilogram (max 1.5 mg) as a single dose	Infuse over 15 minutes beginning approximately 30 minutes before the start of chemotherapy
	Age	Dose*	Infusion Time							
	Adults	0.25 mg as a single dose	Infuse over 30 seconds beginning approximately 30 minutes before the start of chemotherapy							
	Pediatrics (1 month to less than 17 years)	20 micrograms per kilogram (max 1.5 mg) as a single dose	Infuse over 15 minutes beginning approximately 30 minutes before the start of chemotherapy							
	* Note different dosing units in pediatrics									
	6. ADVERSE REACTIONS									
	6.1 Clinical Trials Experience (抜粋)									
	<i>Pediatrics Aged 2 Months to 17 Years</i>									
	In a pediatric clinical trial, 163 pediatric cancer patients with a mean age of 8 years received a single 20 mcg/kg (maximum 1.5 mg) intravenous infusion of ALOXI injection 30 minutes before beginning the first cycle of emetogenic chemotherapy [see Clinical Studies (14.2)]. Adverse reactions were evaluated in pediatric patients receiving ALOXI injection for up to 4 chemotherapy cycles. The following adverse reactions were reported in less than 1% of patients:									
• Nervous System: headache, dizziness, dyskinesia. • General: infusion site pain. • Dermatological: allergic dermatitis, skin disorder.										
8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS										
8.4 Pediatric Use										
<u>Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting</u>										
Safety and effectiveness of ALOXI injection have been established in pediatric patients aged 1 month to less than 17 years for the prevention of acute nausea and vomiting associated with initial and repeat courses of emetogenic cancer chemotherapy, including HEC. Use is supported by a clinical trial where 165 pediatric patients aged 2 months to less than 17 years were randomized to receive a single dose of ALOXI injection 20 mcg/kg (maximum 1.5 mg) administered as an intravenous infusion 30 minutes prior to the start of emetogenic chemotherapy [see Clinical Studies (14.2)]. While this study demonstrated that pediatric patients require a higher palonosetron dose than adults to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting, the safety profile is consistent with the established profile in adults [see Adverse Reactions (6.1)]. Safety and effectiveness of ALOXI in neonates (less than 1 month of age) have not been established.										
<u>Postoperative Nausea and Vomiting Studies</u>										
Safety and effectiveness have not been established in pediatric patients for prevention of postoperative nausea and vomiting. Two pediatric trials were performed. Pediatric Study 1, a dose finding study was conducted to compare two doses of palonosetron, 1 mcg/kg (maximum 0.075 mg) versus 3 mcg/kg (maximum 0.25 mg). A total of										

2. 海外における
臨床支援情報
(つづき)

出典	記載内容																																												
米国の添付文書 (2020 年 4 月) (つづき)	150 pediatric surgical patients participated, age range 1 month to less than 17 years. No dose response was observed. Pediatric Study 2, a multicenter, double-blind, double-dummy, randomized, parallel group, active control, single-dose non-inferiority study, compared intravenous palonosetron HCl (1 mcg/kg, maximum 0.075 mg) versus intravenous ondansetron. A total of 670 pediatric surgical patients participated, age 30 days to less than 17 years. The primary efficacy endpoint, Complete Response (CR: no vomiting, no retching, and no antiemetic rescue medication during the first 24 hours postoperatively was achieved in 78.2% of patients in the palonosetron group and 82.7% in the ondansetron group. Given the pre-specified noninferiority margin of -10%, the stratum adjusted Mantel-Haenszel statistical non-inferiority confidence interval for the difference in the primary endpoint, complete response (CR), was [-10.5, 1.7%], therefore non-inferiority was not demonstrated. Adverse reactions to palonosetron were similar to those reported in adults. 12. CLINICAL PHARMACOLOGY 12.3 Pharmacokinetics (抜粋) <u>Specific Populations</u> <i>Pediatric Patients</i> Pharmacokinetic data was obtained from a subset of pediatric cancer patients that received 10 mcg/kg or 20 mcg/kg as a single intravenous dose of ALOXI injection. When the dose was increased from 10 mcg/kg to 20 mcg/kg a dose-proportional increase in mean AUC was observed. Peak plasma concentrations (CT) reported at the end of the 15-minute infusion of 20 mcg/kg were highly variable in all age groups and tended to be lower in patients less than 6 years than in older patients as shown in Table 4. The median half-life was 30 hours in overall age groups and ranged from about 20 to 30 hours across age groups after administration of 20 mcg/kg. The total body clearance (L/h/kg) in patients 12 to 17 years old was similar to that in healthy adults. There are no apparent differences in volume of distribution when expressed as L/kg. Table 4: Pharmacokinetics Parameters in Pediatric Cancer Patients following Intravenous Infusion of 20 mcg/kg ALOXI Injection Over 15 minutes <table><tr><th rowspan="2">PK Parameter^a</th><th colspan="4">Pediatric Age Group</th></tr><tr><th>Less than 2 years</th><th>2 years to less than 6 years</th><th>6 years to less than 12 years</th><th>12 years to less than 17 years</th></tr><tr><td></td><td>N=12</td><td>N=42</td><td>N=38</td><td>N=44</td></tr><tr><td>CT^b, ng/L</td><td>9025 (197)</td><td>9414 (252)</td><td>16275 (203)</td><td>11831 (176)</td></tr><tr><td></td><td></td><td>N=5</td><td>N=7</td><td>N=10</td></tr><tr><td>AUC_{0-∞}, h・mcg/L</td><td></td><td>103.5 (40.4)</td><td>98.7 (47.7)</td><td>124.5 (19.1)</td></tr><tr><td></td><td>N=6</td><td>N=14</td><td>N=13</td><td>N=19</td></tr><tr><td>Clearance^c, L/h/kg</td><td>0.31 (34.7)</td><td>0.23 (51.3)</td><td>0.19 (46.8)</td><td>0.16 (27.8)</td></tr><tr><td>Vss^c, L/kg</td><td>6.08 (36.5)</td><td>5.29 (57.8)</td><td>6.26 (40.0)</td><td>6.20 (29.0)</td></tr></table> ^a Geometric Mean (CV) except for t_{1/2} which is median values ^b CT is the plasma palonosetron concentration at the end of the 15-minute infusion ^c Clearance and Vss calculated from 10 and 20 mcg/kg and are weight adjusted	PK Parameter ^a	Pediatric Age Group				Less than 2 years	2 years to less than 6 years	6 years to less than 12 years	12 years to less than 17 years		N=12	N=42	N=38	N=44	CT ^b , ng/L	9025 (197)	9414 (252)	16275 (203)	11831 (176)			N=5	N=7	N=10	AUC _{0-∞} , h・mcg/L		103.5 (40.4)	98.7 (47.7)	124.5 (19.1)		N=6	N=14	N=13	N=19	Clearance ^c , L/h/kg	0.31 (34.7)	0.23 (51.3)	0.19 (46.8)	0.16 (27.8)	Vss ^c , L/kg	6.08 (36.5)	5.29 (57.8)	6.26 (40.0)	6.20 (29.0)
PK Parameter ^a	Pediatric Age Group																																												
	Less than 2 years	2 years to less than 6 years	6 years to less than 12 years	12 years to less than 17 years																																									
	N=12	N=42	N=38	N=44																																									
CT ^b , ng/L	9025 (197)	9414 (252)	16275 (203)	11831 (176)																																									
		N=5	N=7	N=10																																									
AUC _{0-∞} , h・mcg/L		103.5 (40.4)	98.7 (47.7)	124.5 (19.1)																																									
	N=6	N=14	N=13	N=19																																									
Clearance ^c , L/h/kg	0.31 (34.7)	0.23 (51.3)	0.19 (46.8)	0.16 (27.8)																																									
Vss ^c , L/kg	6.08 (36.5)	5.29 (57.8)	6.26 (40.0)	6.20 (29.0)																																									

2. 海外における
臨床支援情報
(つづき)

出 典	記載内容					
米国の添付文書 (2020 年 4 月) (つづき)	14. CLINICAL STUDIES					
	14.2 Prevention of Nausea and Vomiting Associated with Emetogenic Chemotherapy, Including HEC in Pediatric Patients					
	One double-blind, active-controlled clinical trial was conducted in pediatric cancer patients. The total population (N = 327) had a mean age of 8.3 years (range 2 months to 16.9 years) and were 53% male; and 96% white. Patients were randomized and received a 20 mcg/kg (maximum 1.5 mg) intravenous infusion of ALOXI injection 30 minutes prior to the start of emetogenic chemotherapy (followed by placebo infusions 4 and 8 hours after the dose of ALOXI injection) or 0.15 mg/kg of intravenous ondansetron 30 minutes prior to the start of emetogenic chemotherapy (followed by ondansetron 0.15 mg/kg infusions 4 and 8 hours after the first dose of ondansetron, with a maximum total dose of 32 mg). Emetogenic chemotherapies administered included doxorubicin, cyclophosphamide (<1500 mg/m ²), ifosfamide, cisplatin, dactinomycin, carboplatin, and daunorubicin. Adjuvant corticosteroids, including dexamethasone, were administered with chemotherapy in 55% of patients.					
	Complete Response in the acute phase of the first cycle of chemotherapy was defined as no vomiting, no retching, and no rescue medication in the first 24 hours after starting chemotherapy. Efficacy was based on demonstrating non-inferiority of intravenous ALOXI injection compared to intravenous ondansetron. Non-inferiority criteria were met if the lower bound of the 97.5% confidence interval for the difference in Complete Response rates of intravenous ALOXI injection minus intravenous ondansetron was larger than -15%. The non-inferiority margin was 15%.					
	<u>Efficacy Results</u> As shown in Table 8, intravenous ALOXI 20 mcg/kg (maximum 1.5 mg) demonstrated non-inferiority to the active comparator during the 0 to 24-hour time interval. Table 8: Prevention of Acute Nausea and Vomiting (0 to 24 Hours) Associated with Emetogenic Chemotherapy in Pediatric Patients: Complete Response Rates <table><tr><th>ALOXI injection 20 mcg/kg intravenously (N=165)</th><th>Ondansetron 0.15 mg/kg for 3 intravenous dose (N=162)</th><th>Difference [97.5% Confidence Interval]^a: ALOXI injection minus intravenous Ondansetron Comparator</th></tr><tr><td>59.4%</td><td>58.6%</td><td>0.36% [-11.7%, 12.4%]</td></tr></table> ^a To adjust for multiplicity of treatment groups, a lower-bound of a 97.5% confidence interval was used to compare to -15%, the negative value of the non-inferiority margin. In patients that received ALOXI injection at a lower dose than the recommended dose of 20 mcg/kg, noninferiority criteria were not met.	ALOXI injection 20 mcg/kg intravenously (N=165)	Ondansetron 0.15 mg/kg for 3 intravenous dose (N=162)	Difference [97.5% Confidence Interval] ^a : ALOXI injection minus intravenous Ondansetron Comparator	59.4%	58.6%
ALOXI injection 20 mcg/kg intravenously (N=165)	Ondansetron 0.15 mg/kg for 3 intravenous dose (N=162)	Difference [97.5% Confidence Interval] ^a : ALOXI injection minus intravenous Ondansetron Comparator				
59.4%	58.6%	0.36% [-11.7%, 12.4%]				

2. 海外における
臨床支援情報
(つづき)

出 典	記載内容																		
EU の SmPC (2018 年 7 月)	4. CLINICAL PARTICULARS 4.1 Therapeutic indications (抜粋) Aloxi is indicated in paediatric patients 1 month of age and older for: the prevention of acute nausea and vomiting associated with highly emetogenic cancer chemotherapy and prevention of nausea and vomiting associated with moderately emetogenic cancer chemotherapy. 4.2 Posology and method of administration (抜粋) <i>Paediatric population</i> Children and Adolescents (aged 1 month to 17 years): 20 micrograms/kg (the maximum total dose should not exceed 1500 micrograms) palonosetron administered as a single 15 minute intravenous infusion beginning approximately 30 minutes before the start of chemotherapy. The safety and efficacy of Aloxi in children aged less than 1 month have not been established. No data are available. There are limited data on the use of Aloxi in the prevention of nausea and vomiting in children under 2 years of age. 4.8 Undesirable effects (抜粋) <i>Paediatric population</i> In paediatric clinical trials for the prevention of nausea and vomiting induced by moderately or highly emetogenic chemotherapy, 402 patients received a single dose of palonosetron (3, 10 or 20 mcg/kg). The following common or uncommon adverse reactions were reported for palonosetron, none were reported at a frequency of >1%. <table><tr><th>System organ class</th><th>Common ARs (≥1/100 to<1/10)</th><th>Uncommon ARs (≥1/1,000 to<1/100)</th></tr><tr><td>Nervous system disorders</td><td>Headache</td><td>Dizziness, dyskinesia</td></tr><tr><td>Cardiac disorders</td><td></td><td>Electrocardiogram QT prolonged conduction disorder, sinus tachycardia</td></tr><tr><td>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</td><td></td><td>Cough, dyspnoea, epistaxis</td></tr><tr><td>Skin and subcutaneous tissue disorders</td><td></td><td>Dermatitis allergic, pruritus, skin disorder, urticaria</td></tr><tr><td>General disorders and administration site conditions</td><td></td><td>Pyrexia infusion site pain, infusion site reaction, pain</td></tr></table> Adverse reactions were evaluated in paediatric patients receiving palonosetron for up to 4 chemotherapy cycles. 4.9 Overdose (抜粋) <i>Paediatric population</i> No case of overdose has been reported in paediatric clinical studies.	System organ class	Common ARs (≥1/100 to<1/10)	Uncommon ARs (≥1/1,000 to<1/100)	Nervous system disorders	Headache	Dizziness, dyskinesia	Cardiac disorders		Electrocardiogram QT prolonged conduction disorder, sinus tachycardia	Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Cough, dyspnoea, epistaxis	Skin and subcutaneous tissue disorders		Dermatitis allergic, pruritus, skin disorder, urticaria	General disorders and administration site conditions		Pyrexia infusion site pain, infusion site reaction, pain
System organ class	Common ARs (≥1/100 to<1/10)	Uncommon ARs (≥1/1,000 to<1/100)																	
Nervous system disorders	Headache	Dizziness, dyskinesia																	
Cardiac disorders		Electrocardiogram QT prolonged conduction disorder, sinus tachycardia																	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Cough, dyspnoea, epistaxis																	
Skin and subcutaneous tissue disorders		Dermatitis allergic, pruritus, skin disorder, urticaria																	
General disorders and administration site conditions		Pyrexia infusion site pain, infusion site reaction, pain																	

2. 海外における
臨床支援情報
(つづき)

出 典	記載内容
EU の SmPC (2018 年 7 月) (つづき)	5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES 5.1 Pharmacodynamic properties (抜粋) <u>Paediatric population</u> <u>Prevention of Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting (CINV):</u> The safety and efficacy of Palonosetron i.v at single doses of 3 µg/kg and 10 µg/kg was investigated in the first clinical study in 72 patients in the following age groups, >28 days to 23 months (12 patients), 2 to 11 years (31 patients), and 12 to 17 years of age (29 patients), receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy. No safety concerns were raised at either dose level. The primary efficacy variable was the proportion of patients with a complete response (CR, defined as no emetic episode and no rescue medication) during the first 24 hours after the start of chemotherapy administration. Efficacy after palonosetron 10 µg/kg compared to palonosetron 3µg/kg was 54.1% and 37.1% respectively. The efficacy of Aloxi for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in paediatric cancer patients was demonstrated in a second non-inferiority pivotal trial comparing a single intravenous infusion of palonosetron versus an i.v. ondansetron regimen. A total of 493 paediatric patients, aged 64 days to 16.9 years, receiving moderately (69.2%) or highly emetogenic chemotherapy (30.8%) were treated with palonosetron 10 µg/kg (maximum 0.75 mg), palonosetron 20 µg/kg (maximum 1.5 mg) or ondansetron (3×0.15 mg/kg , maximum total dose 32 mg) 30 minutes prior to the start of emetogenic chemotherapy during Cycle 1. Most patients were non-naïve to chemotherapy (78.5%) across all treatment groups. Emetogenic chemotherapies administered included doxorubicin, cyclophosphamide (<1500 mg/m²), ifosfamide, cisplatin, dactinomycin, carboplatin, and daunorubicin. Adjuvant corticosteroids, including dexamethasone, were administered with chemotherapy in 55% of patients. The primary efficacy endpoint was Complete Response in the acute phase of the first cycle of chemotherapy, defined as no vomiting, no retching, and no rescue medication in the first 24 hours after starting chemotherapy. Efficacy was based on demonstrating non-inferiority of intravenous palonosetron compared to intravenous ondansetron. Non-inferiority criteria were met if the lower bound of the 97.5% confidence interval for the difference in Complete Response rates of intravenous palonosetron minus intravenous ondansetron was larger than -15%. In the palonosetron 10 µg/kg, 20 µg/kg and ondansetron groups, the proportion of patients with CR0-24h was 54.2%, 59.4% and 58.6%. Since the 97.5% confidence interval (stratum adjusted Mantel-Haenszel test) of the difference in CR0-24h between palonosetron 20 µg/kg and ondansetron was [-11.7%, 12.4%], the 20 µg/kg palonosetron dose demonstrated non-inferiority to ondansetron. While this study demonstrated that paediatric patients require a higher palonosetron dose than adults to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting, the safety profile is consistent with the established profile in adults (see section 4.8). Pharmacokinetic information is provided in section 5.2.

2. 海外における
臨床支援情報
(つづき)

出 典	記載内容
EU の SmPC (2018 年 7 月) (つづき)	<u>Prevention of Post Operative Nausea and Vomiting (PONV):</u> Two paediatric trials were performed. The safety and efficacy of Palonosetron i.v at single doses of 1µg/kg and 3µg/kg was compared in the first clinical study in 150 patients in the following age groups, >28 days to 23 months (7 patients), 2 to 11 years (96 patients), and 12 to 16 years of age (47 patients) undergoing elective surgery. No safety concerns were raised in either treatment group. The proportion of patients without emesis during 0-72 hours post-operatively was similar after palonosetron 1 µg/kg or 3 µg/kg (88% vs 84%). The second paediatric trial was a multicenter, double-blind, double-dummy, randomised, parallel group, active control, single-dose non-inferiority study, comparing i.v. palonosetron (1 µg/kg, max 0.075 mg) versus i.v. ondansetron. A total of 670 paediatric surgical patients participated, age 30 days to 16.9 years. The primary efficacy endpoint, Complete Response (CR: no vomiting, no retching, and no antiemetic rescue medication) during the first 24 hours postoperatively was achieved in 78.2% of patients in the palonosetron group and 82.7% in the ondansetron group. Given the pre-specified non-inferiority margin of -10%, the stratum adjusted Mantel-Haenszel statistical non-inferiority confidence interval for the difference in the primary endpoint, complete response (CR), was [-10.5, 1.7%], therefore non-inferiority was not demonstrated. No new safety concerns were raised in either treatment group. Please see section 4.2 for information on paediatric use. 5.2 Pharmacokinetic properties (抜粋) <u>Pharmacokinetics in special populations</u> <u>Paediatric population</u> Single-dose i.v. Aloxi pharmacokinetic data was obtained from a subset of paediatric cancer patients (n=280) that received 10 µg/kg or 20 µg/kg. When the dose was increased from 10 µg/kg to 20 µg/kg a dose-proportional increase in mean AUC was observed. Following single dose intravenous infusion of Aloxi 20 µg/kg, peak plasma concentrations (C_T) reported at the end of the 15 minute infusion were highly variable in all age groups and tended to be lower in patients < 6 years than in older paediatric patients. Median half-life was 29.5 hours in overall age groups and ranged from about 20 to 30 hours across age groups after administration of 20 µg/kg. The total body clearance (L/h/kg) in patients 12 to 17 years old was similar to that in healthy adults. There are no apparent differences in volume of distribution when expressed as L/kg.

2. 海外における
臨床支援情報
(つづき)

出 典	記 載 内 容																																																												
EU の SmPC (2018 年 7 月) (つづき)	Table 2: Pharmacokinetic Parameters in Paediatric Cancer Patients following intravenous infusion of Aloxi at 20 µg/kg over 15 min and in Adult Cancer Patients receiving 3 and 10 µg/kg palonosetron doses via intravenous bolus. <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th><th colspan="4">Paediatric Cancer Patients^a</th><th colspan="2">Adults Cancer Patients^b</th></tr> <tr> <th><2 y</th><th>2 to <6 y</th><th>6 to <12 y</th><th>12 to <17 y</th><th>3.0 µg/kg</th><th>10 µg/kg</th></tr> <tr> <th></th><th>N=3</th><th>N=5</th><th>N=7</th><th>N=10</th><th>N=6</th><th>N=5</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AUC_{0-∞}, h·µg/L</td><td>69.0 (49.5)</td><td>103.5 (40.4)</td><td>98.7 (47.7)</td><td>124.5 (19.1)</td><td>35.8 (20.9)</td><td>81.8 (23.9)</td></tr> <tr> <td>t_{1/2}, hours</td><td>24.0</td><td>28</td><td>23.3</td><td>30.5</td><td>56.4 (5.81)</td><td>49.8 (14.4)</td></tr> <tr> <th></th><th>N=6</th><th>N=14</th><th>N=13</th><th>N=19</th><th>N=6</th><th>N=5</th></tr> <tr> <td>Clearance^c, L/h/kg</td><td>0.31 (34.7)</td><td>0.23 (51.3)</td><td>0.19 (46.8)</td><td>0.16 (27.8)</td><td>0.10 (0.04)</td><td>0.13 (0.05)</td></tr> <tr> <td>Volume of distribution^{c, d}, L/kg</td><td>6.08 (36.5)</td><td>5.29 (57.8)</td><td>6.26 (40.0)</td><td>6.20 (29.0)</td><td>7.91 (2.53)</td><td>9.56 (4.21)</td></tr> </tbody> </table> ^a PK parameters expressed as Geometric Mean (CV) except for T_{1/2} which is median. ^b PK parameters expressed as Arithmetic mean (SD) ^c Clearance and Volume of distribution in paediatric patients were calculated weight-adjusted from both 10 µg/kg and 20 µg/kg dose groups combined. In adults, different dose levels are indicated in column title. ^d V_{ss} is reported for paediatric cancer patients, whereas V_z is reported for adult cancer patients.							Paediatric Cancer Patients ^a				Adults Cancer Patients ^b		<2 y	2 to <6 y	6 to <12 y	12 to <17 y	3.0 µg/kg	10 µg/kg		N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5	AUC _{0-∞} , h·µg/L	69.0 (49.5)	103.5 (40.4)	98.7 (47.7)	124.5 (19.1)	35.8 (20.9)	81.8 (23.9)	t _{1/2} , hours	24.0	28	23.3	30.5	56.4 (5.81)	49.8 (14.4)		N=6	N=14	N=13	N=19	N=6	N=5	Clearance ^c , L/h/kg	0.31 (34.7)	0.23 (51.3)	0.19 (46.8)	0.16 (27.8)	0.10 (0.04)	0.13 (0.05)	Volume of distribution ^{c, d} , L/kg	6.08 (36.5)	5.29 (57.8)	6.26 (40.0)	6.20 (29.0)	7.91 (2.53)	9.56 (4.21)
	Paediatric Cancer Patients ^a				Adults Cancer Patients ^b																																																								
	<2 y	2 to <6 y	6 to <12 y	12 to <17 y	3.0 µg/kg	10 µg/kg																																																							
	N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5																																																							
AUC _{0-∞} , h·µg/L	69.0 (49.5)	103.5 (40.4)	98.7 (47.7)	124.5 (19.1)	35.8 (20.9)	81.8 (23.9)																																																							
t _{1/2} , hours	24.0	28	23.3	30.5	56.4 (5.81)	49.8 (14.4)																																																							
	N=6	N=14	N=13	N=19	N=6	N=5																																																							
Clearance ^c , L/h/kg	0.31 (34.7)	0.23 (51.3)	0.19 (46.8)	0.16 (27.8)	0.10 (0.04)	0.13 (0.05)																																																							
Volume of distribution ^{c, d} , L/kg	6.08 (36.5)	5.29 (57.8)	6.26 (40.0)	6.20 (29.0)	7.91 (2.53)	9.56 (4.21)																																																							

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

該当資料なし

2. その他の関連資料

アロキシ静注0.75mg及びアロキシ点滴静注バッグ0.75mgの配合変化試験
結果

外観変化、含量低下が認められた場合、結果表中の該当箇所に網掛けを
施した。

なお、配合変化試験に用いた薬剤名の索引を p92～93 に示した。

A. アロキシ静注 0.75mg

A-① 2 剤配合

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
全麻 酔 身 剤 111	ドロレブタン注射液 25mg	アルフレッサ フ ァ ー マ	25mg/10mL + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.26	4.30	4.25	4.27	4.28	
				残存率 (%)	100	—	—	99.4	99.6	
催眠鎮 静剤、抗 不安剤 112	セルシン注射液 5mg	武田薬品工業・ 武田テバ薬品	5mg/1mL	性 状	白色の沈殿及び 黄色の固まり	—	—	—	—	2008. 4～11
				pH	—	—	—	—	—	
				残存率 (%)	—	—	—	—	—	
	ホリゾン注射液 10mg	丸 石 製 薬	10mg/2mL	性 状	白濁	—	—	—	—	2008. 4～11
				pH	—	—	—	—	—	
				残存率 (%)	—	—	—	—	—	
精 神 神 経 用 剤 117	アタラックス-P注射液 (25mg/mL)	ファイザー	25mg/1mL	性 状	無色澄明	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	2008. 4～11
				pH	4.98	5.02	5.00	5.00	4.98	
				残存率 (%)	100	—	—	101.3	99.6	
	アタラックス-P注射液 (25mg/mL)	ファイザー	25mg/1mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	4.81	4.82	4.81	4.81	4.82	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	100	
	アタラックス-P注射液 (25mg/mL)	ファイザー	25mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	4.84	4.86	4.85	4.85	4.84	
				残存率 (%)	100	—	—	100.6	99.8	
鎮 け い 剤 124	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」	ニプロ ES フ ァ ー マ	0.5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	4.97	4.97	4.96	4.96	4.97	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	99.8	
	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」	ニプロ ES フ ァ ー マ	0.5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008.4～ 2016.7
				pH	4.84	4.84	4.84	4.83	4.83	
				残存率 (%)	100	—	—	100.7	99.4	
	静注用マグネゾール 20mL	あすか製薬・ 武田薬品工業	20mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	3.77	3.77	3.78	3.77	3.78	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.7	

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
鎮 け い 剤 124	ブスコパン注 20mg	サ ノ フ ィ	20mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	4.98	4.98	4.98	4.98	4.98	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.5	
	硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL	大塚製薬工場	2.46g/20mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	4.09	4.09	4.09	4.09	4.09	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.7	
	硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL	大塚製薬工場	2.46g/20mL + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	4.11	4.10	4.11	4.10	4.10	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	100	
利 尿 剤 213	ソルダクトン静注用 200mg	ファイザー	200mg + Sal. 20mL	性 状	白濁	—	—	—	—	2008. 4～11
				pH	—	—	—	—	—	
				残存率 (%)	—	—	—	—	—	
	ダイアモックス注射用 500mg	三 和 化 学 研 究 所	500mg + Sal. 300mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	8.95	8.94	8.96	8.95	8.89	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	99.0	
	ラシックス注 20mg	サノフィ・ 日 医 工	20mg/2mL	性 状	白濁	—	—	—	—	2008. 4～11
				pH	—	—	—	—	—	
				残存率 (%)	—	—	—	—	—	
	ラシックス注 20mg	サノフィ・ 日 医 工	20mg/2mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	4.91	4.91	4.90	4.90	4.89	
				残存率 (%)	100	—	—	100.5	100.7	
	ラシックス注 20mg	サノフィ・ 日 医 工	20mg/2mL + Sal. 200mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.00	5.03	4.99	4.98	4.95	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	99.9	
	ルネトロン注射液 0.5mg*	第 一 三 共	0.5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.11	5.11	5.11	5.12	5.07	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.3	
環 路 薬 219	20%マンニトール注射液 「YD」	陽 進 堂	300mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.50	5.39	5.44	5.43	5.63	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.5	
消 化 性 潰 瘍 用 剤 232	ガスター注射液 20mg	LTLファーマ	20mg/2mL + Sal. 20mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.13	5.17	5.15	5.20	5.19	
				残存率 (%)	100	—	—	100.9	99.7	
	ゼンタック注射液 50mg	グラクソ・ スミスクライン	50mg/2mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.23	5.26	5.33	5.36	5.23	
				残存率 (%)	100	—	—	99.3	98.0	
	タガメット注射液 200mg	大 日 本 住 友 製 薬	200mg/2mL + Sal. 18mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.17	5.19	5.20	5.20	5.19	
				残存率 (%)	100	—	—	99.4	99.0	
そ の 他 の 消 化 器 官 用 薬 239	プリンペラン注射液 10mg	日 医 工	10mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.93	4.92	4.90	4.88	4.88	
				残存率 (%)	100	—	—	100.6	99.9	
	プロイメンド点滴静注用 150mg	小 野 薬 品 工 業	150mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	5.95	5.94	5.98	5.99	5.91	
				残存率 (%)	100	—	—	99.6	99.6	
	プロイメンド点滴静注用 150mg	小 野 薬 品 工 業	150mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	5.83	5.82	5.84	5.83	5.85	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	100.5	

* 販売中止 Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
その他の消化器官用薬 239	アロカリス 点滴静注 235mg	大鵬薬品工業	235mg/10mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.29	—	6.30	6.29	6.30	
				残存率(%)	100.0	—	100.0	100.0	97.3	
	アロカリス 点滴静注 235mg	大鵬薬品工業	235mg/10mL + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.22	—	6.20	6.23	6.20	
				残存率(%)	100.0	—	100.0	98.7	98.7	
副 腎 ホ ル モ ン 剤 245 ビン タB ₁ ミ剤 312	オルガドロン注射液 1.9mg	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	7.6mg/ 2.0mL (4A)	性 状	白濁	—	—	—	—	2010. 6～7
				pH	—	—	—	—	—	
				残存率(%)	—	—	—	—	—	
	オルガドロン注射液 1.9mg	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	7.6mg/ 2.0mL (4A) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	5.55	5.55	5.56	5.56	5.55	
				残存率(%)	100	—	—	99.5	99.5	
	サクシゾン注射用 100mg	武田薬品工業・ 武田テバファーマ・ 武田テバ薬品	100mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.87	5.83	5.85	5.83	5.88	
				残存率(%)	100	—	—	100.2	100.5	
	サクシゾン注射用 100mg	武田薬品工業・ 武田テバファーマ・ 武田テバ薬品	100mg/2mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.81	5.93	5.82	5.80	5.81	
				残存率(%)	100	—	—	100.2	99.9	
	水溶性プレドニン 10mg	シオノギファーマ・ 塩野義製薬	10mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.21	5.17	5.17	5.18	5.21	
				残存率(%)	100	—	—	99.8	99.8	
	ソル・コーテフ静注用 1000mg	ファイザー	1000mg/8mL + Sal. 200mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	7.02	7.02	7.01	6.98	6.90	
				残存率(%)	100	—	—	99.7	99.6	
	ソル・メドロール静注用 500mg	ファイザー	2000mg/ 32mL (4V)	性 状	無色澄明	無色の液で わずかに濁り	無色の液で わずかに濁り	無色の液で わずかに濁り	無色の液で わずかに濁り	2008. 4～11
				pH	7.33	7.34	7.32	7.31	7.27	
				残存率(%)	100	—	—	100.3	99.9	
	デカドロン注射液 1.65mg	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	8.25mg/ 2.5mL (5A)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	6.04	6.03	6.03	6.04	6.03	
				残存率(%)	100	—	—	100.7	100.3	
	デカドロン注射液 1.65mg	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	8.25mg/ 2.5mL (5A) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.86	5.88	5.87	5.86	5.85	
				残存率(%)	100	—	—	100	99.0	
	デキサート注射液 1.65mg	富士製薬工業	8.25mg/ 2.5mL (5A) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	5.92	5.92	5.91	5.90	5.83	
				残存率(%)	100	—	—	100	99.3	
	リンデロン注 20mg (2%)	シオノギファーマ・ 塩野義製薬	20mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.69	5.67	5.67	5.68	5.71	
				残存率(%)	100	—	—	100.7	100.9	
	アリナミン F 100 注	武田薬品工業・ 武田テバ薬品	100mg/20mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.52	4.51	4.52	4.51	4.54	
				残存率(%)	100	—	—	100.6	99.6	

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
ビタミンB剤 (ビタミンB ₁ 剤を除く)	パントシン注 10%	アルフレッサ ファーマ	200mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.87	4.88	4.86	4.87	4.89	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.2	
	ビスラーゼ注射液 10mg	トーアエイヨー・ アステラス製薬	10mg/1mL	性 状	黄橙色澄明	黄橙色澄明	黄橙色澄明	黄橙色澄明	黄橙色澄明	2008. 4～11
				pH	5.13	5.12	5.13	5.16	5.20	
				残存率 (%)	100	—	—	99.3	96.5	
	メチコパール注射液 500μg	エーザイ	500μg/1mL	性 状	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	2008. 4～11
				pH	5.07	5.06	5.04	5.03	5.06	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	99.7	
313										
ビタミンC ミ剤	ビタシミン注射液 100mg	武田薬品工業・ 武田テバ薬品	100mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.39	5.38	5.38	5.39	5.40	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	97.2	
314										
ビタミンK ミ剤	ケイツーN静注 10mg	エーザイ	10mg/2mL	性 状	微黄色半透明	微黄色半透明	微黄色半透明	微黄色半透明	微黄色半透明	2008. 4～11
				pH	5.11	5.10	5.12	5.09	5.10	
				残存率 (%)	100	—	—	98.5	97.2	
316										
混合ビタミンA・D 混合剤を除く	ネオラミン・マルチV 注射用	日 本 化 薬	1V/DW 5mL	性 状	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	橙黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.96	4.99	5.02	5.05	5.05	
				残存率 (%)	100	—	—	96.3	93.2	
	ビタメジン静注用	第 一 三 共	1V/Sal. 20mL + ソリタ T3号 200mL	性 状	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	2008. 4～11
				pH	4.94	4.93	4.93	4.92	4.92	
				残存率 (%)	100	—	—	99.6	99.8	
	マルタミン注射用	エイワイファーマ・ 陽 進 堂	1V/DW 5mL	性 状	黄色の液で わずかに濁り	黄色の液で わずかに濁り	黄色の液で わずかに濁り	黄色の液で わずかに濁り	黄色の液で わずかに濁り	2008. 4～11
				pH	4.88	4.85	4.87	4.87	4.93	
				残存率 (%)	100	—	—	97.6	92.5	
317										
カルシウム 剤	カルチコール注射液 8.5%10mL	日 医 工	850mg/ 10mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	4.81	4.83	4.86	4.88	4.93	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.8	
	カルチコール注射液 8.5%10mL	日 医 工	425mg/5mL (1/2A) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	4.85	4.86	4.88	4.90	4.95	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.9	
	カルチコール注射液 8.5%10mL	日 医 工	425mg/5mL (1/2A) + Sal. 500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	5.01	5.04	5.04	5.07	5.09	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.1	
321										
無機 質 製 剤	アスパラカリウム注 10mEq	ニプロ ES ファーマ	1.712g/ 10mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	6.05	6.04	6.02	6.00	6.04	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.6	
	アスパラカリウム注 10mEq	ニプロ ES ファーマ	1.712g/10mL + ソリタ T3号 500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.40	5.41	5.42	5.43	5.42	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.3	
322										
糖 類 剤	キシリトール注「ヒカリ」 5%	光 製 薬	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.63	5.64	5.63	5.68	5.68	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.6	
	小林糖液 5%	共 和 クリティケア	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.94	5.48	5.66	5.76	5.48	
				残存率 (%)	100	—	—	100	98.8	
323										

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
糖 類 剤 323	トリパレン 2 号輸液*	大 塚 製 薬	600mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.45	4.44	4.45	4.46	4.41	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.6	
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤 325	アミノトリパ 2 号輸液*	大 塚 製 薬	900mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.55	5.53	5.52	5.51	5.51	
				残存率 (%)	100	—	—	99.3	98.9	
	アミノフリード輸液*	大 塚 製 薬	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	6.66	6.63	6.60	6.59	6.52	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.2	
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤 325	アミノレバン点滴静注	大塚製薬工場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.86	5.87	5.89	5.85	5.84	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	99.9	
	アミパレン輸液	大塚製薬工場	200mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	6.91	6.92	6.90	6.90	6.89	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	100	
	ピーエヌツイン-2 号輸液	エイワイファーマ・ 陽 進 堂	1100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.09	5.08	5.10	5.07	5.07	
				残存率 (%)	100	—	—	101.3	100.9	
	ビーフリード輸液	大塚製薬工場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	6.74	6.70	6.69	6.69	6.69	
				残存率 (%)	100	—	—	99.1	100.1	
	プラスアミノ輸液	大塚製薬工場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.50	4.50	4.50	4.49	4.50	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.7	
	フルカリック 2 号輸液	テ ル モ ・ 田辺三菱製薬	1003mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.28	5.28	5.26	5.25	5.25	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	100.2	
血 液 代 用 剤 331	EL-3 号輸液	エイワイファーマ・ 陽 進 堂	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.42	5.42	5.43	5.42	5.45	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.1	
	ヴィーン D 輸液	扶 桑 薬 品 工 業	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.36	5.36	5.37	5.35	5.40	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.7	
	大塚生食注 TN	大 塚 製 薬 工 場	100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.83	4.83	4.83	4.83	4.85	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.7	
	大塚生食注	大 塚 製 薬 工 場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.00	4.98	5.01	5.00	5.00	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.6	
	サリンヘス輸液 6%	フレゼニウス カ ー ビ ジ ャ パ ン	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.02	5.00	5.00	5.02	5.05	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.7	
	ソリタ-T3 号輸液	エイワイファーマ・ 陽 進 堂	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.11	5.10	5.11	5.11	5.14	
				残存率 (%)	100	—	—	100	100	

* 販売中止 Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
血液 代 用 剤 331	ソルデム 3A 輸液	テ ル モ	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5~7
				pH	5.81	5.81	5.85	5.86	5.80	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	100.1	
	低分子デキストラン L 注	大 塚 製 薬 工 場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	5.28	5.29	5.32	5.29	5.28	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.5	
	低分子デキストラン糖注	大 塚 製 薬 工 場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	5.54	5.28	5.41	5.48	5.44	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.3	
血液 代 用 剤 331	デノサリン 1 輸液	テ ル モ	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	4.86	4.88	4.96	4.88	4.87	
				残存率 (%)	100	—	—	99.4	99.6	
	ハルトマン輸液 pH8「NP」	ニ ブ ロ	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	7.63	7.72	7.67	7.67	7.76	
				残存率 (%)	100	—	—	99.2	98.6	
	フィジオゾール 3 号輸液	大 塚 製 薬 工 場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	4.64	4.63	4.62	4.62	4.64	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	99.5	
	ポタコール R 輸液	大 塚 製 薬 工 場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	4.87	4.87	4.86	4.85	4.88	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.5	
	ラクテック注	大 塚 製 薬 工 場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	5.72	5.79	5.81	5.83	5.83	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	100.2	
	ラクテック G 輸液	大 塚 製 薬 工 場	500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	5.76	5.76	5.79	5.79	5.82	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.9	
その 液、 他の 血液 339	ノイトロジン注 250μg	中 外 製 薬	250μg/DW 1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	4.90	4.96	4.92	4.91	4.93	
				残存率 (%)	100	—	—	100.6	99.8	
解 毒 剤 392	アイソボリン点滴静注用 25mg	ファイザー	400mg (16V) + Sal. 500mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4~11
				pH	5.32	5.44	5.44	5.49	5.50	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.4	
	デトキソール静注液 2g	日 医 工	2g/20mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	7.51	7.78	7.80	7.74	7.83	
				残存率 (%)	100	—	—	100.4	98.5	
	メイロン静注 8.4%	大 塚 製 薬 工 場	5.88g/70mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	8.12	8.18	8.18	8.18	8.17	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.9	
	メイロン静注 8.4%	大 塚 製 薬 工 場	250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4~11
				pH	8.00	7.99	8.00	8.02	8.12	
				残存率 (%)	100	—	—	99.3	98.4	
他 代 謝 性 薬 品 399	ゾメタ点滴静注 4mg/5mL	ノバルティス フ ァ ー マ	4mg/5mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2~3
				pH	5.33	5.34	5.34	5.33	5.32	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	100.1	

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
アル キ ル 化 剤 421	ダカルバジン注用 100	協和キリン・ アスペンジャパン	100mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微赤色澄明	2008. 4～11
				pH	3.76	3.76	3.76	3.78	3.78	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.6	
	注射用エンドキサン 500mg	塩野義製薬	500mg + DW 25mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.26	5.22	5.18	5.12	4.86	
				残存率 (%)	100	—	—	99.6	100	
	注射用エンドキサン 500mg	塩野義製薬	500mg + DW 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.34	5.31	5.28	5.22	4.96	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.2	
代 謝 拮 抗 剤 422	アリムタ注射用 500mg	日本イーライ リリー	500mg/20mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	2010. 5～6
				pH	5.84	5.85	5.84	5.85	5.84	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.8	
	キロサイド注 100mg	日 本 新 薬	100mg/5mL + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.27	5.37	5.33	5.34	5.32	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.7	
	キロサイド注 100mg	日 本 新 薬	100mg/5mL + 5D 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.57	5.57	5.61	5.62	5.60	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.8	
	5-FU 注 250mg	協和キリン	750mg/ 15mL (3V)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	8.41	8.36	8.35	8.33	8.37	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	100.8	
	5-FU 注 250mg	協和キリン	750mg/ 15mL (3V) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	8.31	8.29	8.27	8.26	8.29	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.4	
	ジェムザール注射用 1g	日本イーライ リリー	1.0g + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	わずかに濁り	2008. 4～11
				pH	3.25	3.21	3.20	3.19	3.21	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.7	
	サンラビン点滴静注用 250mg	旭 化 成 フ ァ ー マ	250mg + Sal. 500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.16	5.11	5.13	5.20	5.21	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	99.6	
	注射用メソトレキセート 50mg	ファイザー	50mg + DW 20mL	性 状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.87	5.91	5.91	5.91	5.90	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.3	
	注射用メソトレキセート 50mg	ファイザー	50mg + DW 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.99	5.98	6.00	5.99	5.98	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.1	
抗 腫 瘍 性 抗 生 物 質 製 剤 423	アクラシノン注射用 20mg	アステラス製薬・ 日本マイクロ バイオファーマ	20mg + Sal. 10mL	性 状	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明の液	黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.87	4.88	4.85	4.83	4.87	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.3	
	アクラシノン注射用 20mg	アステラス製薬・ 日本マイクロ バイオファーマ	20mg + Sal. 100mL	性 状	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.85	4.86	4.85	4.84	4.88	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	98.6	
	アドリアシン注用 10	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	30mg (3V) + Sal. 30mL	性 状	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	2008. 4～11
				pH	4.88	4.85	4.84	4.83	4.87	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	99.7	

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
抗腫瘍性抗生物質製剤 423	アドリアシン注用 10	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	20mg (2V) + Sal. 100mL	性 状	橙赤色澄明	橙赤色澄明	橙赤色澄明	橙赤色澄明	橙赤色澄明	2008. 4～11
				pH	4.84	4.83	4.81	4.82	4.85	
				残存率 (%)	100	—	—	100.4	99.8	
	ダウノマイシン静注用 20mg	Meiji Seika フ ァ ル マ	20mg + Sal. 10mL	性 状	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	2008. 4～11
				pH	4.85	4.84	4.87	4.88	4.87	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.7	
	ダウノマイシン静注用 20mg	Meiji Seika フ ァ ル マ	20mg + Sal. 100mL	性 状	橙褐色澄明	橙褐色澄明	橙褐色澄明	橙褐色澄明	橙褐色澄明	2008. 4～11
				pH	4.88	4.88	4.87	4.87	4.92	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.9	
抗腫瘍性抗生物質製剤 423	ピノルビン注射用 20mg	日本化薬・ 日本マイクロ バイオファーマ	60mg (3V) + 5D 250mL	性 状	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	2008. 4～11
				pH	5.38	5.36	5.38	5.33	5.29	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	100	
	ファルモルピシン注射用 10mg	ファイザー	90mg (9V) + Sal. 250mL	性 状	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	2008. 4～11
				pH	4.87	4.81	4.97	4.96	4.93	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.5	
	ファルモルピシン注射用 10mg	ファイザー	90mg (9V) + 5D 250mL	性 状	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	赤褐色澄明	2008. 4～11
				pH	5.34	5.33	5.49	5.37	5.44	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.7	
	ペブレオ注射用 10mg	日 本 化 薬	10mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.95	4.95	4.97	4.94	4.88	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	99.8	
	ペブレオ注射用 10mg	日 本 化 薬	10mg + 5D 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.38	5.35	5.37	5.38	5.34	
				残存率 (%)	100	—	—	100.4	99.8	
	マイトマイシン注用 10mg	協和キリン	25mg + DW 62.5mL	性 状	紫色澄明	紫色澄明	紫色澄明	紫色澄明	紫色澄明	2008. 4～11
				pH	4.84	4.88	4.92	4.96	5.20	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.9	
抗腫瘍性植物成分製剤 424	カンプト点滴静注 40mg	ヤクルト本社	40mg/2mL + Sal. 500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.89	4.88	4.90	4.92	4.91	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	100	
	タキソール注射液 30mg	ブリistol・ マイヤーズ ス ク イ ブ	120mg/ 20mL (4V) + Sal. 250mL	性 状	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	2008. 4～11
				pH	4.89	4.92	4.94	4.94	4.92	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.7	
	タキソール注射液 100mg	ブリistol・ マイヤーズ ス ク イ ブ	300mg/ 50.1mL (3V) + Sal. 500mL	性 状	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	2008. 4～11
				pH	4.96	4.97	4.99	5.01	4.99	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.0	
	タキソテル点滴静注用 80mg	サ ノ フ ィ	112mg/11.2mL + Sal. 500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.77	4.76	4.80	4.82	4.80	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	100	
	注射用フィルデシン 3mg	日 医 工	3mg + Sal. 3mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.95	4.90	4.92	4.91	4.95	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.6	
	注射用フィルデシン 3mg	日 医 工	3mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.90	4.81	4.85	4.86	4.85	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	100.1	

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
抗腫瘍性植物成分製剤 424	ナベルピン注 40	協和キリン	40mg/4mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.15	4.16	4.16	4.16	4.15	
				残存率 (%)	100	—	—	100	100.1	
	ラステット注 100mg/5mL	日 本 化 薬	100mg/5mL + Sal. 500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.41	4.39	4.40	4.42	4.46	
				残存率 (%)	100	—	—	99.6	98.9	
	ラステット注 100mg/5mL	日 本 化 薬	100mg/5mL + 5D 500mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.83	4.78	4.77	4.67	4.66	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	102.8	
その他 の腫瘍 用薬 429	エルプラット点滴静注液 200mg	ヤクルト本社	200mg/ 40mL + 5D 210mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	5.31	5.29	5.30	5.32	5.31	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	100.2	
	エルプラット点滴静注液 200mg	ヤクルト本社	200mg/ 40mL + 5D 460mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	5.30	5.26	5.29	5.31	5.27	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	100.5	
	シスプラチン注 50mg 「日医工」	日 医 工	150mg/ 300mL (3V) + Sal. 600mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	4.74	4.68	4.75	4.86	5.18	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	100	
	シスプラチン点滴静注 50mg「マルコ」	ヤクルト本社・ 日医工ファーマ	150mg/ 300mL (3V) + Sal. 600mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	4.65	4.76	4.80	4.79	5.22	
				残存率 (%)	100	—	—	99.6	99.3	
	ノバントロン注 10mg	あすか製薬・ 武田薬品工業	10mg/5mL	性 状	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色の沈殿	濃青色の沈殿	濃青色の沈殿	2008.4～ 2016.7
				pH	4.57	4.57	4.58	4.53	4.58	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.0	
	ノバントロン注 10mg	あすか製薬・ 武田薬品工業	10mg/5mL + Sal. 100mL	性 状	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	2008.4～ 2016.7
				pH	4.60	4.59	4.59	4.58	4.64	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.9	
	ノバントロン注 20mg	あすか製薬・ 武田薬品工業	20mg/10mL + Sal. 250mL	性 状	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	2008. 4～11
				pH	4.54	4.53	4.56	4.57	4.50	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.3	
	ノバントロン注 20mg	あすか製薬・ 武田薬品工業	20mg/10mL + 5D 250mL	性 状	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	濃青色澄明	2008. 4～11
				pH	4.75	4.70	4.68	4.67	4.70	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.6	
	パラプラチン注射液 150mg	ブリistol・ マイヤーズ スクイブ	600mg/ 60mL (4V) + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.07	4.94	4.97	5.05	5.30	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.6	
	パラプラチン注射液 150mg	ブリistol・ マイヤーズ スクイブ	600mg/ 60mL (4V) + 5D 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.49	5.49	5.41	5.51	5.61	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.9	
	シスプラチン点滴静注液 50mg「ファイザー」	ファイザー	150mg/ 300mL (3V) + Sal. 600mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	4.24	4.24	4.29	4.32	4.60	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.9	
	ブリプラチン注 50mg*	ブリistol・ マイヤーズ スクイブ	150mg/ 300mL (3V) + Sal. 600mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色の液で わずかに濁り	2008. 4～11
				pH	3.13	3.14	3.15	3.13	3.23	
				残存率 (%)	100	—	—	100	100	

* 販売中止 Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
その他の腫瘍用薬	ブリプラチン注 50mg*	ブリistol・マイヤーズスクイブ	150mg/ 300mL (3V) + 5D 600mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	わずかに濁り	微黄色の液でわずかに濁り	2008. 4～11
				pH	3.17	3.16	3.13	3.15	3.18	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.3	
	ランダ注 50mg/100mL	日 本 化 薬	150mg/ 300mL (3V) + Sal. 600mL	性 状	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.41	4.46	4.49	4.60	4.76	
				残存率 (%)	100	—	—	100.9	100.5	
	ランダ注 50mg/100mL	日 本 化 薬	150mg/ 300mL (3V) + 5D 600mL	性 状	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.47	4.46	4.45	4.54	4.76	
				残存率 (%)	100	—	—	99.2	99.3	
腫瘍用薬 その他の	レンチナン静注用 1mg 「味の素」	EAファーマ	1mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	4.87	4.86	4.87	4.87	4.87	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.9	
抗ヒスタミン剤	クロール・トリメトン注 10mg*	M S D	10mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	4.86	4.87	4.88	4.87	4.86	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	100	
	ビスミラー注 5mg	扶 桑 薬 品 業 工	5mg/1mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	4.83	4.82	4.82	4.81	4.82	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	100.2	
	レスカルミン注	日 新 製 薬	20mg/5mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	4.30	4.30	4.31	4.32	4.30	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.4	
	ポララミン注 5mg	高 田 製 薬	5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	4.85	4.86	4.85	4.84	4.85	
				残存率 (%)	100	—	—	100.5	99.7	
主としてグラム陽性菌に作用するもの	塩酸バンコマイシン 点滴静注用 0.5g	塩野義製薬	500mg/ DW 10mL + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.78	4.80	4.77	4.79	4.81	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	100	
	ハベカシン注射液 75mg	Meiji Seika ファルマ	75mg/1.5mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.65	5.61	5.72	5.72	5.66	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.5	
	ハベカシン注射液 75mg	Meiji Seika ファルマ	75mg/1.5mL + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.69	5.60	5.67	5.76	5.64	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	99.5	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	トブラシン注 60mg	ジェイドル製薬・東和薬品	60mg/1.5mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.15	5.12	5.15	5.18	5.13	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.2	
	シオマリン静注用 1g	塩野義製薬	1g + Sal. 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.15	5.28	5.30	5.28	5.38	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	100.8	
	シオマリン静注用 1g	塩野義製薬	1g + 5D 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.38	5.51	5.53	5.52	5.58	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.5	
	スルペラゾン静注用 1g	ファイザー	1g + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色の液でわずかに濁り	2008. 4～11
				pH	4.93	4.90	4.89	4.86	4.78	
				残存率 (%)	100	—	—	99.4	100.1	

* 販売中止 Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	スルペラゾン静注用 1g	ファイザー	1g + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.15	5.13	5.11	5.09	5.00	
				残存率 (%)	100	—	—	99.4	97.9	
	セファメジンα注射用 1g	LTLファーマ	1g + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.88	4.89	4.92	4.92	5.04	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.6	
	セファメジンα注射用 1g	LTL ファーマ	1g + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.13	5.13	5.14	5.18	5.28	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.4	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	チエナム点滴静注用 0.25g*	M S D	250mg + Sal. 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	2008. 4～11
				pH	6.06	6.19	6.18	5.99	5.44	
				残存率 (%)	100	—	—	100	105.3	
	チエナム点滴静注用 0.25g*	M S D	250mg + 5D 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	2008. 4～11
				pH	6.35	6.43	6.41	6.30	5.81	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	102.4	
	パンスポリン静注用 1g	武田薬品工業・ 武田テバ薬品	1g + Sal. 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	6.51	6.56	6.55	6.51	6.45	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.2	
	パンスポリン静注用 1g	武田薬品工業・ 武田テバ薬品	1g + 5D 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	6.47	6.52	6.52	6.49	6.38	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.3	
	フルマリン静注用 1g	塩野義製薬	1g + Sal. 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.79	4.94	4.89	4.94	4.95	
				残存率 (%)	100	—	—	99.0	98.5	
	フルマリン静注用 1g	塩野義製薬	1g + 5D 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	4.95	5.12	5.08	5.10	5.11	
				残存率 (%)	100	—	—	98.9	98.1	
	ペントシリン注射用 1g	富士フィルム 富 山 化 学	1g + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.88	4.94	4.90	4.87	4.82	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.0	
	ペントシリン注射用 1g	富士フィルム 富 山 化 学	1g + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.18	5.16	5.16	5.15	5.07	
				残存率 (%)	100	—	—	100.8	99.9	
	ホスミシン S 静注用 2g	Meiji Seika フ ァ ル マ	2g + 5D 20mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	7.26	7.24	7.23	7.22	7.24	
				残存率 (%)	100	—	—	100.3	100	
	モダシン静注用 1g	グラクソ・ スミスクライン	1g + Sal. 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	6.43	6.69	6.77	6.54	6.44	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	100.1	
	モダシン静注用 1g	グラクソ・ スミスクライン	1g + 5D 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	6.61	6.81	6.79	6.69	6.50	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.8	
	ロセフィン静注用 1g	太 陽 フ ァ ル マ	1g + Sal. 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	5.57	5.58	5.59	5.60	5.68	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.0	

* 販売中止 Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
主としてグラム陽性菌に作用するもの 614	エリスロシン点滴静注用 500mg	マイラン EPD 合 同 会 社	500mg/ DW 10mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.31	5.31	5.29	5.27	5.24	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	99.8	
主としてグラム陽性・陰性・除菌リキッ 615	エリスロシン点滴静注用 500mg	マイラン EPD 合 同 会 社	500mg/ DW 10mL + 5D 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	5.61	5.61	5.59	5.60	5.66	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.8	
主としてグラム陽性・陰性・除菌リキッ 617	ミノマイシン点滴静注用 100mg	ファイザー	100mg + Sal. 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	3.45	3.46	3.45	3.48	3.52	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.9	
主としてカビに作用するもの 629	ミノマイシン点滴静注用 100mg	ファイザー	100mg + 5D 100mL	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2008. 4～11
				pH	3.45	3.45	3.43	3.45	3.47	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.8	
その他の化学療法剤 617	ファンギゾン注射用 50mg	クリニジェン	50mg + 5D 500mL	性 状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明の液 でわずかに白濁	淡黄色澄明の液 でわずかに白濁	淡黄色澄明の液 でわずかに白濁	2008. 4～11
				pH	6.42	6.38	6.41	6.43	6.44	
				残存率 (%)	100	—	—	99.3	98.1	
その他の化学療法剤 629	フロリード F 注 200mg	持 田 製 薬	200mg/20mL + Sal. 200mL	性 状	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	2008. 4～11
				pH	4.88	4.88	4.88	4.92	4.90	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.6	
その他の化学療法剤 629	フロリード F 注 200mg	持 田 製 薬	200mg/20mL + 5D 200mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2008. 4～11
				pH	4.75	4.70	4.73	4.72	4.70	
				残存率 (%)	100	—	—	100	99.8	

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

A-② 3 剤配合

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
245 232	デカドロン注射液 1.65mg ガスター注射液 20mg	アスペンジャパン LTLファーマ	6.6mg/2mL (4A) + 20mg/2mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	5.84	5.84	5.83	5.85	5.85	
				残存率 (%)	100	—	—	100.4	100.2	
245 232	デカドロン注射液 1.65mg ザンタック注射液 50mg	アスペンジャパン グラクソ・スミス ク ラ イ ン	6.6mg/2mL (4A) + 50mg/2mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	5.97	5.98	5.98	5.99	5.98	
				残存率 (%)	100	—	—	99.4	99.3	
124 441	ブスコパン注 20mg ポララミン注 5mg	サ ノ フ ィ 高 田 製 薬	20mg/1mL + 5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	4.85	4.84	4.84	4.85	4.84	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.6	
245 441	デキサート注射液 1.65mg ポララミン注 5mg	富士製薬工業 高 田 製 薬	6.6mg/2.0mL (4A) + 5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	5.71	5.68	5.69	5.69	5.63	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	99.3	
124 321	静注用マグネゾール 20mL カルチコール注射液 8.5%10mL	あすか製薬・ 武田薬品工業 日 医 工	16.2mEq/ 20mL + 425mg/5mL (1/2A) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 11～12
				pH	4.64	4.65	4.68	4.69	4.74	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	99.9	

Sal : 生理食塩液

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
232 245	ガスター注射液 20mg オルガドロン注射液 1.9mg	LTLファーマ アスペンジャパン	20mg/2mL + 7.6mg/2mL (4A) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	5.62	5.62	5.62	5.62	5.64	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.9	
245 232	ソル・コーテフ注射用 100mg ガスター注射液 20mg	ファイザー LTLファーマ	200mg/4mL (2V) + 20mg/2mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	6.12	6.11	6.12	6.11	6.10	
				残存率 (%)	100	—	—	99.9	98.5	
245 124	デキサート注射液 1.65mg アトロピン硫酸塩注 0.5mg「タナベ」	富士製薬工業 ニプロESファーマ	9.9mg/3mL (6A) + 0.25mg/0.5mL (0.5A) + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	6.04	6.08	6.07	6.05	5.95	
				残存率 (%)	100	—	—	99.7	98.3	
245 117	デキサート注射液 1.65mg アタラックス-P注射液 (50mg/mL)	富士製薬工業 ファイザー	9.9mg/3mL (6A) + 50mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	6.08	6.06	6.07	6.08	6.06	
				残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.9	
245 124	デキサート注射液 1.65mg ブスコパン注 20mg	富士製薬工業 サノフィ	9.9mg/3mL (6A) + 20mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2～3
				pH	6.11	6.08	6.07	6.05	5.95	
				残存率 (%)	100	—	—	100.4	99.8	
245 239	デカドロン注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	アスペンジャパン 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.38	6.39	6.42	6.43	6.43	
				残存率 (%)	100	—	—	99.3	99.4	
245 239	デカドロン注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	アスペンジャパン 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.26	6.26	6.26	6.25	6.27	
				残存率 (%)	100	—	—	99.5	100.2	
245 239	デキサート注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	富士製薬工業 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.56	6.58	6.59	6.58	6.57	
				残存率 (%)	100	—	—	99.2	99.1	
245 239	デキサート注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	富士製薬工業 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.44	6.44	6.43	6.44	6.43	
				残存率 (%)	100	—	—	100.2	99.7	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 3.3mg/mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.40	—	6.39	6.38	6.38	
				残存率 (%)	100.0	—	98.6	98.6	100.0	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 3.3mg/mL + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.38	—	6.34	6.34	6.34	
				残存率 (%)	100.0	—	98.6	100.0	100.0	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×1, 1.65mg×1	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 4.95mg/1.5mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.45	—	6.43	6.43	6.42	
				残存率 (%)	100.0	—	98.6	97.2	98.6	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×1, 1.65mg×1	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 4.95mg/1.5mL + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.40	—	6.39	6.38	6.38	
				残存率 (%)	100.0	—	100.0	98.6	100.0	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 3	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.60	—	6.57	6.55	6.54	
				残存率 (%)	100.0	—	100.0	100.0	101.4	

Sal : 生理食塩液

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 3	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.56	—	6.52	6.50	6.50	
				残存率(%)	100.0	—	101.4	101.4	101.4	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 5	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 16.5mg/5mL + Sal. 50mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.73	—	6.70	6.68	6.66	
				残存率(%)	100.0	—	98.6	100.0	100.0	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 5	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 16.5mg/5mL + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.65	—	6.62	6.61	6.60	
				残存率(%)	100.0	—	100.0	100.0	101.4	

Sal : 生理食塩液

A-③ 4 剤配合

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
245 232 441	デカドロン注射液 1.65mg ザンタック注射液 50mg クロール・トリメトン注 10mg*	アスペンジャパン グラクソ・スミスクライン M S D	6.6mg/2mL (4A) + 50mg/2mL + 10mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	5.88	5.88	5.89	5.88	5.87	
				残存率(%)	100	—	—	98.8	99.9	
245 232 441	デカドロン注射液 1.65mg ガスター注射液 20mg クロール・トリメトン注 10mg*	アスペンジャパン LTLファーマ M S D	6.6mg/2mL (4A) + 20mg/2mL + 10mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	5.75	5.75	5.75	5.75	5.74	
				残存率(%)	100	—	—	100.2	99.9	
245 232 441	デカドロン注射液 1.65mg ガスター注射液 20mg ポララミン注 5mg	アスペンジャパン LTLファーマ 高田製薬	6.6mg/2mL (4A) + 20mg/2mL + 5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 5～6
				pH	5.79	5.79	5.79	5.79	5.78	
				残存率(%)	100	—	—	100.3	99.9	
245 232 441	デキサート注射液 1.65mg ガスター注射液 20mg ポララミン注 5mg	富士製薬工業 LTLファーマ 高田製薬	6.6mg/2mL (4A) + 20mg/2mL + 5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	5.74	5.75	5.75	5.75	5.74	
				残存率(%)	100	—	—	100	99.9	
245 232 441	デカドロン注射液 1.65mg ザンタック注射液 50mg ポララミン注 5mg	アスペンジャパン グラクソ・スミスクライン 高田製薬	6.6mg/2mL (4A) + 50mg/2mL + 5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	5.93	5.93	5.92	5.93	5.92	
				残存率(%)	100	—	—	99.8	99.9	
245 232 441	オルガドロン注射液 1.9mg ガスター注射液 20mg ポララミン注 5mg	アスペンジャパン LTLファーマ 高田製薬	7.6mg/2mL (4A) + 20mg/2mL + 5mg/1mL + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2010. 6～7
				pH	5.59	5.59	5.59	5.59	5.59	
				残存率(%)	100	—	—	100.2	100.1	

* 販売中止 Sal : 生理食塩液

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
245 117 124	デキサート注射液 1.65mg アタラックス-P注射液 (50mg/mL) ブスコパン注 20mg	富士製薬工業 ファイザー サノフィ	9.9mg/3mL (6A) + 50mg/1mL + 20mg/1mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2011. 2~3
				pH	6.06	6.06	6.06	6.06	6.05	
				残存率 (%)	100	—	—	100.1	100.1	
239 245 441	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 10mg/mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.40	—	6.41	6.41	6.39	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	100.0	
239 245 441	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポラミン注 5mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 5mg/mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.42	—	6.46	6.45	6.44	
				残存率 (%)	—	—	101.3	101.3	101.3	
239 245 117	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)	大鵬薬品工業 アスペンジャパン ファイザー	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 50mg/mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.37	—	6.40	6.41	6.41	
				残存率 (%)	—	—	98.8	100.0	100.0	
239 245 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン LTL ファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 20mg/2mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.46	—	6.49	6.49	6.48	
				残存率 (%)	—	—	101.3	101.3	101.3	
239 245 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 200mg/2mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.18	—	6.21	6.19	6.21	
				残存率 (%)	—	—	98.6	98.6	100.0	
239 245 213	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ラシックス注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サノフィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 20mg/2mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.57	—	6.55	6.57	6.60	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	100.0	
239 245 239	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 工	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 10mg/2mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.50	—	6.49	6.49	6.42	
				残存率 (%)	—	—	98.6	98.6	100.0	
239 245 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サノフィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 20mg/mL + Sal.100mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9~ 2022.1
				pH	6.57	—	6.56	6.56	6.53	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	100.0	

Sal : 生理食塩液

A-④ 5 剤配合

薬効 分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
239 245 441 239	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg プリンペラン注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 日 医 工	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +10mg/2mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.38 —	— — —	無色澄明 6.38 100.0	無色澄明 6.37 100.0	無色澄明 6.32 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 サ ノ フ ィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +20mg/mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.42 —	— — —	無色澄明 6.42 100.0	無色澄明 6.41 100.0	無色澄明 6.39 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 LTL ファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +20mg/2mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.36 —	— — —	無色澄明 6.37 100.0	無色澄明 6.37 100.0	無色澄明 6.36 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +200mg/2mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.15 —	— — —	無色澄明 6.16 101.3	無色澄明 6.16 101.3	無色澄明 6.15 102.5	2021.9～ 2022.1
239 245 441 239	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg プリンペラン注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 日 医 工	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +10mg/2mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.41 —	— — —	無色澄明 6.41 100.0	無色澄明 6.39 100.0	無色澄明 6.35 98.6	2021.9～ 2022.1
239 245 441 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 サ ノ フ ィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.47 —	— — —	無色澄明 6.44 100.0	無色澄明 6.44 101.4	無色澄明 6.44 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 LTL ファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/2mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.41 —	— — —	無色澄明 6.42 101.2	無色澄明 6.42 100.0	無色澄明 6.41 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +200mg/2mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.18 —	— — —	無色澄明 6.18 100.0	無色澄明 6.18 100.0	無色澄明 6.18 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 239 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 工 サ ノ フ ィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.48 —	— — —	無色澄明 6.46 100.0	無色澄明 6.45 100.0	無色澄明 6.41 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 239 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 工 LTL ファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/2mL +Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.42 —	— — —	無色澄明 6.43 100.0	無色澄明 6.43 100.0	無色澄明 6.43 100.0	2021.9～ 2022.1

Sal : 生理食塩液

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
239 245 239 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 工 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 10mg/2mL +200mg/2mL + Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.19 —	— — —	無色澄明 6.19 100.0	無色澄明 6.18 98.7	無色澄明 6.19 98.7	2021.9～ 2022.1
239 245 124 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ブスコパン注 20mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サ ノ フ ィ LTL ファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 20mg/mL + 20mg/2mL + Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.47 —	— — —	無色澄明 6.47 98.7	無色澄明 6.47 100.0	無色澄明 6.48 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 124 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ブスコパン注 20mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サ ノ フ ィ 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 20mg/mL +200mg/2mL + Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.20 —	— — —	無色澄明 6.20 100.0	無色澄明 6.20 100.0	無色澄明 6.20 101.3	2021.9～ 2022.1
239 245 117 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン ファイザー サ ノ フ ィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 50mg/mL + 20mg/mL + Sal.100mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.36 —	— — —	無色澄明 6.39 100.0	無色澄明 6.38 100.0	無色澄明 6.39 100.0	2021.9～ 2022.1

Sal : 生理食塩液

B. アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg

B-① 2 剤配合

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
鎮痛 抗不安 剤 112	セルシン注射液 5mg	武田薬品工業・ 武田テバ薬品	5mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.00 100	無色澄明 5.02 —	無色澄明 5.03 100.6	無色澄明 5.02 100.3	無色澄明 5.02 100.2	2012. 7～11
精神 用 剤 117	アタラックス-P注射液 (25mg/mL)	ファイザー	25mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 4.83 100	無色澄明 4.84 —	無色澄明 4.84 99.7	無色澄明 4.86 100.2	無色澄明 4.89 101.0	2012. 7～11
鎮 け い 剤 124	ブスコパン注 20mg	サ ノ フ ィ	20mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 4.84 100	無色澄明 4.84 —	無色澄明 4.86 99.6	無色澄明 4.86 99.8	無色澄明 4.82 99.2	2012. 7～11
利尿 剤 213	ラシックス注 20mg	サノフィ・ 日 医 工	20mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 4.90 100	無色澄明 4.93 —	無色澄明 4.93 100.6	無色澄明 4.91 101.2	無色澄明 4.89 100.5	2012. 7～11
消化 性 潰瘍 用 剤 232	ガスター注射液 20mg	LTLファーマ	20mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.12 100	無色澄明 5.12 —	無色澄明 5.13 99.9	無色澄明 5.13 100.1	無色澄明 5.10 99.5	2012. 7～11
	ゼンタック注射液 50mg	グラクソ・ スミスクライン	50mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.21 100	無色澄明 5.23 —	無色澄明 5.23 99.9	無色澄明 5.22 100.8	無色澄明 5.19 100.1	2012. 7～11

Sal : 生理食塩液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
その他の消化器官用薬 239	プロイメンド点滴静注用 150mg	小野薬品工業	150mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	5.76	5.79	5.79	5.79	5.80	
				残存率 (%)	100	—	100.6	100.9	100.8	
	プロイメンド点滴静注用 150mg	小野薬品工業	150mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	5.76	5.76	5.76	5.76	5.75	
				残存率 (%)	100	—	100.5	100.5	100.2	
	アロカリス点滴静注 235mg	大鵬薬品工業	235mg/10mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.18	—	6.18	6.18	6.20	
				残存率 (%)	100.0	—	100.0	98.7	97.4	
副腎ホルモン剤 245	オルガドロン注射液 1.9mg	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	7.6mg/2mL (4A)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.53	5.55	5.54	5.55	5.53	
				残存率 (%)	100	—	100	100.7	99.8	
	サクシゾン注射用 100mg	武田薬品工業・ 武田テバファーマ・ 武田テバ薬品	100mg/ 添付溶解液 2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.70	5.73	5.73	5.73	5.70	
				残存率 (%)	100	—	100.5	99.8	100	
副腎ホルモ ン剤 245 312 313	水溶性ハイドロコートン 注射液 100mg	日 医 工	200mg/4mL (2V)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.80	6.71	6.68	6.66	6.65	
				残存率 (%)	100	—	98.5	97.4	96.9	
	ソル・コーテフ静注用 1000mg	ファイザー	1000mg/8mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	わずかに白濁	2012. 7～11
				pH	6.97	6.97	6.97	6.95	6.87	
				残存率 (%)	100	—	100.4	100.6	100.3	
	ソル・メドロール静注用 125mg	ファイザー	125mg/ 添付溶解液 2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.91	5.95	5.94	5.94	5.92	
				残存率 (%)	100	—	100.1	100.1	99.6	
	デカドロン注射液 1.65mg	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	8.25mg/ 2.5mL (5A)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.82	5.82	5.82	5.82	5.81	
				残存率 (%)	100	—	100.9	100.6	98.8	
	デキサート注射液 3.3mg	富 士 製 薬 工 業	8.25mg/2.5mL (2.5A)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.68	5.66	5.68	5.63	5.46	
				残存率 (%)	100	—	99.0	98.4	96.4	
	リンデロン注 4mg (0.4%)	シオノギファーマ・ 塩野義製薬	4mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.33	5.33	5.35	5.33	5.37	
				残存率 (%)	100	—	99.2	99.5	99.5	
	リンデロン注 20mg (0.4%)	シオノギファーマ・ 塩野義製薬	20mg/5mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.42	6.41	6.40	6.40	6.36	
				残存率 (%)	100	—	100	100.5	102.9	
	アリナミンF100 注	武田薬品工業・ 武田テバ薬品	100mg/20mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.51	4.51	4.50	4.50	4.52	
				残存率 (%)	100	—	98.7	99.0	98.7	
	パントシン注 10%	アルフレッサ ファーマ	200mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.76	4.76	4.76	4.76	4.77	
				残存率 (%)	100	—	99.6	100.2	100.4	
	メチコバル注射液 500μg	エーザイ	500μg/1mL	性 状	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	2012. 7～11
				pH	4.84	4.83	4.84	4.83	4.81	
				残存率 (%)	100	—	99.2	99.6	100.2	

Sal : 生理食塩液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
肝臓癌 患 剤 391	強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL	ミノファーゲン製薬・ EAファーマ	20mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.47	5.46	5.45	5.46	5.42	
				残存率 (%)	100	—	102.3	103.1	102.7	
アル キ ル 化 剤 421	注射用イホマイド 1g	塩野義製薬	1g/ Sal. 10mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.84	4.84	4.85	4.86	4.87	
				残存率 (%)	100	—	101.3	100.8	101.1	
ニドラン注射用 25mg	ニドラン注射用 25mg	第一三共	25mg/ DW 5mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.77	4.77	4.70	4.63	4.37	
				残存率 (%)	100	—	97.8	95.9	88.7	
抗腫瘍性抗生物質製剤 423	アドリアシン注用 10	アスペン ジャパン	30mg (3V) / Sal. 15mL	性 状	だいたい 赤色澄明	だいたい 赤色澄明	だいたい 赤色澄明	だいたい 赤色澄明	だいたい 赤色澄明	2012. 7～11
				pH	4.83	4.85	4.87	4.87	4.81	
				残存率 (%)	100	—	99.8	100.1	99.5	
カルセド注射用 50mg	カルセド注射用 50mg	日本化薬・ 大日本住友製薬	50mg/ Sal. 20mL	性 状	黄赤色澄明	黄赤色澄明	黄赤色澄明	黄赤色澄明	黄赤色澄明	2012. 7～11
				pH	4.42	4.44	4.42	4.45	4.39	
				残存率 (%)	100	—	100.1	99.7	99.5	
抗腫瘍性抗生物質製剤 423	ファルモルビシン RTU 注射液 10mg	ファイザー	90mg/45mL (9V)	性 状	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	2012. 7～11
				pH	4.42	4.41	4.45	4.45	4.42	
				残存率 (%)	100	—	100.7	100.7	100	
ファルモルビシン注射用 10mg	ファルモルビシン注射用 10mg	ファイザー	90mg (9V) / DW 20mL	性 状	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	2012. 7～11
				pH	4.88	4.90	4.90	4.89	4.85	
				残存率 (%)	100	—	99.9	100.6	100	
マイトマイシン注用 2mg	マイトマイシン注用 2mg	協和キリン	10mg (5V) / DW 25mL	性 状	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	淡青紫色澄明	2012. 7～11
				pH	4.88	4.86	4.92	4.96	4.99	
				残存率 (%)	100	—	100.1	98.1	99.5	
イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 40mg 「タイハウ」*	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 40mg 「タイハウ」*	大鵬薬品工 業	40mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.69	4.71	4.71	4.70	4.69	
				残存率 (%)	100	—	99.6	99.2	99.0	
カンプト点滴静注 40mg	カンプト点滴静注 40mg	ヤクルト本社	40mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.69	4.71	4.70	4.69	4.69	
				残存率 (%)	100	—	98.9	99.5	100	
タキソール注射液 30mg	タキソール注射液 30mg	ブリistol・ マイヤーズ スクイブ	120mg/ 20mL (4V)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.07	5.06	5.13	5.06	5.01	
				残存率 (%)	100	—	100	99.7	99.9	
タキソール注射液 100mg	タキソール注射液 100mg	ブリistol・ マイヤーズ スクイブ	300mg/ 50.1mL (3V)	性 状	無色澄明 粘稠性	無色澄明 粘稠性	無色澄明 粘稠性	無色澄明 粘稠性	無色澄明 粘稠性	2012. 7～11
				pH	5.42	5.44	5.45	5.45	5.38	
				残存率 (%)	100	—	100.2	99.7	100.6	
タキソテル点滴静注用 80mg	タキソテル点滴静注用 80mg	サノフィ	2バイアルを それぞれ添付 溶解液(約6mL) にて溶解この液 11.2mL を配合	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.56	4.60	4.61	4.60	4.57	
				残存率 (%)	100	—	99.1	99.4	99.1	
パラプラチン注射液 150mg	パラプラチン注射液 150mg	ブリistol・ マイヤーズ スクイブ	600mg/ 60mL (4V)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.06	5.07	5.14	5.21	5.50	
				残存率 (%)	100	—	99.0	98.9	98.3	
ブリプラチン注 50mg*	ブリプラチン注 50mg*	ブリistol・ マイヤーズ スクイブ	150mg/ 300mL (3V)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	2.68	2.67	2.69	2.70	2.75	
				残存率 (%)	100	—	100	100.4	99.7	

* 販売中止 Sal : 生理食塩液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
腫瘍用薬 429	ランダ注 50mg/100mL	日 本 化 薬	150mg/ 300mL (3V)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.16	4.30	4.30	4.33	4.53	
				残存率 (%)	100	—	99.6	100.5	100	
抗ヒスタミン剤 441	ポララミン注 5mg	高 田 製 薬	5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.82	4.88	4.88	4.84	4.83	
				残存率 (%)	100	—	99.9	100.1	98.3	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 611	塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g	塩野義製薬	0.5g/ DW 10mL → Sal. 50mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.50	4.50	4.49	4.50	4.50	
				残存率 (%)	100	—	100.5	100.3	100.8	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	チエナム点滴静注用 0.5g	M S D	0.5g/ Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	2012. 7～11
				pH	6.48	6.51	6.55	6.36	5.81	
				残存率 (%)	100	—	100	100.2	96.4	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	注射用マキシーム 1g	ブリストル・マイヤーズ スクイブ	2g/ DW 20mL (2V)	性 状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	2012. 7～11
				pH	4.81	4.79	4.79	4.77	4.85	
				残存率 (%)	100	—	99.3	99.7	99.1	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	ホスミシン S 静注用 2g	Meiji Seika ファルマ	2g/ Sal. 50mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	7.36	7.36	7.37	7.38	7.37	
				残存率 (%)	100	—	100	99.8	100.5	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	メロペン点滴用バイアル 0.5g	大日本住友製薬	0.5g/ DW 10mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	7.65	7.66	7.65	7.64	7.63	
				残存率 (%)	100	—	99.7	99.5	100	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	モダシン静注用 1g	グラクソ・スミスクライン	1g/ Sal. 5mL → Sal. 20mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.22	6.23	6.21	6.24	6.33	
				残存率 (%)	100	—	99.7	99.1	98.7	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613	ロセフィン静注用 1g	太 陽 ファルマ	1g/ Sal. 100mL	性 状	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	2012. 7～11
				pH	5.53	5.54	5.56	5.56	5.64	
				残存率 (%)	100	—	100	98.8	98.4	

Sal : 生理食塩液 DW : 注射用水

B-② 3 剤配合

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
124 321	静注用マグネゾール 20mL カルチコール注射液 8.5% 5mL	あすか製薬・ 武田薬品工業 日 医 工	16.2mEq/ 20mL + 425mg/5mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.57	4.58	4.61	4.65	4.67	
				残存率 (%)	100	—	99.6	99.6	99.8	
124 441	ブスコパン注 20mg ポララミン注 5mg	サ ノ フ ィ 高 田 製 薬	20mg/1mL + 5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	4.84	4.87	4.85	4.85	4.85	
				残存率 (%)	100	—	99.9	99.5	99.2	
245 117	デキサート注射液 1.65mg アタラックス-P注射液 (50mg/mL)	富士製薬工業 ファイザー	9.9mg/3mL (6A) + 50mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.96	5.96	5.96	5.96	5.93	
				残存率 (%)	100	—	100	99.8	99.5	

Sal : 生理食塩液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
245 117	ソル・メドロール静注用 125mg アタラックス-P注射液 (50mg/mL)	ファイザー ファイザー	125mg/添付 溶解液 2mL + 50mg/1mL	性 状	白濁	白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.04	6.04	6.03	6.04	6.02	
				残存率 (%)	—	—	—	—	—	
245 117	デカドロン注射液 3.3mg アタラックス-P注射液 (50mg/mL)	アスペンジャパン ファイザー	16.5mg/5mL (5A) + 50mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.17	6.16	6.16	6.15	6.15	
				残存率 (%)	100	—	100.2	99.1	99.9	
245 117	デカドロン注射液 3.3mg セレネース注 5mg	アスペンジャパン 大日本住友製薬	16.5mg/5mL (5A) + 5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.06	6.05	6.02	5.99	5.96	
				残存率 (%)	100	—	99.7	99.1	98.5	
245 124	デキサート注射液 1.65mg アトロピン硫酸塩注 0.5mg「タナベ」	富士製薬工業 ニプロESファーマ	9.9mg/3mL (6A) + 0.25mg/0.5mL (0.5A)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.96	5.92	5.84	5.77	5.65	
				残存率 (%)	100	—	99.7	98.9	96.4	
245 124	デキサート注射液 1.65mg ブスコパン注 20mg	富士製薬工業 サノフィ	9.9mg/3mL (6A) + 20mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.96	5.93	5.92	5.88	5.75	
				残存率 (%)	100	—	100	100.3	101.4	
245 213	デカドロン注射液 3.3mg ラシックス注 20mg	アスペンジャパン サノフィ・ 日 医 工	16.5mg/5mL (5A) + 40mg/4mL (2A)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.21	6.20	6.20	6.20	6.20	
				残存率 (%)	100	—	99.3	100.1	100.1	
245 232	デカドロン注射液 1.65mg ゼンタック注射液 50mg	アスペンジャパン グラクソ・ スミスクライン	6.6mg/2mL (4A) + 50mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.91	5.91	5.92	5.92	5.90	
				残存率 (%)	100	—	99.8	100	100.6	
232 245	ガスター注射液 20mg オルガドロン注射液 1.9mg	LTLファーマ アスペンジャパン	20mg/2mL + 7.6mg/2mL (4A)	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.54	5.61	5.60	5.61	5.58	
				残存率 (%)	100	—	100	99.9	99.2	
245 232	デカドロン注射液 1.65mg ガスター注射液 20mg	アスペンジャパン LTLファーマ	6.6mg/2mL (4A) + 20mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.79	5.82	5.78	5.79	5.77	
				残存率 (%)	100	—	100.1	99.8	99.7	
245 232	サクシゾン注射用 100mg ガスター注射液 20mg	武田薬品工業・ 武田テバファーマ・ 武田テバ薬品 LTLファーマ	100mg/添付 溶解液 2mL + 20mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.76	5.77	5.77	5.77	5.77	
				残存率 (%)	100	—	99.9	100.4	100.2	
245 232	サクシゾン注射用 100mg ゼンタック注射液 50mg	武田薬品工業・ 武田テバファーマ・ 武田テバ薬品 グラクソ・スミスクライン	100mg/添付 溶解液 2mL + 50mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.00	5.99	5.97	5.97	5.98	
				残存率 (%)	100	—	100.3	100.7	100.4	
245 232	ソル・コーテフ注射用 100mg ガスター注射液 20mg	ファイザー LTLファーマ	200mg/添付 溶解液 4mL (2V) + 20mg/2mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.00	5.97	5.99	5.99	5.96	
				残存率 (%)	100	—	99.9	100.3	99.9	
245 392	デカドロン注射液 3.3mg ウロミテキサン注 400mg	アスペンジャパン 塩野義製薬	16.5mg/5mL (5A) + 400mg/4mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.46	6.43	6.46	6.46	6.44	
				残存率 (%)	100	—	100.3	100.6	96.5	
245 441	デカドロン注射液 3.3mg ポララミン注 5mg	アスペンジャパン 高 田 製 薬	16.5mg/5mL (5A) + 5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.10	6.11	6.09	6.09	6.03	
				残存率 (%)	100	—	100	100.1	99.8	
245 441	デキサート注射液 1.65mg ポララミン注 5mg	富士製薬工業 高 田 製 薬	6.6mg/2mL (4A) + 5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.66	5.65	5.63	5.59	5.46	
				残存率 (%)	100	—	99.5	99.8	98.1	

Sal : 生理食塩液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
245 441	水溶性プレドニン 50mg ポララミン注 5mg	シオノギファーマ・ 塩野義製薬 高 田 製 薬	50mg/ DW 5mL + 5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.52	5.54	5.55	5.56	5.50	
				残存率 (%)	100	—	100.6	100.4	101.0	
245 441	水溶性ハイドロコートン 注射液 100mg ポララミン注 5mg	日 医 工 高 田 製 薬	200mg/4mL (2V) + 5mg/1mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	6.78	6.71	6.64	6.62	6.62	
				残存率 (%)	100	—	97.3	97.2	95.9	
322 392	アスパラカリウム注 10mEq タチオン注射用 200mg	ニプロESファーマ 日本ジェネリック・ 長生堂製薬	1.712g/ 10mL + 200mg/ DW 3mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.85	5.87	5.87	5.86	5.87	
				残存率 (%)	100	—	99.4	99.5	99.5	
245 239	デカドロン注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	アスペンジャパン 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.22	6.22	6.22	6.23	6.23	
				残存率 (%)	100	—	99.9	100.6	100.4	
245 239	デカドロン注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	アスペンジャパン 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.18	6.18	6.18	6.18	6.18	
				残存率 (%)	100	—	100.3	100.5	100.6	
245 239	デキサート注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	富士製薬工業 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 100mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.37	6.37	6.37	6.37	6.36	
				残存率 (%)	100	—	99.8	100	99.7	
245 239	デキサート注射液 3.3mg プロイメンド点滴静注用 150mg	富士製薬工業 小野薬品工業	9.9mg/3mL (3A) + 150mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2016. 5～7
				pH	6.31	6.33	6.32	6.32	6.32	
				残存率 (%)	100	—	100	99.6	99.3	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 3.3mg/mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.31	—	6.29	6.28	6.28	
				残存率 (%)	100.0	—	100.0	101.3	100.0	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 1, 1.65mg × 1	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 4.95mg/1.5mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.34	—	6.33	6.33	6.34	
				残存率 (%)	100.0	—	100.0	100.0	100.0	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 3	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 9.9mg/3mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.52	—	6.47	6.46	6.46	
				残存率 (%)	100.0	—	100.0	100.0	98.8	
239 245	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 5	大鵬薬品工業 アスペンジャパン	235mg/10mL + 16.5mg/5mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021. 4～9
				pH	6.65	—	6.60	6.57	6.58	
				残存率 (%)	100.0	—	101.2	101.2	100.0	

Sal : 生理食塩液 DW : 注射用水

B-③ 4 剤配合

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
124 245 321	静注用マグネゾール 20mL デカドロン注射液 1.65mg カルチコール注射液 8.5% 5mL	あすか製薬・ 武田薬品工業 アスペンジャパン 日 医 工	20mL + 6.6mg/2mL (4A) + 425mg/5mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2012. 7～11
				pH	5.13	5.16	5.16	5.17	5.17	
				残存率 (%)	100	—	99.1	99.4	98.4	

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
232 245 441	ガスター注射液 20mg デカドロン注射液 1.65mg ポララミン注 5mg	LTLファーマ アスペンジャパン 高 田 製 薬	20mg/2mL + 6.6mg/2mL (4A) + 5mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.74 100	無色澄明 5.74 —	無色澄明 5.74 100.2	無色澄明 5.74 100.6	無色澄明 5.75 100.9	2012. 7～11
245 117 239	水溶性プレドニン 50mg アタラックス-P注射液(50mg/mL) プリンペラン注射液 10mg	シオノギファーマ 塩野義製薬 ファイザー 日 医 工	50mg/ DW 5mL + 50mg/1mL + 10mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.52 100	無色澄明 5.52 —	無色澄明 5.51 99.7	無色澄明 5.53 99.1	無色澄明 5.47 99.7	2012. 7～11
245 124 117	デキサート注射液 1.65mg ブスコパン注 20mg アタラックス-P注射液(50mg/mL)	富士製薬工業 サノファイザー	9.9mg/3mL (6A) + 20mg/1mL + 50mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.95 100	無色澄明 5.97 —	無色澄明 5.96 101.0	無色澄明 5.96 100.2	無色澄明 5.93 101.1	2012. 7～11
245 232 441	デカドロン注射液 1.65mg ガスター注射液 20mg クロール・トリメトン注 10mg*	アスペンジャパン LTLファーマ M S D	6.6mg/2mL (4A) + 20mg/2mL 10mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.70 100	無色澄明 5.72 —	無色澄明 5.73 99.7	無色澄明 5.72 100.7	無色澄明 5.70 100	2012. 7～11
232 245 441	ガスター注射液 20mg デキサート注射液 1.65mg ポララミン注 5mg	LTLファーマ 富士製薬工業 高 田 製 薬	20mg/2mL + 6.6mg/2mL (4A) + 5mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.64 100	無色澄明 5.67 —	無色澄明 5.67 99.5	無色澄明 5.67 99.5	無色澄明 5.66 99.6	2012. 7～11
245 232 441	デカドロン注射液 1.65mg ザンタック注射液 50mg ポララミン注 5mg	アスペンジャパン グラクソ・ スミスクライン 高 田 製 薬	6.6mg/2mL (4A) + 50mg/2mL + 5mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.85 100	無色澄明 5.85 —	無色澄明 5.84 100.9	無色澄明 5.84 100.2	無色澄明 5.81 99.9	2012. 7～11
232 245 441	ガスター注射液 20mg オルガドロン注射液 1.9mg ポララミン注 5mg	LTLファーマ アスペンジャパン 高 田 製 薬	20mg/2mL + 7.6mg/2mL (4A) + 5mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.55 100	無色澄明 5.55 —	無色澄明 5.56 99.4	無色澄明 5.55 98.6	無色澄明 5.54 98.8	2012. 7～11
245 232 441	デカドロン注射液 1.65mg ザンタック注射液 50mg クロール・トリメトン注 10mg*	アスペンジャパン グラクソ・ スミスクライン M S D	6.6mg/2mL (4A) + 50mg/2mL + 10mg/1mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.82 100	無色澄明 5.83 —	無色澄明 5.83 100.4	無色澄明 5.82 100.9	無色澄明 5.82 100	2012. 7～11
391 117 213	強力ネオミノファーゲンシーP 静注 20mL アタラックス-P注射液(50mg/mL) ラシックス注 20mg	ミノファーゲン製薬・ EAファーマ ファイザー サノファイ・ 日 医 工	20mL + 50mg/1mL + 40mg/4mL (2A)	性 状 pH 残存率 (%)	白濁 5.60 —	白濁 5.60 —	白濁 少量の析出 5.57 —	結晶が大きく なり白濁が 薄まった 5.61 —	無色澄明 少量の析出 5.58 —	2012. 7～11
239 245 441	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ネオレスタール注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 10mg/mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.32 —	— — —	無色澄明 6.35 100.0	無色澄明 6.34 100.0	無色澄明 6.35 98.8	2021.9～ 2022.1
239 245 441	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ポララミン注 5mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 5mg/mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.40 —	— — —	無色澄明 6.41 102.5	無色澄明 6.40 102.5	無色澄明 6.40 102.5	2021.9～ 2022.1
239 245 117	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)	大鵬薬品工業 アスペンジャパン ファイザー	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 50mg/mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.33 —	— — —	無色澄明 6.36 100.0	無色澄明 6.36 101.2	無色澄明 6.36 101.2	2021.9～ 2022.1
239 245 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン LTL ファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 20mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.40 —	— — —	無色澄明 6.44 101.2	無色澄明 6.44 101.2	無色澄明 6.44 101.2	2021.9～ 2022.1

* 販売中止 DW：注射用水

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
239 245 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL + 200mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.16 —	— — —	無色澄明 6.17 100.0	無色澄明 6.17 98.6	無色澄明 6.19 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 213	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ラシックス注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サノファイ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +20mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.51 —	— — —	無色澄明 6.51 98.6	無色澄明 6.51 100.0	無色澄明 6.53 98.6	2021.9～ 2022.1
239 245 239	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 工	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.46 —	— — —	無色澄明 6.46 98.6	無色澄明 6.46 98.6	無色澄明 6.39 101.4	2021.9～ 2022.1
239 245 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サノファイ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +20mg/mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.47 —	— — —	無色澄明 6.50 100.0	無色澄明 6.50 100.0	無色澄明 6.46 101.4	2021.9～ 2022.1

B-④ 5 剤配合

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
245 124 321 232	デカドロン注射液 3.3mg 静注用マグネゾール 20mL カルチコール注射液 8.5%5mL ガスター注射液 20mg	アスペンジャパン あすか製薬・ 武田薬品工業 日 医 工 LTLファーマ	16.5mg/5mL (5A) + 16.2mEq/ 20mL + 425mg/5mL +20mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 5.63 100	無色澄明 5.62 —	無色澄明 5.62 100.8	無色澄明 5.62 100.5	無色澄明 5.65 100.8	2012. 7～11
239 245 441 239	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg プリンペラン注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 日 医 工	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +10mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.33 —	— — —	無色澄明 6.33 100.0	無色澄明 6.33 100.0	無色澄明 6.30 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 サノファイ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +20mg/mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.35 —	— — —	無色澄明 6.36 100.0	無色澄明 6.36 100.0	無色澄明 6.34 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 LTLファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +20mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.32 —	— — —	無色澄明 6.32 98.8	無色澄明 6.33 100.0	無色澄明 6.32 100.0	2021.9～ 2022.1
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ネオレスタール注射液 10mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 富士製薬工業 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/mL +200mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.13 —	— — —	無色澄明 6.13 101.2	無色澄明 6.14 101.2	無色澄明 6.13 102.5	2021.9～ 2022.1
239 245 441 239	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg プリンペラン注射液 10mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 日 医 工	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +10mg/2mL	性 状 pH 残存率 (%)	無色澄明 6.36 —	— — —	無色澄明 6.35 100.0	無色澄明 6.35 98.7	無色澄明 6.32 102.7	2021.9～ 2022.1

XIII. 備考

(つづき)

薬効分類	薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
					直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
239 245 441 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 サ ノ フ ィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.40	—	6.39	6.39	6.39	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	98.6	
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 LTLファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/2mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.36	—	6.33	6.35	6.37	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	100.0	
239 245 441 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ポララミン注 5mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高 田 製 薬 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +5mg/mL +200mg/2mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.13	—	6.14	6.14	6.14	
				残存率 (%)	—	—	101.2	101.2	101.2	
239 245 239 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 エ サ ノ フ ィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.40	—	6.40	6.39	6.36	
				残存率 (%)	—	—	100.0	101.3	101.3	
239 245 239 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 エ LTLファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/2mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.38	—	6.38	6.38	6.38	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	101.3	
239 245 239 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 プリンペラン注射液 10mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日 医 エ 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +10mg/2mL +200mg/2mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.16	—	6.15	6.15	6.16	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	100.0	
239 245 124 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ブスコパン注 20mg ガスター注射液 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サ ノ フ ィ LTLファーマ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +20mg/mL +20mg/2mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.40	—	6.41	6.41	6.42	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	101.3	
239 245 124 232	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 ブスコパン注 20mg タガメット注射液 200mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン サ ノ フ ィ 大日本住友製薬	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +20mg/mL +200mg/2mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.17	—	6.17	6.17	6.18	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	101.2	
239 245 117 124	アロカリス点滴静注 235mg デカドロン注射液 3.3mg×3 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) ブスコパン注 20mg	大鵬薬品工業 アスペンジャパン ファイザー サ ノ フ ィ	235mg/10mL + 9.9mg/3mL +50mg/mL +20mg/mL	性 状	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2021.9～ 2022.1
				pH	6.32	—	6.32	6.32	6.29	
				残存率 (%)	—	—	100.0	100.0	100.0	

C. アロキシ静注 0.75mg（小児への用法及び用量）

1. 配合変化試験依頼一覧

1.1 〈エクザール注射用 10mg（ビンブラスチン硫酸塩）〉

- ・エクザール注射用 10mg/10mL（生理食塩液）＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）
- ・エクザール注射用 10mg＋生理食塩液 250mL＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）

1.2 〈オンコビン注射用 1mg（ピンクリスチン硫酸塩）〉

- ・オンコビン注射用 1mg/10mL（生理食塩液）＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）
- ・オンコビン注射用 1mg＋生理食塩液 250mL＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）
- ・オンコビン注射用 1mg/10mL（5%ブドウ糖注射液）＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）
- ・オンコビン注射用 1mg＋5%ブドウ糖注射液 250mL＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）

1.3 〈テモダール点滴静注用 100mg（テモゾロミド）〉

- ・テモダール点滴静注用 100mg/41mL（注射用水）＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）

1.4 〈デカドロン注射液 6.6mg（デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム）〉

- ・デカドロン注射液 6.6mg/2mL×4V＋生理食塩液 250mL＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）

1.5 〈生理食塩液による希釈〉

- ・生理食塩液 250mL＋アロキシ静注 0.75mg 1V（0.75mg/5mL）

2. 使用試薬、製剤

本試験に使用した試薬・試液を表 2-1 に、製剤を表 2-2 に示した。

表 2-1 使用した試薬

試薬・試液	メーカー名	グレード等
メタノール	富士フイルム和光純薬株式会社	HPLC 用
アセトニトリル	富士フイルム和光純薬株式会社	HPLC 用
トリフルオロ酢酸	富士フイルム和光純薬株式会社	特級
しゅう酸塩 pH 標準液（pH 1.68）	富士フイルム和光純薬株式会社	JCSS 第 2 種
フタル酸塩 pH 標準液（pH 4.01）	富士フイルム和光純薬株式会社	JCSS 第 2 種
中性りん酸塩 pH 標準液（pH 6.86）	富士フイルム和光純薬株式会社	JCSS 第 2 種
ほう酸塩 pH 標準液（pH 9.18）	富士フイルム和光純薬株式会社	JCSS 第 2 種
水	純水製造装置で精製された水	

表 2-2 使用した製剤

名称	詳細	薬剤 No.	ロット
パロノセトロン塩酸塩標準物質	大鵬薬品工業品質管理部所有品	—	「08-PALO/34/1」-R3
07-PALO	大鵬薬品工業品質管理部所有品	—	「PA16108-40」-R5
09-PALO	大鵬薬品工業品質管理部所有品	—	「F-09-PALO/26/1」-R1
アロキシ静注 0.75mg	大鵬薬品工業株式会社	①	0C94
デカドロン注射液 6.6mg	アスペンジャパン株式会社	②	19N083,20N023
オンコビン注射用 1mg	日本化薬株式会社	③	401510
エクザール注射用 10mg	日本化薬株式会社	④	200650
テモダール点滴静注用 100mg	MSD 株式会社	⑤	E703M
大塚蒸留水 100mL（注射用水）	株式会社大塚製薬工場	⑥	0D94P
大塚糖液 5% 250mL（5%ブドウ糖注射液）	株式会社大塚製薬工場	⑦	K0D90
大塚生食注 250mL（生理食塩液）	株式会社大塚製薬工場	⑧	K0D91

※以降、本報告書において各製剤の省略表現として○数字（○内は任意の数字）を用いることとする。

XIII. 備考

3. 使用機器

本試験に使用した機器を表 3-1 に示した。

表 3-1 使用機器

名称	メーカー名	機器番号
電子天秤	メトラー・トレド株式会社	TBL15、TBL16
pH メーター	株式会社堀場製作所	TPH02
HPLC	株式会社島津製作所	TLC28
デジタル照度計	コニカミノルタジャパン株式会社	TLX03
超純水製造装置	メルク株式会社	TMQ02、TMQ05

4. 検体保存条件

室内散光下（温度・照度：成り行き）、曝光時間：24 時間。

検討中の温度は最大値：21.5℃、最小値：18.4℃

照度は最大値：1186 lx、最小値：1106 lx であった。

5. 検討項目

5.1 含量試験条件の設定

配合対象の薬剤のピーク検出位置が未知のため、予備的に試験法の特異性を評価した。

その結果、Sample A～H（Sample の組み合わせについて下表 5.2-2 を参照）は 6.3 定量法にて示した分析条件で特異性は得られた。

5.2 各配合品の外観、pH、含量（残存率）の経時的評価

試験項目及び測定時点を表 5.2-1 に各組み合わせの配合比率を表 5.2-2 に示した。

表 5.2-1 試験項目及び測定時点

試験項目	配合前※1	配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
性状（外観）	○	○	○	○	○	○
pH	○	○	○	○	○	○
定量法	—	○	—	—	○	○

○：測定する —：測定しない

※1：配合前の配合薬剤について測定

表 5.2-2 各組み合わせの配合比率

	各 No.の混合数							
	①	②	③	④	⑤	⑥ (希釈量)	⑦ (希釈量)	⑧ (希釈量)
Sample A	1	—	—	1	—	—	—	10
Sample B	1	—	—	1	—	—	—	250
Sample C	1	—	1	—	—	—	—	10
Sample D	1	—	1	—	—	—	—	250
Sample E	1	—	1	—	—	—	10	—
Sample F	1	—	1	—	—	—	250	—
Sample G	1	—	—	—	1	40※1	—	—
Sample H	1	4	—	—	—	—	—	250

※1：41mL で希釈して 40mL で配合変化を実施（電子添文の調製方法より）

※配合方法は原則既存の配合変化表に記載の以下内容に準拠した。

(1) 凍結乾燥製剤又は粉末製剤との配合

凍結乾燥製剤又は粉末製剤は以下のいずれかの方法にて混合した。

- a. 電子添文記載の用法及び用量に準じた溶解液にて溶かした後、アロキシ静注 0.75mg 1V と混合した。
- b. 電子添文記載の用法及び用量に準じた溶解液にて溶かした後、一定量の生理食塩液あるいは 5% ブドウ糖注射液にて希釈し、アロキシ静注 0.75mg 1V と混合した。

(2) 輸液及び凍結乾燥製剤以外の注射剤との配合

- a. 注射剤を一定量の生理食塩液にて希釈し、アロキシ静注 0.75mg 1V と混合した。

6. 試験方法（各配合品の外観、pH、含量の経時的評価）

試験方法は別に規定するもののほか、日本薬局方の通則、製剤総則及び一般試験法に準拠した。なお、配合開始時、24 時間値サンプリング時の照度は参考として記録することとした。

6.1 外観

配合した試料の外観を肉眼で観察した。

6.2 pH

配合した試料につき、日本薬局方一般試験法 pH 測定法〈2.54〉により試験を行った。

6.3 定量法

「技術報告書（品質管理部）整理番号 5247 アロキシ静注 0.75mg 小児への用法及び用量追加承認申請に伴う配合変化試験」に記載の方法で実施した。

7. 検討結果

7.1 含量試験条件の設定

設定した試験条件で代表的に選定した配合対象の製剤を分析した結果、配合対象の製剤由来のピークとアロキシ製剤主薬由来のピークの分離は良好であったことから特異性に問題は無いものと判断し、含量（残存率）の経時的評価に用いる試験方法として採用することとした。

7.2 各配合品の外観、pH、含量（残存率）の経時的評価

いずれの配合組み合わせにおいても全ての評価項目で経時変化は認められなかった。

配合変化一覧を表 7.2.1 に示した。なお、配合前の配合薬剤に対して行った外観確認、pH 測定の結果を表 7.2.2 に示した。

XIII. 備考

表 7.2.1 配合変化一覧表

薬 剤 名	メーカー名 (販売会社)	単位/容量 (希釈液量)	観察項目	配 合 後 経 過 時 間					試験実施 年月
				直 後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
エクザール注射用 10mg	日 本 化 薬	10mg + Sal. 10mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	4.82	4.83	4.86	4.85	4.84	
			残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.7	
エクザール注射用 10mg	日 本 化 薬	10mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	4.89	4.90	4.91	4.89	4.91	
			残存率 (%)	100	—	—	99.0	100.0	
オンコビン注射用 1mg	日 本 化 薬	1mg + Sal. 10mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	4.85	4.86	4.88	4.85	4.86	
			残存率 (%)	100	—	—	98.2	98.3	
オンコビン注射用 1mg	日 本 化 薬	1mg + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	4.90	4.91	4.91 ^{*1}	4.94	4.92	
			残存率 (%)	100	—	—	99.8	99.7	
オンコビン注射用 1mg	日 本 化 薬	1mg + 5D 10mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	5.13	5.13	5.16	5.15	5.14	
			残存率 (%)	100	—	—	100.9	101.2	
オンコビン注射用 1mg	日 本 化 薬	1mg + 5D 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	5.22	5.24	5.24	5.22	5.21	
			残存率 (%)	100	—	—	100.6	100.0	
テモダール点滴静注用 100mg	M S D	100mg を DW 41mL で溶解. この液 40mL と 配合	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	3.94	3.92	3.91	3.90	3.93	
			残存率 (%)	100	—	—	100.4	100.2	
デカドロン注射液 6.6mg	ア ス ペ ン ジ ャ パ ン	6.6mg/2mL (4V) + Sal. 250mL	性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	2020. 7～12
			pH	6.45	6.44	6.44	6.45	6.42	
			残存率 (%)	100	—	—	99.1	99.9	

*1 : pH 測定が 1 時間遅れ 4 時間後の値となったが、全体を通して pH 値に変化がないことから、3 時間後の値として入力した。

Sal : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 DW : 注射用水

表 7.2.2 外観確認、pH 測定の結果（配合前）

製剤名	試験項目	結果	製剤名	試験項目	結果
アロキシ静注 0.75mg	性状	無色澄明	テモダール点滴静注用 100mg +DW 41mL	性状	無色澄明
	pH	5.02		pH	3.75
エクザール注射用 10mg +Sal. 10mL	性状	無色澄明	デカドロン注射液 6.6mg	性状	無色澄明
	pH	4.45		pH	7.82
オンコビン注射用 1mg +Sal. 10mL	性状	無色澄明			
	pH	4.95			

8. 考察

今回の検討において、いずれの組み合わせにおいても配合後 24 時間までは成分の析出、アロキシ製剤の主成分の分解促進、溶液の pH 変動等の経時的変化は認められなかった。このことから、今回配合した組み合わせに関しては医療現場において予め配合し 24 時間までは投与しても問題の無いものと推察した。

9. 結論

今回検討した配合の組み合わせで配合後 24 時間までは配合変化するものはなかった。

10. 特記事項

1.5〈生理食塩液による希釈〉について、小児条件下でのアロキシに対する生理食塩液の希釈濃度が 0.0031 mg/mL であるため検討の依頼があった。しかし、既存データでアロキシ濃度 0.0015 mg/mL 及び 0.0071 mg/mL が問題ないことが確認されているため、0.0031mg/mL の濃度に関しては過去に検討した濃度内であり配合性には問題ないと判断し検討は省略した。

・配合変化試験薬剤名索引

製品名	ページ
【ア】	
アイソボリン点滴静注用 25mg	73
アクラシノン注射用 20mg	74
アスパラカリウム注 10mEq	71,89
アタラックス-P 注射液 (25mg/mL)	11,68,84
アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)	11,80,84,87,88,90,92
アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」	68,80,88
アドリアシン注用 10	75,86
アミノトリパ 2 号輸液	72
アミノフリード輸液	72
アミノレバン点滴静注	72
アミパレン輸液	72
アリナミン F100 注	70,85
アリムタ注射用 500mg	11,74
アロカリス点滴静注 235mg	70,80,81,82,83,85,89,90,91,92
【イ】	
EL-3 号輸液	72
イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「タイホウ」	86
【ウ】	
ウロミテキサン注 400mg	88
ヴィーン D 輸液	72
【エ】	
エクザール注射用 10mg	96
エリスロシン点滴静注用 500mg	79
エルブラット点滴静注液 200mg	76
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g	77,87
【オ】	
大塚生食注	72
大塚生食注 TN	72
オルガドロン注射液 1.9mg	11,70,80,81,85,88,90
オンコビン注射用 1mg	96
【カ】	
カルセド注射用 50mg	86
カルチコール注射液 8.5%10mL	71,79
カルチコール注射液 8.5%5mL	87,89,91
カンブト点滴静注 40mg	75,86
ガスター注射液 20mg	69,80,81,82,83,84,88,90,91,92
【キ】	
キシリトール注 「ヒカリ」 5%	71
強力ネオミノファーゲンシーP 静注 20mL	11,86,90
キロサイド注 100mg	74
【ク】	
クロール・トリメトン注 10mg	77,81,90
【ケ】	
ケイツーN 静注 10mg	11,71
【コ】	
小林糖液 5%	71

製品名	ページ
【サ】	
サクシゾン注射用 100mg	70,85,88
サリンヘス輸液 6%	72
サンラビン点滴静注用 250mg	74
ザンタック注射液 50mg	69,79,81,84,88,90
【シ】	
シオマリン静注用 1g	77
シスプラチン注 50mg 「日医工」	76
シスプラチン点滴静注 50mg 「マルコ」	76
シスプラチン点滴静注液 50mg 「ファイザー」	76
ジェムザール注射用 1g	11,74
静注用マグネゾール 20mL	68,79,87,89,91
【ス】	
水溶性ハイドロコートン注射液 100mg	85,89
水溶性プレドニン 10mg	70
水溶性プレドニン 50mg	88,90
スルペラゾン静注用 1g	11,78
【セ】	
セファメジン α 注射用 1g	78
セルシン注射液 5mg	11,68,84
セレネース注 5mg	88
【ソ】	
ソリタ-T3 号輸液	72
ソル・コーテフ静注用 1000mg	11,70,85
ソル・コーテフ注射用 100mg	80,88
ソル・メドロール静注用 125mg	11,85,88
ソル・メドロール静注用 500mg	11,70
ソルダクトン静注用 200mg	11,69
ソルデム 3A 輸液	73
ゾメタ点滴静注 4mg/5mL	73
【タ】	
タガメット注射液 200mg	69,82,83,84,91,92
タキソール注射液 100mg	11,75,86
タキソール注射液 30mg	11,75,86
タキソテル点滴静注用 80mg	75,86
タチオン注射用 200mg	89
ダイアモックス注射用 500mg	69
ダウノマイシン静注用 20mg	75
ダカルバジン注用 100	11,74
【チ】	
チエナム点滴静注用 0.25g	11,78
チエナム点滴静注用 0.5g	11,87
注射用イホマイド 1g	86
注射用エンドキサン 500mg	74
注射用フィルデシン 3mg	75
注射用マキシピーム 1g	87
注射用メソトレキセート 50mg	74

XIII. 備考

製品名	ページ
【テ】	
低分子デキストラン L 注.....	73
低分子デキストラン糖注.....	73
テモダール点滴静注用 100mg.....	96
デカドロン注射液 1.65mg.....	70,80,81,85,88,89,90
デカドロン注射液 3.3mg.....	80,81,82,83,84,88,89,90,91,92
デカドロン注射液 6.6mg.....	96
デキサート注射液 1.65mg.....	70,79,81,82,87,88,90
デキサート注射液 3.3mg.....	80,85
デトキソール静注液 2g.....	73
デノサリン 1 輸液.....	73
【ト】	
トブラシン注 60mg.....	77
トリパレン 2 号輸液.....	72
ドロレプタン注射液 25mg.....	68
【ナ】	
ナベルピン注 40.....	76
【ニ】	
ニドラン注射用 25mg.....	11,86
【ネ】	
ネオラミン・マルチ V 注射用.....	11,71
ネオレスタール注射液 10mg.....	82,83,90,91
【ノ】	
ノイトロジン注 250 μ g.....	73
ノバントロン注 10mg.....	11,76
ノバントロン注 20mg.....	76
【ハ】	
ハベカシン注射液 75mg.....	77
ハルトマン輸液 pH8「NP」.....	73
パラプラチン注射液 150mg.....	76,86
パンスポリン静注用 1g.....	78
パントシン注 10%.....	71,85
【ヒ】	
ビーフリード輸液.....	72
ビスミラー注 5mg.....	77
ビスラーゼ注射液 10mg.....	71
ビタシミン注射液 100mg.....	71
ビタメジン静注用.....	71
ピーエヌツイン-2 号輸液.....	72
ピノルビン注射用 20mg.....	75
【フ】	
5-FU 注 250mg.....	11,74
ファルモルビシン RTU 注射液 10mg.....	86
ファルモルビシン注射用 10mg.....	75,86
ファンギゾン注射用 50mg.....	11,79
フィジオゾール 3 号輸液.....	73
フルカリック 2 号輸液.....	72

製品名	ページ
フルマリン静注用 1g.....	78
フロリド F 注 200mg.....	11,79
ブスコパン注 20mg.....	69,79,80,82,83,84,87,88,90,91,92
ブリプラチン注 50mg.....	11,77,86
プラスアミノ輸液.....	72
プリンペラン注射液 10mg.....	69,82,83,84,90,91,92
プロイメンド点滴静注用 150mg.....	69,80,85,89
【ヘ】	
ペブレオ注射用 10mg.....	75
ペントシリン注射用 1g.....	78
【ホ】	
ホスミシン S 静注用 2g.....	78,87
ホリゾン注射液 10mg.....	11,68
ポタコール R 輸液.....	73
ポララミン注 5mg... 77,79,81,82,83,87,88,89,90,91,92	
【マ】	
マイトマイシン注用 10mg.....	75
マイトマイシン注用 2mg.....	11,86
マルタミン注射用.....	11,71
20%マンニトール注射液「YD」.....	69
【ミ】	
ミノマイシン点滴静注用 100mg.....	79
【メ】	
メイロン静注 8.4%.....	73
メチコバール注射液 500 μ g.....	71,85
メロペン点滴用バイアル 0.5g.....	87
【モ】	
モダシン静注用 1g.....	78,87
【ラ】	
ラクテック G 輸液.....	73
ラクテック注.....	73
ラシックス注 20mg.....	11,69,82,84,88,90,91
ラステット注 100mg/5mL.....	76
ランダ注 50mg/100mL.....	11,77,87
【リ】	
硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL.....	69
リンデロン注 20mg (0.4%).....	85
リンデロン注 20mg (2%).....	11,70
リンデロン注 4mg (0.4%).....	85
【ル】	
ルネトロン注射液 0.5mg.....	69
【レ】	
レスカルミン注.....	77
レンチナン静注用 1mg「味の素」.....	77
【ロ】	
ロセフィン静注用 1g.....	78,87

MEMO

製造販売元  文献請求先及び問い合わせ先
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

提携先  **HELSINN** スイス