

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成 [一部 2018（2019 年更新版）に準拠]

抗悪性腫瘍剤
日本薬局方 注射用マイトマイシンC

マイトマイシン注射用 2mg
Mitomycin Injection 2mg

マイトマイシン注射用 10mg
Mitomycin Injection 10mg

剤形	注射剤
製剤の規制区分	マイトマイシン注射用 2mg：劇薬、処方箋医薬品 ^注 マイトマイシン注射用 10mg：毒薬、処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 瓶中日局マイトマイシン C 2mg（力価）又は 10mg（力価）
一般名	和名：マイトマイシン C（JAN） 洋名：Mitomycin C（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2003 年 1 月 22 日 （マイトマイシン協和 S [2mg（力価）/瓶] として 1963 年 9 月 25 日） （マイトマイシン協和 S [10mg（力価）/瓶] として 1971 年 2 月 18 日） 薬価基準収載年月日：2003 年 7 月 4 日 （マイトマイシン協和 S [2mg（力価）/瓶] として 1965 年 10 月 5 日） （マイトマイシン協和 S [10mg（力価）/瓶] として 1990 年 7 月 13 日） 発売年月日：マイトマイシン注射用 2mg 1963 年 12 月 1 日 （マイトマイシン協和 S [2mg（力価）/瓶] として） マイトマイシン注射用 10mg 1990 年 7 月 30 日 （マイトマイシン協和 S [10mg（力価）/瓶] として）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：協和キリン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	協和キリン株式会社 くすり相談窓口 電話 0120-850-150 受付時間 9：00～17：30（土・日・祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kyowakirin.co.jp/

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子添文（第 1 版）の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯……………1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質……………4
- 2. 有効成分の各種条件下における
安定性……………4
- 3. 有効成分の確認試験法……………5
- 4. 有効成分の定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形……………6
- 2. 製剤の組成……………6
- 3. 注射剤の調製法……………7
- 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………7
- 5. 製剤の各種条件下における安定性…………7
- 6. 溶解後の安定性……………8
- 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………8
- 8. 生物学的試験法……………8
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………8
- 10. 製剤中の有効成分の定量法……………9
- 11. 力価……………9
- 12. 混入する可能性のある夾雑物……………9
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報……………9
- 14. その他……………9

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果……………10

- 2. 用法及び用量……………10
- 3. 臨床成績……………10

VI. 薬効薬理に関する項目

- 1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群……………12
- 2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法……………18
- 2. 薬物速度論的パラメータ……………19
- 3. 吸収……………20
- 4. 分布……………20
- 5. 代謝……………22
- 6. 排泄……………25
- 7. トランスポーターに関する情報…………25
- 8. 透析等による除去率……………25

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……………26
- 2. 禁忌内容とその理由……………26
- 3. 効能又は効果に関連する注意と
その理由……………26
- 4. 用法及び用量に関連する注意と
その理由……………26
- 5. 重要な基本的注意とその理由……………26
- 6. 特定の背景を有する患者に関する
注意……………27
- 7. 相互作用……………29
- 8. 副作用……………30
- 9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………33
- 10. 過量投与……………33
- 11. 適用上の注意……………34
- 12. その他の注意……………34

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験……………35
- 2. 毒性試験……………35

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分	40
2.有効期間又は使用期限	40
3.貯法・保存条件	40
4.薬剤取扱い上の注意点	40
5.承認条件等	41
6.包装	41
7.容器の材質	41
8.同一成分・同効薬	41
9.国際誕生年月日	41
10.製造販売承認年月日及び承認番号	41
11.薬価基準収載年月日	41
12.効能又は効果追加、用法及び用 量変更追加等の年月日及びその内容	42
13.再審査結果、再評価結果公表年 月日及びその内容	42
14.再審査期間	42
15.投薬期間制限医薬品に関する情報	42
16.各種コード	42
17.保険給付上の注意	42

X I. 文献

1.引用文献	43
2.その他の参考文献	44

X II. 参考資料

1.主な外国での発売状況	45
2.海外における臨床支援情報	47

X III. 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	49
2.その他の関連資料	49

I. 概要に関する項目

1.開発の経緯

マイトマイシンは、1955 年北里研究所の秦ら¹⁾によって発見された *Streptomyces caespitosus* の培養濾液から得られる一群の抗腫瘍性抗生物質である。その中から安定性が高く、最も強い抗腫瘍活性を有するマイトマイシン C が若木ら²⁾によって紫色の結晶として分離された。マイトマイシン C は、多くの実験腫瘍系に対して優れた抗腫瘍効果を示し、臨床においても、各種悪性腫瘍に対して、幅広い抗腫瘍スペクトラムを示すことが確認されている。我国では、1957 年から臨床効果が検討され、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、膀胱癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部腫瘍に対するマイトマイシン C の有用性が確認された。この臨床試験成績に基づき、1963 年 9 月にマイトマイシン 2mg 製剤の製造承認を受け 1963 年 12 月に販売された。マイトマイシン 10mg 製剤は、1971 年 2 月に製造承認を受け 1990 年 7 月に販売された。また 2008 年に日本薬局方十五改正追補に注射用マイトマイシン C が収載された。

2022 年 10 月には一部の投与経路と効能・効果の削除の一部変更承認を、2023 年 6 月には処方変更の一部変更承認をそれぞれ取得した。

2.製品の治療学的・製剤学的特性

- 1.腫瘍細胞の DNA と結合し、二重鎖 DNA への架橋形成を介して DNA の複製を阻害し抗腫瘍効果を示す。

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2.(1) 作用部位・作用機序」を参照)

- 2.各実験腫瘍系に対して抗腫瘍効果を示す。

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」を参照)

- 3.胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、肝癌、子宮癌、乳癌、頭頸部腫瘍、慢性白血病に対し、臨床効果を示す。

(「V. 治療に関する項目」の「3.(2) 臨床効果」を参照)

4.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。

・ 重大な副作用

溶血性尿毒症症候群、微小血管症性溶血性貧血（いずれも頻度不明）、重篤な腎障害（頻度不明）、骨髓機能抑制（頻度不明）、間質性肺炎、肺線維症等（いずれも頻度不明）、ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

・ その他の副作用（5%以上）

食欲不振、悪心・嘔吐、倦怠感

(「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. 副作用」を参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1.販売名

(1) 和名：

マイトマイシン注用 2mg・10mg

(2) 洋名：

Mitomycin Injection 2mg・10mg

(3) 名称の由来：

一般名（マイトマイシン C）に由来する。

2.一般名

(1) 和名（命名法）：

マイトマイシン C（JAN）

(2) 洋名（命名法）：

Mitomycin C（JAN）, Mitomycin（INN）

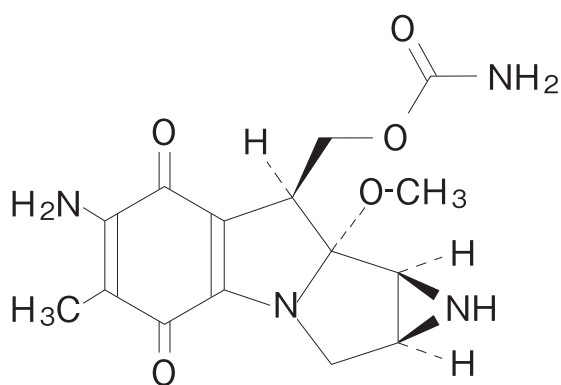
(3) ステム：

mito-：antineoplastics, nucleotoxic agents

-mycin：antibiotics, produced by *Streptomyces* strains

3.構造式又は示性式

化学構造式：



4.分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₈N₄O₅

分子量：334.33

5.化学名（命名法）

(1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-5-methyl-1,1a,2,8,8a,8b-hexahydroazirino [2',3' : 3,4] pyrrolo [1,2-*a*] indol-8-ylmethyl carbamate

6.慣用名、別名、略号、記号番号

略 号 : MMC, MIT 等

開発時治験番号 : なし（一般名で実施）

7.CAS 登録番号

50-07-7

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：青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶解性：*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

<参考：旧製剤>

なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

該当資料なし

<参考：旧製剤>

加熱すると 240℃付近で結晶形不変のまま徐々に暗褐色に変色する。300℃でも融解しない。

(5) 酸塩基解離定数：

$\text{pK}_a = 3.2 \sim 6.5^{(3)}$

(6) 分配係数：

$\log P_{\text{oct}} = -0.53$

（測定法：フラスコシェイキング法 *n*-オクタノール/pH7.4 緩衝溶液）

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

安定性：結晶の状態では常温で安定である。

水溶液の状態では pH による影響を受けやすく、pH8.0 では安定であるが、pH7.0 以下では pH 値が低くなるにつれて、その安定性が低下する。

安定性のまとめ

原薬マイトマイシン C

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2℃/ 60±5%RH	褐色のガラス瓶/ アルミラミネート袋	60 箇月	規格内
加速試験	40±2℃/ 75±5%RH		2,3,6 箇月	規格内

測定項目：性状、確認試験、水分、pH、類縁物質、定量

3.有効成分の確認試験法

日本薬局方 マイトマイシン C の「確認試験」による

4.有効成分の定量法

日本薬局方 マイトマイシン C の「定量法」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

販売名	マイトマイシン注用 2mg	マイトマイシン注用 10mg
区別	注射剤	
外観	青紫色～灰色の塊又は粉末（凍結乾燥製剤）	
規格 pH 域	5.5～8.5	
浸透圧比	約 1（生理食塩液 5mL に溶解）	約 1（生理食塩液 25mL に溶解）
キャップ・ラベル色調	キャップ：赤色 ラベル：白地に黒字	キャップ：ピンク色 ラベル：白地に青字

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：

「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：

容器内は窒素置換している

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量：

販売名	マイトマイシン注用 2mg	マイトマイシン注用 10mg
有効成分	日局マイトマイシン C 2mg（力価）	日局マイトマイシン C 10mg（力価）
添加剤	日局 D-マンニトール 4mg	日局 D-マンニトール 20mg

(2) 添加物：

「IV.2.(1) 有効成分（活性成分）の含量」の項参照

(3) 電解質の濃度：

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

該当しない

(5) その他：

該当しない

3.注射剤の調製法

【用法及び用量】：（注射液の調製法）

マイトマイシン C2mg（力価）当り、5mL の割合に日局生理食塩液を加えて溶解する。

【適用上の注意】：14.1 薬剤調製時の注意

pH の低い溶解液を使用する場合には力価の低下を来すおそれがあるので、溶解後速やかに使用することが望ましい。また、pH の低い注射剤との配合は避けることが望ましい。

4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5.製剤の各種条件下における安定性

安定性のまとめ

（マイトマイシン注用 2mg）

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2℃/ 60±5%RH	暗褐色バイアル/ ゴム栓/フリップ オフキャップ	24 箇月	規格内
加速試験	40±2℃/ 75±5%RH		1,2,3,6 箇月	規格内

測定項目：性状（外観）、pH、純度試験 類縁物質、含量、水分、再調製時間、不溶性微粒子、エンドトキシン、無菌、溶状（澄明性/色調）※、不溶性異物※

※:長期保存試験のみ

（マイトマイシン注用 10mg）

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2℃/ 60±5%RH	褐色バイアル/ゴム栓/フリップオフキャップ	24 箇月	規格内
加速試験	40±2℃/ 75±5%RH		1,2,3,6 箇月	規格内

測定項目：性状（外観）、pH、純度試験 類縁物質、含量、水分、再調製時間、不溶性微粒子、エンドトキシン、無菌、溶状（澄明性/色調）※、不溶性異物※

※:長期保存試験のみ

（マイトマイシン製剤 40mg*）

試験	保存条件	保存形態	結果
光安定性試験	総照度として 120 万 lx・h + 総近紫外放射エネルギーとして 200W・h/m ²	褐色ガラスバイアル	規格内
		褐色ガラスバイアル/アルミ箔 2 重包装	規格内
		褐色ガラスバイアル（ラベル貼付）/不透明カートン（opaque carton）	規格内

測定項目：外観、含量、水分、pH、再調製時間、純度試験 類縁物質

*:本邦未発売

6.溶解後の安定性

溶解後の安定性（生理食塩水に溶解）

溶液の濃度	保存条件	保存時間	結果
0.1mg/mL 0.5mg/mL	20±5℃ 暗所	1,2,3,6, 24 時間	含量は1時間後では変化がなかったが、その後経時的に減少し、6時間後に規格外になった。類縁物質は経時的に上昇し、6時間後から規格外になった。その他の項目は全て規格内であった。

測定項目：外観、pH、含量、純度試験 類縁物質

【適用上の注意】：14.1 薬剤調製時の注意

pH の低い溶解液を使用する場合には力価の低下を来すおそれがあるので、溶解後速やかに使用することが望ましい。また、pH の低い注射剤との配合は避けることが望ましい。

7.他剤との配合変化（物理化学的变化）

＜参考：旧製剤のデータ＞※旧製剤は、現行製剤と添加剤が異なる。

（現行製剤の添加剤：日局 D-マンニトール、旧製剤の添加剤：日局塩化ナトリウム）

主薬のマイトマイシン C は水溶液の状態ではやや不安定であり、pH、温度によって分解速度が左右される。特に pH の低い薬剤と配合した場合、短時間で著明な力価低下を来すことが多いので、このような薬剤との混合投与は避けることが望ましい（下表参照）。

なお、力価の低下に伴って青紫色から赤紫色に液色が変化してくる。

pH 変動試験成績

試料	規格 pH 域	試料 pH	滴下量 mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化所見
2mg（力価） /D.W. 5mL	5.5～ 8.5	6.36	0.1mol/L HCl 0.01mL	4.05	2.31	淡青紫色→紫色
			0.1mol/L NaOH 0.05mL	10.64	4.28	淡青紫色→暗紫色

D.W.：注射用水

【用法及び用量】：（注射液の調製法）

マイトマイシン C2mg（力価）当り、5mL の割合に日局生理食塩液を加えて溶解する。

【適用上の注意】：14.1 薬剤調製時の注意

pH の低い溶解液を使用する場合には力価の低下を来すおそれがあるので、溶解後速やかに使用することが望ましい。また、pH の低い注射剤との配合は避けることが望ましい。

8.生物学的試験法

該当しない

9.製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方 注射用マイトマイシン C の「確認試験」による

10.製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方 注射用マイトマイシン C の「定量法」による

11.力価

本品の力価は、マイトマイシン C ($C_{15}H_{18}N_4O_5$) としての量を質量（力価）で示す。

12.混入する可能性のある夾雑物

製剤に混在する可能性のある夾雑物は、有効成分の製造工程不純物（合成中間体，副生成物）及び製剤由来分解生成物である。

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

＜バイアル容量＞

マイトマイシン注用 2mg ：10mL

マイトマイシン注用 10mg ：30mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、膀胱癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部腫瘍

2. 用法及び用量

1) 間歇投与法

マイトマイシン C として、通常成人 1 日 4～6mg（力価）を週 1～2 回静脈内に注射する。

2) 連日投与法

マイトマイシン C として、通常成人 1 日 2mg（力価）を連日静脈内に注射する。

3) 大量間歇投与法

マイトマイシン C として、通常成人 1 日 10～30mg（力価）を 1～3 週間以上の間隔で静脈内に注射する。

4) 他の抗悪性腫瘍剤との併用

マイトマイシン C として、通常成人 1 日 2～4mg（力価）を週 1～2 回他の抗悪性腫瘍剤と併用して静脈内に注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

（注射液の調製法）

マイトマイシン C 2mg（力価）当り、5mL の割合に日局生理食塩液を加えて溶解する。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ：

該当しない

（2）臨床効果：

有効性及び安全性に関する試験

国内臨床試験

国内 49 施設で行われた臨床成績の概要は次のとおりである。

効果判定可能症例は 2,680 例で、有効率は 39.1%（1,049/2,680 例）であった（Karnofsky の効果判定基準で 1-A 以上、癌治療学会効果判定基準で軽快、及びそれに準ずる症例を有効と算定した）^{4～6}。

（医薬品再評価資料, 1982 年）

本剤単独使用例の有効率は 39.4%（488/1,239 例）で、癌種別には下表のとおりである。

疾患名	有効率（有効例/症例）
胃癌	29.7%（131/441）
結腸・直腸癌	34.4%（11/32）
肺癌	36.7%（87/237）
肝癌	29.4%（5/17）
子宮癌	67.2%（90/134）
乳癌	50.0%（18/36）
頭頸部腫瘍	40.0%（8/20）
慢性白血病	95.0%（19/20）

また、他治療との併用例の有効率は 38.9%（561/1,441 例）であった。

注）動脈内投与例及び膀胱内注入等の局所注入例を含む。なお、静脈内投与例での有効率は 35.8%（867/2,419 例）であった。

4) 武正勇造ほか：診断と治療. 1969; 57: 1832-1840

5) 坂部孝ほか：日大医誌. 1970; 29: 352-366

6) 古江尚ほか：癌の臨床. 1970; 16: 896-909 (PMID:5528959)

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当資料なし

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

該当化合物（化合物群）はない。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用機序^{7, 8)}：腫瘍細胞の DNA と結合し、二重鎖 DNA への架橋形成を介して DNA の複製を阻害し抗腫瘍効果を示すと考えられている。なお、DNA 合成前期 (G₁) 後半から DNA 合成期 (S) 前半の細胞は本剤に高い感受性を示すことが確認されている。

<参考：マイトマイシン C (MMC) の活性代謝経路>

MMC の活性化はキノン骨格の還元に始まり、1.電子還元反応には cytochrome P-450 reductase, xanthine oxidase, cytochrome b5 reductase 等、2.電子還元反応には DT-diaphorase, xanthine dehydrogenase 等が関与する^{9~11)}。酵素還元されて複数の活性代謝物となり（図 1）、DNA への架橋形成（図 2 の 4, 5 : interstrand cross-link, intrastrand cross-link）、アルキル化（図 2 の 1~3）^{9~12)}、フリーラジカルによる DNA 鎖切断¹³⁾ を介して抗腫瘍効果を示すと考えられている。

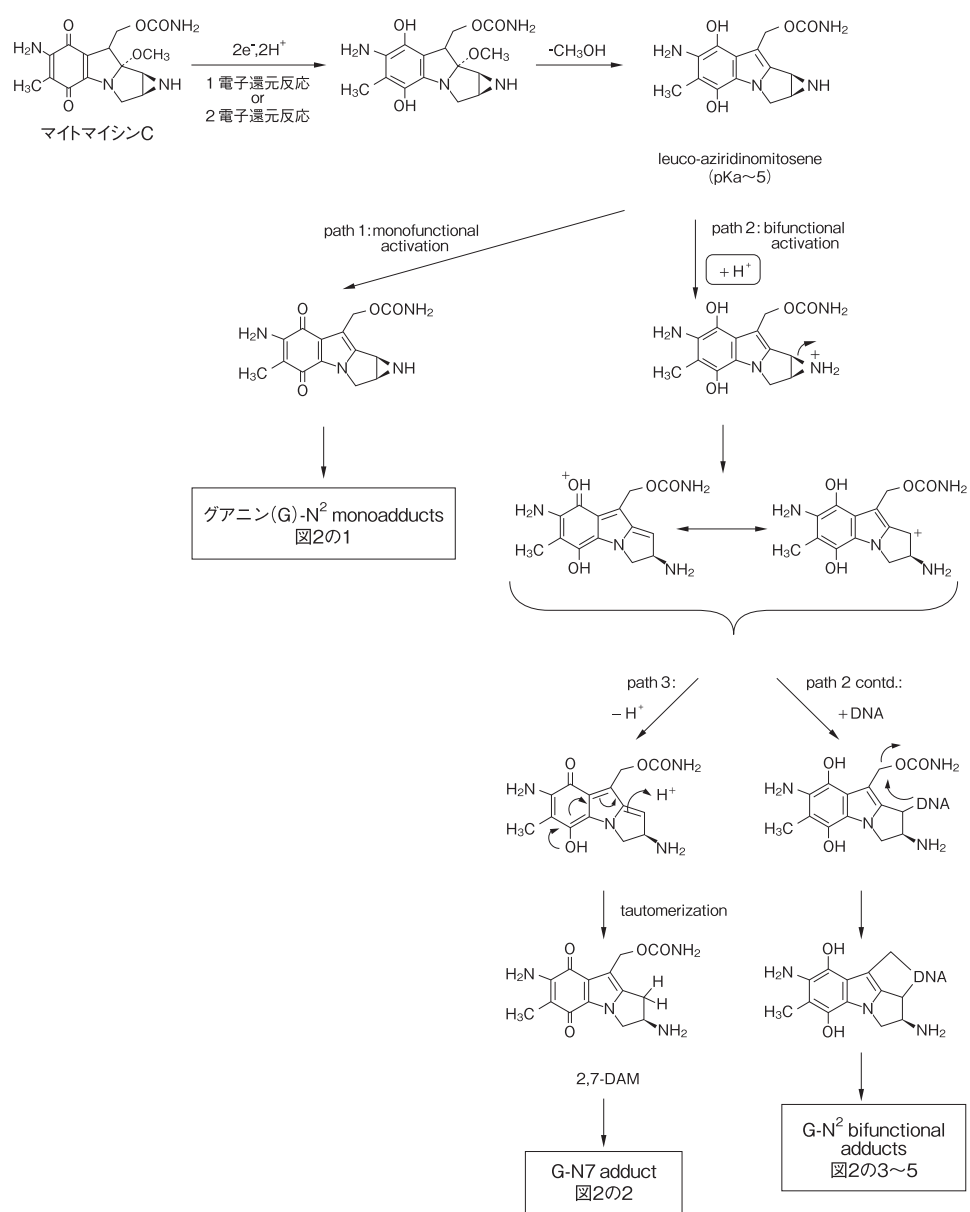
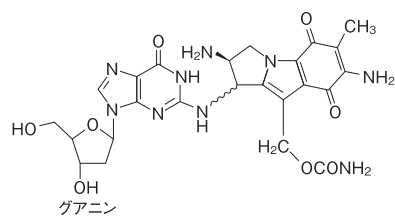
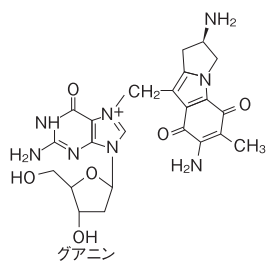


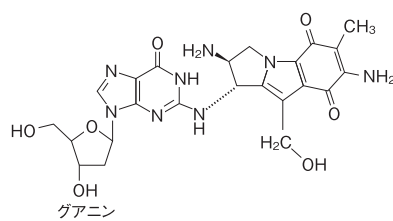
図 1. 活性化代謝経路



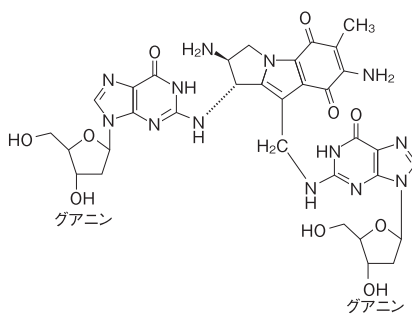
1.G-N² monoadduct



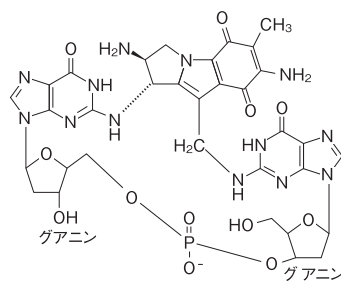
2.G-N7 adduct



3.G-N² bifunctional adducts (decarbamoyl monoadduct)



4.G-N² bifunctional adducts (interstrand cross-link)



5.G-N² bifunctional adducts (intrastrand cross-link)

図 2. MMC - DNA 結合フォーム

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

●抗腫瘍性^{14, 15)}

マウス、ラット移植癌に MMC 1～2mg/kg を腹腔内投与して検討した実験で、MMC は広い抗癌スペクトラムを示し、Ehrlich carcinoma、Sarcoma 180、Leukemia P388、吉田肉腫等に対して強い抗腫瘍効果を発揮した。

●実験腫瘍に対する MMC の抗腫瘍効果

マウス、ラットの実験腫瘍に対して MMC は広い抗腫瘍スペクトラムを示すことが確認されている¹⁴⁾。

マウス (MMC 2mg/kg/day 7 日間連日腹腔内投与)

実験腫瘍	抗腫瘍性
Sarcoma 180 (solid)	±
Sarcoma 180 (ascitic)	≡
Sarcoma T241	±
Sarcoma MA387	±
Ehrlich carcinoma (solid)	±
Ehrlich carcinoma (ascitic)	≡
Bashford carcinoma 63	+
Adenocarcinoma E0771	≡
Miyono adenocarcinoma	≡
Carcinoma 1025	≡
Lewis bladder carcinoma	±
Lewis lung carcinoma	+
Wagner osteogenic sarcoma	+
Ridgway osteogenic sarcoma	≡
Mecca lymphosarcoma	—
Gardner lymphosarcoma	—
Harding Passey melanoma	≡
Glioma 26	≡
Leukemia 4946	—

■効果判定

- ：無効
- ±：軽微な抑制
- ＋：中程度の抑制
- ≡：著明な抑制
- ≡：完全抑制

ラット又はハムスター (*) (MMC 1mg/kg/day 7 日間連日腹腔内投与)

実験腫瘍	抗腫瘍性
Flexner-Jobling carcinoma	≡
Walker carcinosarcoma 256	≡
Jensen sarcoma	≡
Murphy-Sturm lymphosarcoma	≡
Iglesias functional ovarian tumor	≡
Crabb hamster sarcoma*	≡
Fortner pancreatic tumor No.1*	±
Fortner small intestine tumor No.1*	—

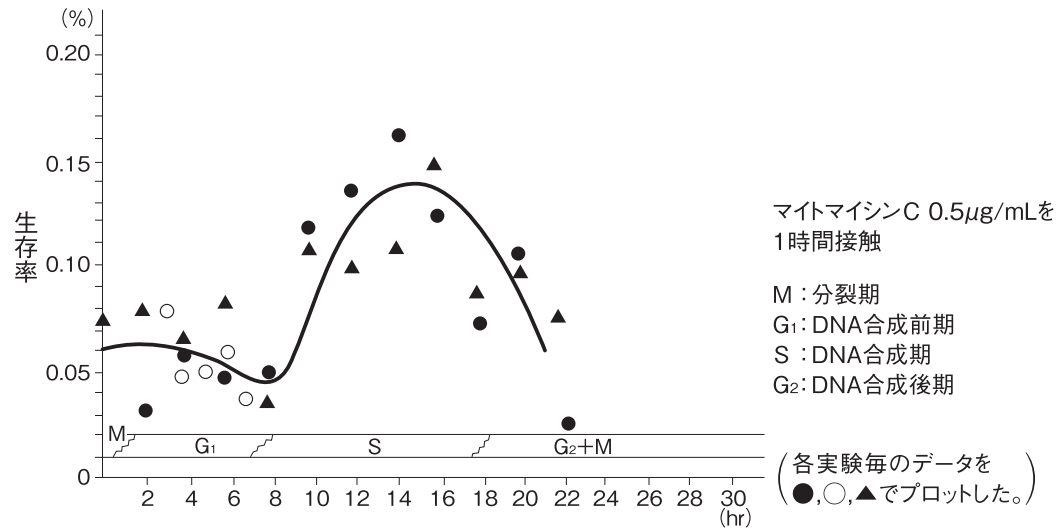
<参考：外国での *in vitro* 試験データ（NCI database; Development Therapeutic Program より）>

各種ヒト腫瘍細胞株に対する MMC の 50%増殖阻害濃度（48 時間接触）は下記のとおりである。

ヒト腫瘍細胞株	50%増殖阻害濃度 (mol/L×10 ⁻⁶)	ヒト腫瘍細胞株	50%増殖阻害濃度 (mol/L×10 ⁻⁶)
非小細胞肺癌		結腸癌	
A549/ATCC	0.200	COLO 205	1.175
EKVX	4.666	DLD-1	2.864
HOP-18	1.135	HCC-2998	0.695
HOP-19	0.664	HCT-116	0.782
HOP-62	0.105	HCT-15	1.538
HOP-92	4.074	HT29	0.861
NCI-H226	0.726	KM12	2.518
NCI-H23	0.161	KM20L2	1.472
NCI-H322M	1.104	SW-620	0.518
NCI-H460	0.024	乳癌	
NCI-H522	0.782	MCF7	0.179
LXFL 529	2.559	MCF7/ADR-RES	6.592
小細胞肺癌		MDA-MB-231/ATCC	4.064
DMS 114	0.500	HS 578T	3.105
DMS 273	0.132	MDA-MB-435	1.596
卵巣癌		MDA-N	1.449
IGROV1	3.428	BT-549	1.563
OVCAR-3	2.992	T-47D	1.706
OVCAR-4	3.899		
OVCAR-5	1.355		
OVCAR-8	1.213		
SK-OV-3	1.122		

● 各細胞周期に対する殺細胞効果

各細胞周期の HeLa 細胞に対する MMC の感受性を検討した結果、DNA 合成前期 (G₁) 後半から DNA 合成期 (S) 前半の細胞は本剤に高い感受性を示すことが確認された⁸⁾。



(3) 作用発現時間・持続時間 :

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

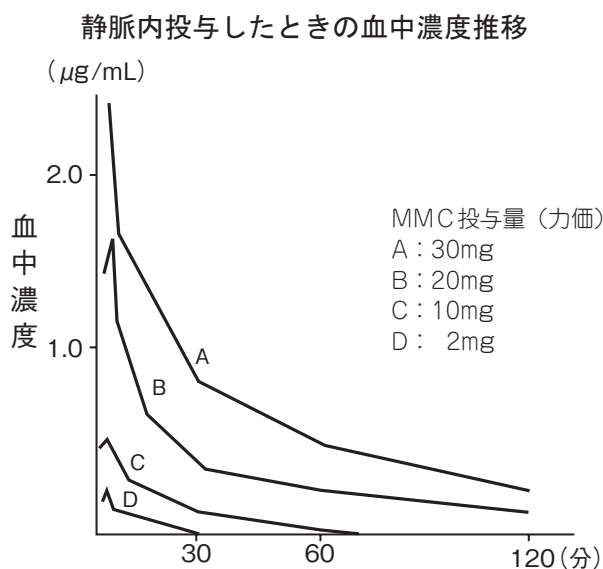
投与終了直後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

<単回投与>¹⁶⁾

癌患者にマイトマイシン C (MMC) 2~30mg/body を静脈内投与したときの血中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

投与後初期には高い血中濃度を示すが、主として肝臓等の組織で不活性化を受けるため、血中濃度の下降は比較的速く、その半減期は投与量が低い程、速いことが確認されている。



静脈内投与したときの薬物動態パラメータ¹⁶⁾

投与量	AUC _{0-∞} (μg/mL・min)	半減期 (min)	
		T _{1/2α}	T _{1/2β}
10mg/body	10.0	1.3	32.9
20mg/body	42.8	4.7	41.2
30mg/body	98.9	6.2	50.2

＜参考：米国での臨床成績＞¹⁷⁾

投与量 (mg/m ²)	n	CL (mL/min/m ²)	T _{1/2α} (min)	T _{1/2β} (min)	V ₁ (L/m ²)	V ₂ (L/m ²)
6～8	9	314.7	8.5	41.0	9.0	23.0
10～12	9	320.8	8.2	60.2	9.6	32.2
15～20	12	355.6	8.1	50.5	10.1	23.6

＜参考：外国での臨床成績＞反復投与

癌患者に MMC 15 又は 30mg/m² の 1 時間での静脈内投与を 2 日間続けた時、1 日目と 2 日目の MMC の血中濃度推移は一致したことから、連続投与による血中濃度推移への影響はほとんどなかった¹⁸⁾。

＜参考：外国での臨床成績＞肝機能障害患者に投与した時の血中濃度

肝機能障害（AST は正常値の 5 倍、アルカリホスファターゼは正常値の 2 倍）を持った患者にマイトマイシン C 15mg/m² を静脈内投与した時、肝機能正常患者に比べ、血中濃度が高く、T_{1/2β}（62 分 vs 44 分）の延長が認められた¹⁹⁾。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ：

該当しない

(4) 消失速度定数：

＜参考：米国での臨床成績¹⁷⁾ からの計算値＞

投与量 (mg/m ²)	n	Ke* (/hr)
6～8	9	2.10
10	9	2.01
15～20	12	2.11

* Ke = CL/V₁ で算出

(5) クリアランス :

＜参考：米国での臨床成績＞¹⁷⁾

投与量 (mg/m ²)	n	CL (mL/min/m ²)
6～8	9	314.7
10	9	320.8
15～20	12	355.6

(6) 分布容積 :

＜参考：米国での臨床成績＞¹⁷⁾

投与量 (mg/m ²)	n	V ₁ (L/m ²)	V ₂ (L/m ²)
6～8	9	9.0	23.0
10	9	9.6	32.2
15～20	12	10.1	23.6

(7) 血漿蛋白結合率 :

MMC 添加濃度 (μg/mL)	血漿蛋白結合率 (%)
0.1	12.8
1.0	9.4
10	8.4

in vitro, 平衡透析法 (n = 3)

透析条件 : 37℃, 3 時間、0.2mol/L 等張リン酸塩緩衝液 (pH7.2)

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性 :

＜参考：マウス＞

マウスに MMC 8mg/kg を静脈内投与した時、脳では検出されなかった¹⁶⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

＜参考：ラット＞

妊娠ラット (Sprague Dawley 系) に MMC を 2mg/kg の用量で単回静脈内投与し、血漿中の未変化体濃度を HPLC^{※1} 法で測定した。血漿中未変化体濃度の AUC^{※2} は胎児 (4 例) では母体 (6 例) の 6.4%であった²⁰⁾。

※1:高速液体クロマトグラフ、※2:生体試料中薬物濃度－時間曲線下面積

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

＜参考：外国での臨床成績＞

患者に静脈内投与時、MMC の胆汁中濃度は血中濃度よりも高かった。腹水中への移行は比較的速やかで、腹水中 AUC/血中 AUC は約 40%である²¹⁾。

＜参考：動物試験の結果＞

マウスに MMC を単回静脈内投与したとき組織中薬物濃度は血清中薬物濃度よりも概して低値であった¹⁶⁾。またラットにおいて胎児の血漿中未変化体濃度は母体のそれよりも低値であった。したがって、本剤の組織移行性は低いと考えられた²⁰⁾。

※ マウスの試験結果は下記を参照

＜参考：マウス＞

S-180 皮下移植担癌マウスに MMC 8mg/kg を静脈内投与 5 分後の主要組織内濃度を測定したところ、肺＞皮膚＞腎臓＞筋肉＞心臓＞小腸＞脾臓＞腫瘍＞胃＞肝臓の順での分布が認められた。脳には検出されなかった。MMC の組織内濃度は一般的には低値で特筆すべき臓器親和性は認められなかった。尿中濃度は血中濃度に比し、数十倍高値を示した¹⁶⁾。

組織	5 分	15 分	30 分	60 分	120 分
脳	—	—	—	—	—
心臓	0.080*	0.044	0.059	—	—
肺	0.47	0.48	0.54	0.27	0.050
肝臓	0.023	0.018	—	—	—
脾臓	0.045	0.038	—	—	—
腎臓	0.20	0.36	0.087	0.18	0.095
胃	0.026	0.015	—	—	—
小腸	0.05	0.020	0.024	—	—
筋肉	0.19	0.26	0.16	0.086	0.050
皮膚	0.29	0.56	0.43	0.16	0.12
腫瘍	0.040	0.073	0.10	0.024	—
血清	3.20**	1.25	0.56	0.19	0.050
尿	130.0	68.2	69.8	91.2	47.4
胆汁	14.7	11.3	15.3	9.96	9.12

* $\mu\text{g/g}$, ** $\mu\text{g/mL}$

5.代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

<参考：米国での *in vitro* データ> ¹²⁾

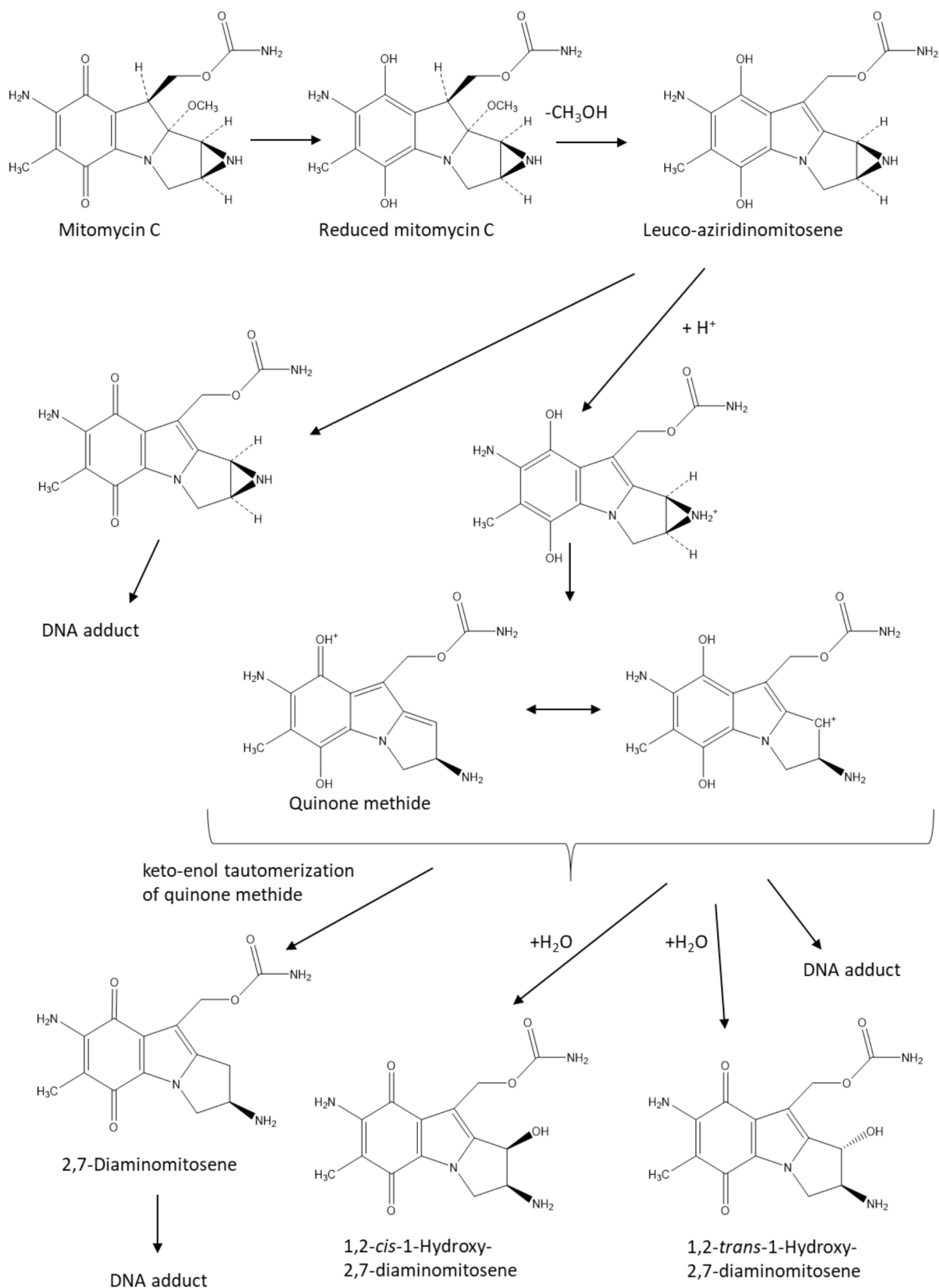
主として肝臓で代謝され、還元型（OH 体）を経て活性化、若しくは不活性化されると推定されている。

<参考：代謝部位>

主に肝臓。ヒト組織ホモジネートによる MMC の不活性化は、肝、腎で最も強く、脳、心、脾、小腸等で中等度の強さで生じた。骨髄を含む他の正常組織や腫瘍組織ではほとんど不活性化されなかった ^{16, 22, 23)}。

<参考：*In vivo* 代謝>

ヒトにおいて、MMC の代謝は下記のような経路であると考えられている ^{9, 10)}。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：

＜参考：代謝酵素の同定＞

ヒトにおいて MMC の代謝はキノンの還元反応に始まり、この反応には cytochrome P-450 reductase、xanthine oxidase、cytochrome b5 reductase、DT-diaphorase 及び xanthine dehydrogenase が寄与すると考えられている⁹⁾。

(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比率：

＜参考：ラット＞

ラット Hirosaki 腹水肉腫細胞株をラットに腹腔内投与し（1～4 例/群）、翌日から、0.004、0.02、0.1 及び 0.5mg/kg の MMC、又は 0.4、2、10 及び 50mg/kg のその代謝物である 1-hydroxy-2,7-diaminomitosenes（1,2-cis-1-hydroxy-2,7-diaminomitosenes 及び 1,2-trans-1-hydroxy-2,7-diaminomitosenes 混合物）を 1 日 1 回 7 日間腹腔内投与した。用量は、各々の LD₅₀^{*}をもとに公比 5 で除して設定した。投与 20 日後の生存個体数を比較したところ、最低用量投与群では腫瘍増殖により投与 20 日後までに 3 例中 3 例死亡したが、MMC は 0.02 及び 0.1mg/kg 投与群で、1-hydroxy-2,7-diaminomitosenes は 2 及び 10mg/kg 投与群で投与したすべての個体において延命効果が認められた。なお、MMC 又は 1-hydroxy-2,7-diaminomitosenes のいずれを投与した場合も、最高用量群では毒性発現のため全個体が死亡（各 4 例中 4 例又は 1 例中 1 例）した²⁴⁾。

※：Lethal Dose 50（50%致死量）

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

＜参考：マウス＞

マウス結腸癌 MAC16（DT-diaphorase 高活性）及び MAC 26（DT-diaphorase 低活性）に MMC 0.5mg を腫瘍内投与した時の MMC 及び活性代謝物のひとつである 2,7-diaminomitosenes（2,7-DM）の薬物動態は下記のとおりであった²⁵⁾。

パラメータ	MAC 16				MAC 26			
	MMC		2,7-DM		MMC		2,7-DM	
	腫瘍	血漿	腫瘍	血漿	腫瘍	血漿	腫瘍	血漿
C _{max} (μg/tumor)	103	15.0	5.9	ND	57.8	15.2	5.1	ND
T _{max} (min)	0.1	30	0.1	ND	0.1	5	5	ND
AUC _{0-360min} (μg×hr)	319	130	19.6	ND	196	88.1	49.9	ND
CL (mL/hr)	—	3.9	—	ND	—	5.7	—	ND

ND：検出されず

6.排泄

(1) 排泄部位及び経路：

排泄部位：腎臓（尿中）、肝臓（胆汁、糞中）

(2) 排泄率：

癌患者に MMC 10～30mg/body を静脈内投与後 4 時間までに尿中へ排泄された未変化体は 4.3～8.8%であった²⁶⁾。

また、癌患者に MMC 6～20mg/m² を静脈内投与したとき、投与 24 時間までの未変化体の尿中排泄率は 8.1%であった¹⁷⁾（外国人データ）。

＜参考：動物試験の結果＞

MMC をマウス、ラット、ウサギ及びイヌに単回静脈内投与したとき、尿中未変化体排泄率はいずれの動物種においても投与量の 19%以下であった。いずれの動物種でも本剤の消失における尿中未変化体排泄の寄与は小さいことが示唆された。加えて、ラットにおいては MMC を単回静脈内投与したとき胆汁及び糞中には未変化体はほとんど認められず、本剤の消失における胆汁及び糞中未変化体排泄の寄与は小さいことが示唆された。これらの知見に加え、ラットにおいて *in vivo* 代謝が認められていることから、本剤の消失においては代謝の寄与が大きいと考えられる^{27～29, 19, 30)}。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7.トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8.透析等による除去率

血液透析：MMC 10mg を透析中に肝動注あるいは静脈内投与した時、透析液中に MMC が確認されたことから、MMC は透析によって除去されると推察されている³¹⁾。
除去率は不明である。

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）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

〔解説〕

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者に再投与した場合、重篤な過敏症が再発する可能性が非常に高い。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。〔9.1.1、9.1.2、11.1.1-11.1.3 参照〕

8.2 感染症、出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。
〔9.1.2、11.1.3 参照〕

〔解説〕

8.1 骨髄機能抑制：「VIII.8.(1) 重大な副作用と初期症状」の項、〔解説〕部分参照。

〔「VIII.6.(1)」、「VIII.8.(1)」の項参照〕

8.2 白血球減少は 40.2%（130/323）に発現しており、患者は易感染状態になっているので十分注意が必要である。出血傾向は 3.6%（12/329）に認められている。

〔「VIII.6.(1)」、「VIII.8.(1)」の項参照〕

6.特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄機能抑制のある患者

骨髄機能をより強く抑制するおそれがある。[8.1、11.1.3 参照]

9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄機能抑制により感染症が悪化するおそれがある。[8.1、8.2 参照]

9.1.3 水痘患者

致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

〔解説〕

9.1.1 本剤の毒性によってこれらの症状が増悪することもある。[「Ⅷ.5.」、「Ⅷ.8.(1)」の項参照]

9.1.2 白血球減少により、感染症を重篤化させるおそれがある。[「Ⅷ.5.」の項参照]

9.1.3 抗悪性腫瘍剤に共通して記載されている。

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

〔解説〕

肝機能障害や腎機能障害のある患者では、本剤の不活化や排泄が遅延する可能性がある。事実、肝機能障害を持った患者にマイトマイシン C を静脈内投与した時、肝機能正常患者に比べ、血中濃度が高く、 $T_{1/2\beta}$ の延長が認められたとの報告がある¹⁹⁾。また、本剤の毒性によってこれらの症状が増悪することもある。なお、肝機能障害、腎機能障害及び透析患者に対するマイトマイシン C の投与量には下記のような例がある。

●肝機能障害患者

主に肝臓で代謝されることが推察されているため、肝機能障害のある患者には減量を考慮すべきである。肝機能障害時には下記の調製方法が例示されている³²⁾。

血清ビリルビン、AST	減量率
血清ビリルビン < 1.5mg/dL かつ AST < 60IU	減量の必要なし
血清ビリルビン 1.5～3.0mg/dL あるいは AST 60～180IU	通常用量の 50%に減量
血清ビリルビン > 3.0mg/dL あるいは AST > 180IU	通常用量の 25%に減量

なお、投与中止の指標を、総ビリルビン > 5mg/dL, ALT > 250U/L や HPT (ヘパラスチン試験) < 40%としている報告もある³³⁾。ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。

●腎機能障害患者

主に肝臓で代謝されるが、腎毒性を有するため腎機能障害のある患者には減量を考慮すべきである。腎機能障害時には下記の調製方法が例示されている。

クレアチニークリアランスを指標とした場合³⁴⁾

クレアチニークリアランス	減量率
正常～60mL/min	減量の必要なし
60～45mL/min	通常用量の 75%に減量
45～30mL/min	通常用量の 60%に減量
< 30mL/min	通常用量の 50%に減量

糸球体濾過率を指標とした場合³⁵⁾

糸球体濾過率	減量率
正常～60mL/min	減量の必要なし
60～10mL/min	通常用量の 75%に減量
< 10mL/min	通常用量の 50%に減量

なお、DRUGDEX[®]（医薬品情報データベース；2008 Thomson MICROMEDEX INC.）にはマイトマイシン C は腎毒性を有するため、血清クレアチニンが 1.7mg/dL 以上の患者には投与すべきでないと記載されている。ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。

●透析患者

マイトマイシン 10mg を透析中に肝動脈内あるいは静脈内投与し、透析液中にマイトマイシン C が確認されたことから、マイトマイシン C は透析によって除去されると推察されている³¹⁾。透析患者に対するマイトマイシン C の投与量は腎機能正常患者の 75%に減量することが示されている³⁶⁾。ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

〔解説〕

「Ⅷ.6.(2) 腎機能障害患者」の項を参照すること

(4) 生殖能を有する者：

9.4 生殖能を有する者

小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

〔解説〕

動物での毒性実験で精子形成、卵細胞への影響が確認されている。

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物実験（マウス）で発育抑制、口蓋裂、矮小尾、小顎症、欠趾症等の催奇形作用が認められている。

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

(7) 小児等：

9.7 小児等

副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〔解説〕

小児は生理機能の発達が十分でないため、体の発達を考慮した投与量の調製が必要であるが、通常体表面積換算で成人と同一投与量が用いられている。なお、外国報告によると小児癌患者にマイトマイシン C 20mg/m² を 6～8 週間隔で投与したところ、副作用は耐容的であり、薬物動態も成人と同様であるとする報告がある³⁷⁾。

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、特に骨髓機能抑制があらわれやすく遷延化するおそれがあり、また腎障害があらわれやすい。

〔解説〕

肝、腎機能の正常な癌患者 14 例にマイトマイシン C 8mg/m² を静脈内投与した時、年齢と AUC は有意な相関 ($r = 0.558, p < 0.05$) を示し、年齢はマイトマイシン C の薬物動態に影響を与える因子であると示唆されている³⁸⁾。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

(2) 併用注意とその理由：

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の抗悪性腫瘍剤	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがある。また、急性白血病、骨髄異形成症候群（MDS）が発現することがある。	副作用が相互に増強される。
放射線照射	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがある。	副作用が相互に増強される。
ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤 ビンデシン硫酸塩等	息切れ及び気管支痙攣が起こることがある。	作用機序は不明。

〔解説〕

- 1) 一般的に抗悪性腫瘍剤、放射線照射により重篤な骨髄抑制作用が発現するので、併用による増悪を考慮する。
- 2) 臨床症状は2時間以内に発現する場合が多く、無処置又は気管支拡張剤やステロイドの投与等によって回復している^{39, 40)}。本剤とビンカアルカロイド系抗癌剤とを併用する時には投与後早い時間に気管支痙攣を発現する可能性があるので、特に投与後2時間は観察を十分に行い、息切れ、呼吸困難等が認められた場合は速やかにスパイロメトリーや動脈血ガス分析を行い、症状の程度により気管支拡張剤やステロイドの投与、呼吸補助等を考慮する。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状：

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 溶血性尿毒症症候群、微小血管症性溶血性貧血（いずれも頻度不明）
破碎赤血球を伴う貧血・血小板減少・腎機能低下等の症状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。[8.1 参照]
- 11.1.2 重篤な腎障害（頻度不明）
急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、BUN、クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等の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。[8.1 参照]
- 11.1.3 骨髄機能抑制（頻度不明）
汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血、貧血等の骨髄機能抑制があらわれることがある。[8.1、8.2、9.1.1 参照]
- 11.1.4 間質性肺炎、肺線維症等（いずれも頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎、肺線維症等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

そう痒感、発疹、顔面潮紅、発汗、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〔解説〕 重大な副作用の安全性対策

11.1.1 溶血性尿毒症症候群、微小血管症性溶血性貧血

発症頻度は 4～10%とされ^{41～44)}、総投与量との相関を示唆する報告が多く、30～50mg/m² 以上で高頻度に発症すると言われている^{44, 45)}。多くは投与開始から 3～6 ヶ月以内に発症しているが、投与終了後 1 年以上経過した後発症した症例も報告されている（未発表）。主徴候は貧血、血小板減少、急性腎不全であり、また末梢血塗抹標本では破碎赤血球が高頻度に認められる。投与後は定期的に末梢血検査、腎機能検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止する。溶血性尿毒症症候群に対する治療法として確立されたものはないが、血漿交換、血液透析、抗血小板剤、ヘパリン、ステロイド等の投与が行われている^{46～48)}。[「Ⅷ.5.」の項参照]

11.1.2 重篤な腎障害

溶血性尿毒症症候群以外の腎障害の報告は少なく頻度も不明である。文献上、発現までの期間は 2～21 ヶ月と遅発性であることが報告されているが⁴⁹⁾、1 週間以内に発症した例もある。腎障害が認められた場合には、投与を中止する等、適切な処置を行う。[「Ⅷ.5.」の項参照]

11.1.3 骨髓機能抑制

白血球は投与後 21～28 日に最低値となり、その後 7～14 日で回復する。血小板は投与後約 21～28 日に最低値となり、その後 14～21 日で回復する⁵⁰⁾。白血球数、血小板数ともに総投与量が増すにつれて遷延化する恐れがあるので、投与時は定期的に末梢血検査を行い、異常が認められた場合には減量、休薬、投与中止、又は必要に応じ G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）投与、血小板輸血等、適切な処置を行う。感染症の発症にも十分注意する。[「Ⅷ.5.」、「Ⅷ.6.(1)」の項参照]

〈参考〉

DRUGDEX[®]（医薬品情報データベース；2008 Thomson MICROMEDEX INC.）に、前投与による白血球又は血小板最低値と再投与時の用量につき下記のとおり記載されている。再投与にあたっては、白血球数 > 4,000/mm³ かつ血小板数 > 100,000/mm³ であることを確認すると同時に前投与時の白血球、血小板数を確認する。ただし、あくまでも目安なので、患者への注意深い観察と臨床検査値を頻回にモニターすることが望まれる。

前投与時の白血球数、血小板数	再投与時の用量
白血球数 > 3,000/mm ³ 又は血小板数 > 75,000/mm ³	前回と同量
白血球数 2,000～2,999/mm ³ 又は血小板数 25,000～74,999/mm ³	前回の 70%に減量
白血球数 < 2,000/mm ³ 又は血小板数 < 25,000/mm ³	前回の 50%に減量

11.1.4 間質性肺炎、肺線維症

文献上、肺毒性の発症頻度は 8%前後と報告されている⁵¹⁾。総投与量が 30mg/m² 以上になると発症頻度が高くなるとされている⁵¹⁾。本疾患の特徴は労作性呼吸困難、乾性咳嗽、疲労、胸部 X 線での線維化像である。投与時は肺機能検査、定期的胸部 X 線検査等、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。なお、治療法として確立されたものはないが、ステロイドのパルス療法等が行われる^{51, 52)}。

11.1.5 ショック、アナフィラキシー

本剤投与後にショック、アナフィラキシーを呈した症例が報告されている。観察を十分に行い、掻痒感、発疹、顔面潮紅、発汗、呼吸困難、血圧低下等の症状が現れた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行う。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
腎臓		蛋白尿	血尿、浮腫、高血圧
肝臓			肝障害
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐	口内炎	下痢、便秘、腹部不快感
過敏症		発疹	
その他	倦怠感	脱毛	発熱

注) 発現頻度は再評価時の文献調査及び承認投与経路以外の報告を含む。

■項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

●全身投与（静脈内）

再評価時の文献調査 329 例における副作用の種類と発生頻度は以下のとおりである〔(再評価資料、1982) より抜粋〕。

副作用	発現頻度
白血球減少	40.2% (130/323)
血小板減少	24.7% (75/304)
食欲不振	21.8% (58/266)
悪心・嘔吐	15.4% (41/266)
全身倦怠感	5.6% (15/266)
体重減少	5.5% (18/329)
出血傾向	3.6% (12/329)
貧血	3.0% (10/329)
発熱	2.4% (8/329)
静脈炎	0.9% (3/329)
脱毛	0.9% (3/329)
口内炎	0.9% (3/329)
蛋白尿	0.3% (1/329)

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

＜参考：海外の事例＞

海外において過量投与 1 例が報告されている。この症例はマイトマイシン C 70mg の投与を受けたが、支持療法のみで良好に回復した（医薬品情報データベース；POISINDEX[®], 2008 Thomson MICROMEDEX INC.より）。

モニタリング：

白血球数、白血球百分率、血中尿素窒素、クレアチニン、ヘマトクリット、血小板数及び肝機能検査値をモニターする。感染又は出血の徴候がないか、患者をモニターする。

対処：

特効的な解毒剤はない。支持療法を適用する。

11.適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

pH の低い溶解液を使用する場合には力価の低下を来すおそれがあるので、溶解後速やかに使用することが望ましい。また、pH の低い注射剤との配合は避けることが望ましい。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 血管痛、静脈炎、血栓を起こすおそれがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。

14.2.2 薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結、壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう慎重に投与すること。

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：

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスに皮下投与した実験及びラットに腹腔内、静脈内投与した実験で各種の腫瘍が発生したとの報告がある。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験：

中枢神経系⁵³⁾

0.04～4 又は 6mg/kg の MMC を静脈内投与したマウスにおいて、自発運動、抗痙攣作用、筋弛緩作用及び鎮痛作用は認められなかった。0.04～4mg/kg の MMC を静脈内投与したラットの体温に対する作用及び 1mg/kg の MMC を静脈内投与したウサギの脳波に対する作用は認められなかった。

呼吸系⁵³⁾

6mg/kg の MMC を静脈内投与したイヌにおいて、呼吸に対する作用は認められなかった。

心・血管系⁵³⁾

2mg/kg の MMC を静脈内投与したイヌにおいて、ノルアドレナリン、アセチルコリン及びヒスタミンの血圧反応に対する作用は認められなかった。30µg/mL の MMC を *in vitro* で処理したモルモットの摘出心房標本において、心房収縮に変化は認められなかったが、心拍数にごく軽度の減少が認められた。

(4) その他の薬理試験：

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

各投与経路の単回投与毒性試験における LD₅₀ を下記に示す。マウス、ラット、ウサギ及びイヌでは被毛粗剛、軟便、下痢、消瘦、衰弱が投与後 3 日頃から、死亡が主に投与後 3 日から 10 日の間に認められている⁵⁴⁾。

LD₅₀ (mg/kg) 一覧

動物種	雌雄	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス	雄	4.3	8.4	5.6	53.5
	雌	6.7	8.4	8.7	63.3
ラット	雄	3.1	5.0	3.6	67.4
	雌	2.5	4.7	3.2	45.5
ウサギ	雄	3.4	ND	ND	ND
	雌	3.5	ND	ND	ND
イヌ	雄	0.72	ND	ND	ND
	雌	0.70	ND	ND	ND

ND = Not determined

(2) 反復投与毒性試験：

ラットを用いた 30 日間腹腔内反復投与毒性試験⁵⁴⁾

1 日 1 回 30 日間、0.04、0.16、0.32mg/kg の MMC をラットに腹腔内反復投与した。0.04mg/kg 以上で胸腺、脾臓の重量減少、0.16mg/kg 以上で体重、摂餌量及び飲水量の減少、死亡が報告されている。一般状態観察においては、立毛、被毛粗剛、消瘦、衰弱、腹水貯留及び浮腫がみられる。また、AST、ALT、BUN 及び NPN の増加、ALP の減少及び休薬後の増加、肝細胞の萎縮、変性及び壊死、クッパー細胞の腫大、尿細管上皮の変性、糸球体の変化（メサングウム及び内皮細胞の変性、基底膜の肥厚）、睪丸重量の減少を認める。また、精原細胞、精母細胞、精細胞は変性又は減少し、巨細胞化や精子低形成も認められ、0.32mg/kg では赤血球数、白血球数、血小板数及び骨髓細胞の減少、腺胃における胃腺の減少、腺腔拡張、腺上皮の軽度な異型化、粘膜固有層の出血、浮腫並びに細胞浸潤を認める。

イヌを用いた 30 日間腹腔内反復投与毒性試験⁵⁴⁾

1 日 1 回 30 日間、0.05、0.2mg/kg の MMC をイヌに静脈内反復投与した。0.05mg/kg 以上で出血、骨髓細胞の減少、AST 及び ALT の増加、ALP の減少及び休薬後の増加、肝細胞の萎縮、変性及び壊死、クッパー細胞の腫大がみられる。0.05mg/kg では 15 回投与以降に白血球数、30 回投与以降に赤血球数と血小板数の減少がみられる。0.2mg/kg では摂餌量及び体重の減少、動作不活発等の一般状態が悪化し、11 日目までに全例が死亡した。また、尿細管上皮の変性、胃、小腸及び大腸において小出血巣や腺腔の拡張、肺の広範な出血と肺胞上皮の変性を伴った肺胞壁の限局性の肥厚、胸腺細胞の減少がみられる。

(3) 生殖発生毒性試験：

全身曝露される投与経路で実施された試験の成績概要は以下の通りである。

器官形成期投与試験⁵³⁾

生後 10 週齢の Wistar-SLC 雌ラット 1 群 30 匹に、3、6、11、33、100 及び 300µg/kg の MMC を妊娠 7～17 日目までの 11 日間腹腔内投与し、1 群の 20 匹は妊娠 20 日目に胎児を摘出して胎児検査を行い、残りの 10 匹は自然分娩させて、得られた新生児は生後 42 日目まで生育して新生児検査を行った。母体に明らかな影響が認められない 33µg/kg 以下の反復投与では、いずれの投与群においても奇形発生増加は認められなかった。しかし、100µg/kg 以上の投与群の胎児において胎児重量の減少及び化骨化遅延、300µg/kg 投与群の胎児において骨格変異の増加が認められた。また、新生児の機能発育に関しては、感覚・運動機能には異常を認めなかったが、雌の膣開口率の低下が 300µg/kg 投与群で有意に認められた。

妊娠前及び妊娠初期投与試験⁵³⁾

Wistar-SLC ラットを 1 群雌雄各 20 匹用い、3、6、11 及び 33µg/kg の MMC を、雄は生後 5 週齢から交配前 60 日間、雌は生後 8 週齢から交配前 14 日間と妊娠 7 日目まで投与し、交配前の投与終了時点で雌雄を交配させて、妊娠の成立及び維持と胎児に対する影響を検査した。

その結果、親動物においては、33 μ g/kg 投与群の雌雄に軽度な体重増加抑制を認めたが、死亡動物はなく、また、いずれの投与群にも交配率及び妊娠率の低下は認められなかった。胎児検査においては、33 μ g/kg 投与群に早期死亡胎児（胚）数の増加、生存胎児数（総数）の減少傾向と母体当りの生存胎児数の減少が認められた。しかし、奇形の発生増加は認められなかった。

催奇形性試験⁵³⁾

生後 10 週齢の Wistar-今道系雌ラットを 1 群 5～10 匹用い、MMC は 0.5 及び 1mg/kg を妊娠 7～13 日目の間に腹腔内又は静脈内へ単回投与して、外形異常を指標に催奇形性を検討した。1mg/kg を腹腔内又は静脈内へ単回投与することで、対照群に対し有意な外形異常の発生頻度が増加した。また、その感受期は妊娠 8 日目にあること、死亡胎児（胚）数の増加及び生存胎児体重の減少は、腹腔内投与に比べると静脈内投与の方が強い傾向にあることがわかった。また、死亡胎児（胚）数の増加及び生存胎児体重の減少は、妊娠 7～9 日目に強く、以後漸減するが、妊娠 13 日目に再び強くなる傾向も認められた。発生した奇形の種類としては、脳ヘルニア、開眼、無尾、腹腔内破裂、頭蓋血腫、臍ヘルニア、脊髄破裂等で、脳ヘルニアと頭蓋血腫の発生頻度が高かった。

(4) その他の特殊毒性：

【抗原性試験】

モルモットを用いた抗原性試験⁵⁵⁾

モルモット 10 例に対し、MMC（濃度不明）を 1 日 1 回 10 日間皮内投与し、感作原性及び抗原性を評価した。軽微な感作原性を呈したが、明らかな抗原性は報告されていない。

【局所刺激性試験】

ウサギを用いた局所刺激性試験⁵⁴⁾

0.01～0.4mg/mL の MMC を 0.2mL/body でウサギに筋肉内又は皮下単回投与した。0.1mg/mL 以上の外側広筋注で 2 日目に広範な充出血と比較的強い刺激性を認めるが、7 日目には回復傾向が報告されている。0.4mg/mL 皮下注で強い刺激性と広範な皮下の充出血、浮腫を認め、0.1mg/mL でも比較的強い刺激性を認めるが、0.05mg/mL ではわずかな出血のみで、0.01mg/mL では刺激性は報告されていない。

【In vitro 遺伝毒性試験】

細菌を用いた復帰突然変異試験⁵⁴⁾

Salmonella typhimurium の TA-92 株及び TA-94 株を用いて、0.01～500 μ g/plate の MMC を処理した。TA-92 株では 0.5 μ g/plate 以上、TA-94 株では 0.1 μ g/plate 以上で陽性を示す。また、S-9mix※の添加により復帰突然変異誘発作用は減弱し、TA-92 株、TA-94 株ともに 1 μ g/plate 以上で陽性を示す。

※：肝臓ホモジネート 9000 $\times$ g 上清分画に補酵素等を加えたもの

Chinese hamster lung 細胞を用いた染色体異常誘発試験⁵⁴⁾

Chinese hamster lung 細胞に 0.1、0.2、0.4 μ g/mL の MMC を処理した。0.2 μ g/mL 以上で明らかな染色体異常細胞数の増加が認められるが、S-9mix を添加した群では染色体異常誘発作用は認められなかった。

【In vivo 遺伝毒性試験】

マウスを用いた染色体異常誘発試験⁵⁶⁾

CF#1 雄マウスに 0.1～5mg/kg の MMC を腹腔内に単回投与した。投与 24 時間後、精原細胞（3 例/群）及び骨髄細胞（5 例/群）の染色体を観察した。いずれの系でも染色体異常を有する細胞が用量依存的に増加した。

マウスを用いた骨髄小核試験⁵⁴⁾

マウスに 1.5mg/kg の MMC を静脈内単回投与又は 3mg/kg の MMC を腹腔内単回投与し、骨髄小核試験を実施した。多染性赤血球 1000 個中、小核を有する多染性赤血球が対照群では平均 0.8～2.7 個であるのに対し、MMC 投与群では平均 31～58 個であった。

マウス優性致死試験⁵⁶⁾

CF#1 雄マウスに 1.0、2.0、3.0mg/kg の MMC を腹腔内に単回投与し、投与 1～7 週間後に無処理の雌と交配させた。妊娠した雌を妊娠 13 日に開腹し、卵巣と子宮を摘出して卵巣については妊娠黄体数を、子宮については着床数、生存及び死亡胎児数を調べた。3.0mg/kg 投与群の妊娠率は投与 1 週後に交配した群で対照群より低い値を示し、5、6 週後に交配した群では 60%台に低下している。また、着床前卵死亡率の増加、着床数及び生存胎児数は経時的に減少し、投与 6 週で着床前卵死亡率は最高値を、着床数及び生存胎児数は最低値を示している。投与 3 又は 6 週後に交配した群の 3 日目胚で小核出現頻度の増加が報告されている。

【がん原性試験】

MMC は、国際がん研究機関による発がん性を有する物質分類として、ヒトに対する発がん性が疑われる化学物質（グループ 2B）に分類されている。全身曝露される投与経路で実施された試験の成績概要は以下の通りである。

Swiss Webster 系マウス（雌雄、各 25 匹/群）に 0.25～0.5mg/kg の MMC を週 3 回 6 ヶ月間腹腔内投与し、投与終了から 12 ヶ月後に剖検したが、腫瘍発生は認められなかった。一方、SD 系ラット（雌雄、各 25 匹/群）に 0.038～0.15mg/kg の MMC を週 3 回 6 ヶ月間腹腔内投与し、12 ヶ月後に剖検したところ、雌雄ともに病理組織学的検査を実施したほぼ全例で腹膜肉腫が発生した⁵⁷⁾。

【代謝物の毒性試験】

代謝物の毒性試験は実施していない。ヒトにおいては MMC の代謝物として 2,7-diaminomitosene、1,2-cis-1-hydroxy-2,7-diaminomitosene 及び 1,2-trans-1-hydroxy-2,7-diaminomitosene が生成する（「VII.5.(1)代謝部位及び代謝経路」の項参照）。主代謝物と推定される 2,7-diaminomitosene の EMT6 細胞に対する細胞傷害性は MMC に対して約 100 倍弱いことが報告されている⁵⁸⁾。また、1-hydroxy-2,7-diaminomitosene（1,2-cis-1-hydroxy-2,7-diaminomitosene 及び 1,2-trans-1-

hydroxy-2,7-diaminomitosene 混合物) において雄マウス静脈内投与時の LD₅₀ は 130mg/kg との報告がある⁵⁹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：

マイトマイシン注用 2mg：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

マイトマイシン注用 10mg：毒薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：

毒薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：24 箇月

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

本剤は細胞障害性のある抗悪性腫瘍剤であり、直接の接触により粘膜の刺激作用、潰瘍、組織の壊死等を起こす可能性があるため、取扱いにあたっては十分な注意が必要である。

「Ⅷ.11. 適用上の注意」の項参照

- 1) 他の注射剤との混合調製時に、薬液が皮膚や手指等に付着しないように注意する。薬液が付着したら、すぐに石けんを用いて、水で洗い流す。洗浄後に刺激又は疼痛が続く場合は、医師の診察を受ける必要がある。
- 2) 眼に入ったら、直ちに流水でよく洗眼する。洗眼後、刺激、疼痛、腫脹、流涙又は羞明が続く場合は、眼科を受診する。

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

「Ⅷ.11. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り（日本語・英語）

(3) 調剤時の留意点について：

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調等に注意し、取り間違いに注意すること。

含量別キャップ・ラベル色調：

「Ⅳ.1.(1) 剤形の区別，外観及び性状」の項参照

5.承認条件等

該当しない

6.包装

マイトマイシン注用 2mg : 10 瓶

マイトマイシン注用 10mg : 10 瓶

7.容器の材質

バイアル（暗褐色）：ガラス、ゴム栓：ブロモブチルゴム、
アルミキャップ：アルミニウム、樹脂キャップ：ポリプロピレン

8.同一成分・同効薬

同一成分薬：マイトマイシン眼科外用液用 2mg

同 効 薬：なし

9.国際誕生年月日

1963 年 12 月（Mitomycin C として）

10.製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日*	承認番号
マイトマイシン注用 2mg	2003 年 1 月 22 日	21500AMZ00021000
マイトマイシン注用 10mg	2003 年 1 月 22 日	21500AMZ00022000

* 販売名変更に伴う再承認日

なお、マイトマイシン協和 S（販売名変更前の製剤）は、2mg（力価）/瓶製剤－1963 年 9 月 25 日、10mg（力価）/瓶製剤－1971 年 2 月 18 日に製造承認された。

11.薬価基準収載年月日

2003 年 7 月 4 日（販売名変更に伴う再薬価収載）

なお、マイトマイシン協和 S（販売名変更前の製剤）は、2mg（力価）/瓶製剤－1965 年 10 月 5 日、10mg（力価）/瓶製剤－1990 年 7 月 13 日に薬価基準収載された。

12.効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

変更内容	変更年月日
「膀胱腫瘍の自覚的並びに他覚的症状の緩解」の効能・効果追加	1972 年 8 月 26 日
「膀胱腫瘍の自覚的並びに他覚的症状の緩解」の効能・効果削除 「静脈内投与以外の投与経路（動脈内、髄腔内、胸腔内、腹腔内、膀胱内）」 の用法・用量削除	2022 年 10 月 13 日

13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

薬効再評価（20 次：1982 年 8 月 10 日）：効能・効果及び用法・用量の変更（記載整備）

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16.各種コード

販売名	HOT（9 桁） 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
マイトマイシン注用 2mg	109158801	4231400D1031	620000328
マイトマイシン注用 10mg	109159501	4231400D2038	620000329

17.保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

1.引用文献	文献請求 No
1) Hata T, et al. : J Antibiot. 1956; 9: 141-146 (PMID:13385186)	001-888
2) Wakaki S, et al. : Antibiot Chemother. 1958; 8: 228-240 (PMID: 24544727)	016-610
3) Stevens CL, et al. : Journal of Medicinal Chemistry. 1965; 8: 1-10 (PMID: 14287260)	031-445
4) 武正勇造ほか：診断と治療. 1969; 57: 1832-1840	005-004
5) 坂部孝ほか：日大医誌. 1970; 29: 352-366	005-005
6) 古江尚ほか：癌の臨床. 1970; 16: 896-909 (PMID:5528959)	005-006
7) Iyer VN, et al. : Proc Natl Acad Sci. 1963; 50: 355-362 (PMID:14060656)	002-767
8) Ohara H, et al. : GANN. 1972; 63: 317-327 (PMID:5072832)	003-940
9) Cummings J, et al. : Eur J Cancer. 1995; 31A: 1928- 1933 (PMID: 8562144)	016-611
10) Cummings J, et al. : Biochem Pharmacol. 1998; 56: 405-414 (PMID: 9763215)	016-612
11) Tomasz M, et al. : Pharmacol Ther. 1997; 76: 73-87 (PMID:9535170)	016-613
12) Szybalski W, et al. : Fed Proc. 1964; 23: 946-957 (PMID:14209827)	012-077
13) Tomasz M, et al. : Chem Biol Interact. 1976; 13: 89-97 (PMID:770011)	016-614
14) Sugiura K. : Cancer Res. 1959; 19: 438-445 (PMID:13652128)	005-000
15) Kanamori H, et al. : J Antibiot. 1957; 10: 120-127 (PMID:13449020)	005-001
16) 藤田浩：癌と化学療法. 1982; 9: 1362-1373 (PMID:6820913)	002-768
17) van Hazel GA, et al. : Cancer Treat Rep. 1983; 67: 805-810 (PMID: 6411337)	003-563
18) Schilcher RB, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 1984; 13: 186-190 (PMID:6386213)	005-948
19) van Hazel GA, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 1982; 8: 189-192 (PMID:6809356)	012-078
20) Boike GM, et al. : Gynecol Oncol. 1989; 34: 187-190 (PMID:2502487)	010-019
21) den Hartigh J, et al. : Cancer Res. 1983; 43: 5017-5021 (PMID:6411336)	004-755
22) Schwartz HS, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1961; 133: 335-342 (PMID: 13749095)	001-802
23) Schwartz HS. : J Pharmacol Exp Ther. 1962; 136: 250-258 (PMID: 13909697)	001-801
24) Usubuchi I, et al. : Gan. 1967; 58: 307-313 (PMID:6079788)	031-430
25) Spanswick VJ, et al. : Biochem Pharmacol. 1998; 56: 1497-1503 (PMID: 9827584)	016-618
26) 藤田浩ほか：癌の臨床. 1966; S1: 80-85	001-705
27) Takakura Y, et al. : Pharm Res. 1987; 4: 293-300 (PMID:2470072)	031-429
28) Mitra AK, et al. : Int J Pharm. 1986; 32: 133-141	031-434

29) Kerpel-Fronius S, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 1988; 22: 104-108 (PMID:3136940)	031-435
30) Barbhaiya RH, et al. : J Pharm Sci. 1984; 73: 1220-1223 (PMID:6436466)	031-436
31) 吉田俊巳 : 癌と化学療法. 1990; 17: 2257-2260 (PMID:2173495)	010-341
32) 木村郁郎 : 癌化学療法の副作用対策 (太田和雄監修) . 1986; p45-58	029-780
33) 吉田清一監修 : がん化学療法の副作用対策 改訂版. 1996; p230-238	031-520
34) 山本昇 : がん化学療法の副作用と対策 (西條長宏監修) . 1998; p132-141	029-759
35) Patterson WP, et al. : Semin Oncol. 1992; 19: 521-528 (PMID:1411650)	015-235
36) 岸本武利 : 透析患者への投薬ガイドブック. 1999; p309-321	029-769
37) Gutierrez ML, et al. : Med Pediatr Oncol. 1981; 9: 405-407 (PMID:6267440)	009-272
38) Miya T, et al. : Jpn J Cancer Res. 1992; 83: 1382-1385 (PMID:1336497)	011-613
39) Luedke D, et al. : Cancer. 1985; 55: 542-545 (PMID:3917366)	005-914
40) Rivera MP, et al. : Am J Clin Oncol. 1995; 18: 245-250 (PMID:7747713)	013-754
41) Liu K, et al. : Cancer. 1971; 28: 1314-1320 (PMID:5125677)	015-857
42) Krauss S, et al. : Cancer. 1979; 43: 1598-1603 (PMID:445355)	001-528
43) Hanna WT, et al. : Cancer. 1981; 48: 2583-2588 (PMID:6796250)	002-477
44) Verweij J, et al. : Radiother Oncol. 1987; 8: 33-41 (PMID:3101142)	015-239
45) Valavaara R, et al. : Cancer. 1985; 55: 47-50 (PMID:3917353)	005-756
46) 藤井潤 : 日本癌治療学会誌. 1991; 26: 1429-1434	010-741
47) 菊池寛昭ほか : 癌と化学療法. 1992; 19: 1927-1929 (PMID:1519930)	015-855
48) Wu DC, et al. : Jpn J Clin Oncol. 1997; 27: 115-118 (PMID:9152802)	016-619
49) 熊谷幹男 : 内科. 1981; 48: 485-488	003-380
50) 山本昇 : がん化学療法の副作用と対策 (西條長宏監修) . 1998; p59-83	029-760
51) Verweij J, et al. : Cancer. 1987; 60: 756-761 (PMID:3109726)	015-858
52) Buzdar AU, et al. : Cancer. 1980; 45: 236-244 (PMID:7351010)	003-321
53) 大黒友路ほか : マイトマイシン・癌化学療法の歩みとともに (田口鐵男監修) . 1984; p135-140	031-448
54) 大黒友路ほか : マイトマイシン・癌化学療法の歩みとともに (田口鐵男監修) . 1984; p113-140	029-772
55) 久富 雄 : 東京慈恵医誌, 1964; 78: 309-312	016-620
56) 一ツ町晋也 : 武田研究所報. 1981; 40: 37-66	004-622
57) Weisburger JH, et al. : Recent Results Cancer Res. 1975; 1-17 (PMID:138176)	031-459
58) Palom Y, et al. : Biochem Pharmacol. 2001; 61: 1517-1529 (PMID:11377381)	031-443
59) Kinoshita S, et al. : J Med Chem. 1971; 14: 103-109 (PMID:5544392)	031-450

2.その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

マイトマイシン C は、米国、欧州諸国およびその他の各国で承認されている。

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

	本邦における承認状況
効能又は効果	下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、膀胱癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部腫瘍
用法及び用量	1) 間歇投与法 マイトマイシン C として、通常成人 1 日 4～6mg（力価）を週 1～2 回静脈内に注射する。 2) 連日投与法 マイトマイシン C として、通常成人 1 日 2mg（力価）を連日静脈内に注射する。 3) 大量間歇投与法 マイトマイシン C として、通常成人 1 日 10～30mg（力価）を 1～3 週間以上の間隔で静脈内に注射する。 4) 他の抗悪性腫瘍剤との併用 マイトマイシン C として、通常成人 1 日 2～4mg（力価）を週 1～2 回他の抗悪性腫瘍剤と併用して静脈内に注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 （注射液の調製法） マイトマイシン C2mg（力価）当り、5mL の割合に日局生理食塩液を加えて溶解する。

米国での発売状況（2020 年 7 月現在）

	米国添付文書
販売名	MITOMYCIN FOR INJECTION, USP
剤形・含量	DESCRIPTION Mitomycin (also known as mitomycin-C) is an antibiotic isolated from the broth of <i>Streptomyces caespitosus</i> which has been shown to have antitumor activity. The compound is heat stable, has a high melting point, and is freely soluble in organic solvents. Mitomycin for Injection, USP is a sterile dry mixture of mitomycin and mannitol, which, when reconstituted with Sterile Water for Injection, provides a solution for intravenous administration. Each vial contains either mitomycin 20 mg and mannitol 40 mg or mitomycin 40 mg and mannitol 80 mg.

	米国添付文書																	
効能又は効果	INDICATIONS AND USAGE Mitomycin for Injection, USP is not recommended as single-agent, primary therapy. It has been shown to be useful in the therapy of disseminated adenocarcinoma of the stomach or pancreas in proven combinations with other approved chemotherapeutic agents and as palliative treatment when other modalities have failed. Mitomycin is not recommended to replace appropriate surgery and/or radiotherapy.																	
用法及び用量	DOSAGE AND ADMINISTRATION Mitomycin should be given intravenously only, using care to avoid extravasation of the compound. If extravasation occurs, cellulitis, ulceration, and slough may result. Each vial contains either mitomycin 20 mg and mannitol 40 mg or mitomycin 40 mg and mannitol 80 mg. To administer, add Sterile Water for Injection 40 mL or 80 mL, respectively. Shake to dissolve. If product does not dissolve immediately, allow to stand at room temperature until solution is obtained. After full hematological recovery (see guide to dosage adjustment) from any previous chemotherapy, the following dosage schedule may be used at 6- to 8-week intervals: 20 mg/m² intravenously as a single dose via a functioning intravenous catheter. Because of cumulative myelosuppression, patients should be fully reevaluated after each course of mitomycin, and the dose reduced if the patient has experienced any toxicities. Doses greater than 20 mg/m² have not been shown to be more effective and are more toxic than lower doses. The following schedule is suggested as a guide to dosage adjustment: <table><tr><th colspan="2">Nadir After Prior Dose</th><th rowspan="2">Percentage of Prior Dose To Be Given</th></tr><tr><th>Leukocytes /mm³</th><th>Platelets /mm³</th></tr><tr><td>>4000</td><td>>100,000</td><td>100%</td></tr><tr><td>3000 to 3999</td><td>75,000 to 99,999</td><td>100%</td></tr><tr><td>2000 to 2999</td><td>25,000 to 74,999</td><td>70%</td></tr><tr><td><2000</td><td><25,000</td><td>50%</td></tr></table> No repeat dosage should be given until leukocyte count has returned to 4000/mm³ and platelet count to 100,000/mm³. When mitomycin is used in combination with other myelosuppressive agents, the doses should be adjusted accordingly. If the disease continues to progress after two courses of mitomycin, the drug should be stopped since chances of response are minimal.	Nadir After Prior Dose		Percentage of Prior Dose To Be Given	Leukocytes /mm ³	Platelets /mm ³	>4000	>100,000	100%	3000 to 3999	75,000 to 99,999	100%	2000 to 2999	25,000 to 74,999	70%	<2000	<25,000	50%
Nadir After Prior Dose		Percentage of Prior Dose To Be Given																
Leukocytes /mm ³	Platelets /mm ³																	
>4000	>100,000	100%																
3000 to 3999	75,000 to 99,999	100%																
2000 to 2999	25,000 to 74,999	70%																
<2000	<25,000	50%																

	米国添付文書								
用法及び用量	Stability 1. Unreconstituted mitomycin stored at controlled room temperature is stable for the lot life indicated on the package. Avoid excessive heat (over 40°C). 2. Reconstituted with Sterile Water for Injection to a concentration of 0.5 mg per mL, mitomycin is stable for 14 days refrigerated or 7 days at room temperature. Protect reconstituted solution from light. 3. Diluted in various IV fluids at room temperature, to a concentration of 20 to 40 micrograms per mL: <table border="1"> <thead> <tr> <th>IV Fluid</th><th>Stability</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5% Dextrose Injection</td><td>3 hours</td></tr> <tr> <td>0.9% Sodium Chloride Injection</td><td>12 hours</td></tr> <tr> <td>Sodium Lactate Injection</td><td>24 hours</td></tr> </tbody> </table> 4. The combination of mitomycin (5 mg to 15 mg) and heparin (1,000 units to 10,000 units) in 30 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection is stable for 48 hours at room temperature. Procedures For Proper Handling and Disposal of anticancer drugs should be considered. Several guidelines on this subject have been published¹⁻⁷. There is no general agreement that all of the procedures recommended in the guidelines are necessary or appropriate. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.	IV Fluid	Stability	5% Dextrose Injection	3 hours	0.9% Sodium Chloride Injection	12 hours	Sodium Lactate Injection	24 hours
IV Fluid	Stability								
5% Dextrose Injection	3 hours								
0.9% Sodium Chloride Injection	12 hours								
Sodium Lactate Injection	24 hours								

米国添付文書（MITOMYCIN FOR INJECTION, USP：2020年7月改訂）の詳細は下記を参照のこと
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5917f7a7-cd20-407b-8dda-9fd58c5f47a6>
 (2023年8月30日アクセス)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に対する海外情報（オーストラリア分類等）

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通りであり、外国での承認状況とは異なる。

参考として、オーストラリア分類、及び米国添付文書における記載を列記した。

	本邦における承認状況
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投与しないことが望ましい。動物実験（マウス）で発育抑制、口蓋裂、矮小尾、小顎症、欠趾症等の催奇形作用が認められている。 9.6 授乳婦 授乳しないことが望ましい。

<参考：オーストラリア分類>

	分 類
オーストラリアの分類※：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D (2022 年 5 月 database)

※mitomycin

参考：分類の概要

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

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

<参考：米国添付文書における記載>

出典	記載内容
米国添付文書※ (2020 年 7 月)	WARNINGS Usage in Pregnancy Safe use of mitomycin in pregnant women has not been established. Teratological changes have been noted in animal studies. The effect of mitomycin on fertility is unknown. PRECAUTIONS Nursing Mothers It is not known if mitomycin is found in human milk. Because many drugs are found in milk, it is recommended that women receiving mitomycin not breast feed because of the potential for serious adverse reactions from mitomycin in nursing infants.

※MITOMYCIN FOR INJECTION, USP

(2) 小児等に関する記載

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

	本邦における承認状況
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	9.7 小児等 副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<参考：米国添付文書における記載>

出典	記載内容
米国添付文書※ (2020 年 7 月)	PRECAUTIONS Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

※MITOMYCIN FOR INJECTION, USP

X Ⅲ. 備考

1.調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎：

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当しない

2.その他の関連資料

- 本項中記載の「マイトマイシン注用 2mg」は旧製剤です。現行製剤とは添加物が異なります。
(現行製剤の添加物：日局 D-マンニトール、旧製剤の添加物：日局塩化ナトリウム)
- 保存状態ほか、試験（配合）条件により結果が異なる場合があります。
- ここに記載している配合変化試験成績は参考情報であり、配合を推奨するものではありません。

〔配合変化試験成績〕

※商品名、メーカーは 2014 年 6 月時点で調査して記載

試験法

他の注射剤との配合安定性

- ① マイトマイシン注用 2mg 1 アンプルを注射用水 5mL に溶解して、相手薬 1 アンプルもしくは 1 バイアル（用時溶解して用いるものは用法に準じて溶解後）と混合し、室温、室内散光下で保存して、外観、pH、残存率を測定した。残存率は HPLC 法により測定した。
- ② マイトマイシン注用 2mg 1 アンプルを注射用水 5mL に溶解して、相手薬 1 アンプルもしくは 1 バイアル（用時溶解して用いるものは用法に準じて溶解後）と混合し、室温、室内散光下で保存して、外観、pH、残存率を測定した。残存率は Bioassay 法により測定した。

輸液との配合安定性

- ③ マイトマイシン注用 2mg 1 アンプルを注射用水 5mL に溶解して各種輸液と混合し、室温、室内散光下で保存し、外観、pH、残存率を測定した。残存率は HPLC 法により測定した。
- ④ マイトマイシン注用 2mg 1 アンプルを生理食塩液 5mL に溶解して各種輸液と混合し、室温、室内散光下で保存し、外観、pH、残存率を測定した。残存率は Bioassay 法により測定した。

●他の注射剤との配合安定性

／：未測定
() の残存率は配合前の含量に対する残存率

試験 方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名（メーカー）	含量／容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
①	アクラシノン注射用 20mg	20mg/生食 10mL	黄色澄明	外観	暗黄色 澄明	暗黄色 澄明	暗黄色 澄明	暗黄色 澄明	暗黄色 澄明
	(日本マイクロバイオファーマ・ アステラス)		pH	6.11	6.11	6.12	6.12	6.40	
			残存率(%)	100	98.1	95.7	90.7	81.4	
②	アドナ注（静脈用） 50mg	50mg/10mL	5.9	外観	赤色	赤色	赤色	赤色	赤色
	pH			5.76	／	5.78	5.89	5.65	
	(田辺製薬販売・田辺三菱)			残存率(%)	100	／	90.1	／	76.1
①	アドリアシン注用 10	10mg/D.W. 5mL	赤色澄明	外観	赤色澄明	／	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
	(ファイザー・協和発酵キリン)		pH	6.15	／	6.18	6.54	6.51	
			残存率(%)	100	／	95.5	95.1	86.3	
①	アミカシン硫酸塩注射液 100mg「日医工」	100mg/1mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明
	(日医工)		pH	6.61	6.62	6.58	6.55	6.57	
			残存率(%)	100	94.1	94.8	90.9	73.1	
①	アリナミン F10 注	10mg/2mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明
	(武田)		pH	4.01	4.34	4.53	4.70	4.90	
			残存率(%)	100	69.5	48.3	31.4	9.60	
②	エクザール注射用 10mg	10mg/D.W. 10mL	5.2	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	赤紫色
	pH			5.29	／	5.52	5.44	5.7	
	(日本化薬)			残存率(%)	100	／	100.6	／	83.9
①	注射用エフオーワイ 100	100mg/5mL	無色澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡赤紫色 澄明
	(小野)		pH	4.81	4.98	5.18	5.31	5.18	
			残存率(%)	100	90.4	86.8	79.0	55.7	
②	注射用エンドキサン 100mg	100mg/D.W. 10mL	5.1	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	赤紫色
	pH			4.31	／	5.22	5.6	4.45	
	(塩野義)			残存率(%)	100	／	64.6	／	trace
②	オンコビン注射用 1mg	1mg/D.W. 10mL	6.5	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
	pH			6.45	／	6.3	6.41	6.26	
	(日本化薬)			残存率(%)	100	／	100.9	／	101.2
①	1%カルボカイン注	200mg/20mL	無色澄明	外観	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明
	(アストラゼネカ)		pH	5.94	5.93	5.94	5.94	5.96	
			残存率(%)	100	100.5	95.7	92.2	84.3	
①	キシロカイン注射液 1%	200mg/20mL	無色澄明	外観	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明
	(アストラゼネカ)		pH	6.63	6.65	6.63	6.63	6.61	
			残存率(%)	100	100.3	95.0	94.1	93.6	
②	キロサイド注 40mg	40mg/2mL	8.7	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
	pH			8.4	／	8.35	8.3	8.14	
	(日本新薬)			残存率(%)	100	／	110.0	／	103.8
①	ゲンタシン注 10	10mg/1mL	無色澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡赤紫色 澄明	淡赤紫色 澄明	淡赤紫色 澄明
	(MS D)		pH	5.02	5.18	5.13	5.22	5.25	
			残存率(%)	100	96.7	89.5	82.0	52.8	

●他の注射剤との配合安定性

／：未測定
() の残存率は配合前の含量に対する残存率

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名 (メーカー)	含量／容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
②	コスメゲン静注用	0.5mg/D.W. 1.1mL	7.09	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
				pH	6.5	／	6.5	6.43	6.39
	(ノーベルファーマ)			残存率 (%)	100	／	96.0	／	94.1
①	セファメジンα 注射用 0.5g	0.5g/D.W. 5mL	淡黄色 澄明	外観	青紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明
				pH	4.97	5.10	5.21	5.42	5.68
	(アステラス)			残存率 (%)	100	91.0	80.2	69.3	52.7
①	セフォペラジン注射用 1g	1g/D.W. 10mL	淡黄色 澄明	外観	淡灰紫色 澄明	淡灰赤紫 色澄明	淡灰赤紫 色澄明	淡灰赤紫 色澄明	淡赤紫色 澄明
				pH	4.59	4.61	4.63	4.69	4.60
	(富山化学・大正富山)			残存率 (%)	100	89.6	46.2	36.8	3.4
①	セフメタゾン静注用 0.5g	0.5g/D.W. 5mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	青紫色 澄明	紫色 澄明	赤紫色 澄明	／
				pH	4.97	4.91	4.85	4.80	／
	(第一三共)			残存率 (%)	100	84.4	66.9	43.7	／
①	ソセゴン注射液 30mg	30mg/1mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	紫色 澄明	紫色 澄明	赤紫色 澄明	／
				pH	4.18	4.18	4.20	4.20	／
	(SANOFI・丸石製薬)			残存率 (%)	100	69.1	35.9	12.7	／
①	ソル・コーテフ静注用 500mg	/4mL	無色澄明	外観	淡青紫 澄明	淡青紫 澄明	淡青紫 澄明	淡青紫 澄明	淡青紫 澄明
				pH	7.32	7.30	7.30	7.25	7.22
	(ファイザー)			残存率 (%)	100	97.9	97.8	97.2	94.8
②	デトキシソール静注液 2g	2g/20mL	8.01	外観	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色
				pH	7.97	／	7.99	8.11	8.31
	(日医工)			残存率 (%)	100	／	94.3	／	82.7
①	トブラシン注 60mg	60mg/1.5mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明	暗紫色 澄明
				pH	6.06	6.01	6.04	6.03	5.92
	(東和・ジェイドルフ)			残存率 (%)	100	92.3	86.8	78.4	56.3
①	ニドラン注射用 50mg	50mg/10mL	微黄色 澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡赤紫 澄明	淡赤紫 澄明	淡赤橙色 澄明
				pH	4.04	3.96	3.87	3.59	3.07
	(第一三共)			残存率 (%)	100	80.2	2.40	／	／
①	パニマイシン注射液 50mg	50mg/1mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明
				pH	6.08	6.00	6.05	6.05	6.06
	(MeijiSeika ファルマ)			残存率 (%)	100	92.9	90	86.5	78.9
①	パンスポリン静注用 0.5g	0.5g/D.W. 20mL	無色澄明	外観	微緑色 澄明	淡緑色 澄明	微黄緑色 澄明	微黄緑色 澄明	微黄緑色 澄明
				pH	6.32	6.37	6.40	6.47	6.6
	(武田)			残存率 (%)	100	90.3	87.1	82.0	71.8
①	パントシン注 10%	200mg/2mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明
				pH	4.74	4.72	4.72	4.74	4.79
	(第一三共・第一三共エスファ)			残存率 (%)	100	91.7	74.0	53.2	14.6
①	パントール注射液 500mg	500mg/2mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	紫色 澄明	紫色 澄明	紫色 澄明	赤紫色 澄明
				pH	5.08	5.08	5.08	5.08	5.15
	(トーアエイヨ・アステラス)			残存率 (%)	100	94.6	85.6	74.2	41.7

●他の注射剤との配合安定性

／：未測定
() の残存率は配合前の含量に対する残存率

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名 (メーカー)	含量／容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
①	注射用ピクシリン	1g/D.W.4mL	微黄色 澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡紫色 澄明
	(MeijiSeika ファルマ)			pH	9.24	8.81	8.63	8.49	8.19
				残存率 (%)	100	100.8	95.7	98.0	96.9
①	ピタメジン静注用	/D.W.20mL	4.71	外観	淡赤紫色	淡赤紫色	淡赤紫色	淡赤紫色	淡赤紫色
	(第一三共)			pH	4.77	／	4.72	4.85	4.67
				残存率 (%)	100	／	90.7	／	trace
①	ピドキサール注 30mg	30mg/1mL	6.4	外観	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色
	(中外)			pH	6.36	／	6.34	6.32	6.28
				残存率 (%)	100(56.8)	／	88.0(50.0)	／	trace
①	5-FU 注 250 協和	250mg/5mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	／	青紫色 澄明	青紫色 澄明	青紫色 澄明
	(協和発酵キリン)			pH	8.37	／	8.35	8.35	8.39
				残存率 (%)	100(87.1)	／	99.3(86.5)	99.4(86.6)	98.9(86.1)
①	フェジン静注 40mg	40mg/2mL	茶褐色 9.33	外観	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色
	(日医工)			pH	9.06	8.90	8.77	8.70	8.48
				残存率 (%)	100(79.8)	91.0(72.6)	91.5(73.0)	94.6(75.5)	92.1(73.5)
①	フォリアミン注射液	15mg/1mL	黄色澄明 8.43	外観	黄緑色 澄明	黄緑色 澄明	黄緑色 澄明	黄緑色 澄明	黄緑色 澄明
	(日本製薬・武田)			pH	8.08	8.08	8.06	8.07	8.00
				残存率 (%)	100	94.7	92.4	94.2	91.4
②	水溶性ブレドニン 10mg	10mg/1mL	6.85	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
	(塩野義)			pH	6.67	／	6.68	6.66	6.61
				残存率 (%)	100	／	100	／	85
①	ベストコール静注用 1g	1g/D.W. 10mL	黄色澄明	外観	淡暗黄緑 色澄明	淡暗黄緑 色澄明	淡暗黄色 澄明	淡暗黄色 澄明	淡褐色 澄明
	(武田)			pH	7.41	7.93	8.54	8.62	8.41
				残存率 (%)	100	94.3	89.5	80.1	81.8
①	ペブレオ注射用 5mg	5mg/生食 10mL	無色澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡紫色 澄明
	(日本化薬)			pH	5.87	5.81	5.97	6.03	5.95
				残存率 (%)	100	101.5	100.9	97.4	82.9
①	ペントシリン注射用 2g	2g/D.W. 8mL	無色澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡赤紫色 澄明
	(富山化学・大正富山)			pH	5.76	5.69	5.71	5.57	5.24
				残存率 (%)	100	97.7	92.5	85.0	29.4
①	ホスミシン S 静注用 0.5g	500mg/ D.W. 20mL	無色澄明 7.51	外観	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
	(MeijiSeika ファルマ)			pH	7.50	7.48	7.48	7.48	7.48
				残存率 (%)	100	93.2	93.4	93.2	91.4
①	マーカイン注 0.25%	50mg/ 20mL	黄色 5.96	外観	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明	帯青紫色 澄明
	(アストラゼネカ)			pH	6.1	6.11	6.14	6.14	6.21
				残存率 (%)	100	101.3	95.9	92.1	90.0
①	ミノマイシン点滴静注用 100mg	100mg/ D.W. 5mL	黄色 2.31	外観	暗赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色	暗褐色
	(ファイザー)			pH	2.51	2.53	2.52	2.53	2.55
				残存率 (%)	59.8	1.5	検出せず	検出せず	検出せず

●他の注射剤との配合安定性

／：未測定
() の残存率は配合前の含量に対する残存率

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名 (メーカー)	含量／容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
②	メイロン静注 7%	3.5g/50mL	8.2	外観	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色	淡紫色
				pH	8.35	／	8.39	8.43	8.49
	(大塚製薬-大塚製薬工場)			残存率 (%)	100 (82.4)	／	96.8 (79.8)	／	81.4 (67.1)
②	注射用メソトレキセート 5mg	5mg/D.W. 2mL	8.4	外観	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色	赤紫色
				pH	8.2	／	8.16	8.0	8.14
	(ファイザー)			残存率 (%)	100	／	103	／	103
①	ランダ注	10mg/20mL	無色澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡赤紫色 澄明	淡赤紫色 澄明	淡赤紫色 澄明
				pH	3.85	4.42	4.5	4.87	5.71
	(日本化薬)			残存率 (%)	100	46.1	23.7	／	／
①	リンコシン注射液	300mg/1mL	無色澄明	外観	青紫色 澄明	紫色 澄明	紫色 澄明	赤紫色 澄明	赤紫色 澄明
				pH	5.04	5.17	5.18	5.43	5.42
	(ファイザー)			残存率 (%)	100	97.1	91.0	82.5	63.4
②	リンデロン注 4mg (0.4%)	4mg/1mL	8.69	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
				pH	8.47	／	8.4	8.38	8.32
	(塩野義)			残存率 (%)	100	／	99.2	／	93.7
②	ロイナーゼ注用 10000	10000 単位/ D.W.2mL	6.75	外観	紫色	紫色	紫色	紫色	紫色
				pH	6.5	／	6.5	6.45	6.58
	(協和発酵キリン)			残存率 (%)	100	／	112.5	／	102.3

●輸液との配合安定性

／：未測定
() の残存率は配合前の含量に対する残存率

試験方法	配合薬剤			試験項目	時 間				
	商品名 (メーカー)	含量／容量	外観・pH		配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr
③	アミカリック	/100mL	無色澄明	外観	淡青紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡赤紫色 澄明	赤紫色 澄明
			4.64	pH	4.64	4.63	4.63	4.62	4.63
	(テルモ-田辺三菱)			残存率 (%)	100	83.6	65.0	45.4	4.9
④	アミゼット B	/200mL	／	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			／	pH	6.54	6.54	6.57	6.53	6.53
	(テルモ)			残存率 (%)	100	98.8	97.2	95.2	88.7
③	ソリタ-T1 号	/500mL	無色澄明	外観	無色 澄明	無色 澄明	微紫色 澄明	微紫色 澄明	微紫色 澄明
			5.11	pH	5.12	5.12	5.12	5.10	5.11
	(陽進堂-エイワイファーマ)			残存率 (%)	100	96.9	87.4	74.5	34.5
③	ソリタ-T2 号	/500mL	無色澄明	外観	無色 澄明	無色 澄明	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明	淡青紫色 澄明
			4.92	pH	4.92	4.93	4.92	4.92	4.93
	(陽進堂-エイワイファーマ)			残存率 (%)	100	93.3	81.4	66.7	23.3
③	ソリタ-T3 号	/500mL	無色澄明	外観	無色 澄明	無色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明
			5.10	pH	5.11	5.11	5.11	5.11	5.11
	(陽進堂-エイワイファーマ)			残存率 (%)	100	96.5	88.1	77.5	36.3
③	ソリタ-T4 号	/500mL	無色澄明	外観	無色 澄明	無色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明	淡紫色 澄明
			5.12	pH	5.20	5.20	5.21	5.15	5.14
	(陽進堂-エイワイファーマ)			残存率 (%)	100	95.6	89.0	80.3	45.0

④	ハイカリック NC-H	/700mL	／	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	微紫色
	(テルモ)		／	pH	4.54	4.56	4.58	4.55	4.59
				残存率 (%)	100	87.9	73.2	54.7	12.5
④	ハイカリック NC-L	/700mL	／	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	微紫色
	(テルモ)		／	pH	4.59	4.60	4.60	4.62	4.60
				残存率 (%)	100	92.0	73.8	56.0	12.7
④	ハイカリック NC-N	/700mL	／	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	微紫色
	(テルモ)		／	pH	4.57	4.58	4.58	4.58	4.63
				残存率 (%)	100	86.0	72.1	53.3	11.8
④	ハイカリック液-1 号	/700mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明	淡橙色澄明
	(テルモ)		4.41	pH	4.42	4.42	4.42	4.42	4.42
				残存率 (%)	100	86.9	67.6	47.1	7.40
④	ハイカリック液-2 号	/700mL	／	外観	無色澄明	無色澄明	極微紫色	微紫色	淡紫色
	(テルモ)		／	pH	4.45	4.45	4.46	4.46	4.45
				残存率 (%)	100	90.7	78.8	56.8	10.2
④	ハイカリック液-3 号	/700mL	／	外観	無色澄明	無色澄明	微紫色	淡紫色	淡紫色
	(テルモ)		／	pH	4.03	4.02	4.06	4.01	4.01
				残存率 (%)	100	79.4	58.8	27.3	N.D.
①	ハルトマン液「コバヤシ」	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	(アイロム製薬)		6.97	pH	6.98	6.92	6.89	6.99	6.89
				残存率 (%)	100	97.3	93.9	91.8	92.1
①	ハルトマン D 液「小林」	/500mL	無色澄明	外観	無色澄明	無色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明	淡紫色澄明
	(アイロム製薬)		4.50	pH	4.50	4.48	4.50	4.50	4.49
				残存率 (%)	100	88.0	62.6	40.6	2.4

協和キリン株式会社

MIT0001CIA23I