

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

選択的NK₁受容体拮抗型制吐剤

ホスネツピタント塩化物塩酸塩注射剤

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）

アロカリス[®] 点滴静注 235mg
Arokaris[®] I.V. infusion

| | |
|---------------------------------|--|
| 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 | アロカリス点滴静注235mg： 1バイアル10mL中ホスネツピタント塩化物塩酸塩260mg （ホスネツピタントとして235mg）を含有 |
| 一般名 | 和名：ホスネツピタント塩化物塩酸塩（JAN） 洋名：Fosnetupitant Chloride Hydrochloride（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2022年3月28日 薬価基準収載年月日：2022年5月25日 販売開始年月日：2022年5月30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 受付時間：9時00分～17時30分（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2022年7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

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

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 7
3. 有効成分の確認試験法、定量法 7

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 12
2. 効能又は効果に関連する注意 12
3. 用法及び用量 13
4. 用法及び用量に関連する注意 14
5. 臨床成績 15

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 33
2. 薬理作用 33

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 40
2. 薬物速度論的パラメータ 44
3. 母集団（ポピュレーション）解析 44
4. 吸収 46
5. 分布 46
6. 代謝 49
7. 排泄 50
8. トランスポーターに関する情報 50
9. 透析等による除去率 50
10. 特定の背景を有する患者 50
11. その他 50

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 51
2. 禁忌内容とその理由 51
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 51
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 51
5. 重要な基本的注意とその理由 51
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 51
7. 相互作用 53
8. 副作用 54
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 58

| | |
|------------|----|
| 10. 過量投与 | 58 |
| 11. 適用上の注意 | 58 |
| 12. その他の注意 | 59 |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 60 |
| 2. 毒性試験 | 62 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|--|----|
| 1. 規制区分 | 69 |
| 2. 有効期間 | 69 |
| 3. 包装状態での貯法 | 69 |
| 4. 取扱い上の注意 | 69 |
| 5. 患者向け資材 | 69 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 69 |
| 7. 国際誕生年月日 | 69 |
| 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 | 69 |
| 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 | 69 |

| | |
|--------------------------------|----|
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 | 69 |
| 11. 再審査期間 | 69 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 70 |
| 13. 各種コード | 70 |
| 14. 保険給付上の注意 | 70 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 71 |
| 2. その他の参考文献 | 74 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 75 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 76 |

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 | 77 |
| 2. その他の関連資料 | 77 |

略号表

| 略語 | 略語内容 |
|---------------------|---|
| 5-HT ₃ | 5-Hydroxytryptamine 3 : 5-ヒドロキシトリプタミン3 (セロトニン3) |
| AUC _{inf} | Area under the plasma concentration-time curve from 0 to time infinity : 投与0時間から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積 |
| AUC _{last} | Area under the plasma concentration-time curve from 0 to time of the last quantifiable plasma concentration : 投与0時間から最終濃度検出時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積 |
| BCRP | Breast cancer resistance protein : 乳がん耐性タンパク質 |
| CI | Confidence interval : 信頼区間 |
| CL _{tot} | Total body clearance : 全身クリアランス |
| C _{max} | Maximum plasma concentration : 最高血漿中濃度 |
| CP | Complete protection : 嘔吐性事象なし、制吐処置なし、悪心がない又は程度が軽度 |
| CR | Complete response : 嘔吐完全抑制 (嘔吐性事象なし、制吐処置なし) |
| CYP | Cytochrome P450 : シトクロム P450 |
| ED ₅₀ | Half maximal (50%) effective dose : 50%有効用量 |
| FAS | Full analysis set : 最大の解析対象集団 |
| FDC | Fixed dose combination : 用量固定配合剤 |
| GFR | Glomerular filtration rate : 糸球体濾過率 |
| GRA | Granisetron hydrochloride : グラニセトロン塩酸塩 |
| hERG | Human ether-a-go-go related gene : ヒト遅延整流性カリウムイオンチャネル遺伝子 |
| hNK ₁ | Human Neurokinin 1 : ヒトニューロキニン1 |
| hNK ₃ | Human Neurokinin 3 : ヒトニューロキニン3 |
| IC ₅₀ | Half maximal (50%) inhibitory concentration : 50%阻害濃度 |
| IKr | Delayed rectifier potassium current : 遅延整流カリウム電流 |
| IV NEPA | Fosnetupitant/palonosetron fix dose combination : IV NEPA用量固定配合剤 |
| M1 | Metabolite M1; Demethyl derivative of Netupitant : 代謝物 M1 ; ネットピタントの脱メチル体 |
| M2 | Metabolite M2; N-oxide derivative of Netupitant : 代謝物 M2 ; ネットピタントのN-オキシド体 |
| M3 | Metabolite M3; Hydroxymethyl derivative of Netupitant : 代謝物 M3 ; ネットピタントのヒドロキシメチル体 |
| NEPA | Netupitant/palonosetron fix dose combination : ネットピタント-パロノセトロン 用量固定配合剤 |
| NETU | Netupitant : ネットピタント |
| NK ₃ | Neurokinin 3 : ニューロキニン3 |
| NOAEL | No observed adverse effect level : 無毒性量 |
| NOEL | No observed effect level : 最大無作用量 |
| OATP | Organic anion transporting polypeptide : 有機アニオン輸送ポリペプチド |
| OECD | Organisation for economic co-operation and development : 経済協力開発機構 |
| pK _i | 受容体結合阻害活性 (阻害定数K _i 値の対数) |
| Pro-NETU | Fosnetupitant chloride hydrochloride : ホスネットピタント塩化物塩酸塩 |
| RH | Relative humidity : 相対湿度 |
| S9 | Supernatant fraction obtained from an organ homogenate : 臓器ホモジネートから得られた上清画分 |
| SBL | Scratching, biting and licking : 侵害受容反応 |

| 略語 | 略語内容 |
|-----------|--|
| $T_{1/2}$ | Terminal elimination half-life : 消失半減期 |
| TC | Total control : 嘔吐性事象なし、制吐処置なし、悪心なし |
| TTF | Time to treatment failure : 治療成功期間 (初回嘔吐性事象発現又は初回制吐処置までの時間) |
| UGT | UDP-glucuronosyltransferases : UDP-グルクロン酸転移酵素 |
| V_{ss} | Volume of distribution at steady-state : 定常状態の分布容積 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

抗悪性腫瘍薬投与に伴う悪心・嘔吐 (Chemotherapy-induced nausea and vomiting : CINV) は、悪性腫瘍に対する薬物療法施行に伴い、高い頻度で発現する非血液学的毒性の一つである。CINV の主な発現メカニズムは、5-HT₃ 受容体を介した経路と、内因性神経伝達物質サブスタンス P のニューロキニン 1 (NK₁) 受容体を介した経路が知られている。5-HT₃ は、主に急性期 (抗悪性腫瘍剤開始後 24 時間以内に発現) に発現する CINV に関与し、遅発期 (抗悪性腫瘍剤開始後 24 時間以降に発現) に発現する CINV については、その機序は十分に解明されていないものの、脳幹の嘔吐中枢 (孤束核) に高濃度で存在するサブスタンス P の関与が大きいと考えられている。

アロカリス (ホスネツピタント塩化物塩酸塩、用量はすべてフリー体ホスネツピタント量を記載) は、静注を目的として開発されたネツピタントのリン酸化プロドラッグ製剤 (注射剤、液剤) である。アロカリスは、嘔吐中枢を刺激するサブスタンス P の NK₁ 受容体への結合を競合的に遮断することにより制吐作用を示すと考えられる。

ネツピタント経口剤 300mg は 5-HT₃ 受容体拮抗薬パロノセトロン塩酸塩 (パロノセトロン) 経口剤 0.5mg (国内未承認) との用量固定配合剤 [ネツピタントーパロノセトロン用量固定配合剤 (NEPA)] (国内未承認) として、2014 年に米国食品医薬品局 (FDA)、2015 年に欧州医薬品庁 (EMA) から CINV に対する適応でそれぞれ承認を取得した。さらに、NEPA の Line Extension (剤形追加) としてホスネツピタント注射剤 235mg 及びパロノセトロン注射剤 0.25mg との用量固定配合剤 [ホスネツピタントーパロノセトロン用量固定配合剤 (IV NEPA)] が開発され、2018 年 4 月に FDA、2020 年 3 月に EMA から CINV に対する適応でそれぞれ承認を取得した。承認された製剤 (注射剤) は凍結乾燥製剤であったが、その後、2020 年 5 月に FDA、2021 年 11 月に EMA から液剤の承認を取得した。本邦では、2011 年 4 月に大鵬薬品工業株式会社が Helsinn 社とライセンス契約を締結し、ホスネツピタントの開発を進めてきた。本邦におけるアロカリスの臨床開発は、健康成人男性を対象とした第 I 相試験 (国内 10057010 試験) から開始した。アロカリスの用量 (118mg^{*}、235mg、353mg^{*}) について、日本人での安全性及び薬物動態を評価した結果、アロカリスを 30 分かけて単回点滴静注した際の忍容性はすべての用量で良好であり、アロカリスは点滴静注後、活性本体ネツピタントに速やかに変換されることが示唆された。シスプラチン (CDDP) $\geq 70\text{mg}/\text{m}^2$ を含む高度催吐性抗悪性腫瘍剤 (Highly emetogenic chemotherapy : HEC) 投与患者を対象にしたアロカリス (81mg^{*}及び 235mg) 投与における国内第 II 相試験 (国内 10057020 試験) では、アロカリス 235mg 群のプラセボ群に対する CR 率 (主要評価項目) の優越性及び安全性が確認されたため、用量 235mg を選択した。副作用の発現割合はアロカリス 81mg^{*}群で 26.4% (52/197 例)、アロカリス 235mg 群で 29.2% (57/195 例)、プラセボ群で 24.1% (47/195 例) であった。

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 (つづき)

また、注射部位反応に関連した副作用の発現割合はアロカリス 81mg^{*}群で 0.5% (1/194 例)、アロカリス 235mg 群で 1.0% (2/191 例) であった。

その後、CDDP \geq 70mg/m² を含む HEC 投与患者を対象に、パロノセトロン及びデキサメタゾン (DEX) 併用下でアロカリス群とホスアプレピタント群の有効性及び安全性を比較する国内第Ⅲ相試験 (国内 10057030 試験、CONSOLE 試験) を実施した。遅発期を含む全期間 CR 率 (主要評価項目) において、HEC 投与後 0~120 時間を評価期間として検討した結果、ホスアプレピタント群に対するアロカリス群の非劣性が検証された。副作用の発現割合は、アロカリス群で 22.2% (87/392 例)、ホスアプレピタント群で 25.4% (100/393 例) であった。また、注射部位反応に関連した副作用の発現割合は、アロカリス群では 0.3% (1/392 例)、ホスアプレピタント群では 3.6% (14/393 例) であった。

アロカリスは、CDDP と同じく HEC に分類されるドキシソルビン+シクロホスファミド/エピルビシン+シクロホスファミド (AC/EC) を対象とした国内安全性確認試験 (国内 10057040 試験、CONSOLE-BC 試験) を実施し、副作用はアロカリス群 21.2% (11/52 例)、ホスアプレピタント群 22.0% (11/50 例) であった。また、注射部位反応に関連した有害事象の発現割合は、アロカリス群で 5.8% (3/52 例)、ホスアプレピタント群で 26.0% (13/50 例) であった。注射部位反応に関連した副作用の割合は、アロカリス群で 0% (0/52 例)、ホスアプレピタント群で 10% (5/50 例) であった。更に、グラニセトロン塩酸塩 (GRA) との薬物相互作用及び併用時の安全性を確認するために、健康成人男性を対象とした薬物相互作用試験 (国内 10057050 試験) においても、副作用はアロカリス+グラニセトロン群 4.5% (1/22 例)、グラニセトロン群 4.5% (1/22 例) であった。

アロカリスは「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)」を効能又は効果として、2022 年 3 月にアロカリス点滴静注 235mg (本剤) の承認を取得した。

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスアプレピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

2. 製品の治療学的特性

アロカリスはネツピタントのリン酸化プロドラッグ製剤であり、静注後、速やかに活性本体ネツピタントに変換される。

- (1) 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）を効能又は効果とする選択的 NK₁ 受容体拮抗型制吐剤である。（p12、19～31 参照）
- (2) 抗悪性腫瘍剤投与前に 1 回の点滴静注により制吐効果を示す。（p13～14、19～31 参照）
- (3) 活性本体ネツピタントのヒトでの血漿中消失半減期は約 70 時間である。（p40 参照）
- (4) 活性本体ネツピタントは NK₁ 受容体に対する高い親和性を示す。（p33 参照）
○放射性リガンドを用い、アロカリスの結合親和性を検討した結果、アロカリスのヒト NK₁ (hNK₁) 受容体に対する pK_i 値は 9.92 であった。（*in vitro*）
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）があらわれることがある。主な副作用は、便秘、しゃっくり、下痢、ALT 上昇、頭痛、めまい、倦怠感、食欲不振である。（p54～58 参照）
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 液剤であるため、溶解する必要がない。（p8 参照）
- (2) 用時、10mL をシリンジで抜き取り、輸液バッグ等に注入し、静脈内に点滴投与される製剤である。（p13～14 参照）
- (3) 点滴静注に要する時間は 30 分であり、抗悪性腫瘍剤投与までに投与を終了する。（p13～14、58 参照）

4. 適正使用に関して
周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|-------------------------------|
| RMP | 有 | （「I. 概要に関する項目 6. RMPの概要」の項参照） |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資料 | 無 | |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

（2022年3月28日時点）

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. 概要に関する項目 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

I. 概要に関する項目

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

| | | |
|-----------------|-------------|-----------|
| 1.1 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 | 注射部位反応 | 該当なし |
| 1.2 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

| |
|---|
| 2. 医薬品安全性監視計画の概要 |
| 通常 医薬品安全性監視活動 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行 |
| 追加 医薬品安全性監視活動 特定使用成績調査（長期） |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 |
| 該当なし |

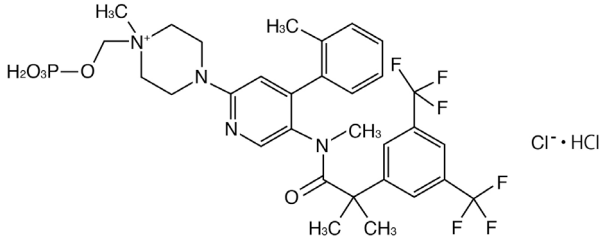
↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| |
|---------------------------------------|
| 4. リスク最小化計画の概要 |
| 通常 リスク最小化活動 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 |
| 追加 リスク最小化活動 なし |

（2022年11月30日時点）

※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すること。

II. 名称に関する項目

| | |
|-----------------------|--|
| 1. 販売名 | |
| (1) 和名 | アロカリス®点滴静注 235mg |
| (2) 洋名 | Arokaris® I.V. infusion |
| (3) 名称の由来 | 既存の言語からの連想、想像を回避した名称 |
| 2. 一般名 | |
| (1) 和名 (命名法) | 和名：ホスネツピタント塩化物塩酸塩 (JAN) |
| (2) 洋名 (命名法) | 洋名：Fosnetupitant Chloride Hydrochloride (JAN) Fosnetupitant (INN) |
| (3) ステム | ニューロキニン (NK ₁) 受容体拮抗薬、-pitant |
| 3. 構造式又は示性式 |  |
| 4. 分子式及び分子量 | 分子式：C ₃₁ H ₃₆ ClF ₆ N ₄ O ₅ P · HCl 分子量：761.52 |
| 5. 化学名 (命名法) 又は本質 | 4-[5-{2-[3,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]-N,2-dimethylpropanamido}-4-(2-methylphenyl)pyridin-2-yl]-1-methyl-1-[(phosphonoxy)methyl]piperazin-1-ium chloride monohydrochloride (IUPAC) |
| 6. 慣用名、別名、略号、 記号番号 | Pro-NETU FosNTP |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | |
|------------------------|---|
| 1. 物理化学的性質 | |
| (1) 外観・性状 | 本品は白色～帯黄色の固体である。 |
| (2) 溶解性 | 1) 各種溶媒における溶解度 メタノールにやや溶けやすく、水及びエタノール（99.5）に溶けにくい。 2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度 該当資料なし |
| (3) 吸湿性 | 動的水蒸気吸着測定において高い吸湿性を有する。 |
| (4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点 | 該当資料なし |
| (5) 酸塩基解離定数 | pK _a =2.35±0.01（塩基） pK _a =4.60±0.04（酸） |
| (6) 分配係数 | 陰イオン種 : 7.08 中性イオン種 : 2.69×10 ² pH 2.5 : 1.58×10 ² pH 7.4 : 7.59 |
| (7) その他の主な示性値 | 該当資料なし |

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

原薬の固体状態における安定性

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 | |
|--------|--------------------------|----------------|---|-----------------|-------------------------|
| 長期保存試験 | ①5℃±3℃ ②25℃/ 60%RH | ①48箇月 ②36箇月 | 二重の低密度ポリエチレン（一次包装）に入れ、アルミニウム袋（Mylar バッグ）（二次包装）に入れヒートシールした後、金属製ドラムに入れる | 規格内 | |
| 加速試験 | 40℃/ 75%RH | 6箇月 | 二重の低密度ポリエチレン（一次包装）に入れ、アルミニウム袋（Mylar バッグ）（二次包装）に入れヒートシールした後、金属製ドラムに入れる | 規格内 | |
| 苛酷試験 | 加温 | 40℃ | 1日間 | Sealed/Air | 規格内 |
| | | 80℃ | 1日間 | Sealed/Air | 含量低下、ネツピタント（14-NETU）の増加 |
| | 加湿 | 40℃/ 75%RH | 6時間 | Exposed | 含量低下、ネツピタント（14-NETU）の増加 |
| | 光 | 室温 | 120万lx・ 時間 | Exposed | 対照と比べて含量低下 |
| | 光（対照） | 室温 | | Light protected | 規格内 |

（測定項目：性状、類縁物質、乾燥重量、微生物限度、定量など）

原薬の溶液状態における安定性

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | Head-space | 結果 | |
|------|------|-----------------|------------|-----|-------------------------|
| 苛酷試験 | 加温 | 60℃/ pH 13.0 | 28日間 | Air | 含量低下、ネツピタント（14-NETU）の増加 |
| | | 40℃/ pH 1.0 | 3日間 | Air | 含量低下、ネツピタント（14-NETU）の増加 |
| | | 40℃ | 7日間 | Air | 含量低下、ネツピタント（14-NETU）の増加 |
| | | 25℃ | 28日間 | Air | 含量低下、ネツピタント（14-NETU）の増加 |

（測定項目：性状、類縁物質、乾燥重量、微生物限度、定量など）

3. 有効成分の 確認試験法、定量法

確認試験法：赤外吸収スペクトル測定法

液体クロマトグラフィー

定量法：液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

| 1. 剤形 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--|-------------------|----------------|--|--|----|-------------------|------|---------------------------------|------------------|-----|-----------|---------|-----------|-------|------------|------|----------|----|----|----|
| (1) 剤形の区別 | 注射剤（溶液） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (2) 製剤の外観及び性状 | 無色～微黄色澄明の液 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (3) 識別コード | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (4) 製剤の物性 | pH：7.5～9.5 浸透圧比（生理食塩液に対する比）：2.4～2.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (5) その他 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. 製剤の組成 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th colspan="2">アロカリス点滴静注235mg</th> </tr> <tr> <td></td> <th>容量</th> <th>1バイアル 10mL中の分量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>有効成分</td> <td>ホスネツピタント塩化物塩酸塩 (ホスネツピタントとして)</td> <td>260mg (235mg)</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">添加剤</td> <td>トレハロース水和物</td> <td>1,200mg</td> </tr> <tr> <td>ポリソルベート80</td> <td>300mg</td> </tr> <tr> <td>プロピレングリコール</td> <td>10mg</td> </tr> <tr> <td>水酸化ナトリウム</td> <td>適量</td> </tr> <tr> <td>塩酸</td> <td>適量</td> </tr> </tbody> </table> | 販売名 | アロカリス点滴静注235mg | | | 容量 | 1バイアル 10mL中の分量 | 有効成分 | ホスネツピタント塩化物塩酸塩 (ホスネツピタントとして) | 260mg (235mg) | 添加剤 | トレハロース水和物 | 1,200mg | ポリソルベート80 | 300mg | プロピレングリコール | 10mg | 水酸化ナトリウム | 適量 | 塩酸 | 適量 |
| 販売名 | アロカリス点滴静注235mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 容量 | 1バイアル 10mL中の分量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 有効成分 | ホスネツピタント塩化物塩酸塩 (ホスネツピタントとして) | 260mg (235mg) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 添加剤 | トレハロース水和物 | 1,200mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ポリソルベート80 | 300mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | プロピレングリコール | 10mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 水酸化ナトリウム | 適量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 塩酸 | 適量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (2) 電解質等の濃度 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (3) 熱量 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. 力価 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 製剤に混入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）及び分解生成物である。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

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

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 | 5°C ±3°C | コントロールなし | 遮光 (紙箱) | 透明ガラスバイアル ^{a)} /紙箱、倒立 | 36箇月 | 30箇月まで 規格内 | |
| 加速試験 | 25°C ±2°C | 60%RH ±5%RH | 遮光 (紙箱) | 透明ガラスバイアル ^{a)} /紙箱、倒立 | 12箇月 | 規格内 | |
| 苛酷試験 | 熱 | 30°C ±2°C | 65%RH ±5%RH | 遮光 (紙箱) | 透明ガラスバイアル ^{a)} /紙箱、倒立 | 12箇月 | 規格内 |
| | | 40°C ±2°C | 75%RH ±5%RH | 遮光 (紙箱) | 透明ガラスバイアル ^{a)} /紙箱、倒立 | 3箇月 | 3箇月で類縁物質の増加 |
| | 光 | 25°C ±2°C | 60%RH ±5%RH | 1800lx (D65ランプ) | 曝光：透明ガラスバイアル ^{a)} 、横倒し | 30万lx・hr | 30万lx・hrで性状に着色、類縁物質の増加、含量の低下、pHの低下 |
| 曝光：透明ガラスバイアル ^{a)} /紙箱、横倒し | | | | | 120万lx・hr | | |
| 対照（遮光）試料 ^{b)} ：透明ガラスバイアル ^{a)} 、倒立 | | | | | 120万lx・hr | 規格内 | |

a) ゴム栓+キャップつき

b) アルミホイルで被覆

(測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験 類縁物質、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法など)

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)

配合変化試験

保存条件：室内散乱光下（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及び定量法を配合直後、3時間後、6時間後及び24時間後に測定した。なお、配合3時間後に変化を認めた薬剤においては、更に短い期間で測定した。定量法は配合直後を100.0%として表示した。

試験期間：2021年4月～9月^{*1}、2022年11月～12月^{*2}

「XIII. 備考 2. その他の関連資料」の項参照。

経時的な外観変化、pH変化あるいは含量低下が認められた薬剤一覧

| 薬剤名 | 希釈液 | 時間 | 変化 |
|--------------------------------|------------------|-------|---------------|
| ソリタ-T2号輸液 ^{*1} | — | 3時間後 | 無色澄明 →白色懸濁 |
| フィジオ35輸液 ^{*1} | — | 6時間後 | 含量の低下 |
| 20%マンニトール注射液「YD」 ^{*1} | — | 24時間後 | 析出物 |
| ラクテック注 ^{*1} | — | 2時間後 | 無色澄明 →白色懸濁 |
| ラクテックG輸液 ^{*1} | — | 3時間後 | 析出物 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液50 mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液250 mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液500mL+50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液500mL+250mL | 30分後 | 白色懸濁 |

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)

経時的な外観変化、pH 変化あるいは含量低下が認められた薬剤一覧 (つづき)

| 薬剤名 | 希釈液 | 時間 | 変化 |
|--------------------------------------|-------------------------------|-------|----------------------------------|
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{※2} | ソルデム3A輸液500mL +生理食塩液50mL | 30分後 | 無色、白色析出 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{※2} | ソルデム3A輸液500mL +生理食塩液250mL | 2時間後 | 無色、白色析出 |
| 静注用マグネズール20mL ^{※2} | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{※2} | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{※2} | 生理食塩液500mL+50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{※2} | 生理食塩液500mL+250mL | 30分後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{※2} | ソルデム3A輸液500mL +生理食塩液50mL | 30分後 | 含量の低下 |
| 静注用マグネズール20mL ^{※2} | ソルデム3A輸液500mL +生理食塩液250mL | 2時間後 | 含量の低下 |
| カルチコール注射液8.5% 10 mL ^{※2} | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| カルチコール注射液8.5% 10 mL ^{※2} | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 無色、白色析出 |
| 大塚塩カル注2 % ^{※2} | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 大塚塩カル注2 % ^{※2} | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| ソル・コーテフ注射用100mg ^{※1} | 注射用水2mL +生理食塩液50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| ビスラーゼ注射液10mg ^{※1} | 生理食塩液50mL | 6時間後 | 含量の低下 |
| ビスラーゼ注射液10mg ^{※1} | 生理食塩液250mL | 1時間後 | 含量の低下 |
| ケイソーN静注10mg ^{※1} | 生理食塩液250mL | 24時間後 | 無色透明→ ごく僅かな微黄色透明 |
| KCL注10mEqキット「テルモ」 ^{※1} | 生理食塩液250mL | 2時間後 | 含量の低下 |
| KCL注20mEqキット「テルモ」 ^{※1} | 生理食塩液50mL | 3時間後 | 含量の低下 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{※1} × 16 | 生理食塩液500mL + 50mL | 1時間後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{※1} × 16 | 生理食塩液500mL + 250mL | 1時間後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{※1} × 16 | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{※1} × 16 | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{※2} × 16 | 大塚糖液5% 250mL +生理食塩液50mL | 30分後 | 白色懸濁 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{※2} × 16 | 大塚糖液5% 250mL +生理食塩液250mL | 30分後 | 白色懸濁 |
| 注射用エンドキサン500mg ^{※1} | 生理食塩液50mL | 6時間後 | pHの低下 |
| 注射用エンドキサン500mg ^{※1} | 生理食塩液250mL | 6時間後 | pHの低下 |
| ダカルバジン注用100 ^{※1} | 生理食塩液100mL + 50mL | 1時間後 | 析出物 |
| ダカルバジン注用100 ^{※1} | 生理食塩液100mL + 250mL | 1時間後 | 析出物 |
| ジェムザール注射用1g ^{※1} | 生理食塩液100mL + 50mL | 1時間後 | 析出物 |
| ジェムザール注射用1g ^{※1} | 生理食塩液100mL + 250mL | 1時間後 | 析出物 |
| アドリアシン注用10 ^{※1} × 3 | 生理食塩液50mL | 24時間後 | だいだい赤色透明→ だいだい赤色半透明、 pHの低下 |
| アドリアシン注用50 ^{※1} | 生理食塩液100mL + 50mL | 24時間後 | 析出物 |
| アドリアシン注用50 ^{※1} | 生理食塩液100mL + 250mL | 24時間後 | 析出物 |
| カルセド注射用50mg ^{※1} | 生理食塩液50mL + 50mL | 配合直後 | 析出物 |
| カルセド注射用50mg ^{※1} | 生理食塩液50mL + 250mL | 配合直後 | 析出物 |
| タキソテール点滴静注用80mg ^{※1} × 1.4 | 生理食塩液500mL + 50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| タキソテール点滴静注用80mg ^{※1} × 1.4 | 生理食塩液500mL + 250mL | 24時間後 | pHの上昇 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{※1} × 9 | 生理食塩液250mL + 50mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{※1} × 9 | 生理食塩液250mL + 250mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{※1} × 9 | 5%ブドウ糖注射液250mL +生理食塩液50mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{※1} × 9 | 5%ブドウ糖注射液250mL +生理食塩液250mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{※1} × 9 | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{※1} × 9 | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 析出物 |
| エルプラット点滴静注液100mg ^{※1} | 5%ブドウ糖注射液250mL +生理食塩液 50mL | 24時間後 | pHの低下 |

試験期間：2021年4月～9月^{※1}、2022年11月～12月^{※2}

*：販売中止

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)

経時的な外観変化、pH 変化あるいは含量低下が認められた薬剤一覧 (つづき)

| | | | |
|--|------------------------------|-------|-------|
| 注射用メソトレキセート50mg ^{*1} | 生理食塩液20mL+50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| 注射用メソトレキセート50mg ^{*1} | 生理食塩液20mL+250mL | 24時間後 | pHの低下 |
| 注射用メソトレキセート50mg ^{*1} | 5%ブドウ糖注射液20mL +生理食塩液50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| ピノルビン注射用20mg ^{*1} | 生理食塩液10mL+50mL | 6時間後 | pHの低下 |
| ピノルビン注射用20mg ^{*1} | 生理食塩液10mL+250mL | 24時間後 | 析出物 |
| ピノルビン注射用20mg ^{*1} | 5%ブドウ糖注射液10mL +生理食塩液50mL | 3時間後 | pHの低下 |
| ピノルビン注射用20mg ^{*1} | 5%ブドウ糖注射液10mL +生理食塩液250mL | 24時間後 | 析出物 |
| キロサイド注100mg ^{*1} | 生理食塩液20mL+50mL | 6時間後 | pHの低下 |
| キロサイド注100mg ^{*1} | 生理食塩液20mL+250mL | 24時間後 | pHの低下 |
| キロサイド注100mg ^{*1} | 20%ブドウ糖注射液20mL +生理食塩液50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| キロサイド注100mg ^{*1} | 生理食塩液250mL+50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| アクブラ静注用100mg ^{*1} ×2 | 生理食塩液300mL+250mL | 24時間後 | pHの上昇 |
| オランダセトロン注射液4mg「F」 ^{*1} デカドロン注射液3.3mg ^{*1} | 生理食塩液250mL | 3時間後 | pHの上昇 |

試験期間：2021年4月～9月^{*1}

硫酸マグネシウム注射液等、2価陽イオン (Ca²⁺、Mg²⁺等) を含む溶液との配合変化を起こすことが確認されているため、混合しないこと。

「XIII. 備考 2. その他の関連資料」の項参照。

pH 変動試験

「XIII. 備考 2. その他の関連資料」の項参照。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

紙箱から取り出して長期間保存した場合は、光により分解又は着色するため、紙箱から取り出した後は速やかに使用するか又は遮光すること。

(2) 包装

5 バイアル (1 バイアル入り小箱×5)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

| | | |
|------|----------|--------|
| バイアル | ゴム栓 | キャップ |
| ガラス | 塩素化ブチルゴム | アルミニウム |

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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）

（解説）

国内 10057030 試験は、CDDP を含む HEC 投与患者を対象に、5-HT₃ 受容体拮抗薬パロノセトロン及び DEX を併用し、アロカリス 235mg（アロカリスの用量はすべてフリー体ホスネツピタント量を記載）を単回点滴静注したときの NK₁ 受容体拮抗薬ホスアプレピタントに対する非劣性を検証することを目的とした単回投与パートと、単回投与パートを終了した一部の患者を対象に、アロカリスを繰り返し投与したときの安全性を評価する繰り返し投与パートで構成された第Ⅲ相試験である。アロカリスの有効性は、抗悪性腫瘍薬投与に伴う悪心・嘔吐（CINV）の標準的な指標である CR 率に基づき評価した。国内 10057030 試験において、主要評価項目である Mantel-Haenszel 流に割付調整因子 [性別（男性/女性）、年齢区分（55 歳未満/55 歳以上）] で層別した全期間（HEC 投与開始後 0～120 時間）CR 率は、アロカリス群で 75.2%、ホスアプレピタント群で 71.0%であった。調整した全期間 CR 率の群間差 [95% CI] は 4.1% [-2.1%～10.3%] であり、群間差の 95% CI の下限値が非劣性マージン（-10%）を上回ったことから、アロカリスのホスアプレピタントに対する非劣性が検証された。また、アロカリスを繰り返し投与しても有効性は減弱することなく維持されていると考えた。

以上より、国内 10057030 試験において、CDDP を含む HEC 投与患者に対して、遅発期を含め、CINV 抑制効果を示したことから、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）」と設定した。

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）を投与する場合に限り使用すること。[17.1.1、17.1.2 参照]

（解説）

国内 10057030 試験では、CDDP を含む HEC 投与患者に対して、NK₁ 受容体拮抗薬ホスアプレピタントに対する非劣性が検証された。したがって、アロカリスは、国内制吐薬適正使用ガイドラインで推奨されている NK₁ 受容体拮抗薬と同様の位置付けになると考える。

国内制吐薬適正使用ガイドライン 2015 年 10 月【第 2 版】一部改訂版 ver.2.2（2018 年 10 月）において、NK₁ 受容体拮抗薬は、HEC 投与患者に対する使用が推奨されており、中等度催吐性抗悪性腫瘍剤（Moderately emetogenic chemotherapy : MEC）投与患者に対しては、催吐性リスクに応じて追加投与が推奨されている。しかしながら、催吐性リスクが MEC よりも低い抗悪性腫瘍剤（軽度催吐性抗悪性腫瘍剤等）が投与される患者に対しては、NK₁ 受容体拮抗薬の使用は推奨されていない。

以上より、アロカリスは HEC 及び MEC に該当する催吐性の強い抗悪性腫瘍剤に対して使用すべきと考え、設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。

(2) 用法及び用量の設定
経緯・根拠

健康成人男性を対象とした国内第 I 相試験（国内 10057010 試験）において、海外臨床試験（海外 PNET-12-23 試験）で既に忍容性が確認されたアロカリスの用量（118mg^{*}、235mg、353mg^{*}：30 分間点滴静注）に対する日本人での安全性を確認した。また、薬物動態の評価において、投与終了時（投与開始後 30 分）には活性本体ネツピタントは最高血漿中濃度に達したことから、アロカリスは抗悪性腫瘍剤投与直前までに投与が終了すれば一定の制吐作用が期待できると考えた。

本邦におけるアロカリスの推奨用量を検討するために、CDDP を含む HEC 投与患者を対象にアロカリス（81mg^{*}、235mg）のプラセボに対する優越性を確認する国内第 II 相試験（国内 10057020 試験）を実施した。国内 10057020 試験で検討した用量は、海外 NETU-07-07 試験で検討されたネツピタントの用量（100mg、200mg、300mg）^{*}を参考に設定した。アロカリスは、パロノセトロン（0.75mg）及び DEX 併用下、HEC 投与開始 60 分前から 30 分間かけて点滴静注された。国内 10057020 試験で主要評価項目とした全期間 CR 率（割付調整因子〔性別（男性／女性）、年齢区分（55 歳未満／55 歳以上）〕で標準化）は、アロカリス 81mg^{*}群で 63.8%、アロカリス 235mg 群で 76.8%、プラセボ群で 54.7%であった。アロカリス 81mg^{*}群とプラセボ群の差〔95% CI〕は 9.1%〔-0.4%～18.6%〕であり、統計的に有意な差を示すことができなかった（ $p=0.061$ †）ものの、アロカリス 235mg 群とプラセボ群の差〔95% CI〕は 22.0%〔13.0%～31.0%〕であり、アロカリス 235mg 群はプラセボ群に対して有意な差を示した（ $p<0.001$ †）。また、安全性も確認された。したがって、第 III 相試験の検討用量として、海外と同じ用量となるアロカリス 235mg を選択した。

以上の経緯より、国内 10057030 試験で設定したアロカリスの用法及び用量は、アロカリス（235mg）をパロノセトロン（0.75mg）及び DEX 併用下、HEC 投与開始 60 分前から 30 分間かけて点滴静注とした。また、国内 10057030 試験において、アロカリスの臨床的有用性が検証された。

† p 値は、割付調整因子〔性別（男性／女性）、年齢区分（55 歳未満／55 歳以上）〕を共変量とした多変量ロジスティック回帰モデルから算出

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

ネツピタントは国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

V. 治療に関する項目

(2) 用法及び用量の設定 経緯・根拠 (つづき)

以上より、CDDP を含む HEC 投与患者を対象としたアロカリスの国内臨床試験では、5-HT₃受容体拮抗薬及び DEX の 3 剤併用療法を基軸として検討しており、また、アロカリスの臨床的有用性が示された国内 10057030 試験において、アロカリス (235mg) は化学療法施行 1 日目の HEC 投与開始前に 1 回、点滴静注されたことを踏まえ、用法及び用量は「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」と設定した。

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

- 7.1 抗悪性腫瘍剤投与前に投与を終了すること。
- 7.2 本剤は、原則としてコルチコステロイド及び5-HT₃受容体拮抗型制吐剤と併用して使用すること。
- 7.3 コルチコステロイドの用量については、活性本体ネツピタントとコルチコステロイドの薬物相互作用を考慮して適宜減量すること。[10.2、16.7.3、17.1.1、17.1.2 参照]

(解説)

7.1 国内 10057030 試験において、アロカリスはパロノセトロン及び DEX 併用下、HEC の投与が開始される 60 分前から 30 分間かけて点滴静注された。一方、AC/EC を含む HEC 投与患者を対象にアロカリス (235mg) の安全性を評価した国内安全性試験 (国内 10057040 試験) では、アロカリスは HEC 投与開始 30 分前から 30 分間かけて投与された。アロカリスの投与タイミングの違いがアロカリスの有効性に及ぼす影響について、国内 10057030 試験及び国内 10057040 試験の全期間 CR 率に基づき評価した結果、アロカリスの投与タイミングの差異は、アロカリスの有効性に影響を及ぼさないと考えた。なお、アロカリス及びパロノセトロン 0.25mg との用量固定配合剤 (IV NEPA) の海外 NEPA-15-18 試験及び海外 NEPA-17-05 試験においても、HEC 投与の 30 分前から 30 分間かけてアロカリスが投与されている。また、薬物動態の観点でも、国内 10057010 試験でアロカリス投与終了時 (投与開始後 30 分) には活性本体ネツピタントは最高血漿中濃度に達した。

以上より、抗悪性腫瘍剤投与前にアロカリスの投与を終了することで、アロカリスの有効性は期待できると考え、設定した。

7.2、7.3 CDDP を含む HEC 投与患者を対象に国内で実施した臨床試験では、国内制吐薬適正使用ガイドライン 2015 年 10 月【第 2 版】一部改訂版 ver.2.2 (2018 年 10 月) で推奨されている 5-HT₃受容体拮抗薬及び DEX の 3 剤併用療法を基軸にアロカリスの有効性、安全性及び薬物動態を評価しており、国内 10057030 試験でアロカリスの臨床的有用性が検証されたことを踏まえ、設定した。

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績 (1) 臨床データ パッケージ

| 治験の種類 | 試験名 | 試験の目的 | 試験デザイン | 対象 | 用法及び用量 | | 資料区分 | |
|-----------|---------------------|--|--|------------------------------|--|---|--------------|----|
| 国内 | Pro-NETU 10057010 | Pro-NETUの安全性の検討 | ランダム化二重盲検 プラセボ対照 用量漸増 | 健康成人 男性 : 36例 | Day 1 : Pro-NETU 118mg [*] 、プラセボ Day 1 : Pro-NETU 235mg、プラセボ Day 1 : Pro-NETU 353mg [*] 、プラセボ | 点滴静注 | 評価 | |
| | Pro-NETU 10057050 | Pro-NETUとGRAの薬物相互作用の検討 | ランダム化非盲検 クロスオーバー | 健康成人 男性 : 22例 | Day 1 : Pro-NETU 235mg+GRA 40 μg/kg Day 1 : GRA 40 μg/kg | 点滴静注 | 評価 | |
| 第I相 海外 | Pro-NETU PNET-12-23 | Pro-NETUの安全性の検討 | 用量漸増 ランダム化二重盲検 (用量コホート内) クロスオーバー (Pro-NETU 118 mg以上) ダブルダミー | 健康成人 : 160例 | SAD/ SAD-CO パート | Day 1 : Pro-NETU 17.6mg、29.4mg、59mg、118mg、176mg、235mg、294mg、353mg Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) | 点滴静注 経口投与 | 参考 |
| | | | ランダム化二重盲検 (用量コホート内) クロスオーバー ダブルダミー | | P-CO パート | Day 1 : Pro-NETU 176mg、235mg Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) | 点滴静注 経口投与 | |
| | | | ランダム化二重盲検 (用量コホート内) クロスオーバー ダブルダミー | | F-CO パート | Day 1 : Pro-NETU 212mg、259mg Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) | 点滴静注 経口投与 | |
| | NETU NETU-09-21 | NETUの放射標識体を用いたマスマランスの検討 | 非盲検 | 健康成人 男性 : 6例 | Day 1 : [¹⁴ C]-NETU 300mg | 経口投与 | 参考 | |
| | NETU NEPA-14-39 | NETU-PALO FDCによるCYP3A4阻害期間の検討 | ランダム化非盲検 クロスオーバー | 健康成人 男性 : 24例 | Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg)+DEX 12mg Day 2~4、6、8、10 : DEX 8mg Day 1 : DEX 12mg Day 2~4、6、8、10 : DEX 8mg | 経口投与 | 参考 | |
| | NETU NP16601 | NETU反復投与時の安全性及び薬物動態の検討 | ランダム化二重盲検 プラセボ対照 用量漸増 | 健康成人 : 33例 | Part 1、Day 1~7 : NETU 100mg、プラセボ Part 1、Day 1~7 : NETU 300mg、プラセボ Part 1、Day 1~7 : NETU 450mg、プラセボ Part 2、Day 1~7 : NETU 100mg、プラセボ Part 2、Day 1~7 : NETU 300mg、プラセボ | 経口投与 | 参考 | |
| | NETU NETU-10-09 | NETU-PALO FDCとドセタキセル、エトポシド、シクロホスファミドの薬物相互作用の検討 | 多施設共同ランダム化非盲検 クロスオーバー | 抗悪性腫瘍剤 投与患者 : 43例 | Group 1、Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) +ドセタキセル75~100mg/m ² Group 1、Day 1 : PALO 0.5mg +ドセタキセル75~100mg/m ² Group 2、Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) +エトポシド35~100mg/m ² Group 2、Day 1 : PALO 0.5mg +エトポシド35~100mg/m ² Group 3、Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) +シクロホスファミド500~1000mg/m ² Group 3、Day 1 : PALO 0.5mg +シクロホスファミド500~1000mg/m ² | 経口投与、 点滴静注 (用量と同順) | 参考 | |
| | Pro-NETU NEPA-15-19 | IV NEPAの薬物動態の検討 | 多施設共同非盲検 | HEC 投与患者 : 36例 | Day 1 : IV NEPA (235mg/0.25mg) +DEX 12mg Day 2~4 : DEX 8mg | 点滴静注、 経口投与 (用量と同順) | 参考 | |
| | NETU NETU-10-10 | NETU-PALO FDCの薬物動態の検討 | 非盲検 | 肝障害患者 及び 健康成人 : 36例 | Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) | 経口投与 | 参考 | |

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして235mgを抗悪性腫瘍剤投与1日目に1回、点滴静注する。」である。

V. 治療に関する項目

(1) 臨床データ
パッケージ
(つづき)

| 試験の種類 | 試験名 | 試験の目的 | 試験デザイン | 対象 | 用法及び用量 | 資料区分 | |
|-------------------------------|--|--|-----------------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------|----|
| 第I相 (新規) 海外 (新規) | Pro-NETU PNET-13-63 | Pro-NETUと DEXの 薬物相互作用の 検討 | ランダム化 非盲検 プラセボ対照 クロスオーバー | 健康成人 : 30例 | 投与A、Day 1 : プラセボ+DEX 20mg | 点滴静注、 経口投与 (用量と同順) | 参考 |
| | | | | | 投与A、Day 2~4 : DEX 16mg | 経口投与 | |
| | | | | | 投与B、Day 1 : Pro-NETU 118mg+DEX 20mg | 点滴静注、 経口投与 (用量と同順) | |
| | | | | | 投与B、Day 2~4 : DEX 16mg | 経口投与 | |
| | | | | | 投与C、Day 1 : Pro-NETU 176mg+DEX 20mg | 点滴静注、 経口投与 (用量と同順) | |
| | | | | | 投与C、Day 2~4 : DEX 16mg | 経口投与 | |
| | | | | | 投与D、Day 1 : Pro-NETU 235mg+DEX 20mg | 点滴静注、 経口投与 (用量と同順) | |
| | | | | | 投与D、Day 2~4 : DEX 16mg | 経口投与 | |
| | NETU NP16599 | NETUと ミダゾラム及び エリスロマイシンの 薬物相互作用の 検討 | ランダム化 部分的盲検 クロスオーバー | 健康成人 : 20例 | Day 1 : NETU 300mg | 経口投与 | 参考 |
| | | | | | Day 1 : ミダゾラム7.5mg | | |
| Day 1 : エリスロマイシン500mg | | | | | | | |
| Day 1 : NETU 300mg+ミダゾラム7.5mg | | | | | | | |
| NETU NETU-06-27 | NETUと PALOの薬物相互 作用の検討 | ランダム化 非盲検 クロスオーバー | 健康成人 : 18例 | Day 1 : NETU 450mg | 経口投与 | 参考 | |
| | | | | Day 1 : PALO 0.75mg | | | |
| | | | | Day 1 : NETU 450mg+PALO 0.75mg | | | |
| NETU NETU-07-01 | NETUと ジゴキシンの薬物 相互作用の検討 | 非盲検 | 健康成人 : 16例 | Day 1 : ジゴキシシン1.5mg Day 8 : NETU 450mg Day 2~12 : ジゴキシシン 0.25mg | 経口投与 | 参考 | |
| NETU NETU-10-08 | NETU-PALO FDCと経口避妊薬 の薬物相互作用の 検討 | ランダム化 非盲検 クロスオーバー | 健康成人 女性 : 24例 | Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) +エチニルエストラジオール60µg +レボノルゲストレル300µg Day 1 : エチニルエストラジオール60µg +レボノルゲストレル300µg | 経口投与 | 参考 | |
| NETU NETU-10-11 | NETU-PALO FDCと ケトコナゾール、 リファンピシンの 薬物相互作用の 検討 | ランダム化 非盲検 クロスオーバー | 健康成人 : 36例 | Group 1、Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) Group 1、Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg)、 Group 1、Day 2~10 : ケトコナゾール400mg Group 2、Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) Group 2、Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg)、 Group 2、Day 7~10 : リファンピシン600mg | 経口投与 | 参考 | |
| NETU NETU-07-20 | NETU及びPALO のECGへの影響 (Thorough QT 試験) | ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 (非盲検実薬対照) ダブルダミー 並行群間 | 健康成人 : 200例 | Day 1 : NETU プラセボ+PALO プラセボ Day 1 : NETU 200mg+PALO 0.5mg Day 1 : NETU 600mg+PALO 1.5mg Day 1 : モキシフロキサシン400mg | 経口投与 | 参考 | |
| NETU NETU-06-08 | 血漿中NETU濃度 とNK ₁ 受容体占有 率の関連の検討 | ランダム化 非盲検 | 健康成人 男性 : 8例 | Day 1 : NETU 100mg Day 1 : NETU 300mg Day 1 : NETU 450mg | 経口投与 | 参考 | |
| NETU NP16602 | アポモルヒネ誘発 嘔吐時のNETUの 制吐作用の検討 | ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 用量漸増 | 健康成人 : 32例 | Day 1 : NETU 100mg、プラセボ +アポモルヒネ50µg/kg (NETU投与後24hr) Day 1 : NETU 300mg、プラセボ +アポモルヒネ50µg/kg (NETU投与後12hr) Day 1 : NETU 450mg、プラセボ +アポモルヒネ50µg/kg (NETU投与後12hr) Day 1 : NETU 100mg、プラセボ +アポモルヒネ50µg/kg (NETU投与後8hr) | 経口投与、 皮下注射 (用量と同順) | 参考 | |

V. 治療に関する項目

(1) 臨床データ
パッケージ
(つづき)

| 治験の種類 | 試験名 | 試験の目的 | 試験デザイン | 対象 | 用法及び用量 | | | 資料区分 | |
|----------------|--|---------------------------------|--|---|-----------------------|---|---|---------------------------------------|----|
| 第II相 | 国内 | Pro-NETU 10057020 | Pro-NETUの 用量設定試験 | 多施設共同 ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 | HEC 投与患者 : 594例 | Pro-NETU 81mg [*] 群 | Day 1 : Pro-NETU 81mg [*] + PALO 0.75mg+DEX 9.9mg | 点滴静注、 点滴静注、 静注又は点滴静注 (用量と同順) | 評価 |
| | | | | | | | Day 2~4 : DEX 6.6mg | 静注又は点滴静注 | |
| | | | | | | Pro-NETU 235mg群 | Day 1 : Pro-NETU 235mg + PALO 0.75mg+DEX 9.9mg | 点滴静注、 点滴静注、 静注又は点滴静注 (用量と同順) | |
| | | | | | | | Day 2~4 : DEX 6.6mg | 静注又は点滴静注 | |
| | | | | | | プラセボ 群 | Day 1 : プラセボ + PALO 0.75mg+DEX 13.2mg | 点滴静注、 点滴静注、 静注又は点滴静注 (用量と同順) | |
| | | | | | | | Day 2~4 : DEX 6.6mg | 静注又は点滴静注 | |
| | 海外 | NETU 10052020 | NETUの 用量設定試験 | 多施設共同 ランダム化 二重盲検 非対照 ダブルダミー 並行群間 | HEC 投与患者 : 404例 | NETU 30mg群 | Day 1 : NETU 30mg + PALO 0.75mg+DEX 9.9mg | 経口投与、 静注又は点滴静注 | 参考 |
| | | | | | | | Day 2~4 : DEX 8mg | | |
| | | | | | | NETU 100mg群 | Day 1 : NETU 100mg + PALO 0.75mg+DEX 9.9mg | 経口投与、 静注又は点滴静注 | |
| | | | | | | | Day 2~4 : DEX 8mg | | |
| | | | | | | NETU 300mg群 | Day 1 : NETU 300mg + PALO 0.75mg+DEX 9.9mg | 経口投与、 静注又は点滴静注 | |
| | | | | | | | Day 2~4 : DEX 8mg | | |
| 海外 | NETU NETU-07-07 | NETUの 用量設定試験 | 多施設共同 ランダム化 二重盲検 実薬対照 ダブルダミー 並行群間 | HEC 投与患者 : 694例 | PALO 単独群 | Day 1 : PALO 0.5mg+DEX 20mg | 経口投与 | 参考 | |
| | | | | | | Day 2~4 : DEX 16mg | | | |
| | | | | | NETU 100mg群 | Day 1 : NETU 100mg + PALO 0.5mg+DEX 12mg | | | |
| | | | | | | Day 2~4 : DEX 8mg | | | |
| | | | | | NETU 200mg群 | Day 1 : NETU 200mg + PALO 0.5mg+DEX 12mg | | | |
| | | | | | | Day 2~4 : DEX 8mg | | | |
| NETU 300mg群 | Day 1 : NETU 300mg + PALO 0.5mg+DEX 12mg | 経口投与、 静注、 経口投与 (用量と同順) | | | | | | | |
| | Day 2~4 : DEX 8mg | | | | | | | | |
| | Day 1 : アプレピタント125mg + オンダンセトロン32mg + DEX 12mg | 経口投与、 静注、 経口投与 (用量と同順) | | | | | | | |
| アプレピ タント群 | Day 2~3 : アプレピタント80mg + DEX 8mg | | | | | | | | |
| | Day 4 : DEX 8mg | 経口投与 | | | | | | | |

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

V. 治療に関する項目

(1) 臨床データ パッケージ (つづき)

| 治験の種類 | 試験名 | 試験の目的 | 試験デザイン | 対象 | 用法及び用量 | | 資料区分 | |
|-------------------|---------------------|---|------------------------------|--------------------------|-----------|--|---------------------------------------|----|
| 国内 | Pro-NETU 10057030 | 標準治療群に対するPro-NETUの非劣性検証試験(単回投与パート)及び繰り返し投与による安全性試験(繰り返し投与パート) | 多施設共同ランダム化二重盲検実薬対照並行群間 | HEC投与患者：795例 | 単回投与パート | Day 1 : Pro-NETU 235mg + PALO 0.75mg + DEX 9.9mg | 点滴静注 | 評価 |
| | | | | | | Day 2~4 : DEX 6.6mg | 静注又は点滴静注 | |
| Pro-NETU 10057040 | Pro-NETUの安全性試験 | 多施設共同ランダム化二重盲検並行群間 | HEC投与患者：102例 | 単回投与パートを終了したHEC投与患者：129例 | 繰り返し投与パート | Day 1 : Pro-NETU 235mg + PALO 0.75mg + DEX 9.9mg | 点滴静注 | |
| | | | | | | Day 2~4 : DEX 6.6mg、又はDEX 8mg | 静注又は点滴静注、経口投与(用量と同順) | |
| 海外 | Pro-NETU NEPA-15-18 | IV NEPAの安全性試験 | 多施設共同ランダム化二重盲検実薬対照ダブルダミー並行群間 | HEC投与患者：405例 | IV NEPA群 | Day 1 : IV NEPA (235mg/0.25mg) + DEX 12mg | 点滴静注、経口投与(用量と同順) | 参考 |
| | | | | | | Day 2~4 : DEX 8mg | 経口投与 | |
| 海外 | NETU NETU-08-18 | NEPAのPALOに対する優越性検証試験 | 多施設共同ランダム化二重盲検実薬対照ダブルダミー並行群間 | MEC投与患者：1,445例 | NEPA群 | Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) + DEX 12mg | 経口投与 | 参考 |
| | | | | | | PALO単独群 | | |
| 海外 | NETU NETU-10-29 | NETU-PALO FDCの安全性試験 | 多施設共同ランダム化二重盲検実薬対照ダブルダミー並行群間 | HEC及びMEC投与患者：413例 | NEPA群 | Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) + DEX 12mg | 経口投与 | 参考 |
| | | | | | | Day 2~4 : DEX 8mg (HEC投与患者のみ) | | |
| 海外 | Pro-NETU NEPA-17-05 | IV NEPAの安全性試験 | 多施設共同ランダム化二重盲検実薬対照ダブルダミー並行群間 | AC/EC投与女性患者：404例 | IV NEPA群 | Day 1 : IV NEPA (235mg/0.25mg) + DEX 12mg | 点滴静注、経口投与(用量と同順) | 参考 |
| | | | | | | NEPA群 | Day 1 : NEPA (300mg/0.5mg) + DEX 12mg | |

Pro-NETU : ホスネツピタント塩化物塩酸塩 (Pro-NETU の用量はすべてフリー体ホスネツピタント量を記載した)、NETU : ネットピタント、PALO : パロノセトロン塩酸塩、FDC : 用量固定配合剤、SAD : single ascending dose、SAD-CO : single ascending dose crossover extension、P-CO : pilot crossover、F-CO : final crossover、CYP : シトクロム P450、ECG : 12 誘導心電図

(2) 臨床薬理試験

1) 国内第 I 相試験 (10057010 試験)²⁾

健康成人男性を対象にアロカリス (118^{*}、235、353mg^{*} : 各群 8 例) 又はプラセボ (12 例) を単回静注した際の安全性を検討した。

アロカリス群で発現した有害事象は、118mg 群で血管穿刺部位血栓 3 例 (37.5%)、下痢 2 例 (25.0%) 及び背部痛 1 例 (12.5%)、235mg 群で血管穿刺部位血栓 6 例 (75.0%)、腹部膨満 1 例 (12.5%)、下痢 1 例 (12.5%)、筋骨格痛 1 例 (12.5%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加 1 例 (12.5%) 及び尿中血陽性 1 例 (12.5%)、353mg 群で血管穿刺部位血栓 5 例 (62.5%)、咽頭炎 1 例 (12.5%)、上気道の炎症 1 例 (12.5%) 及び尿中ウロビリノーゲン増加 1 例 (12.5%) であった。

各ステップを併合したプラセボ群で発現した有害事象は、血管穿刺部位血栓 7 例 (58.3%)、上気道の炎症 1 例 (8.3%) 及び ALT 増加 1 例 (8.3%) であった。

アロカリス群及びプラセボ群で発現した有害事象の程度は、すべて Grade 1 であり、いずれの事象も回復した。

2) GRA との薬物相互作用 (10057050 試験)³⁾

健康成人男性 22 例にアロカリス (235mg) と GRA (40 μ g/kg) を併用投与したとき、GRA の AUC_{inf} は単独投与時と比べ 1.07 倍であった。

また、安全性は GRA 単独投与時と比べ臨床的に問題となる差異はなかった。

3) 心電図への影響⁴⁾

健康成人 200 例 (外国人) にネツピタント (プラセボ、200mg、600mg) をパロノセトロン (プラセボ、0.5mg、1.5mg) 併用下で投与し心電図に対する影響を評価したところ、心臓再分極に対して影響しないことが確認された。

(3) 用量反応探索試験

HEC* 投与患者を対象とした臨床第 II 相試験 (10057020 試験)⁵⁾

* 日本癌治療学会の制吐薬適正使用ガイドライン 2018 年 10 月版において定義されている

| | |
|--------|---|
| 試験目的 | HEC 投与患者を対象にパロノセトロン及び DEX との併用において、アロカリス (81mg [*] 、235mg) を単回点滴静注した際の HEC 投与開始後 120 時間 (全期間) CR 率について、アロカリスのプラセボに対する優越性を検討した。 |
| 試験デザイン | 多施設共同、二重盲検、プラセボ対照、ランダム化、並行群間比較試験 |

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

V. 治療に関する項目

(3) 用量反応探索試験 (つづき)

| | |
|---------------|---|
| 対 象 | HEC を投与される悪性腫瘍患者 594 例が登録され、587 例に治験薬が投与された（アロカリス 81mg [*] 群 197 例、アロカリス 235mg 群 195 例、プラセボ群 195 例）。FAS は 584 例であった（アロカリス 81mg [*] 群 195 例、アロカリス 235mg 群 195 例、プラセボ群 194 例）。 |
| 主 な 登録基準 | HEC [CDDP \geq 70mg/m ²] を含む化学療法が計画されている患者 |
| 主 な 除外基準 | 嘔吐性事象（嘔吐、空嘔吐）又は悪心が登録前 1 日以内に認められる患者 |
| 試験方法 | 割付調整因子は、性別（男性／女性）及び年齢区分（55 歳未満／55 歳以上）とし、アロカリス 81mg [*] 群、アロカリス 235mg 群、プラセボ群を 1:1:1 の割付比で割り付けた。 アロカリス投与日（Day 1）に、アロカリス（81mg [*] 、235mg）又はプラセボのいずれか及びパロノセトロン（0.75mg）を 30 分かけて点滴静注した。なお、本試験ではアロカリスとパロノセトロンを混合し投与していた。Day 1 に、DEX をアロカリス投与開始から 60 分後までの間にアロカリス 81mg [*] 群及び 235mg 群は 9.9mg、プラセボ群は 13.2mg を点滴静注した。ただし、薬物動態評価対象患者には、DEX を本試験ではアロカリス及びパロノセトロンと混合し、30 分かけて点滴静注していた。Day 2～4 は、午前中に DEX（6.6mg）を静注又は点滴静注した。ただし、薬物動態評価対象患者では、Day 4 のみ午前中に約 30 秒かけて静注した。CDDP を Day 1 のアロカリス投与開始後 60 分から投与した。 |
| 主 要 評価項目 | 全期間（CDDP 投与開始後 0～120 時間）CR 率 |
| 主な副次 評価項目 | <ul style="list-style-type: none"> ・急性期（CDDP 投与開始後 0～24 時間）、遅発期（CDDP 投与開始後 24～120 時間）、全遅発期（CDDP 投与開始後 24～168 時間）及び全観察期間（CDDP 投与開始後 0～168 時間）CR 率 ・急性期、遅発期、全遅発期、及び全観察期間の以下評価項目 <ul style="list-style-type: none"> －悪心なしの割合 ・注射部位反応 等 |
| 安全性の 評 価 | 有害事象、臨床検査値（血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査）、バイタルサイン、12 誘導心電図所見、QTcF、ECOG PS、身体所見及び体重を評価した。なお、有害事象は、文書同意取得時から観察期間終了時まで収集した。 有害事象の重症度はCTCAE（ver.4.03、日本語訳日本臨床腫瘍研究グループ版）の基準を用いて評価した。また、治験薬との因果関係は下記の 5 段階で判定した。有害事象のうち、治験薬との因果関係が 3～5 と判定された有害事象を副作用と定義した。 1：関係なし、2：多分関係なし、3：可能性あり、 4：多分関係あり、5：関係あり |
| 薬物動態 の 評 価 | 血漿中濃度測定値を用いて、ホスネツピタント、NETU、NETU 代謝物（M1、M2、M3）、パロノセトロン及び DEX について、主に以下に示す薬物速度論的パラメータを算出した。 <ul style="list-style-type: none"> －最高血漿中濃度到達時間（T_{max}） －最高血漿中濃度（C_{max}） －血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC） －消失半減期（T_{1/2}） －全身クリアランス（CL_{tot}）（ホスネツピタント、パロノセトロン、DEXのみ） |

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

(3) 用量反応探索試験
(つづき)

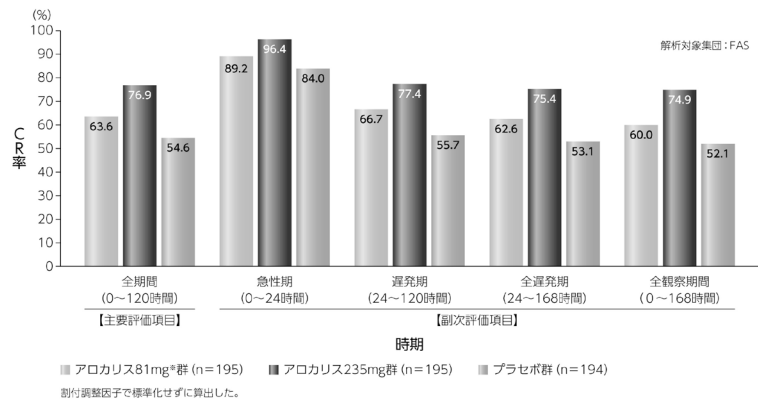
| 解析方法 | <p>有効性の解析は FAS を対象とし、主要評価項目の全期間 CR 率は主解析として治療群及び割付調整因子 [性別 (男性/女性)、年齢区分 (55 歳未満/55 歳以上)] を共変量とした多変量ロジスティック回帰モデルにより各群における最小二乗平均 (LS Mean) を求め、それを割付調整因子で標準化した全期間 CR 率とした。また、各群における最小二乗平均の差の 95% 信頼区間 (CI) および 97.5% CI を算出した。有意水準両側 5% でアロカリス 81mg[*]群とプラセボ群、及びアロカリス 235mg 群とプラセボ群の群間比較をそれぞれ行った。その際、全体の有意水準が両側 5% となるよう検定の多重性を Hochberg の方法を用いて調整し、p 値が調整済みの有意水準を下回った場合はプラセボ群に対するアロカリス群の優越性が検証されたものとした。副次評価項目の時間別 CR 率およびその 95% CI は割付調整因子で標準化せずに投与群別に算出した。安全性の解析は治療薬投与例を対象として行った。</p> | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|---|------------------|----------|--------|-----------------------------------|------|----|-----------------------|------|---|---------------|------|------------------|
| 結 果 | <p>[有効性の結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・主要評価項目 (主解析) 治療群及び登録時の割付調整因子 [性別 (男性/女性)、年齢区分 (55 歳未満/55 歳以上)] を共変量とした多変量ロジスティック回帰モデルを用いて、割付調整因子で標準化した全期間 CR 率はアロカリス 81mg[*]群、アロカリス 235mg 群及びプラセボ群でそれぞれ 63.8%、76.8% 及び 54.7% で、アロカリス 81mg[*]群とプラセボ群の差 [95% CI] は 9.1% [-0.4%~18.6%]、アロカリス 235mg 群とプラセボ群の差は 22.0% [13.0%~31.0%] であった (p<0.001)。 検定の多重性を考慮するため Hochberg の方法で事前に規定した有意水準 (両側 5%) を調整した結果、アロカリス 81mg[*]群のプラセボ群に対する優越性は、p 値が調整済みの両側有意水準 (5%) を上回ったため示されなかった。 一方、アロカリス 235mg 群はプラセボ群に対し、p 値が調整済みの両側有意水準 (2.5%) を下回ったことから優越性が示された。 <div data-bbox="766 1075 1308 1433"> <p>解析対象集団: FAS *p<0.001 vs プラセボ群 NS (Not Significant) p=0.061 vs プラセボ群</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>CR 率 (%)</th> <th>統計的有意性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アロカリス 81mg[*]群 (n=195)</td> <td>63.8</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>アロカリス 235mg 群 (n=195)</td> <td>76.8</td> <td>*</td> </tr> <tr> <td>プラセボ群 (n=194)</td> <td>54.7</td> <td>p=0.061 vs プラセボ群</td> </tr> </tbody> </table> <p>副付調整因子 [性別 (男性/女性)、年齢区分 (55 歳未満/55 歳以上)] を共変量とした多変量ロジスティック回帰モデル 全期間 (CDDP 投与開始後 0~120 時間) CR 率</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> ・主要評価項目、副次評価項目 ・他の副次評価項目と同様に割付調整因子で標準化せずに算出した全期間 (0~120 時間; 主要評価項目) CR 率 [95% CI] は、アロカリス 81mg[*]群で 63.6% [56.4%~70.3%]、アロカリス 235mg 群で 76.9% [70.4%~82.6%]、プラセボ群で 54.6% [47.4%~61.8%] であった。副次評価項目の急性期 (0~24 時間) CR 率は、アロカリス 81mg[*]群で 89.2% [84.0%~93.2%]、アロカリス 235mg 群で 96.4% [92.7%~98.5%]、プラセボ群で 84.0% [78.1%~88.9%]、遅発期 (24~120 時間) CR 率は、アロカリス 81mg[*]群で 66.7% [59.6%~73.2%]、アロカリス 235mg 群で 77.4% [70.9%~83.1%]、プラセボ群で 55.7% [48.4%~62.8%] であった。 | 群 | CR 率 (%) | 統計的有意性 | アロカリス 81mg [*] 群 (n=195) | 63.8 | NS | アロカリス 235mg 群 (n=195) | 76.8 | * | プラセボ群 (n=194) | 54.7 | p=0.061 vs プラセボ群 |
| 群 | CR 率 (%) | 統計的有意性 | | | | | | | | | | | |
| アロカリス 81mg [*] 群 (n=195) | 63.8 | NS | | | | | | | | | | | |
| アロカリス 235mg 群 (n=195) | 76.8 | * | | | | | | | | | | | |
| プラセボ群 (n=194) | 54.7 | p=0.061 vs プラセボ群 | | | | | | | | | | | |

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

V. 治療に関する項目

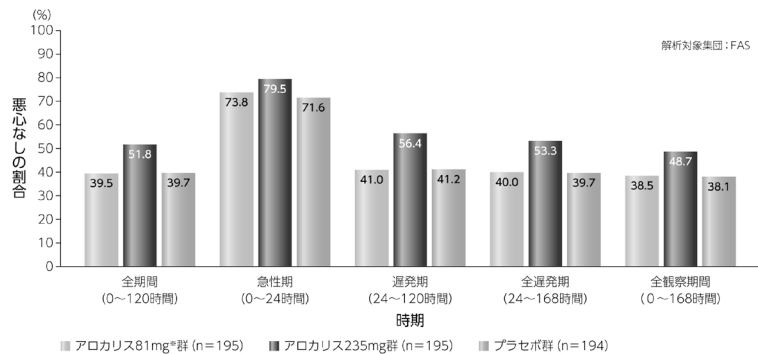
(3) 用量反応探索試験 (つづき)

結 果
(つづき)



CR 率

- 全期間 (0~120 時間) の時期別の悪心なしの割合 [95% CI] は、アロカリス 81mg^{*}群で 39.5% [32.6%~46.7%]、アロカリス 235mg 群で 51.8% [44.5%~59.0%]、プラセボ群で 39.7% [32.8%~46.9%]、急性期 (0~24 時間) の悪心なしの割合は、アロカリス 81mg^{*}群で 73.8% [67.1%~79.9%]、アロカリス 235mg 群で 79.5% [73.1%~84.9%]、プラセボ群で 71.6% [64.8%~77.9%]、遅発期 (24~120 時間) の悪心なしの割合は、アロカリス 81mg^{*}群で 41.0% [34.0%~48.3%]、アロカリス 235mg 群で 56.4% [49.1%~63.5%]、プラセボ群で 41.2% [34.2%~48.5%] であった。



悪心なしの割合

[安全性の結果]

副作用の発現割合はアロカリス 81mg^{*}群で 26.4% (52/197 例)、アロカリス 235mg 群で 29.2% (57/195 例)、プラセボ群で 24.1% (47/195 例) であった。

いずれかの投与群で発現割合が 5%以上の副作用は、便秘 [アロカリス 81mg^{*}群: 14.2% (28 例)、アロカリス 235mg 群: 16.4% (32 例)、プラセボ群: 13.8% (27 例)] (以下同順) 及びしゃっくり [7.1% (14 例)、5.6% (11 例)、4.6% (9 例)] であった。

死亡は、治験期間内に 2 例 (アロカリス 81mg^{*}群で原病悪化 1 例、アロカリス 235mg 群で肺感染 1 例) 認められた。いずれもアロカリスとの因果関係は「関係なし」と判断された。

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

V. 治療に関する項目

(3) 用量反応探索試験 (つづき)

| | |
|--------------|--|
| 結 果 (つづき) | 重篤な副作用は、アロカリス 81mg [*] 群でアナフィラキシー反応が 1 例、アロカリス 235mg 群で過敏症及び急性腎障害が各 1 例の 3 例に認められ、アナフィラキシー反応及び過敏症は回復、急性腎障害は軽快した。 有害事象による治験中止は、アロカリス 81mg [*] 群の 1 例であり、中止理由はアナフィラキシー反応であった。 |
|--------------|--|

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

HEC* (CDDP) 投与患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験 (10057030 試験)⁶⁾

*日本癌治療学会の制吐薬適正使用ガイドライン 2018 年 10 月版において定義されている

| | |
|-------------|--|
| 試験目的 | <p><単回投与パート></p> <ul style="list-style-type: none"> ・主目的 アロカリスのホスアプレピタントに対する全期間 CR 率の非劣性を検証した。 非劣性が検証された場合、優越性の検証も実施する。 ・副次目的 アロカリス及びホスアプレピタントの遅発期悪心抑制率、その他の有効性及び安全性を検討した。 <p><繰り返し投与パート></p> <ul style="list-style-type: none"> ・主目的 アロカリスの安全性 (有害事象及び副作用の発現割合) を検討した。 ・副次目的 アロカリスのその他の安全性及び有効性をコースごとに検討した。 |
| 試験デザイン | <p><単回投与パート></p> <p>多施設共同、二重盲検、ランダム化、実薬対照、並行群間比較試験</p> <p><繰り返し投与パート></p> <p>多施設共同、非盲検、非対照試験</p> |
| 対 象 | <p><単回投与パート></p> <p>HEC を投与される悪性腫瘍患者 795 例が登録され、785 例に治療薬が投与された (アロカリス群 392 例、ホスアプレピタント群 393 例)。FAS は治療薬が投与された 785 例であった。</p> <p><繰り返し投与パート></p> <p>単回投与パート (1 コース) を終了した 129 例が登録され、126 例にアロカリスが投与された (治療薬投与例-R)。FAS-R はアロカリスが投与された 126 例であった。</p> |
| 主 な 登録基準 | HEC [CDDP \geq 70mg/m ²] を含む抗悪性腫瘍剤が計画されている患者 |
| 主 な 除外基準 | 嘔吐性事象 (嘔吐、空嘔吐) 又は悪心が登録前 7 日以内に認められる患者 |

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスアプレピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験 (つづき)

| | |
|----------|---|
| 試験方法 | <p>用法及び用量 治験薬は末梢静脈から投与した。</p> <p><単回投与パート> 割付調整因子を性別（男性／女性）、年齢区分（55歳未満／55歳以上）、施設とし、アロカリス群又はホスアプレピタント群のいずれかに1:1の割合で患者を割り付けた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アロカリス群 アロカリス投与日（Day 1）に、本試験ではアロカリス（235mg）、パロノセトロン（0.75mg）及びDEX（9.9mg）を混合し、30分かけて点滴静注していた。盲検性保持のため、パロノセトロン及びDEXの代わりに、生理食塩液をアロカリス投与開始30分前、又はアロカリス投与終了後から30分かけて点滴静注した。アロカリス投与終了30分後からCDDPの投与を開始した。更に、Day 2～4に、DEX（6.6mg）を静注又は点滴静注した。 ・ホスアプレピタント群 Day 1に、ホスアプレピタント（150mg）を30分かけて点滴静注した。パロノセトロン（0.75mg）、DEX（9.9mg）をホスアプレピタント投与開始30分前、又はホスアプレピタント投与終了後から30分かけて点滴静注した。ホスアプレピタント投与終了30分後からCDDPの投与を開始した。更に、Day 2～4に、DEX（6.6mg）を静注又は点滴静注した。 <p><繰り返し投与パート> 単回投与パートを終了した一部の患者を対象に、単回投与パートでの投与群にかかわらず、アロカリスを抗悪性腫瘍剤のコースごとに最大3コース（単回投与パートを含めると最大4コース）実施した。 Day 1に、本試験ではアロカリス（235mg）、パロノセトロン（0.75mg）及びDEX（9.9mg）を混合し、30分かけて点滴静注していた。アロカリス投与終了30分後からCDDPの投与を開始した。更に、Day 2～4に、DEX（6.6mg）を静注又は点滴静注、又はDEX（8mg）を経口投与した。</p> |
| 主要評価項目 | <p><単回投与パート> 全期間（CDDP投与開始後0～120時間）CR率</p> <p><繰り返し投与パート> 有害事象及び副作用の発現割合</p> |
| 主な副次評価項目 | <p><単回投与パート></p> <ul style="list-style-type: none"> ・CDDP投与開始後0～168時間各項目CR率 CDDP投与開始後0～24時間：急性期 CDDP投与開始後24～120時間：遅発期 CDDP投与開始後24～168時間：全遅発期 CDDP投与開始後120～168時間：超遅発期 CDDP投与開始後0～168時間：全観察期間 ・全期間、急性期、遅発期、全遅発期、超遅発期、及び全観察期間の以下評価項目 悪心なしの割合 CR率 CP率 TC率 嘔吐性事象なしの割合 制吐処置なしの割合 ・治療成功期間（初回嘔吐性事象発現又は初回制吐処置までの時間；TTF）等 <p><繰り返し投与パート></p> <ul style="list-style-type: none"> ・全期間、急性期、遅発期、全遅発期、超遅発期、及び全観察期間の以下評価項目 注射部位反応 CR率 悪心なしの割合 ・TTF等 |

(4) 検証的試験
1) 有効性検証試験
(つづき)

解析方法

有効性の解析

<単回投与パート>

主要評価項目（全期間 CR 率）の主解析は、FAS を対象に、Mantel-Haenszel 流に施設以外の割付調整因子 [性別（男性/女性）、年齢区分（55 歳未満/55 歳以上）] で層別したホスアプレピタントに対するアロカリスの全期間 CR 率の差及び Newcombe の方法にて両側 95% CI を算出し、アロカリス群のホスアプレピタント群に対する非劣性を検討した。

また、非劣性が検証された場合には、閉検定手順に従って、優越性の検定を行った。信頼下限が-10%（非劣性マージン）を上回った場合に非劣性が検証できたと判断し、0%を上回った場合は優越性も検証できたと判断することとした。

主な副次評価項目については、FAS を対象に解析した。各期間 CR 率の評価の有無及び CR 率の定義は主要評価項目の解析と同様の取り扱いとし、CP、TC、嘔吐性事象なし、悪心なし、有意な悪心なし及び制吐処置なしも同様の取り扱いとした。TTF は Kaplan-Meier 法で TTF 曲線を推定した。

<繰り返し投与パート>

有効性の解析は FAS-R を対象として、当初より試験計画に記載されていた、時期（全期間、急性期、遅発期、全遅発期、超遅発期、全観察期間）毎に CR 率及び悪心なしの割合のサブグループ解析をコース別に行った。

TTF は Kaplan-Meier 法で TTF 曲線を推定した。

安全性の解析

<単回投与パート>

治療薬投与例を対象として、投与群ごとに有害事象、副作用などについて安全性を解析した。

<繰り返し投与パート>

治療薬投与例-R を対象として、コースごとに、副作用の発現例数及び発現割合（主要評価項目）、副作用の項目ごとの発現割合、有害事象の発現例数及び発現割合（主要評価項目）、注射部位反応に関連した有害事象及び副作用の発現割合の解析を行った。

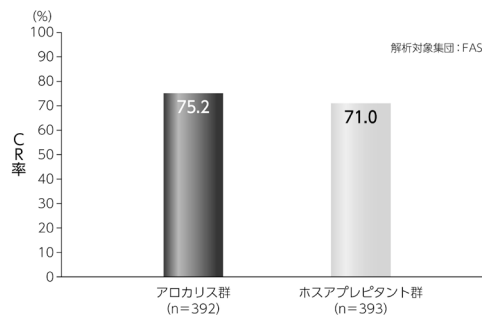
結 果

[有効性の結果]

<単回投与パート>

・主要評価項目（主解析）

全期間 CR 率は、アロカリス群で 75.2%、ホスアプレピタント群で 71.0%であった。アロカリス群とホスアプレピタント群の全期間 CR 率の群間差 [95% CI] は 4.1% [-2.1%~10.3%] であり、群間差の 95% CI の下限値が非劣性マージン (-10%) を上回ったことから、ホスアプレピタント群に対するアロカリス群の非劣性が検証された。また、非劣性が検証されたため、閉検定手順に従い優越性の検定を行った結果、群間差の 95% CI の下限値が 0%を上回らなかつたため、優越性は検証されなかつた。



CR率はMantel-Haenszel流に施設以外の割付調整因子 [性別 (男性/女性)、年齢区分 (55歳未満/55歳以上)] で調整した値

全期間 (CDDP 投与開始後 0~120 時間) CR 率

V. 治療に関する項目

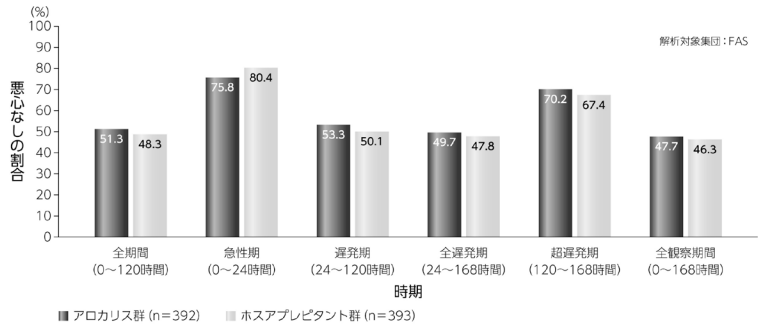
(4) 検証的試験 1) 有効性検証試験 (つづき)

結 果 (つづき)

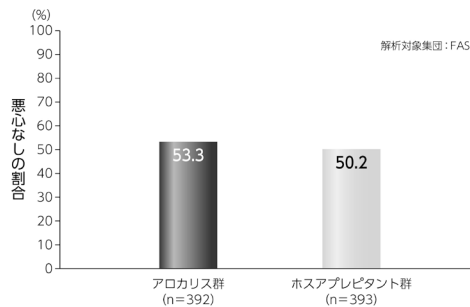
・主要評価項目、副次評価項目

・悪心なしの割合

悪心なしの割合 [95% CI] は、アロカリス群、ホスアプレピタント群の順に、全期間 (0~120時間) で51.3% [46.2%~56.3%]、48.3% [43.3%~53.4%]、急性期 (0~24時間) で75.8% [71.2%~79.9%]、80.4% [76.1%~84.2%]、遅発期 (24~120時間) で53.3% [48.2%~58.3%]、50.1% [45.1%~55.2%] であった。また、全遅発期 (24~168時間) で49.7%、47.8%、超遅発期 (120~168時間) で70.2%、67.4%、全観察期間 (0~168時間) で47.7%、46.3% であった。



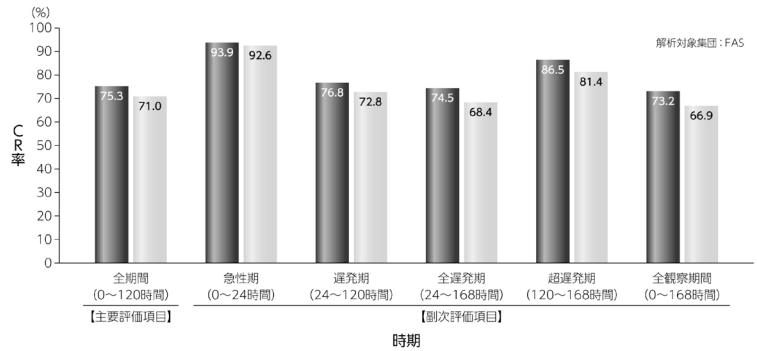
悪心なしの割合



遅発期悪心なしの割合

・CR 率

CDDP 投与開始後全期間 (0~120 時間; 主要評価項目)、急性期 (0~24 時間)、遅発期 (24~120 時間)、全遅発期 (24~168 時間)、超遅発期 (120~168 時間)、及び全観察期間 (0~168 時間) の CR 率を以下に示す。



CR 率

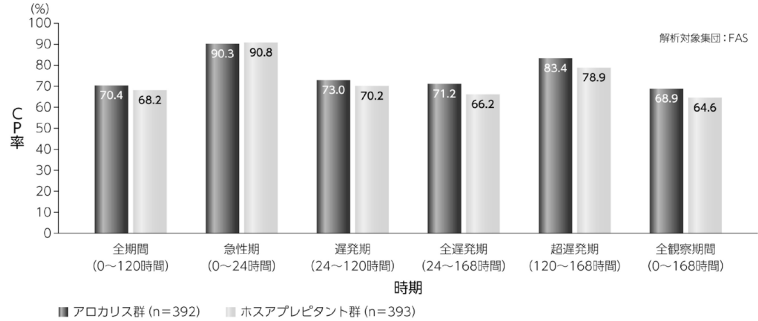
割付調整因子で標準化せずに算出した。

(4) 検証的試験
1) 有効性検証試験
(つづき)

結 果
(つづき)

・ CP 率

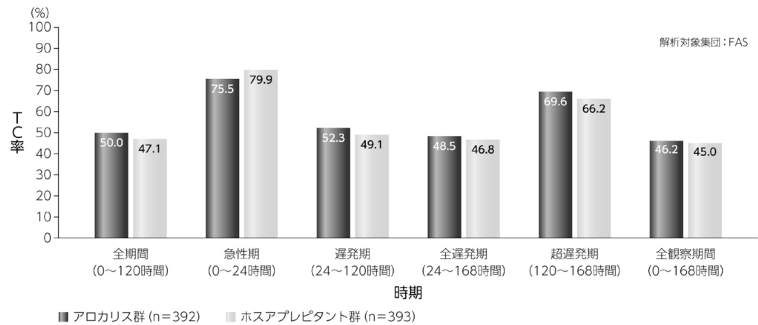
CDDP 投与開始後全期間 (0~120 時間)、急性期 (0~24 時間)、遅発期 (24~120 時間)、全遅発期 (24~168 時間)、超遅発期 (120~168 時間)、及び全観察期間 (0~168 時間) の CP 率を以下に示す。



CP 率

・ TC 率

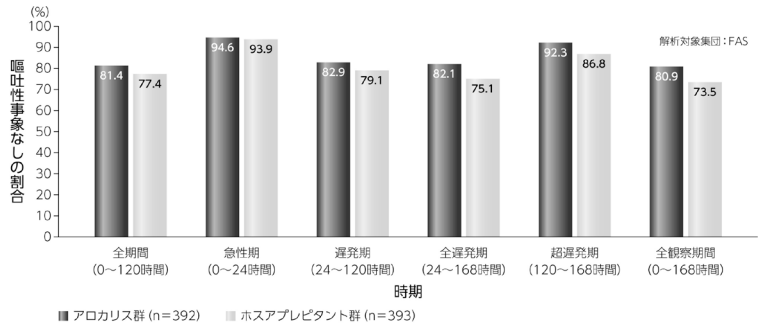
CDDP 投与開始後全期間 (0~120 時間)、急性期 (0~24 時間)、遅発期 (24~120 時間)、全遅発期 (24~168 時間)、超遅発期 (120~168 時間)、及び全観察期間 (0~168 時間) の TC 率を以下に示す。



TC 率

・ 嘔吐性事象なしの割合

CDDP 投与開始後全期間 (0~120 時間)、急性期 (0~24 時間)、遅発期 (24~120 時間)、全遅発期 (24~168 時間)、超遅発期 (120~168 時間)、及び全観察期間 (0~168 時間) の嘔吐性事象なしの割合を以下に示す。



嘔吐性事象なしの割合

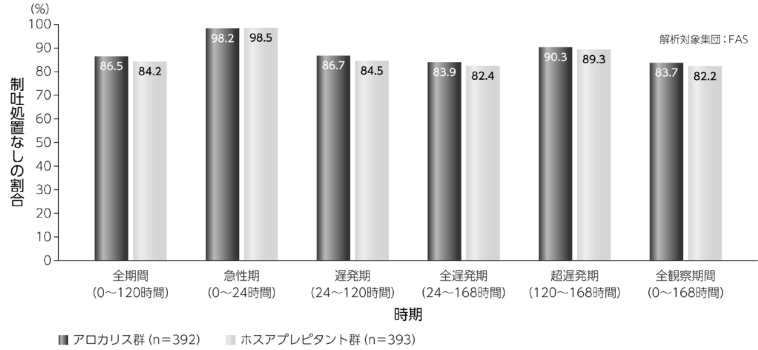
V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験 (つづき)

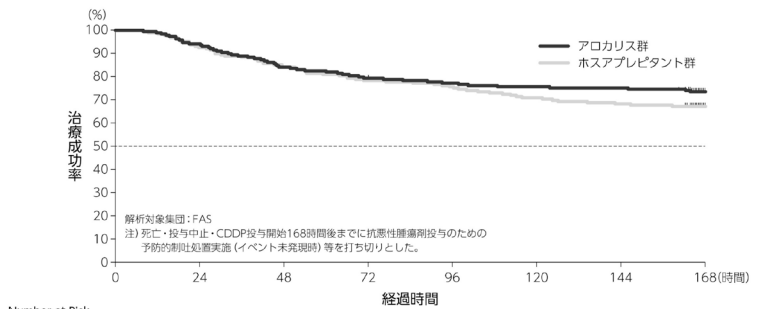
結 果 (つづき)

・制吐処置なしの割合
CDDP 投与開始後全期間 (0~120 時間)、急性期 (0~24 時間)、遅発期 (24~120 時間)、全遅発期 (24~168 時間)、超遅発期 (120~168 時間)、及び全観察期間 (0~168 時間) の制吐処置なしの割合を以下に示す。



制吐処置なしの割合

・治療成功期間 (TTF)
CDDP 投与開始から最初のイベント発生までの時間より集計した TTF 曲線を以下に示す。



TTF

・ホスアプレピタント群でのパロノセトロン及び DEX の投与タイミング別の全期間 CR 率は、ホスアプレピタント投与前の患者で 73.7% (101/137 例)、ホスアプレピタント投与後の患者で 69.5% (178/256 例) であった。

<繰り返し投与パート>

・副次評価項目

- ・全期間 CR 率 (サブグループ解析) は、2 コースで 81.7%、3 コースで 80.2%、4 コースで 84.3% であり、いずれのコースにおいても単回投与パート (75.3%) とおおむね同程度であった。
- ・遅発期悪心なしの割合 (サブグループ解析) は 2 コースで 59.5%、3 コースで 61.4%、4 コースで 66.3% であった。その他の有効性評価項目についても、168 時間まで含めた評価期間において単回投与パートとおおむね同程度であった。また、繰り返し投与しても効果は減弱することはなかった。
- ・TTF の解析では、単回投与パートとおおむね同様の推移を示した。

[安全性の結果]

<単回投与パート>

- ・有害事象の発現割合はアロカリス群で 99.5% (390/392 例)、ホスアプレピタント群で 99.0% (389/393 例) (以下同順) に発現した。また、Grade 3 以上の有害事象は 64.8% (254 例)、58.8% (231 例) であった。死亡に至った有害事象は認められなかった。

(4) 検証的試験
1) 有効性検証試験
(つづき)

結 果
(つづき)

重篤な有害事象はアロカリス群で 11.7% (4 例、46 件)、ホスアプレピタント群で 9.4% (3 例、37 件) に発現した。

投与中止に至った有害事象は、アロカリス群では認められず、ホスアプレピタント群では 0.8% (3 例、4 件) に発現したが、いずれの事象も因果関係が否定された。

- ・副作用は、アロカリス群で 22.2% (87 例)、ホスアプレピタント群で 25.4% (100 例) に発現した。いずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった副作用は、便秘 [アロカリス群 11.2% (44 例)、ホスアプレピタント群 13.7% (54 例)]、しゃっくり [4.8% (19 例)、7.1% (28 例)] であった。

死亡例及び投与中止に至る副作用の発現は認められなかった。

重篤な副作用と判断された事象は、ホスアプレピタント群の 2 件 (虚血性大腸炎及び多形紅斑各 1 例) であり、アロカリス群で治験担当医師により副作用と判断された事象はなかった。

<繰り返し投与パート>

- ・有害事象の発現割合はコース全体で 96.8% (122/126 例) に発現し、コース別では 2 コースで 93.7% (118/126 例)、3 コースで 86.1% (87/101 例)、4 コースで 86.7% (72/83 例) であった。コース全体の発現割合が 10%以上であった有害事象 [コース全体 (2 コース、3 コース、4 コース) ; 以下同順] は、好中球数減少 61.1% (77 例) [48.4% (61 例)、44.6% (45 例)、47.0% (39 例)]、白血球数減少 43.7% (55 例) [34.1% (43 例)、27.7% (28 例)、26.5% (22 例)]、食欲減退 32.5% (41 例) [22.2% (28 例)、22.8% (23 例)、15.7% (13 例)]、しゃっくり 28.6% (36 例) [23.8% (30 例)、16.8% (17 例)、15.7% (13 例)]、便秘 24.6% (31 例) [18.3% (23 例)、9.9% (10 例)、8.4% (7 例)]、貧血 24.6% (31 例) [10.3% (13 例)、10.9% (11 例)、10.8% (9 例)]、倦怠感 23.0% (29 例) [16.7% (21 例)、9.9% (10 例)、8.4% (7 例)]、注射部位疼痛 15.9% (20 例) [7.1% (9 例)、8.9% (9 例)、6.0% (5 例)]、血小板数減少 15.1% (19 例) [11.1% (14 例)、7.9% (8 例)、6.0% (5 例)]、味覚不全 13.5% (17 例) [8.7% (11 例)、5.9% (6 例)、3.6% (3 例)]、悪心 11.9% (15 例) [8.7% (11 例)、5.9% (6 例)、2.4% (2 例)] であった。

死亡に至った有害事象は認められなかった。

重篤な有害事象は 10.3% (13 例、14 件) に発現したが、重篤な副作用は認められなかった。

投与中止に至った有害事象は 2 コースで 0.8% (1 例) に悪心及び嘔吐、3 コースで 1.0% (1 例) に肺炎が認められたが、いずれの事象も因果関係が否定された。

- ・副作用はコース全体で 19.0% (24/126 例) に発現し、コース別では 14.3% (18 例)、13.9% (14 例)、9.6% (8 例) であった。発現割合が 5%以上であった副作用 [コース全体 (2 コース、3 コース、4 コース)、以下同順] は、しゃっくり 5.6% (7 例) [4.0% (5 例)、5.9% (6 例)、2.4% (2 例)]、便秘 4.8% (6 例) [3.2% (4 例)、3.0% (3 例)、1.2% (1 例)] であり、各コース同程度であった。

死亡例や重篤な副作用及び投与中止に至る副作用の発現は認められなかった。

- ・注射部位反応

<単回投与パート>

注射部位反応に関連した有害事象の発現割合は、アロカリス群で 11.0% (43 例)、ホスアプレピタント群で 20.6% (81 例) であった。副作用の発現割合は アロカリス群で 0.3% (1 例)、ホスアプレピタント群で 3.6% (14 例) であった。また、発現割合が最も高かった注射部位反応に関連した有害事象は、両群ともに注射部位疼痛であり、アロカリス群で 5.6% (22 例)、ホスアプレピタント群で 13.2% (52 例) であった。

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験 (つづき)

| | |
|--------------|--|
| 結 果 (つづき) | <繰り返し投与パート> 注射部位反応に関連した有害事象の発現割合は、2 コースで 14.3% (18 例)、3 コースで 13.9% (14 例)、4 コースで 13.3% (11 例) であり、副作用の発現割合は 4 コースで 1.2% (1 名) であった。各コースの注射部位反応に関連した有害事象及び副作用の発現割合は単回投与パートと同様であった。 |
|--------------|--|

2) 安全性試験

HEC* (AC/EC) 投与患者を対象とした臨床第Ⅲ相安全性試験 (10057040 試験)⁷⁾

*日本癌治療学会の制吐薬適正使用ガイドライン 2018 年 10 月版において定義されている

| | |
|-------------|---|
| 試験目的 | <ul style="list-style-type: none"> ・主目的 アロカリスの安全性 (副作用の発現割合) を検討した。 ・副次目的 アロカリスのその他の安全性及び有効性を検討した。 |
| 試験デザイン | 多施設共同、二重盲検、ランダム化、並行群間試験 |
| 対 象 | HEC を投与される悪性腫瘍患者 102 例が登録され、全例に治療薬が投与された (アロカリス群 52 例、ホスアプレピタント群 50 例)。FAS は 100 例であった (アロカリス群 51 例、ホスアプレピタント群 49 例)。 |
| 主 な 登録基準 | HEC (AC 及び EC) を含む抗悪性腫瘍剤が計画され、実施することが適切と治験担当医師に判断されている患者 <ul style="list-style-type: none"> ・ドキシソルビシン+シクロホスファミド (AC) ・エビルビシン+シクロホスファミド (EC) |
| 主 な 除外基準 | 嘔吐性事象 (嘔吐、空嘔吐) 又は悪心が登録前 1 日以内に認められる患者 |
| 試験方法 | 割付調整因子を年齢区分 (55 歳未満/55 歳以上) 及び施設とし、アロカリス群又はホスアプレピタント群のいずれかに 1 : 1 の割合で患者を割り付けた。ホスアプレピタント群は参考群として設定した。 用法及び用量 治験薬は末梢静脈から投与した。 <ul style="list-style-type: none"> ・アロカリス群 アロカリス投与日 (Day 1) に、ホスアプレピタントのプラセボを 30 分かけて点滴静注した。続けて本試験ではアロカリス (235mg)、パロノセトロン (0.75mg) 及び DEX (9.9mg) を混合した後、30 分かけて点滴静注していた。その後 AC/EC の投与を開始した。 ・ホスアプレピタント群 Day 1 に、ホスアプレピタント (150mg) を 30 分かけて点滴静注した。続けて、本試験ではアロカリスのプラセボ、パロノセトロン (0.75mg) 及び DEX (9.9mg) を混合し、30 分かけて点滴静注していた。アロカリスのプラセボ投与開始 30 分後 (アロカリスのプラセボ投与終了以降) に AC/EC を開始した。 |
| 主要評価項目 | 副作用の発現割合 |
| 主な副次評価項目 | <ul style="list-style-type: none"> ・有害事象 ・注射部位反応 ・全期間 (AC/EC 投与開始後 0~120 時間)、急性期 (AC/EC 投与開始後 0~24 時間) 及び遅発期 (AC/EC 投与開始後 24~120 時間) CR 率 ・全期間、急性期及び遅発期の悪心なしの割合 等 |

(4) 検証的試験
2) 安全性試験
(つづき)

| | |
|------|---|
| 解析方法 | <p>主要評価項目については、治療薬投与例を対象として、以下の安全性を解析した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 副作用の発現例数及び発現割合 各患者の副作用項目ごとの最高 Grade について、Grade 別の発現例数及び発現割合 <p>有効性の解析は FAS を対象として、主に以下の解析を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> 年齢で標準化した AC/EC 投与開始後急性期、遅発期及び全期間 CR 率を投与群別に算出し、その 95% CI を推定した。 AC/EC 投与開始後急性期、遅発期及び全期間の悪心なしの割合を投与群別に算出し、その 95% CI を推定した。 |
| 結 果 | <p>[安全性の結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象の要約 重篤な有害事象はアロカリス群で 3.8% (2 例) に認められた。そのうちの 1 例 (蕁麻疹) が副作用と判断され、治療により事象発現から 6 日後に回復した。 試験中止に至った有害事象は、アロカリス群では認められなかった。死亡に至った有害事象は認められなかった。 副作用の発現割合 主要評価項目である副作用の発現割合は、アロカリス群で 21.2% (11 例)、ホスアプレピタント群で 22.0% (11 例) であった。Grade 3 以上の副作用は 9.6% (5 例)、0.0% (0 例) であった。 いずれかの投与群で発現割合が 3%以上であった副作用は、下痢 [アロカリス群: 5.8% (3 例)、ホスアプレピタント群: 4.0% (2 例)] (以下同順)、倦怠感・食欲減退・頭痛・蕁麻疹 [いずれも 5.8% (3 例)、0.0% (0 例)]、便秘 [3.8% (2 例)、6.0% (3 例)]、過敏症 [3.8% (2 例)、2.0% (1 例)]、貧血・悪心・発熱・リンパ球数減少・好中球数減少・血小板数減少・白血球数減少 [いずれも 3.8% (2 例)、0.0% (0 例)]、注射部位疼痛 [0.0% (0 例)、8.0% (4 例)] であった。 注射部位反応 注射部位反応に関連した有害事象の発現割合は、アロカリス群で 5.8% (3 例)、ホスアプレピタント群で 26.0% (13 例) であった。 Preferred term 別の有害事象は、アロカリス群では注射部位紅斑、注射部位疼痛、ホスアプレピタント群では注射部位疼痛、注射部位血管炎、注射部位紅斑、注射部位硬結、注射部位静脈炎、注射部位腫脹であった。そのうち、アロカリス群では副作用と判断されたものはなく、ホスアプレピタント群では注射部位疼痛 (4 件)、注射部位血管炎 (1 件) の計 5 件、10.0% (5 例) が副作用と判断された。 <p>[有効性の結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> CR 率 [95% CI] は、全期間 (0~120 時間) ではアロカリス群で 45.9% [33.2%~58.6%]、ホスアプレピタント群で 51.3% [37.3%~65.2%]、急性期 (0~24 時間) ではアロカリス群で 71.2% [59.6%~82.8%]、ホスアプレピタント群で 81.1% [70.6%~91.6%]、遅発期 (24~120 時間) ではアロカリス群で 51.7% [38.7%~64.6%]、ホスアプレピタント群で 55.5% [41.9%~69.2%] であった。 悪心なしの割合 [95% CI] は、全期間 (0~120 時間) ではアロカリス群で 27.5% [15.9%~41.7%]、ホスアプレピタント群で 26.5% [14.9%~41.1%]、急性期 (0~24 時間) ではアロカリス群で 43.1% [29.3%~57.8%]、ホスアプレピタント群で 55.1% [40.2%~69.3%]、遅発期 (24~120 時間) ではアロカリス群で 29.4% [17.5%~43.8%]、ホスアプレピタント群で 28.6% [16.6%~43.3%] であった。 |

V. 治療に関する項目

(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

調査、製造販売後

臨床試験の内容

臨床試験の内容

2) 承認条件として 該当しない

実施予定の内容

又は実施した調

査・試験の概要

(7) その他 該当しない

以下の特定使用成績調査を実施する。
[特定使用成績調査(長期)]

| | |
|-----------|-------------------------------------|
| 対 象 | 抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)の投与を予定し、本剤を初めて投与した症例 |
| 調 査 方 法 | 中央登録方式 |
| 観 察 期 間 | 1症例あたり、4回目の投与又は投与開始から4ヵ月まで |
| 目 標 症 例 数 | 1,150例 |

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

ホスアプレピタントメグルミン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アロカリスは、静注後、速やかに活性本体ネツピタントに変換される。ネツピタントは、ニューロキニン1 (NK₁) 受容体に対し、選択的な拮抗作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) NK₁ 受容体に対するアロカリス及びネツピタント^{注)}の結合親和性 (*in vitro*)^{8,9)}

アロカリスの NK₁ 受容体及びその他受容体及びイオンチャネルに対する結合親和性を検討した結果、アロカリスは、ヒトニューロキニン1 (hNK₁) 受容体に対し高い親和性を示した (受容体結合阻害活性 ; pK_i=9.92) が、ヒトニューロキニン3 (hNK₃) 受容体 (pK_i=6.38) を含む他の受容体への親和性はほとんど示さなかった。

また、アロカリスの活性本体であるネツピタントも hNK₁ 受容体に対し高い親和性を示したが (pK_i=8.90)、モルモットニューロキニン3 (NK₃) 受容体 (pK_i=6.31) を含む他の受容体への親和性はほとんど示さなかった。

NK₁ 受容体及び他の受容体に対するアロカリスの結合親和性

| 受容体 | 由来 | アロカリス pK _i |
|--------------------------------|----------------|-----------------------|
| hNK ₁ (作動薬 放射性リガンド) | U-373MG細胞 (ヒト) | 9.92 |
| hNK ₃ (阻害薬 放射性リガンド) | ヒト組換えCHO細胞 | 6.37 |
| hNK ₃ (作動薬 放射性リガンド) | ヒト組換えCHO細胞 | 6.38 |

試験方法：NK₁ 受容体及びその他受容体に対する結合親和性について、放射性リガンドを用いた結合阻害試験で検討した。また、ネツピタントの各種細胞における各種受容体についても同様に検討した。

ネツピタントの主要代謝物であるネツピタントの脱メチル体 (M1)、ネツピタントの N-オキシド体 (M2) 及びネツピタントのヒドロキシメチル体 (M3) を用いた各種受容体結合試験の結果、これら 3 種類の代謝物の hNK₁ 受容体に対する結合親和性は、ネツピタントとほぼ同様であった。

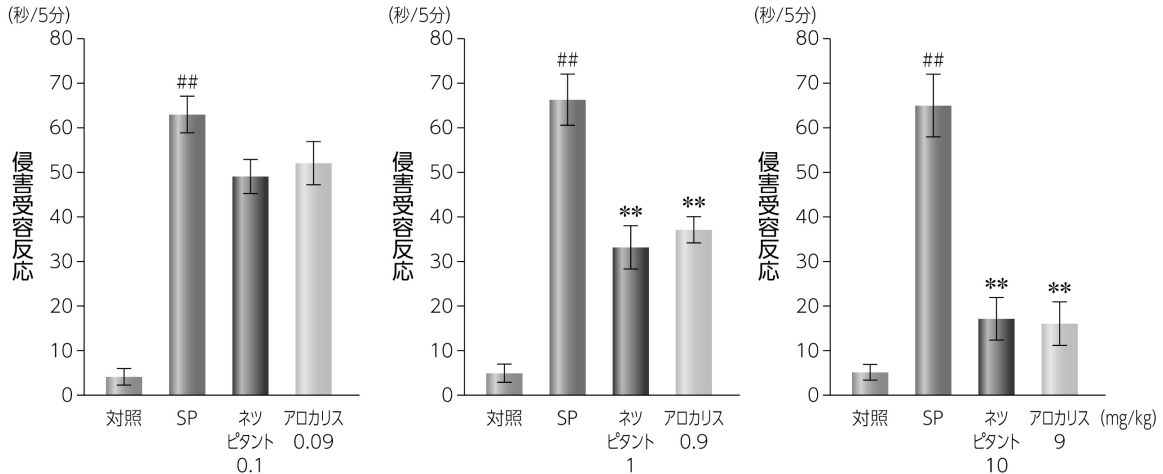
注) 国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける試験成績 (つづき)

2) サブスタンス P 誘発侵害受容反応に対するアロカリス及びネツピタント^{注)}の作用 (マウス、ラット)¹⁰⁾

アロカリス 0.9 及び 9mg/kg、及びネツピタント 1 及び 10mg/kg は、サブスタンス P 誘発侵害受容反応 (scratching, biting and licking : SBL) を用量依存的に有意に抑制した (Dunnett 検定、 $p < 0.01$)。



SP: サブスタンスP

n=6~10 Mean±SEM ##p<0.01 vs 対照 (Studentのt検定) **p<0.01 vs サブスタンスP (Dunnett検定)

マウスのサブスタンス P 誘発侵害受容反応に対するアロカリス及びネツピタントの作用

更に、ラットにアロカリス 11.9mg/kg を静注した際、アロカリスの消失半減期 ($T_{1/2}$) が 0.1 時間と短かったことより、マウス SBL 試験におけるアロカリスの作用は、すべて変換されたネツピタントによるものと考えられた。

アロカリス投与時のラット血漿中アロカリス及びネツピタントの薬物動態パラメータ

| パラメータ | C_{max} (ng/mL) | T_{max} (hr) | AUC_{last} (ng·hr/mL) | $T_{1/2}$ (hr) | CL (L/hr) | AUC比アロカリス /ネツピタント (%) |
|--------|----------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|--------------|--------------------------|
| アロカリス | 9,662 | 0.0166 | 418 | 0.10 | 31.4 | 1.46 |
| ネツピタント | 3,077 | 0.083 | 28,700 | 26 | 0.33 | |

n=3、平均値

試験方法：マウスに、サブスタンス P (0.1nmol/5μL/mouse) 髄腔内投与の 120 分前にアロカリス (0.09、0.9 及び 9mg/kg) 及びネツピタント (0.1、1 及び 10mg/kg) を静注し、誘発する誘発侵害受容反応 (SBL) を測定した。また、ラットにアロカリス 11.9mg/kg を静注し、薬物動態パラメータを検討した。

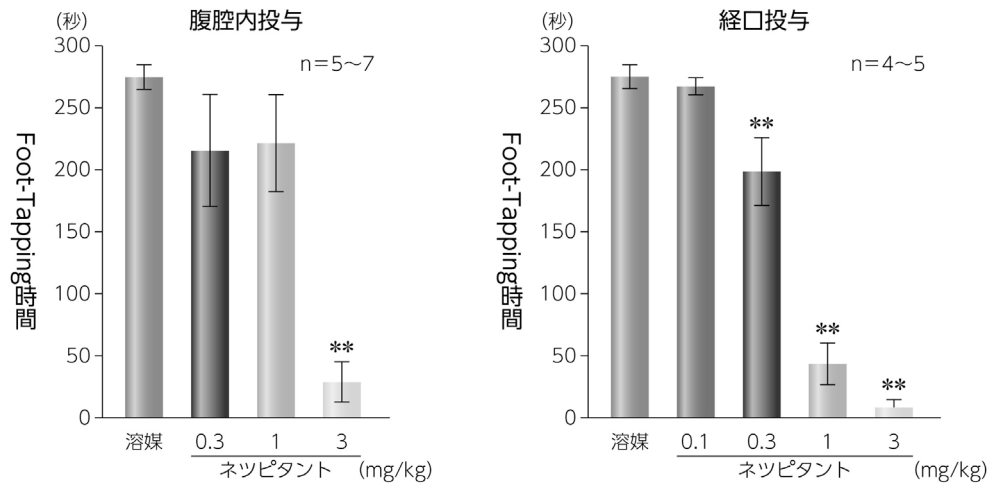
注) 国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける
試験成績 (つづき)

3) NK₁ 受容体作動薬誘発 Foot-Tapping 反応[#]に対するネツピタント^{注)}の作用
(スナネズミ、*in vivo*)¹¹⁾

ネツピタントは、GR73632 投与 30 分前腹腔内投与により、3mg/kg の用量で Foot-Tapping 反応を有意に抑制した (LSD 検定、 $p < 0.01$)。また、GR73632 投与 2 時間前経口投与では、Foot-Tapping 反応を用量依存的に抑制し、0.3mg/kg 以上の用量で有意に抑制した (LSD 検定、 $p < 0.01$)。



Mean ± SEM ** $p < 0.01$ vs 溶媒 (LSD検定)

: スナネズミなどにおいて、サブスタンス P などのタキキニンによって誘発される反応

スナネズミの NK₁ 受容体作動薬誘発 Foot-Tapping 反応に対するネツピタントの作用

試験方法：麻酔下にて、雄性スナネズミに GR73632 (3pmol/5 μ L) を側脳室内投与し、5 分間に誘発される Foot-Tapping 反応の発現時間を測定した。ネツピタントは GR73632 投与 30 分前に腹腔内投与及び 2 時間前に経口投与した。

注) 国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける
試験成績 (つづき)

4) 各種薬剤誘発嘔吐反応に対するネツピタント^{注)}の作用 (フェレット)¹²⁾

- ・フェレットの各種催吐剤誘発嘔吐反応に対するネツピタントの作用
ネツピタントはいずれの薬剤で誘発された嘔吐反応についても有意に抑制した (Student の t 検定、 $p < 0.01$)。

フェレットの各種催吐剤誘発嘔吐反応に対するネツピタントの作用

| 嘔吐反応 (空嘔吐回数及び嘔吐回数) | アポモルヒネ 0.125mg/kg、 皮下 | モルヒネ 0.5mg/kg、 皮下 | トコン 1.2mg/kg、 経口 | 硫酸銅 100mg/kg、 胃内 |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| 溶媒 | 26±3 | 44±4 | 38±7 | 79±7 |
| ネツピタント3mg/kg、経口 | 0±0** | 0±0** | 0±0** | 0±0** |

** $p < 0.01$ vs 溶媒 (Student の t 検定) $n = 6$

Mean±SEM

試験方法：フェレットにネツピタント (3mg/kg、経口) を投与し、2 時間後にアポモルヒネ (0.125mg/kg、皮下)、モルヒネ (0.5mg/kg、皮下)、トコン (1.2mg/kg、経口) 又は硫酸銅 (100mg/kg、胃内) を投与し、誘発される嘔吐反応 (空嘔吐回数及び嘔吐回数) を測定した。

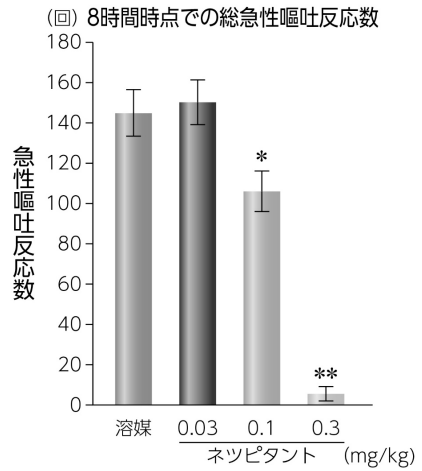
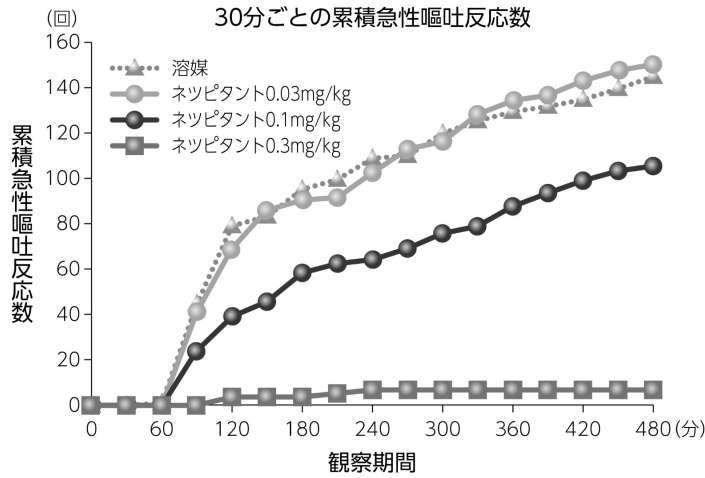
- ・フェレットの CDDP 及びアポモルヒネ誘発急性嘔吐反応に対する
ネツピタントの作用

ネツピタントは CDDP 誘発急性嘔吐反応を用量依存的に抑制した。嘔吐反応の経時的データから、8 時間の観察期間中、ネツピタントは 0.1 (LSD 検定、 $p < 0.05$) 及び 0.3mg/kg (LSD 検定、 $p < 0.01$) の用量において、有意に抑制することが示された。

また、ネツピタントは、アポモルヒネ誘発急性嘔吐反応も用量依存的に抑制し、0.03 (LSD 検定、 $p < 0.05$)、0.1 (LSD 検定、 $p < 0.01$) 及び 0.3mg/kg (LSD 検定、 $p < 0.01$) の用量で有意に抑制した。50%有効用量 (ED₅₀) 値は約 0.1mg/kg であった。

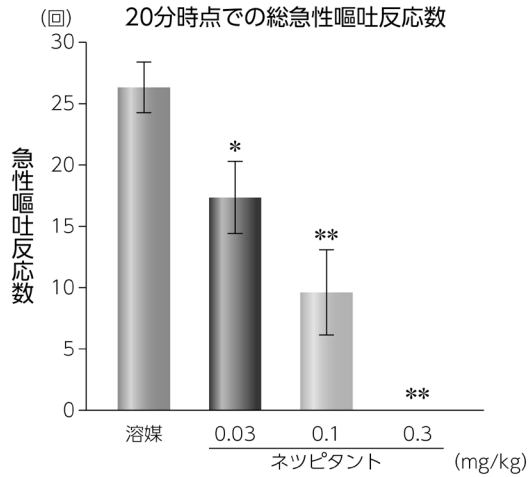
注) 国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

(2) 薬効を裏付ける
試験成績 (つづき)



Mean±SEM n=4~6
*p<0.05, **p<0.01 vs 溶媒 (LSD検定)

フェレットの CDDP 誘発急性嘔吐反応に対するネツピタントの作用



Mean±SEM n=6
*p<0.05, **p<0.01 vs 溶媒 (LSD検定)

フェレットのアポモルヒネ誘発急性嘔吐反応に対するネツピタントの作用

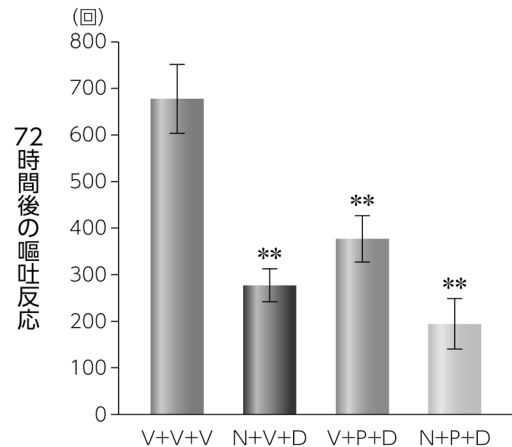
試験方法：フェレットにネツピタント（0.03～0.3mg/kg）を経口投与し、2 時間後、CDDP（10mg/kg、腹腔内）又はアポモルヒネ（0.125mg/kg、皮下）を投与し、誘発される嘔吐反応を測定した。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける 試験成績 (つづき)

5) CDDP 誘発嘔吐反応に対するネツピタント^{注1)}、パロノセトロン^{注2)} 及び DEX の 3 剤併用による抑制作用 (フェレット)¹³⁾

CDDP 誘発嘔吐反応に対し、ネツピタント及び DEX の 2 剤併用投与、パロノセトロン及び DEX の 2 剤併用投与、ネツピタント、パロノセトロン及び DEX の 3 剤併用投与は、溶媒投与と比較して、有意に抑制し (Dunnett 検定、 $p < 0.01$)、その抑制率は各々 59%、44%、71%であった。



V: 溶媒, N: ネツピタント, P: パロノセトロン, D: DEX
データは観察期間 (0~72時間) の空嘔吐回数及び嘔吐回数のMean±SEMを示した。 n=5~6
** $p < 0.01$ vs V+V+V (Dunnett検定)

フェレットの CDDP 誘発嘔吐反応に対するネツピタント、パロノセトロン 及び DEX の 3 剤併用による抑制作用

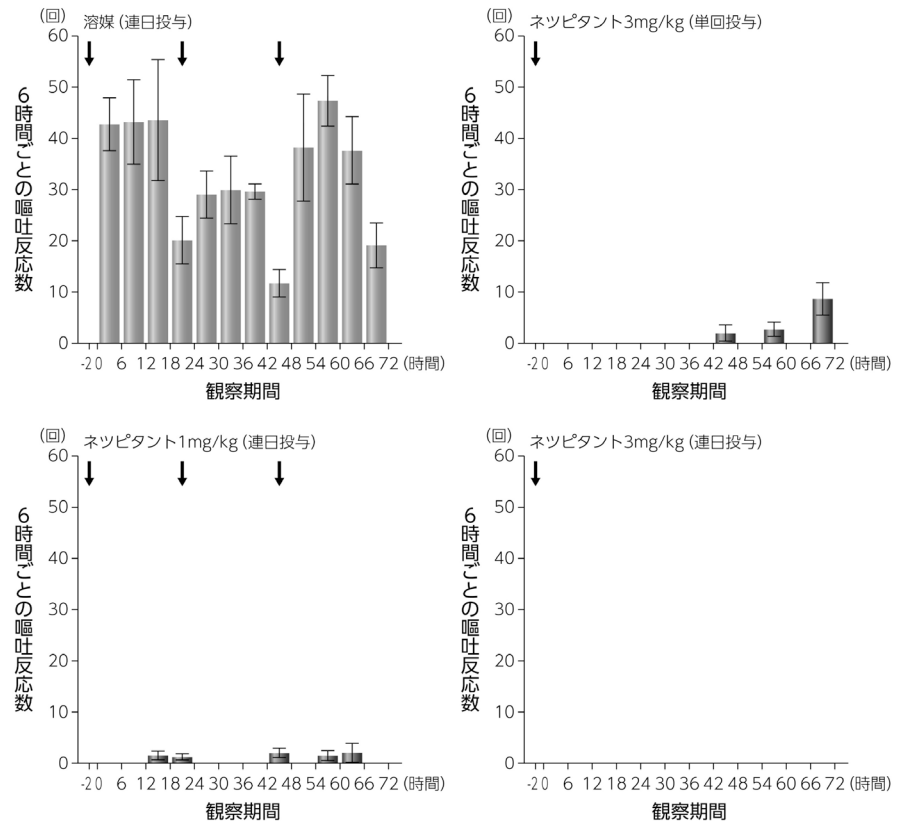
試験方法: フェレットにネツピタントを経口投与 (1mg/kg) 及びパロノセトロンを経口投与 (0.1mg/kg)、DEX を腹腔内投与 (1mg/kg) し、CDDP (5mg/kg) の腹腔内投与により誘発される嘔吐反応 (空嘔吐回数及び嘔吐回数) を 72 時間測定した。なお、ネツピタント及びパロノセトロンは CDDP 投与の 15 分前に単回投与し、DEX は CDDP 投与 15 秒前及び 24、48 時間後に投与した。

注 1) 国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

注 2) 国内で承認されている用法及び用量は、「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 20 μ g/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。」である。

(3) 作用発現時間・
持続時間¹²⁾

ネツピタント^{注)} 3mg/kg 単回投与は、CDDP 誘発嘔吐反応に対し、最初の 46 時間までは、フェレット 5 例中 5 例で完全な嘔吐反応抑制作用を示した。46～70 時間では、フェレット 4 例で突発的な嘔吐が認められたが、フェレット 1 例においては、72 時間の全観察期間を通して嘔吐を完全に抑制した。ネツピタント 1 及び 3mg/kg の 3 日間連日経口投与^{*}は、72 時間の全観察期間を通して、ほぼ完全な嘔吐反応抑制作用を示した。



フェレットの CDDP 誘発急性及び遅発性嘔吐反応に対するネツピタントの作用

試験方法：フェレットにネツピタントを単回経口投与（3mg/kg）又は 3 日間連日経口投与（1 及び 3 mg/kg、1 日 1 回）^{*}し、CDDP（5mg/kg）の腹腔内投与により誘発される急性（0～24 時間）及び遅発性（24～72 時間）嘔吐反応を測定した。なお、CDDP はネツピタント初回投与 2 時間後に投与した。

注) 国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

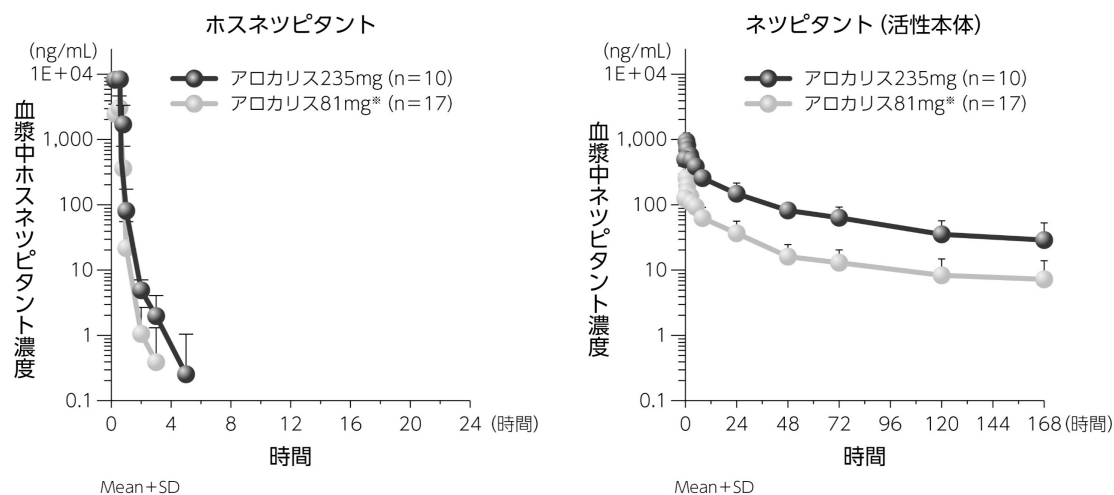
(1) 治療上有効な
血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認
された血中濃度

単回投与⁵⁾

高度催吐性抗悪性腫瘍剤（HEC）投与患者に、パロノセトロン及びデキサメタゾン（DEX）の併用下でアロカリス 81^{*}又は 235mg（又はプラセボ）を 30 分間かけて単回点滴静注したときの薬物動態評価対象例（アロカリス 81mg^{*}群：17 例、アロカリス 235mg 群：10 例、プラセボ群：20 例）におけるホスネツピタント、ネツピタントの薬物動態を検討した。アロカリス 235mg を点滴静注した日本人悪性腫瘍患者 10 例において、ホスネツピタントは活性本体ネツピタントに速やかに代謝され、血漿中のネツピタントは約 70 時間の半減期で緩徐に消失した。ネツピタントの C_{max} は 1,009ng/mL、AUC_{last} は 15,259ng・hr/mL であった。



日本人悪性腫瘍患者にアロカリスを単回静注した際の血漿中ホスネツピタント及びネツピタント濃度

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

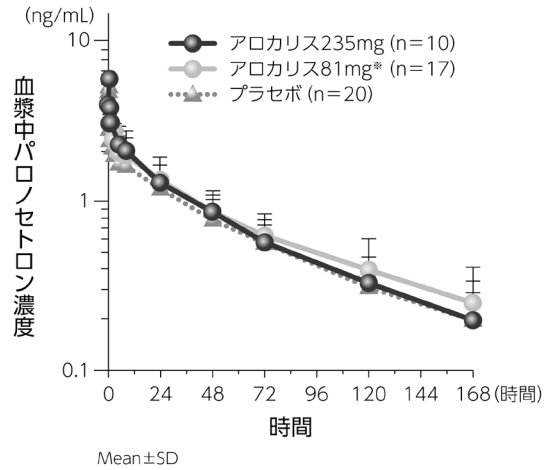
(2) 臨床試験で確認された血中濃度(つづき)

日本人悪性腫瘍患者にアロカリスを単回静注した際のホスネツピタント及びネツピタントの薬物速度論的パラメータ

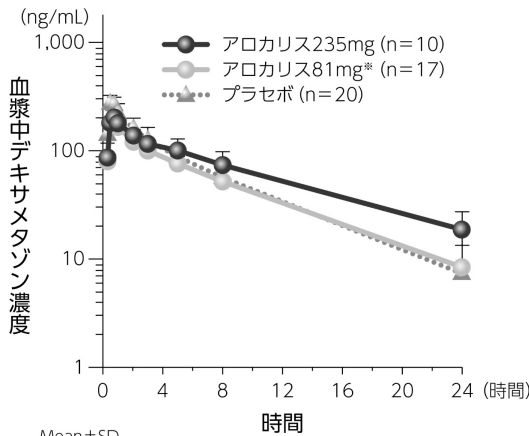
| アロカリス投与量 | パラメータ | | T _{max} (hr) | C _{max} (ng/mL) | AUC _{last} (ng・hr/mL) | T _{1/2} (hr) |
|--------------------|------------------|---|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 81mg ^{**} | ホスネツピタント | n | 16 | 16 | 16 | 5 |
| | ネツピタント (活性本体) | n | 16 | 16 | 15 | 14 |
| 235mg | ホスネツピタント | n | 10 | 10 | 10 | 6 |
| | ネツピタント (活性本体) | n | 10 | 10 | 10 | 8 |

Mean±SD

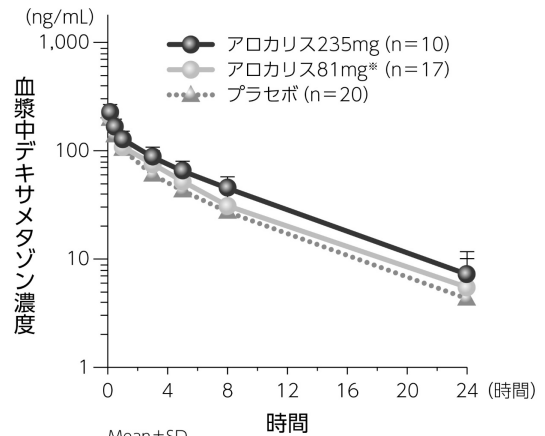
また、併用薬であるパロノセトロンとデキサメタゾンの血漿中濃度推移を以下に示した。



パロノセトロンの血漿中濃度推移



投与1日目: デキサメタゾン13.2mg (プラセボ群)
デキサメタゾン9.9 mg (アロカリス81mg*及び235mg群)



投与4日目: デキサメタゾン6.6mg (すべての群)

デキサメタゾンの血漿中濃度推移

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

①CYP3A を阻害する薬剤

①-1 ケトコナゾール（外国人データ）¹⁴⁾

健康成人 17 例にネツピタント（300mg）^{*}とケトコナゾール（400mg 連日）を併用投与したとき、ネツピタントの AUC_{inf} は単独投与時と比べ 2.40 倍であった。

②CYP3A を誘導する薬剤

②-1 リファンピシン（外国人データ）¹⁴⁾

健康成人 18 例にネツピタント（300mg）^{*}とリファンピシン（600mg 連日）を併用投与したとき、ネツピタントの AUC_{inf} は単独投与時と比べ 17%に低下した。

③CYP3A で代謝される薬剤（併用薬への影響）

③-1 ミダゾラム（外国人データ）¹⁵⁾

健康成人 10 例にネツピタント（300mg）^{*}とミダゾラム（7.5mg）を併用投与したとき、ミダゾラムの AUC_{inf} は単独投与時と比べ 2.26 倍であった。

③-2 エリスロマイシン（外国人データ）¹⁵⁾

健康成人 10 例にネツピタント（300mg）^{*}とエリスロマイシン（500mg）を併用投与したとき、エリスロマイシンの AUC_{inf} は単独投与時と比べ 1.56 倍であった。

③-3 ドセタキセル（外国人データ）¹⁶⁾

悪性腫瘍患者 8 例にネツピタント（300mg）^{*}とドセタキセル（75～100mg/m²）を併用投与したとき、ドセタキセルの AUC_{last} は単独投与時と比べ 1.35 倍であった。

③-4 シクロホスファミド（外国人データ）¹⁶⁾

悪性腫瘍患者 10 例にネツピタント（300mg）^{*}とシクロホスファミド（500～1,000mg/m²）を併用投与したとき、シクロホスファミドの AUC_{last} は単独投与時と比べ 1.20 倍であった。

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

ネツピタントは国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

(4) 食事・併用薬の影響
(つづき)③-5 エトポシド (外国人データ)¹⁶⁾

悪性腫瘍患者 12 例にネツピタント (300mg) ※とエトポシド (35～100mg/m²) を併用投与したとき、エトポシドの AUC_{last} は単独投与時と比べ 1.28 倍であった。

③-6 経口避妊剤 (エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル)
(外国人データ)¹⁴⁾

健康成人女性 24 例にネツピタント (300mg) ※とエチニルエストラジオール (60 μg)・レボノルゲストレル (300 μg) を併用投与したとき、エチニルエストラジオールの AUC_{inf} は単独投与時と比べ 1.12 倍、レボノルゲストレルの AUC_{inf} は 1.40 倍であった。

③-7 デキサメタゾン (外国人データ)^{17, 18)}

健康成人 17 例にアロカリス (235mg) とデキサメタゾン (1 日目: 朝 20mg、2～4 日目: 朝夕 8mg) を併用投与したとき、デキサメタゾンの AUC₀₋₂₄ (1 日目) は単独投与時と比べ 1.50 倍、AUC₈₄₋₁₀₈ (4 日目) は 2.42 倍であった。

健康成人 24 例にネツピタント (300mg) ※とデキサメタゾン (1 日目: 12mg、2～4、6、8 及び 10 日目: 8mg) を併用投与したとき、デキサメタゾンの AUC_{last} は、1、4、6、8 及び 10 日目に、それぞれ単独投与時と比べ 1.58、2.41、1.49、1.20 及び 1.11 倍であった。

④P-糖蛋白質の基質薬 (併用薬への影響)

④-1 ジゴキシシン (外国人データ)¹⁹⁾

健康成人 16 例に対して、ジゴキシシン (1 日目: 0.5mg を 3 回、2 日目以降: 0.25mg を連日) の反復投与時に、ネツピタント (8 日目: 450mg) ※を併用投与したとき、ジゴキシシンの AUC₀₋₂₄ は単独投与時と比べ 1.04 倍であった。

⑤その他の制吐剤 (併用薬への影響)

⑤-1 パロノセトロン (外国人データ)¹⁴⁾

健康成人 18 例にネツピタント (450mg) ※とパロノセトロン (0.75mg) を併用投与したとき、パロノセトロンの AUC_{inf} は単独投与時と比べ 1.10 倍であった。

※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。

ネツピタントは国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|------------------------------------|--|
| <p>(4) 食事・併用薬の影響 (つづき)</p> | <p>⑤-2 グラニセトロン³⁾ 日本人健康成人 22 例にアロカリス (235mg) とグラニセトロン (40μg/kg) を併用投与したとき、グラニセトロンの AUC_{inf} は単独投与時と比べ 1.07 倍であった。 「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績 (2) 臨床薬理試験 2) GRA との薬物相互作用 (10057050 試験)」の項参照。</p> |
| <p>2. 薬物速度論的 パラメータ</p> | |
| <p>(1) 解析方法</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>(2) 吸収速度定数</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>(3) 消失速度定数²⁾</p> | <p>アロカリス λ_z : 0.9282 (1/hr) <日本人健康成人> ネツピタント λ_z : 0.0107 (1/hr) <日本人健康成人></p> |
| <p>(4) クリアランス^{2, 20)}</p> | <p>ホスネツピタント CL_{tot} : 76.6~92.0L/hr (アロカリス 118[*]、253、353mg[*]) <日本人健康成人> 54.3L/hr (81mg[*])、53.8L/hr (235mg) <日本人悪性腫瘍患者></p> |
| <p>(5) 分布容積^{2, 20)}</p> | <p>ホスネツピタント V_{ss} : 9.6~12.2L (アロカリス 118[*]、253、353mg[*]) <日本人健康成人> 7.91L (81mg[*])、8.88L (235mg) <日本人悪性腫瘍患者></p> |
| <p>(6) その他</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>3. 母集団 (ポピュレーション) 解析</p> | |
| <p>(1) 解析方法</p> | <p>国内第 I 相試験 (国内 10057010 試験) でアロカリス 118~353mg[*]を投与された健康成人 (22 例)、国内第 II 相試験 (国内 10057020 試験) でアロカリス 81mg[*]、235mg を投与された患者 (27 例)、海外第 I 相試験 (海外 PNET-12-23 試験) でアロカリス 17.6~353mg[*]を投与された健康成人 (147 例) 及び海外第 I 相試験 (海外 NEPA-15-19 試験) で 235mg を投与された患者 (24 例) からなる血漿中ホスネツピタント及びネツピタント濃度データ (データ数 : それぞれ 3,893、3,895) を解析対象とした。</p> <p>※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。</p> |

(2) パラメータ変動要因

1) ホスネツピタントの母集団薬物動態解析²¹⁾

ホスネツピタントの基本モデルの検討において、構造モデルとして 2-コンパートメントモデル [中心コンパートメントからのクリアランス (CL)、中心コンパートメントの分布容積 (V1)、末梢コンパートメントの分布容積 (V2)、コンパートメント間のクリアランス (Q)] を選択し、個体間変動 (指数モデル) の組み入れ対象に CL、V1 及び Q、個体内変動に比例誤差モデルを選択した。

以下の共変量を検討対象に選択した。

- ・ 中心コンパートメントからのクリアランス (CL) に対して、試験実施エリア、健康状態、人種、年齢、アルブミン、ALT、AST
- ・ 中心コンパートメントの分布容積 (V1) に対して、試験実施エリア、健康状態、人種、性別、体重、アルブミン
- ・ コンパートメント間のクリアランス (Q) に対して、試験実施エリア、健康状態、人種

共変量モデルの検討を通じて、基本モデルにこれらの共変量を組み入れ、変数増加法 (有意水準 1%) と変数減少法 (有意水準 0.1%) を組み合わせたステップワイズフルモデル法にて有意な共変量を探索した。その結果、V1 に対する性別、CL に対する試験実施エリア及び健康状態、並びに Q に対する試験実施エリア (すなわち日本人/外国人) が有意な共変量として選択された。

2) ネットピタントの母集団薬物動態解析²²⁾

NETU のモデル構築にあたり、ホスネツピタントから NETU のみに変換されることを仮定したモデルとし、また、その変換を含めた解析には、ホスネツピタントとの同時解析ではなく、ホスネツピタントのコンパートメントモデルパラメータの事後推定値をデータセットに組み入れた解析を適用した。NETU の基本モデルの検討において、構造モデルとして 2-コンパートメントモデル [NETU の中心コンパートメントからのクリアランス (CLNETU)、中心コンパートメントの分布容積 (V3)、末梢コンパートメントの分布容積 (V4)、コンパートメント間のクリアランス (Q3)] を選択し、個体間変動 (指数モデル) の組み入れ対象に CLNETU、V3 及び V4、個体内変動に比例誤差モデルを選択した。

以下の共変量候補を検討対象に選択した。

- ・ ネットピタントの中心コンパートメントからのクリアランス (CLNETU) に対して、試験実施エリア、健康状態、人種、アルブミン、ALT、AST
- ・ 中心コンパートメントの分布容積 (V3) に対して、試験実施エリア、健康状態、人種、体重、アルブミン
- ・ 末梢コンパートメントの分布容積 (V4) に対して、試験実施エリア、健康状態、人種、体重、アルブミン

共変量モデルの検討を通じて、基本モデルにこれらの共変量を組み入れ、変数増加法 (有意水準 1%) と変数減少法 (有意水準 0.1%) を組み合わせたステップワイズフルモデル法にて有意な共変量を探索した。その結果、V3 及び V4 に対する体重が有意な共変量として選択された。

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|----------------|--|
| 4. 吸収 | 該当しない |
| 5. 分布 | |
| (1) 血液—脳関門通過性 | <p>該当資料なし</p> <p>(参考) ²³⁾ 陽電子放射断層撮影を用いて、健康成人にネツピタント (100、300 及び 450mg) ※を経口投与 (各 2 例) したときの投与後 96 時間までの脳内 NK₁ 受容体占有率を検討した。</p> <p>後頭皮質及び前頭皮質に関して、すべての用量で T_{max} 付近に相当する投与後 6 時間で 90%以上の高い NK₁ 受容体占有率が得られ、線条体に関しては 300 及び 450 mg の用量で、前帯状回に関しては 100 及び 450mg の用量で同様の結果が得られた。いずれの用量でも、ほとんどの領域において投与後 96 時間までの NK₁ 受容体占有率の低下は緩徐であり、長時間にわたり NK₁ 受容体が遮断されることが示唆された (外国人データ)。</p> |
| (2) 血液—胎盤関門通過性 | <p>該当資料なし</p> <p>(参考) アロカリス (ホスネツピタント) の動物実験 (ラット及びウサギ) で、胎児への影響が報告されている。また、ラットでホスネツピタント関連成分の胎盤及び胎児への移行が確認されている。</p> <p>1) ラットを用いた静注による胚・胎児発生に関する試験 ²⁴⁾</p> <p>アロカリス (ホスネツピタント) を 0 (媒体)、3.57、11.90、35.68mg/kg/day の用量で雌ラットに静注し、胚・胎児の発生に対する影響を検討した。胎児の外表検査では、35.68mg/kg/day 群に後肢の異常回転肢がみられ、1 胎児の死亡が認められた。骨格検査では、35.68mg/kg/day 群の 6 胎児/3 腹で恥骨の未骨化がみられた。媒体群、3.57mg/kg/day 群、11.90mg/kg/day 群の胎児では形態異常は認められなかった。</p> <p>※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。</p> <p>ネツピタントは国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。</p> |

(2) 血液—胎盤関門
通過性
(つづき)

2) ラットの出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験²⁵⁾

ラットを用いて、着床（交配後 6 日）から離乳（出産後 20 日）の期間中、アロカリス（ホスネツピタント）を 0（媒体）、3.57、11.90、35.68mg/kg/day の用量で F0 動物 24 例に静注し、アロカリスの出産前及び出産後の性成熟への作用による妊娠／授乳期間中の悪影響及び受胎産物／子孫の発達／発育への影響を検討した。アロカリスを 35.68mg/kg/day の用量で投与された F0 世代の雌で、体重と摂餌量の減少をはじめとした母体毒性が観察され、それによる同腹仔体重及び平均仔体重の低下が認められ、仔の損失の増加と離乳前の身体発達の軽度遅延に関連していると考えられた。

F1 世代では、35.68mg/kg/day 群に 28 日から試験終了までの期間中、F1 雄で体重減少が観察されたが、その一方で F1 雌では成熟期の最初の期間（28～49 日）にのみ体重減少がみられた。

また、F1 雄では、35 日から 56 日までの期間中、体重の増加抑制がみられ、42 日と 56 日の 11.90mg/kg/day 群、56 日の 3.57mg/kg/day 群でも軽微な体重増加抑制が認められた。

3) ウサギを用いた静注による胚・胎児発生に関する試験²⁶⁾

アロカリス（ホスネツピタント）を 0（媒体）、2.82、5.65、11.3mg/kg/day の用量で各群 20 例の妊娠ウサギに交配後 6 日から 19 日まで静注した。体重増加抑制が妊娠 15 日でのみ、媒体群と比較して 11.3mg/kg/day 群で認められた。早期／後期の吸収胚及び死亡胎児数の増加が投与群で観察され、5.65、11.3mg/kg/day 群で有意であった（Kruskall-Wallis/William's 検定、 $p < 0.05$ ）。11.3mg/kg/day 群では、媒体群と比較して小型胎児の数のわずかな増加が認められた。

4) ラットにおける胎児への移行²⁷⁾

妊娠ラットに [¹⁴C]-ホスネツピタント（5.9mg/kg）を単回静注した。妊娠 12 日目のラットにおいて、投与後 1～168 時間に母体血液中放射能の 0.29～0.75 倍に相当する濃度の放射能が胎児に認められ、また、妊娠 18 日目のラットにおいて、投与後 1～24 時間に母体血液中放射能の 0.53～0.71 倍の濃度の放射能が胎児に認められた。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考)²⁸⁾ 動物実験（ラット）でアロカリス関連成分の乳汁中への移行が報告されている。

哺育中雌性ラットに [¹⁴C]-ホスネツピタント（5.9mg/kg）を単回静注したときの乳汁中に排泄される放射能濃度を検討した。乳汁放射能濃度は、投与 1 時間後に最高濃度（9,918.63ng eq/mL）に達し、24.36hr の $T_{1/2}$ で消失した。投与後 168 時間にわたる乳汁／血漿放射能濃度比は 2.72～7.68 であった。これらの結果から、哺育中雌性ラットにおいてアロカリス関連成分が乳汁中に移行することが確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

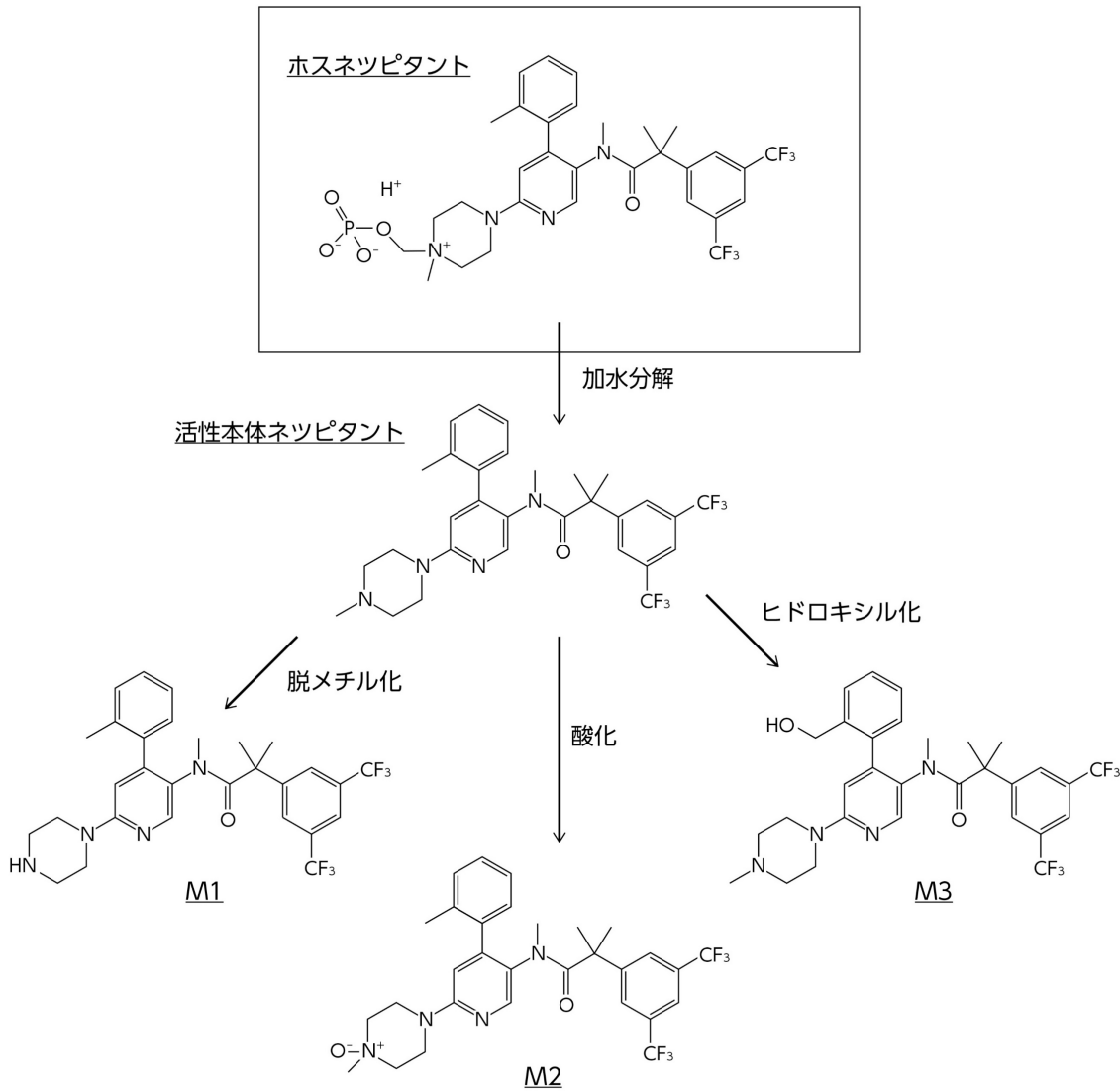
| | |
|-----------------|---|
| (4) 髄液への移行性 | 該当資料なし |
| (5) その他の組織への移行性 | <p>該当資料なし</p> <p>(参考) ²⁹⁾ ラットでアロカリス関連成分の広範な組織への移行が認められた。また、有色ラットでアロカリス関連成分のメラニン含有組織（眼球・ブドウ膜等）への親和性が認められた。イヌでアロカリス投与後の心臓中にネツピタント及び代謝物の曝露が認められた。</p> <p>1) ラットにおける組織分布 ²⁹⁾</p> <p>ラットに [¹⁴C]-ホスネツピタント (5.9mg/kg) を単回静注したとき、多くの組織中で血中よりも高いレベルで放射能が推移し、血中も含め、ほとんどの組織で投与後 336 時間まで放射能が検出された。また、投与 24 時間後で有色ラットの眼球及びブドウ膜にアルビノラットに比べて 4~5 倍高い放射能の曝露が認められ、アロカリス関連成分のメラニンへの結合が示唆された。</p> <p>2) ラットにおける脳への曝露 ³⁰⁾</p> <p>ラットにアロカリス (ホスネツピタント 11.9mg/kg) を単回静注したとき、アロカリスの脳中の C_{max} が投与後 0.25 時間で 4.33ng/g と血漿中の C_{max} (9,662ng/mL) と比べて非常に低い値を示した。また脳中のネツピタントに対するアロカリスの AUC_{last} 比も 0.01% と非常に低い値であった。これらの結果はアロカリスの血液脳関門に対する低い透過性と脳における非常に短い T_{1/2} に起因するものと考えられた。アロカリス投与後のネツピタントの脳中濃度は、血漿中濃度よりやや低く推移した。</p> <p>3) イヌにおける心臓への曝露 ³¹⁾</p> <p>イヌを用いた 4 週間反復投与毒性試験において、アロカリス (ホスネツピタント 1.19、3.57、11.90mg/kg/day) を反復静注したときの 30 日目における心臓中のアロカリス、ネツピタント、代謝物 M1、M2、M3 濃度を検討した。心臓中のアロカリス及び M2 はいずれの用量においても定量下限未満であった。ネツピタント及び M1 はすべての用量で、M3 は 3.57、11.90mg/kg/day の用量で心臓中に定量下限以上の濃度で認められた。ネツピタント、M1 及び M3 の心臓中濃度の対応する血漿中濃度 (投与 28 日の 48 時間値) に対する比は、それぞれ 4.0~6.2、4.5~8.3、1.9~5.3 であった。</p> |
| (6) 血漿蛋白結合率 | ホスネツピタント及びネツピタントの血漿蛋白結合率は、それぞれ 93.5%、99.67%であった (<i>in vitro</i>)。 |

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{5, 32~34)}

ホスネツピタントは、速やかに活性本体ネツピタントに代謝され、ネツピタントは主に脱メチル体及び2種の酸化体に代謝された。

ヒトにおけるホスネツピタントの推定代謝経路は以下に示すとおりである。



ヒトにおけるホスネツピタントの推定代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率³⁵⁾

ホスネツピタントは肝臓だけでなく、広範な臓器で代謝されネツピタントを生成し、その代謝に CYP は関与しないことが示唆された (*in vitro*)。ホスネツピタントから活性本体ネツピタントへの代謝には、全身の組織に存在する脱リン酸化酵素が関与すると考えられる。

ネツピタントは主に CYP3A で代謝されたが、CYP2C9 及び 2D6 も代謝に一部関与した (*in vitro*)。

ネツピタントは CYP3A の活性を阻害定数 1.1~2.2 $\mu\text{mol/L}$ で阻害し、UGT2B7 の活性を 0.7 $\mu\text{mol/L}$ で 50%阻害した (*in vitro*)。

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|------------------------------------|---|
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 | <p>日本人悪性腫瘍患者 10 例にアロカリス 235mg を 30 分かけて点滴静注したとき、ネツピタントに対する代謝物 M1、M2 及び M3 の AUC_{last} 比はそれぞれ 0.20、0.28 及び 0.21 であった。</p> <p>(参考) 代謝物については「VII. 薬物動態に関する項目 6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照。</p> |
| 7. 排泄 ^{36, 37)} | <p>健康成人 6 例に放射能標識したネツピタント (300mg) *を経口投与したとき、投与後 336 時間までに糞中及び尿中にそれぞれ投与量の 69%及び 4%の放射能が排泄された (外国人データ)。健康成人 13 名にネツピタント (450mg) *を経口投与したとき、ネツピタントの尿中排泄率は 0.1%未満であった (外国人データ)。</p> |
| 8. トランスポーターに関する情報 ³⁸⁾ | <p>アロカリス (ホスネツピタント) は OATP1B1 及び OATP1B3 の基質であった (<i>in vitro</i>)。ネツピタントは P-糖蛋白質の基質の輸送を $5 \mu \text{mol/L}$ で有意に阻害し ($p < 0.05$)、BCRP の基質の輸送を $6 \mu \text{mol/L}$ で 50%阻害した (<i>in vitro</i>)。</p> |
| 9. 透析等による除去率 | 該当資料なし |
| 10. 特定の背景を有する患者 ^{37, 39)} | <p>1) 肝機能障害患者にネツピタント (300mg) *を経口投与したとき、軽度肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア 5~6) 8 例では AUC_{inf} の有意な上昇はみられなかったが (ANOVA)、中等度肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア 7~9) 8 例では健康成人と比べ AUC_{inf} が有意 (2.43 倍) に上昇した ($p = 0.0165$、ANOVA)。重度肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア 10 以上) 2 例では健康成人と比べ AUC_{inf} が 2.45 倍に上昇した (外国人データ)。</p> <p>2) 腎機能障害患者を対象としたアロカリス及びネツピタントの臨床薬理試験は実施していないが、7. 排泄での記載より尿中排泄率はわずかであったことから、アロカリスの体内からの消失に腎排泄の寄与は小さく、腎機能低下によりアロカリスの血漿中濃度が上昇する可能性は低いと考えられた (外国人データ)。</p> |
| 11. その他 | <p>該当資料なし</p> <p>※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。</p> <p>ネツピタントは国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。</p> |

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 | <div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"><p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p><p>2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p><p>2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]</p></div> <p>(解説)</p> <p>2.1 アロカリスには重篤な過敏症が発現する可能性があること、医薬品の一般的な注意事項であることを踏まえ、設定した。</p> <p>2.2 非臨床試験（ラット、ウサギ）で胎児への影響がみられ、ラットでアロカリスの胎盤及び胎児への移行も確認され、ヒトへの影響を否定できないことを踏まえ、設定した。</p> |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 「V. 治療に関する項目 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. 治療に関する項目 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 | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p>8. 重要な基本的注意</p><p>本剤の活性本体ネツピタントは CYP3A に対する阻害作用を有し、CYP3A で代謝される抗悪性腫瘍剤を含めた併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、十分注意して投与すること。[10.、16.7.3 参照]</p></div> <p>(解説)</p> <p>アロカリスの活性本体ネツピタントは、主に CYP3A で代謝される一方、CYP3A を競合的に阻害することが示されており、CYP3A で主に代謝される薬剤と併用する場合、薬物相互作用を引き起こす可能性が考えられる。国内外の臨床薬理試験では、CYP3A を阻害／誘導する代表的な薬剤及び CYP3A で代謝される代表的な薬剤について、薬物相互作用が検討された。また、アロカリスは抗悪性腫瘍剤と併用されることから、抗悪性腫瘍剤との薬物相互作用も検討された。アロカリスが投与される患者に対しては、薬物相互作用に十分注意する必要があると考え、設定した。</p> |
| 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 | 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

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度以上の肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア 7 以上)

血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]

(解説)

海外 NETU-10-10 試験で、ネツピタントの曝露量は健康成人より肝機能障害患者の方が高くなるものの、軽度及び中等度の肝機能障害患者ではアロカリスの用量調整の必要性はないことが示された。しかし、重度肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア 10 以上) のデータは限定的であり、アロカリスの影響に関する考察は困難であったことを踏まえ、設定した。

「VII. 薬物動態に関する項目 10. 特定の背景を有する患者」の項参照。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]

(解説)

非臨床試験 (ラット、ウサギ) で胎児への影響が確認されていること、ラットでアロカリスの胎盤及び胎児への移行が確認されていることを踏まえ、設定した。

なお、EU の添付文書である SmPC (Summary of Product Characteristics) では治療終了 1 ヶ月後まで避妊を行うことを規定している。

(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。動物試験において、臨床用量の曝露量未満より、ラットで恥骨の未骨化、ウサギで吸収胚数及び胎児死亡数の高値、小型胎児等が認められている。また、ラットで本剤の胎盤及び胎児への移行が確認されている。[2.2、9.4 参照]

(解説)

非臨床試験 (ラット、ウサギ) で胎児への影響が確認されていること、ラットでアロカリスの胎盤及び胎児への移行が確認されていることを踏まえ、設定した。

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）で本剤の乳汁中への移行が報告されている。

(解説)

非臨床試験（ラット）で乳汁への移行が確認されていること、臨床試験で授乳婦への投与経験がないこと、哺乳中の児における影響は不明であることを踏まえ、設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児等を対象とした臨床試験は実施していないことを踏まえて、設定した。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤の活性本体ネツピタントは主に CYP3A で代謝される。また、本剤の活性本体ネツピタントは CYP3A 阻害作用を有する。[8.、16.4 参照]

(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 |
|--|--|---|
| CYP3Aを阻害する薬剤 ケトコナゾール、クラリスロマイシン、フルコナゾール、イトラコナゾール等 [16.7.1 参照] | 本剤の活性本体ネツピタントの作用が増強するおそれがある。 本剤と強いCYP3A阻害剤との併用は慎重に行うこと。 | CYP3A阻害剤との併用により、本剤の活性本体ネツピタントの血漿中濃度が上昇するおそれがある。 |
| CYP3Aを誘導する薬剤 リファンピシン、フェニトイン等 [16.7.2 参照] | 本剤の活性本体ネツピタントの作用が減弱するおそれがある。 本剤と強いCYP3A誘導剤との併用は治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。 | CYP3A誘導剤との併用により、本剤の活性本体ネツピタントの血漿中濃度が低下するおそれがある。 |
| CYP3Aで代謝される薬剤 デキサメタゾン、ドセタキセル、シクロホスファミド、エトポシド、ピモジド、ミダゾラム、エリスロマイシン、経口避妊剤（エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル）等 [7.3、16.7.3参照] | これらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。 なお、デキサメタゾンを併用する場合は、デキサメタゾンの用量を減量するなど用量に注意すること。 | 本剤の活性本体ネツピタントのCYP3A阻害作用により、これらの薬剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| | |
|------------------------|--|
| (2) 併用注意とその理由 (つづき) | <p>(解説)</p> <p><u>CYP3A を阻害する薬剤</u></p> <p>CYP3A を阻害する薬剤とアロカリスを併用する場合、アロカリスの活性本体ネツピタントの血漿中濃度が上昇するリスクがあることを踏まえ、設定した。</p> <p>CYP3A を阻害する代表的な薬剤を例示し、注意喚起した。</p> <p><u>CYP3A を誘導する薬剤</u></p> <p>CYP3A を誘導する薬剤とアロカリスを併用する場合、アロカリスの活性本体ネツピタントの血漿中濃度が低下し、アロカリスの作用が減弱するリスクがあることを踏まえ、設定した。CYP3A を誘導する代表的な薬剤を例示し、注意喚起した。</p> <p><u>CYP3A で代謝される薬剤</u></p> <p>CYP3A で代謝される薬剤とアロカリスを併用する場合、これらの血漿中濃度が上昇し、薬剤の作用が増強されるリスクがあることを踏まえ、設定した。CYP3A で代謝され、アロカリス又はネツピタントの臨床薬理試験で検討した薬剤を示し、注意喚起した。特に、アロカリスは 5-HT₃ 受容体拮抗薬及び DEX との 3 剤併用療法での使用が想定される。</p> <p>併用する DEX の用量は、アロカリス 235mg 又はホスアプレピタント 150mg を DEX と併用したときの DEX の(薬物相互作用に起因する) AUC 上昇が、アロカリスとホスアプレピタントで明らかな違いはないと考えたことから、国内制吐薬適正使用ガイドラインに準じ適宜減量することが必要と考えた。なお、国内 10057030 試験においても、DEX は国内制吐薬適正使用ガイドラインに準じた投与を行った。</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移 (4) 食事・併用薬の影響」の項参照。</p> |
| 8. 副作用 | <p>11. 副作用</p> <p>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。</p> |
| (1) 重大な副作用と 初期症状 | <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)</p> <p>(解説)</p> <p>国内 10057020 試験において、重篤な副作用としてアナフィラキシー反応が承認用量より低いアロカリス 81mg[*]群で 0.5% (1/197 例) に認められた。</p> <p>※承認された用法及び用量は、「他の制吐剤との併用において、通常、成人にはホスネツピタントとして 235mg を抗悪性腫瘍剤投与 1 日目に 1 回、点滴静注する。」である。</p> |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(1) 重大な副作用と
初期症状
(つづき)

また、海外 NEPA-19-13 試験では、Pro-NETU-PALO (ホスネツピタント 235mg/パロノセトロン 0.25mg) 用量固定配合剤の 15 分間急速静注にてアナフィラキシーショックが 1 名に認められた。

以上の結果より、アロカリスの使用によって、ショック、アナフィラキシーが低頻度で発現する可能性があり、また、本事象の性質からアロカリスとの関連性が強いと考えられ、発現した場合、本事象は重篤化又は致命的転帰を辿る可能性があることを踏まえ、ショック、アナフィラキシーを重要な特定されたリスクとして設定した。

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | | | |
|--------------|-------|----------|---------------------------|
| | 5%以上 | 1~5%未満 | 1%未満 |
| 消化器 | 便秘 | 下痢 | 腹部膨満、腹痛、口内乾燥 |
| 肝臓 | | ALT上昇 | 肝機能異常、AST上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇 |
| 精神神経系 | | 頭痛、めまい | |
| 呼吸器 | しゃっくり | | |
| 循環器 | | | QT延長、心室性期外収縮、高血圧、潮紅 |
| 過敏症 | | | 蕁麻疹、湿疹 |
| その他 | | 倦怠感、食欲不振 | 低ナトリウム血症、低カリウム血症、耳鳴、味覚障害 |

(解説)

副作用発現率は、国内で実施された臨床試験のうち、国内 10057030 試験及び 10057040 試験でアロカリスが投与された患者の成績に基づき、また、EU の SmPC も参考に記載した。

◆副作用発現頻度一覧表等

国内第Ⅲ相試験 (10057030 試験及び 10057040 試験の併合) における副作用例数及び割合

| 器官別大分類/基本語 (n=505) | Grade 1 n(%) | Grade 2 n(%) | Grade 3 n(%) | Grade 4 n(%) | Grade 5 n(%) | 全体 n(%) | Grade 3以上 n(%) |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------|-------------------|
| 副作用 | 54 (10.7) | 47 (9.3) | 13 (2.6) | 3 (0.6) | 0 (0.0) | 117 (23.2) | 16 (3.2) |
| 血液及びリンパ系障害 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 貧血 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 心臓障害 | 1 (0.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.6) | 0 (0.0) |
| 心房細動 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 動悸 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 心室性期外収縮 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 耳及び迷路障害 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 耳鳴 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 回転性めまい | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

国内第Ⅲ相試験（10057030 試験及び 10057040 試験の併合）における副作用例数及び割合（つづき）

| 器官別大分類／基本語 (n=505) | Grade 1 n(%) | Grade 2 n(%) | Grade 3 n(%) | Grade 4 n(%) | Grade 5 n(%) | 全体 n(%) | Grade 3以上 n(%) |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------|-------------------|
| 胃腸障害 | 33 (6.5) | 33 (6.5) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 68 (13.5) | 2 (0.4) |
| 腹部膨満 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 腹痛 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 上腹部痛 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 口唇炎 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 便秘 | 26 (5.1) | 23 (4.6) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 51 (10.1) | 2 (0.4) |
| 下痢 | 4 (0.8) | 3 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 7 (1.4) | 0 (0.0) |
| 口内乾燥 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 軟便 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 胃炎 | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 胃食道逆流性疾病 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 悪心 | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 口腔内痛 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 口内炎 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 1 (0.2) | 5 (1.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 7 (1.4) | 1 (0.2) |
| 疲労 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 熱感 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 注入部位血管外漏出 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 注射部位疼痛 | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 倦怠感 | 1 (0.2) | 3 (0.6) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 5 (1.0) | 1 (0.2) |
| 発熱 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 肝胆道系障害 | 4 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (0.8) | 0 (0.0) |
| 肝機能異常 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肝胆道系疾患 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 肝障害 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 免疫系障害 | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 過敏症 | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 臨床検査 | 11 (2.2) | 2 (0.4) | 5 (1.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 20 (4.0) | 7 (1.4) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (0.6) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 5 (1.0) | 2 (0.4) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 血中ビリルビン増加 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| C-反応性蛋白増加 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 心電図QT延長 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.6) | 2 (0.4) |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 1 (0.2) |
| 尿中ブドウ糖陽性 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| リンパ球数減少 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 1 (0.2) |
| 好中球数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 2 (0.4) |
| 血小板数減少 | 1 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 尿中蛋白陽性 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 体重増加 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 白血球数減少 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 2 (0.4) |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

国内第Ⅲ相試験（10057030 試験及び 10057040 試験の併合）における副作用例数及び割合（つづき）

| 器官別大分類／基本語 (n=505) | Grade 1 n (%) | Grade 2 n (%) | Grade 3 n (%) | Grade 4 n (%) | Grade 5 n (%) | 全体 n (%) | Grade 3以上 n (%) |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------|--------------------|
| 代謝及び栄養障害 | 7 (1.4) | 4 (0.8) | 3 (0.6) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 15 (3.0) | 4 (0.8) |
| 食欲減退 | 4 (0.8) | 2 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 7 (1.4) | 1 (0.2) |
| 脱水 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 電解質失調 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 高血糖 | 1 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 高トリグリセリド血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 1 (0.2) |
| 低アルブミン血症 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 低カリウム血症 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 2 (0.4) |
| 低ナトリウム血症 | 1 (0.2) | 1 (0.2) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.6) | 1 (0.2) |
| 神経系障害 | 11 (2.2) | 3 (0.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 14 (2.8) | 0 (0.0) |
| 体位性めまい | 2 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (0.8) | 0 (0.0) |
| 味覚不全 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 頭痛 | 8 (1.6) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 9 (1.8) | 0 (0.0) |
| 味覚障害 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 腎及び尿路障害 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 蛋白尿 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 呼吸器、胸郭及び縦隔障害 | 14 (2.8) | 12 (2.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 28 (5.5) | 2 (0.4) |
| 発声障害 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| しゃっくり | 13 (2.6) | 11 (2.2) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 26 (5.1) | 2 (0.4) |
| 口腔咽頭痛 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚及び皮下組織障害 | 5 (1.0) | 3 (0.6) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 9 (1.8) | 1 (0.2) |
| 皮膚炎 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 薬疹 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 皮膚乾燥 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 湿疹 | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.4) | 0 (0.0) |
| 蕁麻疹 | 1 (0.2) | 2 (0.4) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (0.8) | 1 (0.2) |
| 血管障害 | 2 (0.4) | 2 (0.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (0.8) | 0 (0.0) |
| 潮紅 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| ほてり | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 高血圧 | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |
| 血管炎 | 1 (0.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.2) | 0 (0.0) |

解析対象集団：治療薬投与例 Grade は CTCAE ver.5.0 に基づく

(MedDRA/J ver.23.0)

国内第Ⅲ相試験（10057030 試験；単回投与パート）における注射部位反応に関連した有害事象及び副作用の発現数及び割合

| | 有害事象 | 副作用 |
|---------|----------------------------|----------------------------|
| | アロカリス群 (n=392) n (%) | アロカリス群 (n=392) n (%) |
| 注射部位反応 | 43 (11.0) | 1 (0.3) |
| 注射部位疼痛 | 22 (5.6) | 1 (0.3) |
| 注射部位紅斑 | 10 (2.6) | 0 (0.0) |
| 注射部位硬結 | 4 (1.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位腫脹 | 6 (1.5) | 0 (0.0) |
| 注射部位血管炎 | 5 (1.3) | 0 (0.0) |
| 注入部位疼痛 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位静脈炎 | 2 (0.5) | 0 (0.0) |
| 注射部位血栓 | 1 (0.3) | 0 (0.0) |
| 注入部位静脈炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

解析対象集団：治療薬投与例 Grade は CTCAE ver.5.0 に基づく

MedDRA (ver.23.0)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

国内第Ⅲ相試験（10057030 試験；繰り返し投与パート）における注射部位反応に関連した有害事象及び副作用の発現数及び割合

| | 有害事象 | | | 副作用 | | |
|---------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | 2コース (n=126) n (%) | 3コース (n=101) n (%) | 4コース (n=83) n (%) | 2コース (n=126) n (%) | 3コース (n=101) n (%) | 4コース (n=83) n (%) |
| 注射部位反応 | 18 (14.3) | 14 (13.9) | 11 (13.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.2) |
| 注射部位疼痛 | 9 (7.1) | 9 (8.9) | 5 (6.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (1.2) |
| 注射部位硬結 | 3 (2.4) | 1 (1.0) | 3 (3.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位血管炎 | 3 (2.4) | 0 (0.0) | 3 (3.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位腫脹 | 2 (1.6) | 2 (2.0) | 1 (1.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位紅斑 | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 2 (2.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位静脈炎 | 1 (0.8) | 1 (1.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位血栓 | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注入部位静脈炎 | 1 (0.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位反応 | 0 (0.0) | 1 (1.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

解析対象集団：治療薬投与例-R Grade は CTCAE ver.5.0 に基づく

MedDRA (ver.23.0)

国内第Ⅲ相試験（10057040 試験）における注射部位反応に関連した有害事象及び副作用の発現数及び割合

| | 有害事象 | 副作用 |
|---------|---------------------------|---------------------------|
| | アロカリス群 (n=52) n (%) | アロカリス群 (n=52) n (%) |
| 注射部位反応 | 3 (5.8) | 0 (0.0) |
| 注射部位紅斑 | 2 (3.8) | 0 (0.0) |
| 注射部位硬結 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位疼痛 | 1 (1.9) | 0 (0.0) |
| 注射部位静脈炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位腫脹 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| 注射部位血管炎 | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

解析対象集団：治療薬投与例 Grade は CTCAE ver.5.0 に基づく

MedDRA (ver.23.0)

- | | |
|--|--|
| <p>9. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> <p>10. 過量投与</p> <p>11. 適用上の注意</p> | <p>設定されていない</p> <p>設定されていない</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意 本剤は泡立つため、輸液バッグ等に注入する際は緩徐に注入し、静かに転倒混和すること。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意 本剤は、30分かけて点滴静注すること。</p> </div> <p>(解説)</p> <p>14.1 アロカリスは界面活性剤を含有するため、激しく攪拌すると泡立つことを踏まえ、設定した。</p> <p>14.2 アロカリス及び IV NEPA の臨床試験では、アロカリスはいずれも 30 分間かけて点滴静注され、臨床的有用性が確認されたことを踏まえ、設定した。</p> |
|--|--|

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

(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

1) ラット中枢機能への影響⁴⁰⁾

ラットにアロカリス（ホスネツピタント 11.9、35.7、107.05mg/kg）を単回静注した。

107.05mg/kg 群において、一部で一過性の疼痛反応の軽微な増加、一過性の運動失調性歩行、すべての動物で心拍数及び呼吸数の増加が観察された。

アロカリスの 107.05mg/kg という高用量域において一過性の症状が発現したものの、アロカリスの 35.7mg/kg の用量まで、ラットの行動機能、神経機能及び自律神経機能に変化を引き起こさないと考えられた。

2) ラット催痙攣作用⁴¹⁾

ラットにアロカリス（ホスネツピタント 11.9、35.7、71.4mg/kg）を単回静注し、メトラゾール誘発性痙攣発作に対するアロカリスの催痙攣作用を評価した。71.4mg/kg 群では、強直性痙攣を含む間代性痙攣発作を誘発したものの、媒体群と比較して痙攣作用の増強は明確ではないと判断した。すべての動物で投与後約 3 分に活動性の低下が観察されたものの、一過性かつ軽度であった。

本実験条件においてアロカリスは催痙攣作用を有さないと考えられた。

3) ラット抗痙攣作用⁴²⁾

ラットにアロカリス（ホスネツピタント 11.9、35.7、71.4mg/kg）を単回静注し、メトラゾール誘発性痙攣発作に対するアロカリスの抗痙攣作用を評価した。

すべての用量について、間代性及び／又は強直性痙攣発作を示した動物数は媒体群と差がなかった。71.4mg/kg 群のすべての動物に一過性かつ軽度の活動性低下が観察され、そのうち 1 例には嗜眠が認められた。

本実験条件においてアロカリスは抗痙攣作用を有さないと考えられた。

4) ラット呼吸器系機能への影響⁴³⁾

無麻酔下のラットにアロカリス（ホスネツピタント 11.9、35.7、71.6mg/kg）を単回静注し、アロカリスの呼吸器系機能への影響を評価した。

投与後 5 及び 15 分に対照群を含むすべての動物で、ほぼすべての呼吸パラメータに変動が認められたが、これらは投与によるストレスに起因する変動、すなわち、アロカリスの影響ではないと判断した。その後、これらの変化は対照群及び本薬群ともに投与前値まで回復した。

本実験条件においてアロカリスは呼吸器系機能に影響しないと考えられた。

(2) 安全性薬理試験
(つづき)5) hERG 電流 (IKr) に対する影響⁴⁴⁾

HEK293 細胞を用いた hERG によってエンコードされた IKr に対するアロカリス (ホスネツピタント) の作用について、5.8 μ M、30 μ M の濃度にて検証した。

アロカリスの 5.8、30 μ M とともに媒体群 ($-1.8 \pm 1.1\%$) と比較して有意な IKr の抑制を示したものの (それぞれ $-7.0 \pm 2.0\%$ 、 $-8.3 \pm 1.1\%$ 、One-way ANOVA、Dunnett 検定、 $p < 0.05$)、この作用は 10%未満の障害であり生物学的意義に乏しいと判断した。

本実験条件においてアロカリスは 30 μ M の濃度まで IKr への作用を有さないと考えられた。

6) イヌ心血管系への影響⁴⁵⁾

無麻酔下のイヌにアロカリス (ホスネツピタント 1.19、3.57、11.9mg/kg/day) を 2 週間反復静注し、アロカリスの心血管系機能に対する影響を評価した。

11.9mg/kg 群の雄のみにみられた軽微な QT 間隔及び QRS 波の変動を除いて、アロカリスに起因すると考えられる心電図パラメータの明らかな変化は認められなかった。この軽微な変動についても、すべて正常範囲内であり、QTc に有意な延長は認められなかった (Dunnett 検定)。

血中動態解析から、アロカリスの血中における速やかなネツピタントへの変換と、反復投与後のネツピタントの蓄積が示唆された。更に、反復投与による M1 の蓄積と代謝物 M2 及び M3 の軽微な蓄積が示唆された。

本実験条件においてアロカリスは無麻酔下イヌの心血管系機能に毒性学的な変化を誘発しないと考えられた。

7) ラット消化管運動への影響⁴⁶⁾

ラットに、アロカリス (ホスネツピタント 11.9、35.7、71.4mg/kg) を単回静注し、アロカリスの消化管運動に対する影響を評価した。

71.4mg/kg 群では内容物の移動距離に有意な減少がみられた (溶媒群の 65.46%に対して 52.31%、Dunnett 検定、 $p < 0.05$)。

アロカリス 71.4mg/kg という高用量域で消化管運動機能への影響が確認された。

8) ラット腎機能への影響⁴⁷⁾

ラットに、アロカリス (ホスネツピタント 11.9、35.7、71.4mg/kg) を単回静注し、アロカリスの腎機能に対する影響について評価した。

35.7、71.4mg/kg 群で尿量の減少がみられ、うち 71.4mg/kg 群の投与後 1、3 時間で有意差が認められた (1 時間: Kruskal-Wallis 検定、 $p < 0.001$ 、3 時間: Dunnett LSD 検定、 $p < 0.01$)。その後 35.7、71.4mg/kg 群とも正常範囲内に回復し、合算した蓄積尿量 (0~24 時間) では投与群と溶媒群に有意差はなかったことから (Dunnett 検定)、この尿量の変動は一過性であることが示唆された。更に、35.7、71.4mg/kg 群では尿中の K⁺及び / 又は Cl⁻の減少が観察されたが、GFR に有意な影響は認められなかった (Dunnett 検定)。よって、これらの変化は一過性又は GFR への影響がなかったことから、毒性学的意義は乏しいと判断した。

アロカリスの 11.9mg/kg まで腎機能への影響の可能性は低いと考えられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

(3) その他の薬理試験

1) 各種受容体及びイオンチャンネルに対するアロカリス及び ネツピタント^{注)}の結合阻害活性 (*in vitro*) (参考情報)⁴⁸⁾

アロカリスについて 80 種の受容体及びイオンチャンネルに対する結合阻害試験を実施した。

アロカリスは、hNK₃受容体拮抗薬及び阻害薬リガンド (pK_i=6.37、6.38)、ヒト 5-hydroxytryptamine 6 (h5-HT₆) 受容体阻害薬 (pK_i=5.52)、Ca²⁺チャンネル (ジルチアゼム部位) 拮抗薬 (pK_i=5.80) 及び Ca²⁺チャンネル (ベラパミル部位) 拮抗薬 (pK_i=5.57) に対し、結合阻害活性を示したが、hNK₁受容体 (pK_i=9.92) と比較して、阻害活性は弱かった。

アロカリスの各種受容体への結合親和性

| 受容体 | 由来 | アロカリス pK _i |
|---|--------------|--------------------------|
| hNK ₃ (阻害薬 放射性リガンド) | ヒト組換え CHO 細胞 | 6.37 |
| hNK ₃ (阻害薬 放射性リガンド) | ヒト組換え CHO 細胞 | 6.38 |
| h5-HT ₆ (阻害薬 放射性リガンド) | ヒト組換え CHO 細胞 | 5.52 |
| Ca ²⁺ チャンネル、Lタイプ、ジルチアゼム (阻害薬 放射性リガンド) | ラット大脳皮質 | 5.80 |
| Ca ²⁺ チャンネル、Lタイプ、ベラパミル (阻害薬 放射性リガンド) | ラット大脳皮質 | 5.57 |

次に、ネツピタントの各種細胞における各種受容体結合阻害試験を実施した。

ネツピタントは、hNK₁受容体に対し高親和性を示し、hNK₂受容体及びモルモット NK₃受容体よりも、親和性は高かった。更に、60 種類の受容体及びイオンチャンネルに対する結合阻害試験の結果、ネツピタントは他の受容体に対し、阻害活性を示さなかった。

また、ネツピタントの Ca²⁺チャンネルへの作用について、ラット大脳皮質 L 型 Ca²⁺チャンネルへの放射性リガンドのジルチアゼムの結合阻害活性を確認した。

L 型 Ca²⁺チャンネルのジルチアゼム結合部位における、ネツピタントの pK_i 値は 5.9 であった。

注) 国内未承認、配合剤として海外で承認されている用法及び用量は「抗悪性腫瘍剤開始 1 時間前に 1 カプセルを 1 回経口投与」である。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

実施していない。

(2) 反復投与毒性試験

1) ラット 4 週間反復静注及び 2 週間回復性試験⁴⁹⁾

アロカリス (ホスネツピタント) 3.57、11.90、35.68mg/kg/day の用量で、各用量群に雌雄それぞれ 10 例、回復群として媒体群及び 35.68mg/kg/day 群のみに雌雄それぞれ 5 例を設定した。

35.68mg/kg/day 群の雌 1 例と媒体群の雄 1 例が死亡したが、死因は不明であった。

一般症状として、尾部の痂皮が 35.68mg/kg/day 群の雌雄で観察された。

35.68mg/kg/day 群の一部の雌では回復期間にも痂皮が認められた。

病理組織学的検査において、35.68mg/kg/day 群の雌雄及び 11.90mg/kg/day 群の雄に肝臓における用量依存性変化が認められた。これらの変化は、細胞質における好酸性の増加を伴う小葉中心性肥大であり、35.68mg/kg/day 群の雄で中等度、11.90mg/kg/day 群の雄及び 35.68mg/kg/day 群の雌で軽度であった。この病理組織学的変化は、35.68mg/kg/day 群の雌雄及び 11.90mg/kg/day 群の雄で観察された肝臓重量の増加と相関していた。しかしながら、回復期間終了後は肝臓重量に有意差が認められず (Dunnett 検定)、肝臓の病理組織学的変化において肝細胞壊死や炎症が認められなかったため、有害作用とは判断しなかった。胸腺重量の減少が認められたものの、回復期間終了後には回復し、組織学的観察でも投与起因性変化は認められなかった。

アロカリスの全身性及び局所的影響の NOEL は 11.90mg/kg/day であり、局所における NOAEL は 35.68mg/kg/day であった。

2) イヌ 4 週間反復静注及び 2 週間回復性試験⁵⁰⁾

アロカリス (ホスネツピタント) 1.19、3.57、11.90mg/kg/day の用量で、各用量群とも雌雄それぞれ 3 例、媒体群と 11.90mg/kg/day 群のみに回復群として雌雄それぞれ 2 例を設定した。

投与期間を通じて、11.90mg/kg/day 群の雌雄に体重変動が認められた。

体重変動は主に雄の投与 2 週と雌の投与 1~2 週に観察され、摂餌量減少と関連していた。しかしながら、これらの変化については明らかな有害作用とは判断せず、更に 2 週間の回復期間で回復性が確認された。

11.90mg/kg/day 群の雄 3 例と雌 1 例において、投与起因性変化としてリンパ球減少を特徴とする胸腺皮質の軽度萎縮が認められた。加えて、11.90mg/kg/day 群の雌雄それぞれ 1 例ずつに、ごく軽度なリンパ球の多巢性の壊死の増加が認められた。これらの変化は、非特異的なストレス性変化を反映しているものと考えられた。

アロカリスの全身性及び局所の NOAEL は 11.90mg/kg/day、NOEL は 3.57mg/kg/day と考えられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

(3) 遺伝毒性試験

1) 細菌を用いた遺伝子突然変異試験 (*in vitro*)⁵¹⁾

アロカリスの遺伝子突然変異誘発性を、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いて検討した。

アロカリスは S9 代謝活性化の存在下及び非存在下において、すべての菌株（サルモネラ菌株 TA1535、TA1537、TA98、TA100 及び大腸菌株 WP2uvrA）及び全濃度（4520、2260、1130、565 及び 283 μg /プレート）で復帰コロニー数の 2 倍以上の増加を誘発しなかった。

アロカリスは本実験条件下で、復帰突然変異を誘発しないことが確認された。

2) 染色体異常試験 (*in vitro*)⁵²⁾

アロカリスの S9 代謝活性化の非存在下及び存在下での培養ヒトリンパ球の染色体異常誘発能について検討した。

S9 代謝活性化存在の有無にかかわらず、すべての濃度（452、226、113、56.5、28.3、14.1、7.06 及び 3.53 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）又は処理時間（3 及び 24 時間）においても構造異常を有する細胞の発生率の有意な増加は認められなかった（Fisher's Exact 検定）。

アロカリスはヒトリンパ球に構造的染色体異常を誘発しないと考えられた。

3) *In vivo* 小核試験⁵³⁾

SD ラットを用いてアロカリス（ホスネツピタント 26.8、53.5、107.0mg/kg/day）の静注による小核試験を実施した。

すべての投与群において小核多染性赤血球の発生率に顕著な増加はみられなかった。

アロカリスは小核誘発能を有しないことが確認された。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) ラットを用いた静注による受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験⁵⁴⁾

アロカリスの交配前、交配中、交尾確認後から着床までの期間中の毒性学的影響を、ラットにアロカリス（ホスネツピタント 3.57、11.90、35.68mg/kg/day）を静注し、検討した。

軽度な体重減少が、35.68mg/kg/day 群の雄及び雌、11.90mg/kg/day 群の雄に認められた。交配前期間において、体重の増加抑制が用量 3.57mg/kg/day 以上の投与群の雌に、雄では一過性に認められた。交尾確認後、11.90mg/kg/day 群と 35.68mg/kg/day 群の雌に体重増加抑制がみられたが、35.68mg/kg/day の雌では、交尾確認後 10 日と 15 日に体重増加がみられた。

アロカリスの一般毒性学的 NOAEL は、雌雄共に 35.68mg/kg/day と考えられた。また、生殖能及び初期胚発生に対する NOAEL も雌雄共に 35.68mg/kg/day と考えられた。

(5) 生殖発生毒性試験
(つづき)2) ラットを用いた静注による胚・胎児発生に関する試験²⁴⁾

アロカリス（ホスネツピタント 3.57、11.90 及び 35.68mg/kg/day）を雌ラットに交尾確認後 6 日目から 17 日目までの妊娠期間中に静注し、胚・胎児の発生に対する影響を検討した。

母体においてホスネツピタント 35.68mg/kg/day 群において体重増加抑制、摂餌量減少及び最終体重の有意な低値が認められたが、子宮重量、同腹仔数、平均胎児体重及び性比に差は認められなかった（Dunnett 検定）。胎児の外表検査では、35.68mg/kg/day 群に後肢の異常回転肢がみられ、1 胎児の死亡が認められた。骨格検査では、35.68mg/kg/day 群の 6 胎児／3 腹で恥骨の未骨化がみられた。

本試験における母体、胚胎児発生に対する NOAEL は 11.90mg/kg/day と考えられた。

3) ラットの出生前、出生後の発生並びに母体の機能に関する試験²⁵⁾

ラットを用いて、着床（交配後 6 日）から離乳（出産後 20 日）の期間中、アロカリス（ホスネツピタント 3.57、11.90、35.68mg/kg/day）を F0 動物 24 例に静注した。

ホスネツピタントを 35.68mg/kg/day の用量で投与された母体（F0 世代の雌）で、痂皮、腫脹、落屑／擦傷、尾部の潰瘍（投与部位）などの一般症状が観察された。また、体重と摂餌量の減少をはじめとした母体毒性が観察され、それによる同腹仔体重及び平均仔体重の低下が認められ、仔の損失の増加と離乳前の身体発達の軽度遅延に関連していると考えられた。

F1 世代では、35.68mg/kg/day 群に 28 日から試験終了までの期間中、F1 雄で体重減少が観察されたが、その一方で F1 雌では成熟期の最初の期間（28～49 日）にのみ体重減少がみられた。また、F1 雄では、35 日から 56 日までの期間中、体重の増加抑制がみられ、42 日と 56 日の 11.90mg/kg/day 群及び 56 日の 3.57mg/kg/day 群でも軽微な体重増加抑制が認められた。アロカリスの F0 世代及び F1 世代母子の NOAEL は 11.90mg/kg/day であり、雌雄とも繁殖への影響は認められなかった。

4) ウサギを用いた静注による胚・胎児発生に関する試験²⁶⁾

アロカリス（ホスネツピタント 2.82、5.65、11.3mg/kg/day）を各群 20 例の妊娠ウサギに交配後 6 日から 19 日まで静注した。

体重量増加抑制が妊娠 15 日でのみ、媒体群と比較して 11.3mg/kg/day 群で認められた。最終体重、妊娠子宮重量及び絶対体重量増加に有意差は認められず（Dunnett 検定）、投与による影響は、剖検時に観察されなかった。早期／後期の吸収胚及び死亡胎児数の増加が投与群で観察され、5.65、11.3mg/kg/day 群で有意であった（Kruskall-Wallis/William's 検定、 $p < 0.05$ ）。11.3mg/kg/day 群では、媒体群と比較して小型胎児の数のわずかな増加が認められた。

アロカリスの母体の NOAEL は 11.3mg/kg/day、胚・胎児発生の NOAEL は 2.83mg/kg/day と考えられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

(6) 局所刺激性試験

1) ラットを用いた 1 週間静注による忍容性確認試験⁵⁵⁾

ラットにアロカリス（ホスネツピタント 1.81mg/body/day）を 1 日 1 回、1 週間反復静注（尾静脈）した際の全身性及び局所忍容性を評価した。一般症状、体重、摂餌量及び血液学的検査において媒体群と投与群間に差は認められず、投与部位に軽度な炎症が認められたが、媒体群と投与群間に差はなかったことから、投与手技に起因するものであると判断した。アロカリスの本投与条件におけるラットでの忍容性が確認された。

2) ラットを用いた 2 週間反復静注による忍容性確認試験⁵⁶⁾

ラットにアロカリス（ホスネツピタント 1.81mg/body/day）を 1 日 1 回、2 週間反復静注（尾静脈）し、全身性及び局所忍容性を評価した。アロカリスは全身的な忍容性は良好であり、投与部位においても媒体群とほぼ同様の良好な忍容性が確認された。アロカリスの本投与条件におけるラットでの忍容性が確認された。

3) ウサギを用いた静脈内、傍静脈及び動脈内投与による忍容性確認試験⁵⁷⁾

ウサギの耳静脈内、傍静脈及び動脈内にアロカリス（ホスネツピタント）の凍結乾燥製剤をそれぞれ単回投与した際の局所忍容性を評価した。アロカリス 11.8mg/mL を、静脈内及び動脈内投与では 0.5mL/部位、傍静脈投与では 0.2mL/部位で投与した。

すべての動物において、一般症状又は全身毒性は認められなかった。静注では投与部位に反応は認められなかった。傍静脈及び動脈内投与した動物の一部で軽度から顕著な刺激性反応が認められたが、観察期間 6 日までに回復した。アロカリスの傍静脈及び動脈内投与において軽度の所見がみられたもの、静注でウサギでの忍容性が確認された。

4) ウサギを用いた急性皮膚刺激性試験⁵⁸⁾

雌性ウサギの皮膚にアロカリス（ホスネツピタント）の凍結乾燥製剤を 4 時間塗布した際の皮膚刺激性を検討した。

アロカリス 11.8mg/mL を 0.5mL/部位の容量で動物の背部皮膚に 4 時間塗布し、4 時間の塗布終了から約 1、24、48、72 時間に刺激性を評価した。

処置部位に浮腫は観察されなかった。2 例で発現した軽度な紅斑は、それぞれ塗布後 24 時間と 48 時間までに回復した。試験を通じて全身毒性及び体重の変化は認められなかった。

アロカリスは本投与条件においてウサギの皮膚に皮膚刺激性を示さなかった。

(6) 局所刺激性試験
(つづき)5) モルモットを用いた皮膚感作性及びマキシマイゼーション試験⁵⁹⁾

モルモットマキシマイゼーション法を用いてアロカリス（ホスネツピタント）の凍結乾燥製剤における遅延性皮膚感作性について検討した。

感作性試験は、20例の試験群と10例の媒体群にて実施し、モルモットに皮膚感作のためのアジュバント乳剤を投与部位前部に、濃度20%で調製されたアロカリスを中央部及び後部に皮内投与した。1週間後、投与部位に濃度100%のアロカリスを局所塗布することにより、再感作処置を行った。再感作の2週間後、すべての動物に、媒体と濃度100%のアロカリスの両方を局所塗布し、24時間後と48時間後に、処置部位の観察とスコアリングを行った。

いずれの動物においても変化は認められず、アロカリスは本投与条件においてモルモットに感作反応を誘発しないことが示された。

6) ウシ角膜を用いた眼腐食性、刺激性及び透過性確認試験 (*ex-vivo*)⁶⁰⁾

アロカリス（ホスネツピタント）の凍結乾燥製剤の腐食性／刺激性について、ウシ摘出角膜の混濁及び透過性試験にて検討した。

最終濃度11.8mg/mLのアロカリスをウシ角膜上に10分間の曝露後、2時間のインキュベーションを行った。

その結果、角膜の平均不透明度は0.0であり、肉眼的にも変化は観察されなかった。不透明度の決定後に実施した角膜の平均透過性についても、アロカリス処置による影響はなかった。

アロカリスは非眼腐食性及び非眼刺激性物と分類された。

7) ヒトのヘパリン加血を用いた *in vitro* 溶血性試験⁶¹⁾

ヒトのヘパリン添加全血を用いて、アロカリス（ホスネツピタント7.1 μ g/mL～452 μ g/mL）及びネツピタント（7.8 μ g/mL～500 μ g/mL）の溶血性試験を実施した。

アロカリス及びネツピタントは、それぞれ452 μ g/mL、500 μ g/mLの濃度まで溶血性を示さなかった。

(7) その他の特殊毒性

1) モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー試験⁶²⁾

アロカリス（ホスネツピタント）の凍結乾燥製剤を用いて、能動的全身性アナフィラキシー惹起能について、雄性モルモットにて検討した。

感作には、アロカリスの47mg/kg/day及び2mg/kg/dayの卵白アルブミン（陽性対照物質）を用いて7日間反復腹腔内投与を実施した。投与後11日間の休薬の後に、アロカリスの11.8mg/kg/day及び1mg/kg/dayの卵白アルブミンをそれぞれ1回静注した。感作投与中、投与後約30分及び1時間にアナフィラキシー徴候の有無について観察した。

感作期間中及び抗原投与後の死亡例は認められず、アロカリス投与群で、アナフィラキシー徴候は認められなかったことから、アロカリスは本実験条件において能動的アナフィラキシー反応を誘発しないと考えられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

(7) その他の特殊毒性 (つづき)

2) モルモットを用いた受動性アナフィラキシー試験⁶³⁾

アロカリス (ホスネツピタント) 凍結乾燥製剤の受動性皮膚アナフィラキシー誘発能について、雄性モルモットを用いて評価した。

感作は、3 群構成とし、生理食塩水、アロカリスの 29.4mg/kg/day、1mg/kg/day のウシ血清アルブミン (陽性対照物質) をアジュバントと共に調製し、週 1 回で 3 週間反復皮下投与した。

2 週間の休止期間後に、受動性アナフィラキシー試験に使用する感作血清を採取した。受動性アナフィラキシー試験は 6 群構成とし、生理食塩水と 3 つの感作群から得られた血清を 100%、50%、25%、12.5% の濃度にて 0.05mL の容量で皮内投与した。残りの 3 群については、IgE 抗体の不活化処理後の血清を用いて同様の皮内投与を実施した。抗原投与として、約 4 時間後又は 24 時間後にアロカリス又は陽性対照物質の感作血清と青色色素を混合し、単回静注した。抗原投与の 30 分後、動物を安楽殺し、血清皮内投与部位を観察し青色色素の漏出により受動性アナフィラキシー反応を評価した。

感作期間中、死亡例又は全身毒性を示す一般症状は認められなかった。感作血清を投与された動物に、アロカリスに起因する死亡、体重変化及びアナフィラキシー様症状を含む一般症状は観察されなかった。また、アロカリス投与群において、IgE の不活化有無によらず青色色素の漏出は認められなかった。

アロカリスは本実験条件において、受動性皮膚アナフィラキシー反応を誘発しないと考えられた。

3) Balb/c 3T3 Cell を用いた光毒性試験 (*in vitro*)^{64, 65)}

アロカリス (ホスネツピタント) の凍結乾燥製剤を用いた *in vitro* 光毒性試験を実施した。アロカリスの 7.1~904 μ g/mL の濃度で、紫外線 A 波照射下又は非照射下 (暗所) のいずれかの条件でアロカリスを 1 時間インキュベートした。ニュートラルレッドの取り込みは、約 18~22 時間後に実施した。この時点で、培養細胞を顕微鏡下で観察しアロカリスによる形態変化と細胞毒性を評価した。

紫外線非照射下での 50%阻害濃度 (IC₅₀) 値は 25.7 μ g/mL、紫外線照射下の IC₅₀ 値は 10.3 μ g/mL であり、Photo Irritation Factor は 2.50 及び Mean Photo Effect は 0.288 であった。

OECD ガイドラインの基準に準拠し、アロカリスは光毒性物質と判定した。

X. 管理的事項に関する項目

| 1. 規制区分 | 製 剤：アロカリス点滴静注 235mg 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：ホスネツピタント塩化物塩酸塩 | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--|------------------|------------|------------|-----------|---------|----------------|------------|------------------|------------|------------|
| 2. 有効期間 | 3年 | | | | | | | | | | |
| 3. 包装状態での貯法 | 2～8℃ | | | | | | | | | | |
| 4. 取扱い上の注意 | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>20. 取扱い上の注意</p> <p>20.1 紙箱から取り出して長期間保存した場合は、光により分解又は容易に着色するため、紙箱から取り出した後は速やかに使用するか又は遮光すること。</p> <p>20.2 次の場合には使用しないこと。 内容液が無色～微黄色の範囲を超えて着色しているとき</p> <p>20.3 凍結しないように注意すること。</p> </div> | | | | | | | | | | |
| 5. 患者向け資材 | 患者向医薬品ガイド：有 くすりのしおり：有 その他の患者向け資材：無 | | | | | | | | | | |
| 6. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：なし 同 効 薬：プロイメンド®点滴静注用 150mg | | | | | | | | | | |
| 7. 国際誕生年月日 | 日本 2022年3月28日 | | | | | | | | | | |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準記載年月日、販売開始年月日 | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> <th>薬価基準記載年月日</th> <th>販売開始年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アロカリス点滴静注235mg</td> <td>2022年3月28日</td> <td>30400AMX00182000</td> <td>2022年5月25日</td> <td>2022年5月30日</td> </tr> </tbody> </table> | | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準記載年月日 | 販売開始年月日 | アロカリス点滴静注235mg | 2022年3月28日 | 30400AMX00182000 | 2022年5月25日 | 2022年5月30日 |
| | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準記載年月日 | 販売開始年月日 | | | | | | | |
| アロカリス点滴静注235mg | 2022年3月28日 | 30400AMX00182000 | 2022年5月25日 | 2022年5月30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 | 該当しない | | | | | | | | | | |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 該当しない | | | | | | | | | | |
| 11. 再審査期間 | 8年（2022年3月28日～2030年3月27日） | | | | | | | | | | |

X. 管理的事項に関する項目

12. 投薬期間制限に関する情報
本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード | 個別 医薬品コード (YJコード) | HOT(13桁) 番号 | レセプト 電算処理 システム用 コード |
|--------------------|---------------------------|-------------------------|----------------|------------------------------|
| アロカリス 点滴静注235mg | 2391406A1029 | 2391406A1029 | 1288575010101 | 622885701 |

14. 保険給付上の注意
該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 嶋田 顕, 田口 進: 癌と化学療法. 2003 ; 30 (6) : 760-764
(PMID : 12852341)
- 2) 社内資料: ホスネツピタントの薬物動態試験成績
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.1)
- 3) 社内資料: ホスネツピタントとグラニセトロンとの薬物相互作用の検討
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.9)
- 4) 社内資料: ネットピタント及びパロノセトロンへの心電図への影響
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.16)
- 5) 社内資料: ホスネツピタントの国内第II相試験成績
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.19)
Sugawara, S., et al. : Cancer 2019 ; 125 (22) : 4076-4083
(PMID : 31381152)
- 6) 社内資料: ホスネツピタントの国内第III相試験成績
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.20)
Hata, A., et al. : J. Clin. Oncol. 2022 ; 40 (2) : 180-188
(PMID : 34793245)
- 7) 社内資料: ホスネツピタントの国内第III相安全性試験成績
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.21)
Matsuura, K., et al. : Cancer 2022 ; 128 (8) : 1692-1698
(PMID : 35045185)
- 8) 社内資料: ホスネツピタントの各種受容体結合阻害試験
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.6.2.2)
- 9) 社内資料: ネットピタントの各種受容体結合阻害試験
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.6.2.2)
- 10) Ruzza, C., et al. : Peptides 2015 ; 69 : 26-32 (PMID : 25843024)
- 11) Rizzi, A., et al. : Peptides 2012 ; 37 (1) : 86-97 (PMID : 22732666)
- 12) Rudd, J.A., et al. : Front. Pharmacol. 2016 ; 7 (263) : 1-11
(PMID : 27630563)
- 13) 社内資料: シスプラチン誘発嘔吐反応に対するネットピタント、パロノセトロン及びデキサメタゾンの3剤併用試験
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.6.2.2)
- 14) Calcagnile, S., et al. : Support. Care Cancer 2013 ; 21 (10) : 2879-2887
(PMID : 23748441)
- 15) Lanzarotti, C., et al. : Support. Care Cancer 2013 ; 21 (10) : 2783-2791 (PMID : 23729226)
- 16) 社内資料: ネットピタントと CYP3A で代謝される薬剤 (抗悪性腫瘍剤) との薬物相互作用の検討 (承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.6)
- 17) 社内資料: ホスネツピタントとデキサメタゾンとの薬物相互作用の検討
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.10)
- 18) 社内資料: ネットピタントとデキサメタゾンとの薬物相互作用の検討
(承認年月日: 2022年3月28日, CTD2.7.6.4)

1. 引用文献
(つづき)

- 19) Natale, J.J., et al. : J. Oncol. Pharm. Pract. 2016 ; 22 (3) : 485-495
(PMID : 25998320)
- 20) 社内資料：日本人悪性腫瘍患者の薬物動態試験 クリアランス
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.7.2.2.2.1)
- 21) 社内資料：ホスネツピタントの母集団薬物動態解析
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.7.2.3.5.1)
- 22) 社内資料：ネツピタントの母集団薬物動態解析
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.7.2.3.5.2)
- 23) Spinelli, T., et al.: J. Clin. Pharmacol. 2014; 54 (1) : 97-108
(PMID : 24122871)
- 24) 社内資料：ラットを用いた静注による胚・胎児発生に関する試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.6.1.2.2)
- 25) 社内資料：ラットの出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 (承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.6.1.3.1)
- 26) 社内資料：ウサギを用いた静注による胚・胎児発生に関する試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.6.2.1.3)
- 27) 社内資料：ラットにおける胎児への移行
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.4.5)
- 28) 社内資料：ホスネツピタントの乳汁への移行性
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.6.3)
- 29) 社内資料：ラットにおける組織分布試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.4.3)
- 30) 社内資料：ラットにおける脳への曝露試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.4.4)
- 31) 社内資料：イヌにおける心臓への曝露試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.4.6)
- 32) Gilmore, J., et al. : J. Clin. Pharmacol. 2019 ; 59 (4) : 472-487
(PMID : 30412271)
- 33) 社内資料：NETU の代謝酵素の同定
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.5.1.4)
- 34) 社内資料：代謝酵素に関連した薬物相互作用
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.7.1)
- 35) 社内資料：代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.7.2.3.3)
- 36) 社内資料：ネツピタントの薬物動態試験成績
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.7.6.3)
- 37) 社内資料：ネツピタントの薬物動態試験成績
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.7.6.12)
- 38) 社内資料：トランスポーターに関連した薬物相互作用
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.4.7.2)
- 39) 社内資料：外国 NETU-10-10 試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.7.6.8)

1. 引用文献
(つづき)

- 40) 社内資料：ラット中枢機能への影響
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.1)
- 41) 社内資料：ラット痙攣作用
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.2)
- 42) 社内資料：ラット抗痙攣作用
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.3)
- 43) 社内資料：ラット呼吸器系機能への影響
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.4)
- 44) 社内資料：hERG電流 (IKr) に対する影響
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.5)
- 45) 社内資料：イヌ心血管系への影響
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.6)
- 46) 社内資料：ラット消化管運動への影響
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.7)
- 47) 社内資料：ラット腎機能への影響
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.4.8)
- 48) 社内資料：各種受容体及びイオンチャネルに対する結合阻害試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.2.3.1.1)
- 49) 社内資料：ラット4週間反復静注及び2週間回復性試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.3.3.1)
- 50) 社内資料：イヌ4週間反復静注及び2週間回復性試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.3.3.2)
- 51) 社内資料：細菌を用いた遺伝子突然変異試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.4.1.1.1)
- 52) 社内資料：染色体異常試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.4.1.2.1)
- 53) 社内資料：*In vivo*小核試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.4.2.1)
- 54) 社内資料：ラットを用いた静注による受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 (承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.6.1.1.1)
- 55) 社内資料：ラットを用いた1週間静注による忍容性確認試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.8.2)
- 56) 社内資料：ラットを用いた2週間反復静注による忍容性確認試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.8.3)
- 57) 社内資料：ウサギを用いた静脈内、傍静脈及び動脈内投与による忍容性確認試験 (承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.8.4)
- 58) 社内資料：ウサギを用いた急性皮膚刺激性試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.8.5)
- 59) 社内資料：モルモットを用いた皮膚感作性及びマキシマイゼーション試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.8.6)
- 60) 社内資料：ウシ角膜を用いた眼腐食性、刺激性及び透過性確認試験
(承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.8.7)

XI. 文献

- | | |
|--------------------------|---|
| <p>1. 引用文献 (つづき)</p> | <p>61) 社内資料：ヒトのヘパリン加血を用いた <i>in vitro</i> 溶血性試験 (承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.8.8)</p> <p>62) 社内資料：モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー試験 (承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.9.1.1)</p> <p>63) 社内資料：モルモットを用いた受動性アナフィラキシー試験 (承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.9.1.2)</p> <p>64) 社内資料：Balb/c 3T3 Cell を用いた光毒性試験 (<i>in vitro</i>) (承認年月日：2022年3月28日, CTD2.6.6.9.2.1)</p> <p>65) Official Journal of the European Union. 2008 ; L142 : 400-413</p> |
| <p>2. その他の参考文献</p> | <p>日本癌治療学会 編：制吐薬適正使用ガイドライン 2015年10月【第2版】 一部改訂版 ver.2.2 (2018年10月)</p> <p>日本癌治療学会 編：制吐薬適正使用ガイドライン 2023年10月改訂 第3 版, 金原出版, 2023</p> |

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

アロカリス (ホスネツピタント) は、パロノセトロンとの用量固定配合剤として開発され、外国における製造販売は Helsinn Healthcare SA (スイス) が行っている。

注射剤に先駆けて、ホスネツピタントの活性本体であるネツピタント経口剤とパロノセトロン経口剤との用量固定配合剤を最終製剤とした開発が進められ、AKYNZEO® capsules として、化学療法誘発性悪心・嘔吐の予防に対する適応で、2014年にFDAから、2015年にEMAからそれぞれ承認を取得した。

その後、ホスネツピタントはAKYNZEO® capsulesのLine Extensionとして、パロノセトロン注射剤との用量固定配合剤の開発が進められ、化学療法誘発性悪心・嘔吐の予防に対する適応でAKYNZEO® for injectionとして2018年4月19日に米国で初めて承認を取得し、2021年11月時点で、米国、欧州、イギリス及びオーストラリアの4以上の国又は地域で承認を取得している。

なお、承認された製剤(注射剤)は凍結乾燥製剤であったが、2020年5月27日に新たな剤形となる液剤の承認をFDAから取得している。

ホスネツピタントの外国における使用状況は次のとおりである。

外国における使用状況 (2021年11月調査)

| 国名 (販売名) 承認年月日 | 剤形・含量 | 効能又は効果 (概略) | 用法及び用量 (概略) |
|---|---|---|--|
| 米国 (AKYNZEO for injection, for intravenous use – lyophilized powder for reconstitution) 2018年4月19日 | 1バイアル中に、フリー体ホス ネツピタントとして235mg (ネツピタント197.5mgに相 当)のホスネツピタント塩化 物塩酸塩及びパロノセトロン として0.25mgのパロノセト ロン塩酸塩を含有 | 成人に対するHEC投与の初 回及び反復投与に伴う急性 期及び遅発期の悪心・嘔吐の 予防薬としてDEXと併用す る | 化学療法を開始す る約30分前から 30分かけて点滴静 注する |
| 米国 (AKYNZEO injection, for intravenous use – solution) 2020年5月27日 | | | |
| 欧州 (AKYNZEO 235mg/0.25mg powder for concentrate for solution for infusion) 2020年3月16日 | 1バイアル中に、フリー体ホス ネツピタントとして235mg (ネツピタント197.5mgに相 当)のホスネツピタント塩化 物塩酸塩及びパロノセトロン として0.25mgのパロノセト ロン塩酸塩を含有 | <ul style="list-style-type: none"> 成人に対するHEC (CDDP を含む)投与に伴う急性期 及び遅発期の悪心及び嘔 吐の予防 成人に対するMEC投与に 伴う急性期及び遅発期の 悪心及び嘔吐の予防 | 各化学療法サイク ルの開始約30分前 から、30分かけて 点滴静注する |
| イギリス (Akynzeo 235mg/0.25mg powder for concentrate for solution for infusion) 2021年1月1日 | 1バイアル中に、フリー体ホス ネツピタントとして235mg (ネツピタント197.5mgに相 当)のホスネツピタント塩化 物塩酸塩及びパロノセトロン として0.25mgのパロノセト ロン塩酸塩を含有 | <ul style="list-style-type: none"> 成人に対するHEC (CDDP を含む)投与に伴う急性期 及び遅発期の悪心及び嘔 吐の予防 成人に対するMEC投与に 伴う急性期及び遅発期の 悪心及び嘔吐の予防 | 各化学療法サイク ルの開始約30分前 から、30分かけて 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）

該当資料なし

（参考）Netupitant / palonosetron はカテゴリーDである。

| | 分類 |
|--|------------|
| オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy | D（2021年3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
Category D：Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

小児等に関する記載

本邦における添付文書「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

小児等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 (2021年6月) | 8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of AKYNZEO in patients below the age of 18 years have not been established. |
| EUのSmPC (2020年1月) | 4.2 Posology and method of administration Special populations Paediatric population The safety and efficacy of Akynzeo in children aged 1 month to less than 18 years have not yet been established. No data are available. |

XIII. 備 考

| | |
|---|--|
| 1. 調剤・服薬支援に 際して臨床判断を行う にあたっての参考情報 | |
| (1) 粉碎 | 該当資料なし |
| (2) 崩壊・懸濁性及び 経管投与チューブの 通過性 | 該当資料なし |
| 2. その他の関連資料 | <p>(1) 経時的外観変化、pH 変化あるいは含量低下が認められた薬剤一覧</p> <p>(2) アロカリス点滴静注 235 mg の配合変化試験の試験成績</p> <p>(3) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験（輸液）の試験結果</p> <p>(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験（2 剤配合）の試験結果</p> <p>(5) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験（3 剤配合）の試験結果</p> <p>(6) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験（4 剤配合）の試験結果</p> <p>(7) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験（5 剤配合）の試験結果</p> <p>(8) pH 変動試験結果</p> <p>配合変化試験（1）の試験期間は 2021 年 4 月～9 月、2022 年 11 月～12 月、 配合変化試験（2）の試験期間は 2022 年 11 月～12 月、 配合変化試験（3）～（5）の試験期間は 2021 年 4 月～9 月、 配合変化試験（6）、（7）の試験期間は 2021 年 9 月～2022 年 1 月であった。</p> |

XIII. 備考

(1) 経時的な外観変化、pH 変化あるいは含量低下が認められた薬剤一覧

保存条件：室内散乱光下（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 及び定量法を配合直後、3 時間後、6 時間後及び 24 時間後に測定した。なお、配合 3 時間後に変化を認めた薬剤においては、更に短い期間で測定した。定量法は配合直後を 100.0% として表示した。

試験期間：2021 年 4 月～9 月^{*1}、2022 年 11 月～12 月^{*2}

| 薬剤名 | 希釈液 | 時間 | 変化 |
|------------------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|
| ソリタ・T2号輸液 ^{*1} | — | 3時間後 | 無色澄明→白色懸濁 |
| フィジオ35輸液 ^{*1} | — | 6時間後 | 含量の低下 |
| 20%マンニトール注射液「YD」 ^{*1} | — | 24時間後 | 析出物 |
| ラクテック注 ^{*1} | — | 2時間後 | 無色澄明→白色懸濁 |
| ラクテックG輸液 ^{*1} | — | 3時間後 | 析出物 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液500mL+50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | 生理食塩液500mL+250mL | 30分後 | 白色懸濁 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | ソルデム3A輸液500mL+生理食塩液50mL | 30分後 | 無色、白色析出 |
| 硫酸Mg補正液1mEq/mL ^{*2} | ソルデム3A輸液500mL+生理食塩液250mL | 2時間後 | 無色、白色析出 |
| 静注用マグネズール20mL ^{*2} | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{*2} | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{*2} | 生理食塩液500mL+50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{*2} | 生理食塩液500mL+250mL | 30分後 | 白色懸濁 |
| 静注用マグネズール20mL ^{*2} | ソルデム3A輸液500mL+生理食塩液50mL | 30分後 | 含量の低下 |
| 静注用マグネズール20mL ^{*2} | ソルデム3A輸液500mL+生理食塩液250mL | 2時間後 | 含量の低下 |
| カルチコール注射液8.5% 10mL ^{*2} | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| カルチコール注射液8.5% 10mL ^{*2} | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 無色、白色析出 |
| 大塚塩カル注2% ^{*2} | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| 大塚塩カル注2% ^{*2} | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 白色懸濁 |
| ソル・コーテフ注射用100mg ^{*1} | 注射用水2mL+生理食塩液50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| ビスラーゼ注射液10mg ^{*1} | 生理食塩液50mL | 6時間後 | 含量の低下 |
| ビスラーゼ注射液10mg ^{*1} | 生理食塩液250mL | 1時間後 | 含量の低下 |
| ケイツーN静注10mg ^{*1} | 生理食塩液250mL | 24時間後 | 無色澄明→ごく僅かな微黄色澄明 |
| KCL注10mEqキット「テルモ」 ^{*1} | 生理食塩液250mL | 2時間後 | 含量の低下 |
| KCL注20mEqキット「テルモ」 ^{*1} | 生理食塩液50mL | 3時間後 | 含量の低下 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{*1} ×16 | 生理食塩液500mL+50mL | 1時間後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{*1} ×16 | 生理食塩液500mL+250mL | 1時間後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{*1} ×16 | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{*1} ×16 | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 析出物 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{*2} ×16 | 大塚糖液5% 250mL+生理食塩液50mL | 30分後 | 白色懸濁 |
| アイソボリン点滴静注用25mg ^{*2} ×16 | 大塚糖液5% 250mL+生理食塩液250mL | 30分後 | 白色懸濁 |
| 注射用エンドキサン500mg ^{*1} | 生理食塩液50mL | 6時間後 | pHの低下 |
| 注射用エンドキサン500mg ^{*1} | 生理食塩液250mL | 6時間後 | pHの低下 |
| ダカルバジン注用100 ^{*1} | 生理食塩液100mL+50mL | 1時間後 | 析出物 |
| ダカルバジン注用100 ^{*1} | 生理食塩液100mL+250mL | 1時間後 | 析出物 |
| ジェムザール注射用1g ^{*1} | 生理食塩液100mL+50mL | 1時間後 | 析出物 |
| ジェムザール注射用1g ^{*1} | 生理食塩液100mL+250mL | 1時間後 | 析出物 |
| アドリアシン注用10 ^{*1} ×3 | 生理食塩液50mL | 24時間後 | だいたい赤色澄明→だいたい赤色半透明、pHの低下 |
| アドリアシン注用50 ^{*1} | 生理食塩液100mL+50mL | 24時間後 | 析出物 |
| アドリアシン注用50 ^{*1} | 生理食塩液100mL+250mL | 24時間後 | 析出物 |
| カルセド注射用50mg ^{*1} | 生理食塩液50mL+50mL | 配合直後 | 析出物 |
| カルセド注射用50mg ^{*1} | 生理食塩液50mL+250mL | 配合直後 | 析出物 |
| タキソテール点滴静注用80mg ^{*1} ×1.4 | 生理食塩液500mL+50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| タキソテール点滴静注用80mg ^{*1} ×1.4 | 生理食塩液500mL+250mL | 24時間後 | pHの上昇 |

試験期間：2021 年 4 月～9 月^{*1}、2022 年 11 月～12 月^{*2}

XIII. 備考

(1) 経時的な外観変化、pH 変化あるいは含量低下が認められた薬剤一覧（つづき）

| 薬剤名 | 希釈液 | 時間 | 変化 |
|--|-----------------------------|-------|-------|
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{**1*} × 9 | 生理食塩液250mL + 50mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{**1*} × 9 | 生理食塩液250mL + 250mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{**1*} × 9 | 5%ブドウ糖注射液250mL + 生理食塩液50mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{**1*} × 9 | 5%ブドウ糖注射液250mL + 生理食塩液250mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{**1*} × 9 | 生理食塩液50mL | 配合直後 | 析出物 |
| ファルモルピシンRTU注射液10mg ^{**1*} × 9 | 生理食塩液250mL | 配合直後 | 析出物 |
| エルプラット点滴静注液100mg ^{**1} | 5%ブドウ糖注射液250mL + 生理食塩液50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| 注射用メソトレキセート50mg ^{**1} | 生理食塩液20mL + 50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| 注射用メソトレキセート50mg ^{**1} | 生理食塩液20mL + 250mL | 24時間後 | pHの低下 |
| 注射用メソトレキセート50mg ^{**1} | 5%ブドウ糖注射液20mL + 生理食塩液50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| ピノルビン注射用20mg ^{**1} | 生理食塩液10mL + 50mL | 6時間後 | pHの低下 |
| ピノルビン注射用20mg ^{**1} | 生理食塩液10mL + 250mL | 24時間後 | 析出物 |
| ピノルビン注射用20mg ^{**1} | 5%ブドウ糖注射液10mL + 生理食塩液50mL | 3時間後 | pHの低下 |
| ピノルビン注射用20mg ^{**1} | 5%ブドウ糖注射液10mL + 生理食塩液250mL | 24時間後 | 析出物 |
| キロサイド注100mg ^{**1} | 生理食塩液20mL + 50mL | 6時間後 | pHの低下 |
| キロサイド注100mg ^{**1} | 生理食塩液20mL + 250mL | 24時間後 | pHの低下 |
| キロサイド注100mg ^{**1} | 20%ブドウ糖注射液20mL + 生理食塩液50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| キロサイド注100mg ^{**1} | 生理食塩液250mL + 50mL | 24時間後 | pHの低下 |
| アクブラ静注用100mg ^{**1} × 2 | 生理食塩液300mL + 250mL | 24時間後 | pHの上昇 |
| オンダンセトロン注射液4mg「F」 ^{**1} デカドロン注射液3.3mg ^{**1} | 生理食塩液250mL | 3時間後 | pHの上昇 |

試験期間：2021年4月～9月^{**1}

*：販売中止

(2) アロカリス点滴静注 235mg の配合変化試験の試験結果

| 配合薬剤名 | 製造販売元 | 単位/容量 (希釈液量) | 測定項目 | 測定時期 | | | | | | |
|----------------------|------------|--|---------------------|---------|---------|------|---------|---------|-----|------|
| | | | | 開始時(直後) | 30分 | 1時間 | 2時間 | 3時間 | 6時間 | 24時間 |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + Sal. 50mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.22 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + Sal. 250mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.16 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + Sal. 500mL + Sal. 50mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.22 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + Sal. 500mL + Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 白色懸濁 | — | — |
| | | | pH | 7.23 | — | — | — | 7.21 | — | — |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + 3A. 500mL + Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 白色懸濁 | — | — |
| | | | pH | 6.29 | — | — | — | 6.30 | — | — |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + 3A. 500mL + Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 無色、白色析出 | — | — |
| | | | pH | 6.27 | — | — | — | 6.28 | — | — |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + Sal. 500mL + Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.29 | 7.29 | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + 3A. 500mL + Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | 無色、白色析出 | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 6.19 | 6.18 | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬 工場 | 2.46g/20mL + 3A. 500mL + Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色、白色析出 | — | — | — |
| | | | pH | 6.24 | 6.25 | 6.25 | 6.26 | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | 97.9 | 99.1 | — | — | — | |
| 静注用マグネズール 20mL | あすか 製薬 | 2g/20mL + Sal. 50mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.16 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |

—：実施せず *：ホスネツピタントの残存率

無色澄明：無色澄明の液であった 白色懸濁：白色の懸濁液であった 無色、白色析出：無色の液で白色の析出物を認めた

Sal.：大塚生食注 3A.：ソルデム 3A 輸液

XIII. 備考

(2) アロカリス点滴静注 235mg の配合変化試験の試験結果 (つづき)

| 配合薬剤名 | 製 造 販売元 | 単位/容量 (希釈液量) | 測定項目 | 測定時期 | | | | | | |
|----------------------------|-------------|---|---------------------|---------|-------|---------|------|---------|-------|-------|
| | | | | 開始時(直後) | 30分 | 1時間 | 2時間 | 3時間 | 6時間 | 24時間 |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +Sal. 250mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.03 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.02 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 白色懸濁 | — | — |
| | | | pH | 7.05 | — | — | — | 7.12 | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +3A. 500mL +Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 無色、白色析出 | — | — |
| | | | pH | 6.23 | — | — | — | 6.25 | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +3A. 500mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 無色、白色析出 | — | — |
| | | | pH | 6.19 | — | — | — | 6.18 | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 6.83 | 7.09 | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +3A. 500mL +Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色、白色析出 | — | — | — | — |
| | | | pH | 6.11 | 6.11 | 6.12 | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | 58.7 | — | — | — | — | |
| 静注用マグネゾール 20mL | あすか 製 薬 | 2g/20mL +3A. 500mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | — | — | — |
| | | | pH | 6.17 | 6.14 | 6.13 | 6.14 | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | 100.4 | 100.0 | 87.2 | — | — | |
| カルチコール注射液 8.5% 10mL | 日医工 | 850mg/10mL +Sal. 50mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.56 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| カルチコール注射液 8.5% 10mL | 日医工 | 850mg/10mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色、白色析出 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.41 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 大塚塩カル注 2% | 大塚製薬 工 場 | 0.53g/20mL +Sal. 50mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.34 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| 大塚塩カル注 2% | 大塚製薬 工 場 | 0.53g/20mL +Sal. 250mL | 外観 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.37 | — | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| アスパラカリウム注 10mEq | ニプロ | 1.712g/10mL +Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.33 | — | — | — | 7.32 | 7.31 | 7.27 |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | 100.0 | 99.2 | 99.2 |
| アスパラカリウム注 10mEq | ニプロ | 1.712g/10mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.27 | — | — | — | 7.27 | 7.26 | 7.20 |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | 101.3 | 100.0 | 100.4 |
| アスパラカリウム注 10mEq | ニプロ | 1.712g/10mL +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.18 | — | — | — | 7.16 | 7.15 | 7.11 |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | 100.4 | 100.0 | 99.6 |
| アスパラカリウム注 10mEq | ニプロ | 1.712g/10mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | — | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.13 | — | — | — | 7.14 | 7.12 | 7.10 |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | 100.0 | 99.6 | 100.0 |
| アイソボリン 点滴静注用 25mg×16 | ファイザー | 400mg +5D. 250mL +Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.17 | 7.25 | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| アイソボリン 点滴静注用 25mg×16 | ファイザー | 400mg +5D. 250mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | 白色懸濁 | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.26 | 7.16 | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | — | — | — | — | — | |
| アイソボリン 点滴静注用 25mg×16 | ファイザー | 400mg +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.56 | 7.46 | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | 100.0 | — | — | — | — | |
| アイソボリン 点滴静注用 25mg×16 | ファイザー | 400mg +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | — | — | — | — | — |
| | | | pH | 7.46 | 7.46 | — | — | — | — | |
| | | | 定量法(%) [*] | — | 99.6 | — | — | — | — | |

— : 実施せず

* : ホスネツピタントの残存率

無色澄明 : 無色澄明の液であった

白色懸濁 : 白色の懸濁液であった

無色、白色析出 : 無色の液で白色の析出物を認めた

Sal. : 大塚生食注

3A. : ソルデム 3A 輸液

5D. : 大塚糖液 5%

(3) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験（輸液）の試験結果

| 輸液名 | メーカー名 (販売会社) | 輸液量 (希釈液量) | 観察項目 | 配合後経過時間 | | | | | |
|----------------------|-----------------|---------------|--------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | 直後 | 1時間後 | 2時間後 | 3時間後 | 6時間後 | 24時間後 |
| 大塚生食注 | 大塚製薬工場 | 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 8.38 | — | — | 8.26 | 8.18 | 8.21 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.1 | 97.7 |
| 大塚生食注 | 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 |
| | | | pH | 8.03 | — | — | 8.01 | 7.98 | 7.88 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 97.8 |
| KN1 号輸液 | 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 |
| | | | pH | 7.92 | — | — | 7.99 | 7.96 | 7.92 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 98.7 | 100.0 |
| KN3 号輸液 | 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 |
| | | | pH | 6.41 | — | — | 6.44 | 6.44 | 6.44 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.1 | 99.6 |
| ソリタ-T1 号輸液 | エイワイ ファーマ | 200mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 6.64 | — | — | 6.70 | 6.72 | 6.71 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.1 | 99.6 |
| ソリタ-T2 号輸液 | エイワイ ファーマ | 200mL | 性状 | 無色澄明* | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | — | — |
| | | | pH | 5.21* | 5.22 | 5.21 | 5.47 | — | — |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | 100.5 | 100.0 | — | — | — |
| ソリタ-T3 号輸液 | エイワイ ファーマ | 200mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 6.60 | — | — | 6.64 | 6.62 | 6.65 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.9 |
| ソルデム 1 輸液 | テルモ | 200mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.58 | — | — | 7.58 | 7.57 | 7.52 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.1 | 99.6 |
| ソルデム 3A 輸液 | テルモ | 200mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.51 | — | — | 7.51 | 7.49 | 7.43 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 98.7 | 98.7 | 99.1 |
| ソルデム 3AG 輸液 | テルモ | 200mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.31 | — | — | 7.33 | 7.39 | 7.33 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 99.1 | 99.6 | 98.7 |
| ソルデム 3PG 輸液 | テルモ | 200mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.89 | — | — | 5.90 | 5.90 | 5.90 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.4 |
| ハルトマン-G3 号輸液 | 共 和 クリティケア | 200mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 5.98 | — | — | 6.02 | 6.02 | 6.10 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 96.2 | 96.6 | 95.3 |
| フィジオ 35 輸液 | 大塚製薬工場 | 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 5.07 | — | — | 5.07 | 5.08 | 5.12 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 94.2 | — |
| 大塚糖液 5% | 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 |
| | | | pH | 8.35 | — | — | 8.50 | 8.51 | 8.45 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.5 | 100.5 | 101.4 |
| 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 | 析出物あり |
| | | | pH | 8.40 | — | — | 8.43 | 8.44 | 8.48 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | — |
| ラクテック注 | 大塚製薬工場 | 250mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | — | — | — |
| | | | pH | 7.67 | 7.62 | 7.48 | — | — | — |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | 100.5 | — | — | — | — |
| ラクテック G 輸液 | 大塚製薬工場 | 250mL | 性状 | 無色澄明* | 無色澄明 | 無色澄明 | 析出物あり | — | — |
| | | | pH | 7.49* | 7.56 | 7.49 | 7.39 | — | — |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | 100.0 | 99.5 | — | — | — |
| ソリュージェン F 注 | 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 |
| | | | pH | 7.17 | — | — | 7.16 | 7.07 | 7.03 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 99.6 |
| ソルアセット F 輸液 | テルモ | 500mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | pH | 7.03 | — | — | 7.04 | 7.01 | 6.91 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.4 | 99.6 |
| 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 |
| | | | pH | 6.80 | — | — | 6.76 | 6.77 | 6.72 |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |

— : 実施せず * : 追加試験の結果を採用

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果

| 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 | | | | | |
|---|------------------------------|-------------------------|----------------------------|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 精神神経用剤 117 | アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) | ファイザー | 50mg/mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.97 | — | — | 6.97 | 6.97 | 6.96 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 98.7 |
| | アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) | ファイザー | 50mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.97 | — | — | 6.97 | 6.99 | 6.98 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.4 | 98.7 |
| 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/mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.19 | — | — | 8.18 | 8.20 | 8.08 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 98.7 |
| | アトロピン 硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」 | ニプロ ES ファーマ | 0.5mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.99 | — | — | 7.73 | 7.70 | 7.73 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 98.3 |
| | ブスコパン注 20mg | サノフィ | 20mg/mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.02 | — | — | 8.13 | 8.13 | 7.99 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| | ブスコパン注 20mg | サノフィ | 20mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.80 | — | — | 7.79 | 7.65 | 7.68 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.4 | 99.6 |
| 利 尿 剤 213 | ラシックス注 20mg | サノフィ | 20mg/2 mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.52 | — | — | 8.44 | 8.47 | 8.33 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| | ラシックス注 20mg | サノフィ | 20mg/2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.03 | — | — | 7.75 | 7.82 | 7.76 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.4 | 99.6 |
| 消 化 性 潰 瘍 用 剤 232 | ガスター注射液 20mg | L T L ファーマ | 20mg/2mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.14 | — | — | 7.15 | 7.16 | 7.15 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| | ガスター注射液 20mg | L T L ファーマ | 20mg/2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.08 | — | — | 7.10 | 7.09 | 7.08 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.4 | 99.1 |
| | タガメット 注射液 200mg | 大日本 住友製薬 | 200mg/2mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.23 | — | — | 6.22 | 6.22 | 6.29 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 99.1 |
| | タガメット 注射液 200mg | 大日本 住友製薬 | 200mg/2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.26 | — | — | 6.25 | 6.24 | 6.32 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.0 |
| そ の 他 の 消 化 器 官 用 薬 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品 工 業 | 0.75mg/5mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.29 | — | — | 6.30 | 6.29 | 6.30 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.0 |
| | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品 工 業 | 0.75mg/5mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.22 | — | — | 6.20 | 6.23 | 6.20 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.2 | 99.2 |
| | アロキシ 点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品 工 業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.18 | — | — | 6.18 | 6.18 | 6.20 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.2 | 99.6 |
| | カイトリル注 1mg | 太 陽 ファルマ | 1mg/mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.82 | — | — | 7.85 | 7.86 | 7.86 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 |
| | カイトリル注 1mg | 太 陽 ファルマ | 1mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.61 | — | — | 7.61 | 7.58 | 7.53 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.0 |
| カイトリル注 3mg | 太 陽 ファルマ | 3mg/3mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.41 | — | — | 7.44 | 7.41 | 7.42 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 | |
| カイトリル注 3mg | 太 陽 ファルマ | 3mg/3mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.30 | — | — | 7.36 | 7.32 | 7.28 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.9 | 100.4 | 101.3 | |
| カイトリル 点滴静注バッグ 3mg/50mL | 太 陽 ファルマ | 3mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.40 | — | — | 7.39 | 7.38 | 7.36 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 | |

— : 実施せず

Sal. : 生理食塩液

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|-----------------------|--------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 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 | カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL | 太陽ファルマ | 3mg/100mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.33 | — | — | 7.37 | 7.35 | 7.35 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.6 |
| | オndanセトロン注射液 2mg 「F」 | 富士製薬工業 | 2mg/mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.68 | — | — | 7.66 | 7.67 | 7.65 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 |
| | オndanセトロン注射液 2mg 「F」 | 富士製薬工業 | 2mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.49 | — | — | 7.60 | 7.54 | 7.50 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 100.0 |
| | オndanセトロン注射液 4mg 「F」 | 富士製薬工業 | 4mg/2mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.42 | — | — | 7.44 | 7.42 | 7.42 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 |
| | オndanセトロン注射液 4mg 「F」 | 富士製薬工業 | 4mg/2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.31 | — | — | 7.35 | 7.32 | 7.34 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.4 | 100.9 |
| | ナゼア注射液 0.3mg | L T L ファーマ | 0.3mg/2mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.95 | — | — | 7.96 | 7.95 | 7.91 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| ナゼア注射液 0.3mg | L T L ファーマ | 0.3mg/2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.62 | — | — | 7.72 | 7.64 | 7.59 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.6 | |
| プリンペラン注射液 10mg | 日医工 | 10mg/2mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.42 | — | — | 7.37 | 7.34 | 7.36 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 98.3 | |
| プリンペラン注射液 10mg | 日医工 | 10mg/2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.33 | — | — | 7.24 | 7.22 | 7.20 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 98.7 | |
| 副腎ホルモン剤 | オルガドロン注射液 1.9mg | アスペンジャパン | 1.9mg/0.5mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.20 | — | — | 8.17 | 8.16 | 8.11 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 98.7 |
| | オルガドロン注射液 1.9mg | アスペンジャパン | 1.9mg/0.5mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.76 | — | — | 7.71 | 7.74 | 7.81 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 98.3 |
| | ヒドロコルチゾンコハク酸エステル Na 注射用 100mg 「武田テバ」 | 武田テバ薬品 | 100mg + Sal. 2mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.68 | — | — | 7.63 | 7.69 | 7.54 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| | ヒドロコルチゾンコハク酸エステル Na 注射用 100mg 「武田テバ」 | 武田テバ薬品 | 100mg + Sal. 2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.62 | — | — | 7.61 | 7.57 | 7.40 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 99.6 |
| | ソル・コーテフ注射用 100mg | ファイザー | 100mg + DW 2mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.97 | — | — | 7.88 | 7.82 | 7.61 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | ソル・コーテフ注射用 100mg | ファイザー | 100mg + DW 2mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.76 | — | — | 7.72 | 7.69 | 7.48 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| ソル・メドロール静注用 500mg | ファイザー | 500mg + DW 8mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.60 | — | — | 7.52 | 7.53 | 7.39 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| ソル・メドロール静注用 500mg × 4 | ファイザー | 2000mg + DW 32mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.54 | — | — | 7.53 | 7.52 | 7.42 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | 3.3mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.70 | — | — | 7.68 | 7.76 | 7.72 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 99.6 | 99.6 | |
| デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | 16.5mg/5mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 8.01 | — | — | 7.98 | 7.96 | 7.95 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.1 | |

— : 実施せず

Sal. : 生理食塩液 DW : 注射用水

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|--------|---------|-------|-------|-------|----------------|--------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 副腎ホルモン剤 | デキサート注射液 3.3mg | 富士製薬 工業 | 3.3mg/mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.58 | — | — | 7.60 | 7.53 | 7.54 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.0 |
| | デキサート注射液 3.3mg × 5 | 富士製薬 工業 | 16.5mg/5mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.08 | — | — | 8.07 | 8.00 | 8.02 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | 水溶性 ヒドロコト ン注射液 100mg | 日医工 | 100mg/2mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.91 | — | — | 7.87 | 7.82 | 7.76 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 101.3 | 100.9 | 100.0 |
| | 水溶性 ヒドロコト ン注射液 500mg | 日医工 | 500mg/10mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.99 | — | — | 7.96 | 7.94 | 7.86 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.9 | 100.4 |
| | 水溶性 プレドニン 10mg | シオノギ ファーマ | 10mg +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.69 | — | — | 7.64 | 7.67 | 7.65 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.9 |
| | 水溶性 プレドニン 10mg | シオノギ ファーマ | 10mg +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.53 | — | — | 7.51 | 7.58 | 7.48 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.9 |
| | リンデロン注 100mg (2%) | シオノギ ファーマ | 100mg/5mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.04 | — | — | 8.13 | 8.02 | 8.13 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | リンデロン注 100mg (2%) | シオノギ ファーマ | 100mg/5mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.70 | — | — | 7.52 | 7.33 | 7.80 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| ビタミン B1 剤 | アリナミン F 100 注 | 武田テバ 薬品 | 100mg/20mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.66 | — | — | 5.65 | 5.65 | 5.67 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 99.1 |
| アリナミン F 100 注 | 武田テバ 薬品 | 100mg/20mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 5.65 | — | — | 5.64 | 5.65 | 5.67 | |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| ビタミン B 剤 (ビタミン B1 剤を除く。) | パントシン注 10% | アルフレッサ ファーマ | 200mg/2mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.34 | — | — | 6.34 | 6.33 | 6.34 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 100.0 |
| | パントシン注 10% | アルフレッサ ファーマ | 200mg/2mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.31 | — | — | 6.31 | 6.32 | 6.32 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.1 | 100.4 |
| | ビスラーゼ注射液 10mg | トーア エイヨー | 10mg/mL +Sal. 50mL | 性状 | 黄色澄明 | — | — | 黄色澄明 | 黄色澄明 | 黄色澄明 |
| | | | | pH | 7.27 | — | — | 7.24 | 7.20 | 7.02 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 96.9 | 91.3 | 79.0 |
| | ビスラーゼ注射液 10mg | トーア エイヨー | 10mg/mL +Sal. 250mL | 性状 | 黄色澄明 | — | — | 黄色澄明 | 黄色澄明 | 黄色澄明 |
| | | | | pH | 7.18 | — | — | 7.06 | 6.92 | 6.49 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | 94.8 | 87.9 | 87.1 | 76.0 | 48.1 |
| | フレスミン S 注射液 1000µg | エイワイ ファーマ | 1000µg/mL +Sal. 50mL | 性状 | 淡赤色澄明 | — | — | 淡赤色澄明 | 淡赤色澄明 | 淡赤色澄明 |
| | | | | pH | 8.05 | — | — | 8.05 | 8.01 | 7.99 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 99.6 |
| | フレスミン S 注射液 1000µg | エイワイ ファーマ | 1000µg/mL +Sal. 250mL | 性状 | 微赤色澄明 | — | — | 微赤色澄明 | 微赤色澄明 | 微赤色澄明 |
| | | | | pH | 7.63 | — | — | 7.74 | 7.73 | 7.56 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.1 | 99.6 |
| | メチコパール 注射液 500µg | エーザイ | 500µg/mL +Sal. 50mL | 性状 | 淡赤色澄明 | — | — | 淡赤色澄明 | 淡赤色澄明 | 淡赤色澄明 |
| | | | | pH | 8.20 | — | — | 8.24 | 8.27 | 8.18 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 99.6 |
| | メチコパール 注射液 500µg | エーザイ | 500µg/mL +Sal. 250mL | 性状 | 微赤色澄明 | — | — | 微赤色澄明 | 微赤色澄明 | 微赤色澄明 |
| | | | | pH | 7.76 | — | — | 7.82 | 7.90 | 7.65 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.1 |
| ビタミン K 剤 | ケイツー-N 静注 10mg | エーザイ | 10mg/2mL +Sal. 50mL | 性状 | 微黄色澄明 | — | — | 微黄色澄明 | 微黄色澄明 | 微黄色澄明 |
| | | | | pH | 8.07 | — | — | 8.04 | 8.03 | 8.00 |
| | | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.4 | 99.6 |
| ケイツー-N 静注 10mg | エーザイ | 10mg/2mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | ごく僅かな 微黄色澄明 | |
| | | | pH | 7.82 | — | — | 7.78 | 7.76 | 7.74 | |
| | | | 残存率(%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 99.6 | |

— : 実施せず

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 血液代用剤 | KCL 注 10mEq キット 「テルモ」 | テルモ | 0.7455g/10mL +Sal. 250mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 |
| | | | | pH | 7.54 | — | — | 7.44 | 7.29 | 6.74 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 96.1 | 90.1 | 89.0 | 81.4 | 59.7 |
| | KCL 注 20mEq キット 「テルモ」 | テルモ | 1.491g/20mL +Sal. 50mL | 性状 | 黄色澄明 | — | — | 黄色澄明 | 黄色澄明 | 黄色澄明 |
| | | | | pH | 7.55 | — | — | 7.32 | 7.24 | 6.86 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.1 | 96.1 | 94.5 | 89.8 | 72.0 |
| 解毒剤 | アイソボリン 点滴静注用 25mg × 16 | ファイザー | 400mg +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | — | — | — |
| | | | | pH | 7.36 | | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | — | — | — |
| | アイソボリン 点滴静注用 25mg × 16 | ファイザー | 400mg +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | — | — | — |
| | | | | pH | 7.38 | | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | — | — | — |
| | アイソボリン 点滴静注用 25mg × 16 | ファイザー | 400mg +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | — | — | — |
| | | | | pH | 7.38 | | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | — | — | — |
| | アイソボリン 点滴静注用 25mg × 16 | ファイザー | 400mg +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | — | — | — |
| | | | | pH | 7.38 | | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | — | — | — |
| | タチオン注射用 200mg | 長生堂製薬 | 200mg +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.29 | — | — | 7.32 | 7.31 | 7.27 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.1 |
| | タチオン注射用 200mg | 長生堂製薬 | 200mg +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.27 | — | — | 7.28 | 7.29 | 7.23 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 99.1 |
| | メイロン静注 8.4% (20mL 管) | 大塚製薬 工場 | 1.68g/20mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.05 | — | — | 8.08 | 8.10 | 8.14 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.0 |
| | メイロン静注 8.4% (20mL 管) × 3.5 | 大塚製薬 工場 | 5.88g/70mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.92 | — | — | 7.98 | 8.04 | 8.11 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.1 |
| メイロン静注 8.4% (250mL 袋) | 大塚製薬 工場 | 21g/250mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 8.04 | — | — | 8.05 | 8.13 | 8.17 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.9 | 100.4 | 99.1 | |
| メイロン静注 8.4% (250mL 袋) | 大塚製薬 工場 | 21g/250mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 8.06 | — | — | 8.07 | 8.11 | 8.12 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.8 | 100.4 | 99.2 | |
| アルキル化剤 | 注射用 エンドキサン 500mg | 塩野義製薬 | 500mg +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.21 | — | — | 7.98 | 7.82 | 7.22 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 |
| | 注射用 エンドキサン 500mg | 塩野義製薬 | 500mg +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.86 | — | — | 7.76 | 7.55 | 7.14 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 |
| | ダカルバジン注用 100 | 協和キリン | 100mg +Sal. 100mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | — | — | — |
| | | | | pH | 4.25 | | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | — | — | — |
| | ダカルバジン注用 100 | 協和キリン | 100mL +Sal. 100mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | — | — | — |
| | | | | pH | 4.28 | | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | — | — | — |
| 注射用 イホマイド 1g | 塩野義製薬 | 1g +Sal. 25mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 8.08 | — | — | 8.16 | 8.13 | 7.95 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| 注射用 イホマイド 1g | 塩野義製薬 | 1g +Sal. 25mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.66 | — | — | 7.70 | 7.54 | 7.60 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 99.1 | |
| 代謝拮抗剤 | アリムタ注射用 500mg | 日本 イーライ リリー | 500mg +Sal. 100mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.77 | — | — | 7.77 | 7.82 | 7.77 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.6 |
| | アリムタ注射用 500mg | 日本 イーライ リリー | 500mg +Sal. 100mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| pH | | | | 7.42 | — | — | 7.46 | 7.51 | 7.43 | |
| 残存率 (%) | | | | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.9 | 97.4 | |

— : 実施せず

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|---|--|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 代 謝 拮 抗 剤 | ジェムザール 注射用 1g | 日 本 イーライ リリー | 1g +Sal. 100mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | - | - | - |
| | | | | pH | 3.42 | | — | - | - | - |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | - | - | - |
| | ジェムザール 注射用 1g | 日 本 イーライ リリー | 1g +Sal. 100mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | 析出物あり | — | - | - | - |
| | | | | pH | 3.47 | | — | - | - | - |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | | — | - | - | - |
| | 5-FU 注 250mg × 3 | 協和キリン | 750mg/15mL +Sal. 100mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.39 | — | — | 8.41 | 8.42 | 8.42 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 99.6 |
| | 5-FU 注 250mg × 3 | 協和キリン | 750mg/15mL +Sal. 100mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.40 | — | — | 8.41 | 8.42 | 8.42 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.1 |
| | 5-FU 注 250mg × 3 | 協和キリン | 750mg/15mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.41 | — | — | 8.42 | 8.42 | 8.45 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.1 |
| | 5-FU 注 250mg × 3 | 協和キリン | 750mg/15mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.42 | — | — | 8.41 | 8.42 | 8.43 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +Sal. 20mL +Sal. 50mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 |
| | | | | pH | 8.04 | — | — | 7.90 | 7.75 | 7.72 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 98.7 |
| | 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +Sal. 20mL +Sal. 250mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 |
| | | | | pH | 7.83 | — | — | 7.67 | 7.61 | 7.46 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 98.7 |
| 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +5D 20mL +Sal. 50mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | |
| | | | pH | 8.13 | — | — | 7.98 | 7.87 | 7.69 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 98.7 | |
| 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +5D 20mL +Sal. 250mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | |
| | | | pH | 7.71 | — | — | 7.72 | 7.50 | 7.44 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.1 | 99.1 | 97.4 | |
| 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +Sal. 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | |
| | | | pH | 7.69 | — | — | 7.60 | 7.60 | 7.46 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 100.4 | |
| 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +Sal. 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | |
| | | | pH | 7.58 | — | — | 7.42 | 7.46 | 7.38 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 98.7 | |
| 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +5D 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | |
| | | | pH | 7.78 | — | — | 7.82 | 7.68 | 7.70 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.1 | 99.1 | |
| 注射用 メソトレキセート 50mg | ファイザー | 50mg +5D 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 淡黄色澄明 | — | — | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | |
| | | | pH | 7.66 | — | — | 7.36 | 7.45 | 7.58 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 98.7 | |
| クロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +Sal. 20mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 8.33 | — | — | 8.07 | 7.99 | 7.81 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 | |
| クロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +Sal. 20mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.80 | — | — | 7.69 | 7.62 | 7.46 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 100.0 | |
| クロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +20D 20mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 8.09 | — | — | 7.92 | 7.85 | 7.76 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 | |
| クロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +20D 20mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.75 | — | — | 7.65 | 7.57 | 7.49 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.9 | |
| クロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +Sal. 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.76 | — | — | 7.75 | 7.60 | 7.40 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.4 | |
| クロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +Sal. 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.57 | — | — | 7.52 | 7.46 | 7.30 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.9 | |

— : 実施せず

Sal. : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 20D : 20%ブドウ糖注射液

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|-----------------------------|-------------------------|---|--|---------|--------------|-------|-------|--------------|--------------|---------------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 代謝拮抗剤 422 | キロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +5D 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.81 | — | — | 7.80 | 7.76 | 7.66 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 100.9 |
| | キロサイド注 100mg | 日本新薬 | 100mg/5mL +5D 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.48 | — | — | 7.44 | 7.50 | 7.32 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 |
| 抗腫瘍性抗生物質製剤 423 | アドリアシン 注用 10×3 | アスペン ジャパン | 30mg +Sal. 50mL | 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 赤色半透明 |
| | | | | pH | 7.89 | — | — | 7.84 | 7.79 | 7.57 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.1 |
| | アドリアシン 注用 10×3 | アスペン ジャパン | 30mg +Sal. 250mL | 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 |
| | | | | pH | 7.67 | — | — | 7.53 | 7.59 | 7.45 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| | アドリアシン 注用 50 | アスペン ジャパン | 50mg +Sal. 100mL +Sal. 50mL | 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 | 析出物あり |
| | | | | pH | 7.53 | — | — | 7.54 | 7.50 | |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | |
| | アドリアシン 注用 50 | アスペン ジャパン | 50mg +Sal. 100mL +Sal. 250mL | 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 | 析出物あり |
| | | | | pH | 7.38 | — | — | 7.38 | 7.28 | |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | |
| | カルセド注射用 50mg | 大日本住友 製薬 | 50mg +Sal. 50mL +Sal. 50mL | 性状 | 析出物あり | — | — | — | — | — |
| | | | | pH | | — | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | | — | — | — | — | — |
| | カルセド注射用 50mg | 大日本住友 製薬 | 50mg +Sal. 50mL +Sal. 250mL | 性状 | 析出物あり | — | — | — | — | — |
| | | | | pH | | — | — | — | — | — |
| | | | | 残存率 (%) | | — | — | — | — | — |
| | タキソール注射液 100mg×3 | ブリストル・ マイヤーズ スタイル | 300mg/50.1mL +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.83 | — | — | 7.06 | 7.00 | 6.84 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| | タキソール注射液 100mg×3 | ブリストル・ マイヤーズ スタイル | 300mg/50.1mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.88 | — | — | 6.91 | 6.86 | 6.81 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| タキソール注射液 100mg×3 | ブリストル・ マイヤーズ スタイル | 300mg/50.1mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.45 | — | — | 7.49 | 7.52 | 7.48 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 99.6 | |
| タキソール注射液 100mg×3 | ブリストル・ マイヤーズ スタイル | 300mg/50.1mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.27 | — | — | 7.24 | 7.18 | 7.20 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.9 | 100.4 | |
| タキソテール 点滴静注用 80mg×1.4 | サノフィ | 112mg/2.8mL +13E 8.4mL +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 5.94 | — | — | 5.87 | 5.85 | 5.62 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| タキソテール 点滴静注用 80mg×1.4 | サノフィ | 112mg/2.8mL +13E 8.4mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 5.89 | — | — | 5.62 | 5.63 | 6.20 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 99.6 | |
| タキソテール 点滴静注用 80mg×1.4 | サノフィ | 112mg/2.8mL +13E 8.4mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 6.55 | — | — | 6.61 | 6.60 | 6.64 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.6 | |
| タキソテール 点滴静注用 80mg×1.4 | サノフィ | 112mg/2.8mL +13E 8.4mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 6.25 | — | — | 6.43 | 5.95 | 6.52 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 100.4 | |
| トボテシン 点滴静注 40mg | 第一三共 | 40mg/2mL +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 6.39 | — | — | 5.93 | 6.25 | 6.20 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 | |
| トボテシン 点滴静注 40mg | 第一三共 | 40mg/2mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 6.04 | — | — | 5.82 | 6.04 | 6.21 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.0 | |

— : 実施せず

5D : 5%ブドウ糖注射液 Sal. : 生理食塩液 13E : 13%エタノール溶液

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---|-------------|-------------|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 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 | トボテシン 点滴静注 40mg | 第一三共 | 40mg/2mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.96 | — | — | 6.97 | 6.70 | 6.84 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 99.6 |
| | トボテシン 点滴静注 40mg | 第一三共 | 40mg/2mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.56 | — | — | 6.49 | 6.58 | 6.51 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.4 | 100.0 |
| | ファルモルピシン RTU 注射液 10mg*×9 | ファイザー | 90mg/45mL +Sal. 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 析出物あり | — | — | - | - | - |
| | | | | pH | — | — | — | - | - | - |
| | | | | 残存率 (%) | — | — | — | - | - | - |
| | ファルモルピシン RTU 注射液 10mg*×9 | ファイザー | 90mg/45mL +Sal. 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 析出物あり | — | — | - | - | - |
| | | | | pH | — | — | — | - | - | - |
| | | | | 残存率 (%) | — | — | — | - | - | - |
| | ファルモルピシン RTU 注射液 10mg*×9 | ファイザー | 90mg/45mL +5D 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 析出物あり | — | — | - | - | - |
| | | | | pH | — | — | — | - | - | - |
| | | | | 残存率 (%) | — | — | — | - | - | - |
| | ファルモルピシン RTU 注射液 10mg*×9 | ファイザー | 90mg/45mL +5D 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 析出物あり | — | — | - | - | - |
| | | | | pH | — | — | — | - | - | - |
| | | | | 残存率 (%) | — | — | — | - | - | - |
| | ファルモルピシン RTU 注射液 10mg*×9 | ファイザー | 90mg/45mL +Sal. 50mL | 性状 | 析出物あり | — | — | - | - | - |
| | | | | pH | — | — | — | - | - | - |
| | | | | 残存率 (%) | — | — | — | - | - | - |
| | ピノルビン 注射用 20mg | 日本マイクロ バ イ オ フ ェ ー マ | 20mg +Sal. 10mL +Sal. 50mL | 性状 | 薄い 赤橙色澄明 | — | — | 薄い 赤橙色澄明 | 薄い 赤橙色澄明 | 薄い 赤橙色澄明 |
| | | | | pH | 7.88 | — | — | 7.61 | 7.44 | 7.24 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 |
| ピノルビン 注射用 20mg | 日本マイクロ バ イ オ フ ェ ー マ | 20mg +Sal. 10mL +Sal. 250mL | 性状 | 薄い 赤橙色澄明 | — | — | 薄い 赤橙色澄明 | 薄い 赤橙色澄明 | 析出物あり | |
| | | | pH | 7.66 | — | — | 7.44 | 7.40 | | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | | |
| ピノルビン 注射用 20mg | 日本マイクロ バ イ オ フ ェ ー マ | 20mg +5D 10mL +Sal. 50mL | 性状 | 薄い 赤橙色澄明 | — | — | 薄い 赤橙色澄明 | 薄い 赤橙色澄明 | 薄い 赤橙色澄明 | |
| | | | pH | 7.96 | — | — | 7.64 | 7.50 | 7.23 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 | |
| ピノルビン 注射用 20mg | 日本マイクロ バ イ オ フ ェ ー マ | 20mg +5D 10mL +Sal. 250mL | 性状 | 薄い 赤橙色澄明 | — | — | 薄い 赤橙色澄明 | 薄い 赤橙色澄明 | 析出物あり | |
| | | | pH | 7.66 | — | — | 7.42 | 7.43 | | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | | |
| ドキシル注 20mg×4 | ヤンセン ファーマ | 80mg/40mL +5D 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 薄い赤色 | — | — | 薄い赤色 | 薄い赤色 | 薄い赤色 | |
| | | | pH | 6.86 | — | — | 6.66 | 6.83 | 6.77 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 | |
| ドキシル注 20mg×4 | ヤンセン ファーマ | 80mg/40mL +5D 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 薄い赤色 | — | — | 薄い赤色 | 薄い赤色 | 薄い赤色 | |
| | | | pH | 6.78 | — | — | 6.75 | 6.73 | 6.72 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.9 | |
| 抗腫瘍性植物成分製剤 | ナベルピン注 40 | 協和キリン | 40mg/4mL +Sal. 50mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.77 | — | — | 5.79 | 5.78 | 5.77 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 100.0 |
| | ナベルピン注 40 | 協和キリン | 40mg/4mL +Sal. 50mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.78 | — | — | 5.79 | 5.77 | 5.81 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.9 | 100.9 | 100.9 |
| | ラストット注 100mg/5mL | 日本化薬 | 100mg/5mL +Sal. 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.70 | — | — | 5.74 | 5.72 | 5.77 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| | ラストット注 100mg/5mL | 日本化薬 | 100mg/5mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.72 | — | — | 5.76 | 5.73 | 5.74 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| ラストット注 100mg/5mL | 日本化薬 | 100mg/5mL +5D 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 5.78 | — | — | 5.78 | 5.79 | 5.79 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.4 | 100.0 | |

— : 実施せず

Sal. : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 * : 販売中止

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|----------------------------|--------------------------|--|---|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 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 | ラストット注 100mg/5mL | 日本化薬 | 100mg/5mL +5D 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.76 | — | — | 5.74 | 5.75 | 5.73 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.9 | 100.9 | 100.9 |
| | ラストット注 100mg/5mL | 日本化薬 | 100mg/5mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.96 | — | — | 5.95 | 5.93 | 5.94 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.0 |
| | ラストット注 100mg/5mL | 日本化薬 | 100mg/5mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.84 | — | — | 5.87 | 5.85 | 5.85 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.0 |
| | オンコピン 注射用 1mg | 日本化薬 | 1mg +Sal. 10mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.03 | — | — | 7.95 | 8.03 | 7.97 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 100.0 |
| | オンコピン 注射用 1mg | 日本化薬 | 1mg +Sal. 10mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.42 | — | — | 7.60 | 7.57 | 7.49 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.2 | 99.6 | 99.2 |
| | オンコピン 注射用 1mg | 日本化薬 | 1mg +5D 10mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 8.07 | — | — | 8.12 | 7.97 | 8.04 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.0 |
| | オンコピン 注射用 1mg | 日本化薬 | 1mg +5D 10mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.72 | — | — | 7.71 | 7.69 | 7.66 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.8 | 100.0 | 100.0 |
| | 注射用 フィルデシン 3mg | 日医工 | 3mg +Sal. 3mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.80 | — | — | 7.89 | 7.90 | 7.79 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 注射用 フィルデシン 3mg | 日医工 | 3mg +Sal. 3mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.44 | — | — | 7.58 | 7.62 | 7.58 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.6 | |
| エクザール 注射用 10mg | 日本化薬 | 10mg +Sal. 10mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.55 | — | — | 7.55 | 7.53 | 7.54 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 99.6 | |
| エクザール 注射用 10mg | 日本化薬 | 10mg +Sal. 10mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.36 | — | — | 7.31 | 7.31 | 7.35 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| オニバイド 点滴静注 43mg × 3 | 日本セルヴィエ | 129mg/30mL +Sal 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 薄い白色 | — | — | 薄い白色 | 薄い白色 | 薄い白色 | |
| | | | pH | 7.22 | — | — | 7.14 | 7.14 | 7.08 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| オニバイド 点滴静注 43mg × 3 | 日本セルヴィエ | 129mg/30mL +Sal. 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 薄い白色 | — | — | 薄い白色 | 薄い白色 | 薄い白色 | |
| | | | pH | 7.21 | — | — | 7.17 | 7.14 | 7.06 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| オニバイド 点滴静注 43mg × 3 | 日本セルヴィエ | 129 mg/30mL +5D 500mL +Sal. 50mL | 性状 | 薄い白色 | — | — | 薄い白色 | 薄い白色 | 薄い白色 | |
| | | | pH | 7.28 | — | — | 7.25 | 7.28 | 7.15 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| オニバイド 点滴静注 43mg × 3 | 日本セルヴィエ | 129mg/30mL +5D 500mL +Sal. 250mL | 性状 | 薄い白色 | — | — | 薄い白色 | 薄い白色 | 薄い白色 | |
| | | | pH | 7.24 | — | — | 7.22 | 7.18 | 7.11 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.0 | |
| その他の腫瘍用薬 | エルプラット 点滴静注液 100mg | ヤクルト 本社 | 100mg /20mL +5D 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.58 | — | — | 7.62 | 7.51 | 7.26 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 98.7 |
| | エルプラット 点滴静注液 100mg | ヤクルト 本社 | 100mg /20mL +5D 250mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.35 | — | — | 7.32 | 7.22 | 7.10 |
| 残存率 (%) | | | | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| エルプラット 点滴静注液 100mg | ヤクルト 本社 | 100mg /20mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.96 | — | — | 7.86 | 7.74 | 7.69 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| エルプラット 点滴静注液 100mg | ヤクルト 本社 | 100mg /20mL +Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.71 | — | — | 7.66 | 7.68 | 7.58 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 | |
| パラプラチン 注射液 150mg × 4 | ブリストル・ マイヤーズ スクイブ | 600mg/60mL +Sal. 250mL +Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.40 | — | — | 7.49 | 7.49 | 7.36 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 | |

— : 実施せず

5D : 5%ブドウ糖注射液 Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(4) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (2 剤配合) の試験結果 (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 | | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|--|---|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 1 時間後 | 2 時間後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| その他 の腫瘍 用薬 | パラプラチン 注射液 150mg × 4 | ブリストル・ マイヤーズ スクイブ | 600mg/60mL + Sal. 250mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.26 | — | — | 7.36 | 7.36 | 7.20 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | パラプラチン 注射液 150mg × 4 | ブリストル・ マイヤーズ スクイブ | 600mg/60mL + 5D 250mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.36 | — | — | 7.43 | 7.36 | 7.08 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.0 |
| | パラプラチン 注射液 150mg × 4 | ブリストル・ マイヤーズ スクイブ | 600mg/60mL + 5D 250mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.33 | — | — | 7.32 | 7.25 | 7.06 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| | パラプラチン 注射液 150mg × 4 | ブリストル・ マイヤーズ スクイブ | 600mg/60mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.80 | — | — | 7.70 | 7.69 | 7.57 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 |
| | パラプラチン 注射液 150mg × 4 | ブリストル・ マイヤーズ スクイブ | 600mg/60mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.43 | — | — | 7.56 | 7.60 | 7.41 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.9 | 100.4 |
| | ランダ注 50mg/100mL × 3 | 日本化薬 | 150mg/300mL + Sal. 600mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.96 | — | — | 6.09 | 6.05 | 6.22 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | ランダ注 50mg/100mL × 3 | 日本化薬 | 150mg/300mL + Sal. 600mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 5.98 | — | — | 6.05 | 6.02 | 6.19 |
| 残存率 (%) | | | | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 | |
| ランダ注 50mg/100mL × 3 | 日本化薬 | 150mg/300mL + 5D 600mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 5.87 | — | — | 5.84 | 5.85 | 5.98 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| ランダ注 50mg/100mL × 3 | 日本化薬 | 150mg/300mL + 5D 600mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 5.87 | — | — | 5.87 | 5.88 | 6.03 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| ランダ注 50mg/100mL × 3 | 日本化薬 | 150mg/300mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 6.18 | — | — | 6.19 | 6.20 | 6.38 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 100.0 | 99.2 | |
| ランダ注 50mg/100mL × 3 | 日本化薬 | 150mg/300mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 6.13 | — | — | 6.14 | 6.14 | 6.32 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |
| アクブラ静注用 100mg × 2 | 日医工 | 200mg + Sal. 300mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.69 | — | — | 7.81 | 7.73 | 7.94 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 99.6 | |
| アクブラ静注用 100mg × 2 | 日医工 | 200mg + Sal. 300mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.38 | — | — | 7.60 | 7.64 | 7.77 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.8 | 100.8 | 100.4 | |
| アクブラ静注用 100mg × 2 | 日医工 | 200mg + 5X 300mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.72 | — | — | 7.96 | 7.80 | 7.87 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 99.6 | 99.1 | |
| アクブラ静注用 100mg × 2 | 日医工 | 200mg + 5X 300mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.61 | — | — | 7.66 | 7.60 | 7.69 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.4 | 100.0 | |
| エンハーツ 点滴静注用 100mg × 4 | 第一三共 | 400mg + DW 20mL + 5D 250mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 6.02 | — | — | 6.03 | 5.96 | 6.02 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |
| エンハーツ 点滴静注用 100mg × 4 | 第一三共 | 400mg + DW 20mL + 5D 250mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 5.98 | — | — | 5.98 | 5.96 | 5.99 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.2 | |
| 抗ヒスタミン 剤 | ネオレスタール 注射液 10mg | 富士製薬 工業 | 10mg/mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 7.24 | — | — | 7.27 | 7.27 | 7.28 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.4 | 99.6 |
| ネオレスタール 注射液 10mg | 富士製薬 工業 | 10mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.18 | — | — | 7.17 | 7.20 | 7.22 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 99.6 | 99.6 | 99.2 | |
| ポララミン注 5mg | 高田製薬 | 5mg/mL + Sal. 50mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.45 | — | — | 7.58 | 7.60 | 7.58 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.4 | 100.0 | 99.6 | |
| ポララミン注 5mg | 高田製薬 | 5mg/mL + Sal. 250mL | 性状 | 無色澄明 | — | — | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | |
| | | | pH | 7.42 | — | — | 7.43 | 7.46 | 7.55 | |
| | | | 残存率 (%) | 100.0 | — | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 | |

— : 実施せず

Sal. : 生理食塩液 5D : 5%ブドウ糖注射液 5X : 5%キシリトール注射液 DW : 注射用水

(5) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (3 剤配合) の試験結果

| 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 | | | |
|------|-----------------------------------|-----------------|------------------------------|---------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | pH | 6.40 | 6.39 | 6.38 | 6.38 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.2 | 99.6 | 100.0 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | pH | 6.38 | 6.34 | 6.34 | 6.34 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 99.2 | 100.0 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 1, 1.65mg × 1 | アスペンジャパン | +4.95mg/1.5mL +Sal. 50mL | pH | 6.45 | 6.43 | 6.43 | 6.42 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 99.6 | 99.6 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 1, 1.65mg × 1 | アスペンジャパン | +4.95mg/1.5mL +Sal. 250mL | pH | 6.40 | 6.39 | 6.38 | 6.38 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 99.6 | 100.0 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL +Sal. 50mL | pH | 6.60 | 6.57 | 6.55 | 6.54 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL +Sal. 250mL | pH | 6.56 | 6.52 | 6.50 | 6.50 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.8 | 100.4 | 100.4 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | pH | 6.73 | 6.70 | 6.68 | 6.66 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | pH | 6.65 | 6.62 | 6.61 | 6.60 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 99.6 | 100.0 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL | pH | 6.31 | 6.29 | 6.28 | 6.28 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 100.0 | 99.1 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 1, 1.65mg × 1 | アスペンジャパン | +4.95mg/1.5mL | pH | 6.34 | 6.33 | 6.33 | 6.34 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.52 | 6.47 | 6.46 | 6.46 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 99.6 | 99.1 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL | pH | 6.65 | 6.60 | 6.57 | 6.58 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.4 | 100.0 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | pH | 7.84 | 7.83 | 7.83 | 7.85 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 100.0 | 100.0 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | pH | 7.59 | 7.65 | 7.69 | 7.59 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.4 | 99.6 | 100.4 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | pH | 7.90 | 7.89 | 7.88 | 7.84 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 99.1 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | pH | 7.73 | 7.77 | 7.74 | 7.69 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 98.7 | 99.1 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | pH | 7.50 | 7.49 | 7.48 | 7.50 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.5 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | pH | 7.26 | 7.40 | 7.37 | 7.36 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | pH | 7.66 | 7.61 | 7.59 | 7.59 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 99.6 | 100.4 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | pH | 7.47 | 7.52 | 7.63 | 7.50 |
| | | | | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 101.8 | 100.0 |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(5) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (3 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|------|---------------------|-----------------|----------------------------|---------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 2mg 「F」 | 富士製薬工業 | 2mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | pH | 7.74 | 7.72 | 7.69 | 7.73 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.4 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 2mg 「F」 | 富士製薬工業 | 2mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | pH | 7.56 | 7.58 | 7.58 | 7.41 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 2mg 「F」 | 富士製薬工業 | 2mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | pH | 7.80 | 7.75 | 7.76 | 7.75 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 99.6 | 100.9 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 2mg 「F」 | 富士製薬工業 | 2mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | pH | 7.58 | 7.63 | 7.55 | 7.63 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 100.0 | 100.4 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 4mg 「F」 | 富士製薬工業 | 4mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | pH | 7.50 | 7.50 | 7.48 | 7.50 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 100.0 | 100.4 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 4mg 「F」 | 富士製薬工業 | 4mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | pH | 7.08 | 7.43 | 7.42 | 7.39 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.4 | 100.0 | 101.3 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 4mg 「F」 | 富士製薬工業 | 4mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | pH | 7.56 | 7.62 | 7.58 | 7.60 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.0 | 100.5 | 100.0 |
| 239 | オンダンセトロン注射液 4mg 「F」 | 富士製薬工業 | 4mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | pH | 7.54 | 7.49 | 7.47 | 7.48 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | 残存率 (%) | 100.0 | 99.6 | 100.0 | 99.6 |
| 239 | ナゼア注射液 0.3mg | LTL ファーマ | 0.3mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | pH | 7.99 | 7.93 | 7.89 | 7.77 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 50mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.9 | 100.0 | 99.5 |
| 239 | ナゼア注射液 0.3mg | LTL ファーマ | 0.3mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | pH | 7.62 | 7.64 | 7.60 | 7.64 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg | アスペンジャパン | +3.3mg/mL +Sal. 250mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.4 | 100.4 | 100.0 |
| 239 | ナゼア注射液 0.3mg | LTL ファーマ | 0.3mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | pH | 7.94 | 7.92 | 7.89 | 7.87 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 50mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.5 | 100.5 | 100.5 |
| 239 | ナゼア注射液 0.3mg | LTL ファーマ | 0.3mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | pH | 7.77 | 7.72 | 7.70 | 7.65 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 5 | アスペンジャパン | +16.5mg/5mL +Sal. 250mL | 残存率 (%) | 100.0 | 100.4 | 100.0 | 100.0 |

Sal. : 生理食塩液

(6) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (4 剤配合) の試験結果

| 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 | | | |
|------|--------------------|-----------------|-------------------------|---------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.40 | 6.41 | 6.41 | 6.39 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL +Sal. 100mL | 残存率 (%) | — | 100.0 | 100.4 | 100.8 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.32 | 6.35 | 6.34 | 6.35 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | 残存率 (%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 7.26 | 7.23 | 7.22 | 7.22 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL +Sal. 100mL | 残存率 (%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 7.09 | 7.07 | 7.02 | 7.06 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL +Sal. 100mL | 残存率 (%) | — | 100.0 | 99.6 | 98.7 |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(6) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (4 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|-------------------|--|--------------------------------|---|--------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 245 441 | アロキシ静注 0.75mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.42 — | 無色澄明 6.46 100.0 | 無色澄明 6.45 100.0 | 無色澄明 6.44 100.0 |
| 239 245 441 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +5mg/mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.40 — | 無色澄明 6.41 100.4 | 無色澄明 6.40 100.4 | 無色澄明 6.40 100.8 |
| 239 245 441 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 | 1mg/mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.49 — | 無色澄明 7.47 100.0 | 無色澄明 7.46 99.6 | 無色澄明 7.42 99.6 |
| 239 245 441 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.31 — | 無色澄明 7.28 100.0 | 無色澄明 7.28 100.0 | 無色澄明 7.23 99.6 |
| 239 245 117 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +50mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.37 — | 無色澄明 6.40 99.6 | 無色澄明 6.41 99.6 | 無色澄明 6.41 99.6 |
| 239 245 117 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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 | 0.75mg/50mL +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 6.36 100.4 | 無色澄明 6.36 100.0 |
| 239 245 117 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) | 太陽ファルマ アスペンジャパン ファイザー | 1mg/mL +9.9mg/3mL +50mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.06 — | 無色澄明 7.05 100.0 | 無色澄明 7.05 100.0 | 無色澄明 7.02 99.6 |
| 239 245 117 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) | 太陽ファルマ アスペンジャパン ファイザー | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +50mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.95 — | 無色澄明 6.95 99.6 | 無色澄明 6.95 100.0 | 無色澄明 6.92 99.1 |
| 239 245 232 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.46 — | 無色澄明 6.49 100.0 | 無色澄明 6.49 100.0 | 無色澄明 6.48 100.4 |
| 239 245 232 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +20mg/2mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.40 — | 無色澄明 6.44 100.0 | 無色澄明 6.44 100.4 | 無色澄明 6.44 100.4 |
| 239 245 232 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ガスター注射液 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン LTL ファーマ | 1mg/mL +9.9mg/3mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.17 — | 無色澄明 7.17 100.4 | 無色澄明 7.18 100.4 | 無色澄明 7.15 99.6 |
| 239 245 232 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ガスター注射液 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン LTL ファーマ | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.08 — | 無色澄明 7.07 100.4 | 無色澄明 7.07 100.4 | 無色澄明 7.05 99.6 |
| 239 245 232 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.18 — | 無色澄明 6.21 100.0 | 無色澄明 6.19 100.0 | 無色澄明 6.21 100.8 |
| 239 245 232 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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 | 0.75mg/50mL +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 6.17 100.0 | 無色澄明 6.19 100.4 |
| 239 245 232 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 タガメット注射液 200mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 大日本住友製薬 | 1mg/mL +9.9mg/3mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.41 — | 無色澄明 6.42 100.4 | 無色澄明 6.42 100.0 | 無色澄明 6.41 99.6 |
| 239 245 232 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 タガメット注射液 200mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 大日本住友製薬 | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.39 — | 無色澄明 6.39 100.0 | 無色澄明 6.40 100.0 | 無色澄明 6.39 100.0 |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(6) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (4 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|-------------------|--|----------------------------|--|--------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 245 213 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +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 |
| | | | | pH | 6.57 | 6.55 | 6.57 | 6.60 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 239 245 213 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +20mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.51 | 6.51 | 6.51 | 6.53 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 239 245 213 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ラシックス注 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ | 1mg/mL +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 |
| | | | | pH | 7.78 | 7.79 | 7.80 | 7.79 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.4 | 99.6 |
| 239 245 213 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ラシックス注 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ | 3mg/3mL +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 |
| | | | | pH | 7.56 | 7.56 | 7.58 | 7.55 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 245 239 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +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 |
| | | | | pH | 6.50 | 6.49 | 6.49 | 6.42 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 239 245 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.46 | 6.46 | 6.46 | 6.39 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 239 245 239 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 プリンペラン注射液 10mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 | 1mg/mL +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 |
| | | | | pH | 7.39 | 7.30 | 7.30 | 7.28 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 245 239 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 プリンペラン注射液 10mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 | 3mg/3mL +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 |
| | | | | pH | 7.19 | 7.10 | 7.11 | 7.09 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 245 124 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +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 |
| | | | | pH | 6.57 | 6.56 | 6.56 | 6.53 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 |
| 239 245 124 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +20mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.47 | 6.50 | 6.50 | 6.46 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.9 | 100.4 | 100.9 |
| 239 245 124 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ブスコパン注 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ | 1mg/mL +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 |
| | | | | pH | 7.72 | 7.70 | 7.68 | 7.60 |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 245 124 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ブスコパン注 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ | 3mg/3mL +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 |
| | | | | pH | 7.48 | 7.45 | 7.45 | 7.43 |
| | | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 100.0 | 99.1 |

Sal. : 生理食塩液

(7) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (5 剤配合) の試験結果

| 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 | | | |
|--------------------------|--|-------------------------------------|--|--------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 245 441 239 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +10mg/mL +10mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | | | | pH | 6.38 | 6.38 | 6.37 | 6.32 |
| | | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 99.6 | 99.6 |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(7) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (5 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|------|--------------------|-----------------|-----------------|--------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.33 | 6.33 | 6.33 | 6.30 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | 日医工 | +10mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.8 | 100.8 | 100.8 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 7.03 | 7.00 | 6.98 | 6.94 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | 日医工 | +10mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 100.0 | 99.6 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.93 | 6.89 | 6.86 | 6.82 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | 日医工 | +10mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.42 | 6.42 | 6.41 | 6.39 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 124 | ブスコパン注 20mg | サノフィ | +20mg/mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 99.6 | 99.6 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.35 | 6.36 | 6.36 | 6.34 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 124 | ブスコパン注 20mg | サノフィ | +20mg/mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.0 | 100.4 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 7.26 | 7.22 | 7.20 | 7.22 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 124 | ブスコパン注 20mg | サノフィ | +20mg/mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.4 | 99.6 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 7.07 | 7.03 | 7.04 | 7.04 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 124 | ブスコパン注 20mg | サノフィ | +20mg/mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.36 | 6.37 | 6.37 | 6.36 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 232 | ガスター注射液 20mg | LTL ファーマ | +20mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.8 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/50mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.32 | 6.32 | 6.33 | 6.32 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 232 | ガスター注射液 20mg | LTL ファーマ | +20mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ | 1mg/mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.91 | 6.92 | 6.93 | 6.92 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 232 | ガスター注射液 20mg | LTL ファーマ | +20mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.4 | 100.0 |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ | 3mg/3mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.83 | 6.84 | 6.84 | 6.85 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 232 | ガスター注射液 20mg | LTL ファーマ | +20mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.0 |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 | 0.75mg/5mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | アスペンジャパン | +9.9mg/3mL | pH | 6.15 | 6.16 | 6.16 | 6.15 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | 富士製薬工業 | +10mg/mL | | | | | |
| 232 | タガメット注射液 200mg | 大日本住友製薬 | +200mg/2mL | | | | | |
| | | | | 残存率(%) | — | 100.8 | 100.4 | 100.4 |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(7) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (5 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|------|---------------------|---|---|--------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +10mg/mL +200mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.13 | 6.13 | 6.14 | 6.13 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 富士製薬工業 大日本住友製薬 | 1mg/mL +9.9mg/3mL +10mg/mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.37 | 6.37 | 6.36 | 6.36 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 富士製薬工業 大日本住友製薬 | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +10mg/mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.33 | 6.33 | 6.33 | 6.32 |
| 441 | ネオレスタール注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 99.6 | 100.0 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬 日医工 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +10mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.41 | 6.41 | 6.39 | 6.35 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.0 | 100.0 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬 日医工 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +10mg/2mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.36 | 6.35 | 6.35 | 6.32 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 100.4 | 100.0 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 日医工 | 1mg/mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +10mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.17 | 7.07 | 7.07 | 7.06 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 98.7 | 100.0 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 日医工 | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +10mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.02 | 6.95 | 6.93 | 6.91 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬 サノフィ | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.47 | 6.44 | 6.44 | 6.44 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 99.6 | 100.0 | 100.0 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬 サノフィ | 0.75mg/50mL +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 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.40 | 6.39 | 6.39 | 6.39 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 サノフィ | 1mg/mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.48 | 7.44 | 7.42 | 7.41 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 99.6 | 99.6 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 サノフィ | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.24 | 7.21 | 7.19 | 7.20 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.4 | 100.0 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 高田製薬 LTL ファーマ | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3g | | | pH | 6.41 | 6.42 | 6.42 | 6.41 |
| 441 | ポララミン注 5mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.0 | 99.6 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(7) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (5 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|--------------------------|---|--|---|--------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 245 441 232 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/2mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.36 — | 無色澄明 6.33 100.4 | 無色澄明 6.35 100.0 | 無色澄明 6.37 99.6 |
| 239 245 441 232 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg ガスター注射液 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 LTL ファーマ | 1mg/mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.02 — | 無色澄明 7.02 100.0 | 無色澄明 7.00 100.0 | 無色澄明 7.02 100.0 |
| 239 245 441 232 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg ガスター注射液 20mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 LTL ファーマ | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.93 — | 無色澄明 6.92 100.4 | 無色澄明 6.94 100.0 | 無色澄明 6.93 100.4 |
| 239 245 441 232 | アロキシ静注 0.75mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 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 | 0.75mg/5mL +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 6.18 100.8 | 無色澄明 6.18 100.4 | 無色澄明 6.18 100.0 |
| 239 245 441 232 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +200mg/2mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.13 — | 無色澄明 6.14 100.9 | 無色澄明 6.14 100.4 | 無色澄明 6.14 100.4 |
| 239 245 441 232 | カイトリル注 1mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg タガメット注射液 200mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 大日本住友製薬 | 1mg/mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.40 — | 無色澄明 6.38 100.0 | 無色澄明 6.37 100.0 | 無色澄明 6.39 99.6 |
| 239 245 441 232 | カイトリル注 3mg デカドロン注射液 3.3mg × 3 ボララミン注 5mg タガメット注射液 200mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 高田製薬 大日本住友製薬 | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +5mg/mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.36 — | 無色澄明 6.35 100.0 | 無色澄明 6.34 100.4 | 無色澄明 6.35 100.4 |
| 239 245 239 124 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +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 |
| 239 245 239 124 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg 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 | 0.75mg/50mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 6.40 — | 無色澄明 6.40 100.0 | 無色澄明 6.39 100.4 | 無色澄明 6.36 100.4 |
| 239 245 239 124 | カイトリル注 1mg 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 | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 サノフィ | 1mg/mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.36 — | 無色澄明 7.27 100.0 | 無色澄明 7.26 100.0 | 無色澄明 7.25 100.0 |
| 239 245 239 124 | カイトリル注 3mg 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 | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 サノフィ | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 pH 残存率(%) | 無色澄明 7.20 — | 無色澄明 7.10 99.6 | 無色澄明 7.07 100.0 | 無色澄明 7.07 99.6 |
| 239 245 239 232 | アロキシ静注 0.75mg 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 | 0.75mg/5mL +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 6.43 100.8 | 無色澄明 6.43 101.2 | 無色澄明 6.43 100.8 |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(7) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (5 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|------|--------------------|--|--|--------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日医工 LTL ファーマ | 0.75mg/50mL +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 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.38 | 6.38 | 6.38 | 6.38 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 LTL ファーマ | 1mg/mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.02 | 7.01 | 7.02 | 7.02 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 LTL ファーマ | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.93 | 6.94 | 6.94 | 6.94 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日医工 大日本住友製薬 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.19 | 6.19 | 6.18 | 6.19 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン 日医工 大日本住友製薬 | 0.75mg/50mL +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 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.16 | 6.15 | 6.15 | 6.16 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 大日本住友製薬 | 1mg/mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.40 | 6.39 | 6.41 | 6.40 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン 日医工 大日本住友製薬 | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +10mg/2mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.37 | 6.37 | 6.38 | 6.37 |
| 239 | プリンペラン注射液 10mg | | | 残存率(%) | — | 100.9 | 100.4 | 99.6 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン サノフィ LTL ファーマ | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +20mg/mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.47 | 6.47 | 6.47 | 6.48 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン サノフィ LTL ファーマ | 0.75mg/50mL +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 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.40 | 6.41 | 6.41 | 6.42 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ LTL ファーマ | 1mg/mL +9.9mg/3mL +20mg/mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.15 | 7.17 | 7.16 | 7.16 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 99.6 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ LTL ファーマ | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +20mg/mL +20mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.05 | 7.06 | 7.05 | 7.06 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 99.6 | 99.1 |
| 232 | ガスター注射液 20mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 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 | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +20mg/mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.20 | 6.20 | 6.20 | 6.20 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |

Sal. : 生理食塩液

XIII. 備考

(7) アロカリス点滴静注 235mg 注の配合変化試験 (5 剤配合) の試験結果 (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 | | | |
|------|------------------------|---------------------------------------|---|--------|---------|-------|-------|--------|
| | | | | | 直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 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 | 0.75mg/50mL +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 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.17 | 6.17 | 6.17 | 6.18 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ 大日本住友製薬 | 1mg/mL +9.9mg/3mL +20mg/mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.42 | 6.42 | 6.42 | 6.41 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン サノフィ 大日本住友製薬 | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +20mg/mL +200mg/2mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.40 | 6.39 | 6.39 | 6.39 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | 残存率(%) | — | 100.9 | 100.4 | 100.4 |
| 232 | タガメット注射液 200mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ静注 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン ファイザー サノフィ | 0.75mg/5mL +9.9mg/3mL +50mg/mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.36 | 6.39 | 6.38 | 6.39 |
| 117 | アトラックス-P 注射液 (50mg/mL) | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.4 | 100.4 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |
| 239 | アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 大鵬薬品工業 アスペンジャパン ファイザー サノフィ | 0.75mg/50mL +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 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.32 | 6.32 | 6.32 | 6.29 |
| 117 | アトラックス-P 注射液 (50mg/mL) | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 1mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン ファイザー サノフィ | 1mg/mL +9.9mg/3mL +50mg/mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 7.03 | 7.03 | 7.03 | 7.02 |
| 117 | アトラックス-P 注射液 (50mg/mL) | | | 残存率(%) | — | 100.4 | 100.4 | 100.4 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |
| 239 | カイトリル注 3mg | 太陽ファルマ アスペンジャパン ファイザー サノフィ | 3mg/3mL +9.9mg/3mL +50mg/mL +20mg/mL +Sal. 100mL | 性状 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| 245 | デカドロン注射液 3.3mg × 3 | | | pH | 6.94 | 6.94 | 6.94 | 6.93 |
| 117 | アトラックス-P 注射液 (50mg/mL) | | | 残存率(%) | — | 100.0 | 100.0 | 100.4 |
| 124 | ブスコパン注 20mg | | | | | | | |

Sal. : 生理食塩液

(8) pH 変動試験結果

| 添加前 | 添加後 | | | | 浸透圧比 | |
|------|----------------------------|-------|-------------|------|-------|------|
| | pH | 添加量 | 変化点pH又は最終pH | 移動指数 | | 変化所見 |
| 8.51 | 0.1mol/L塩酸 4.8mL | 変化点pH | 2.77 | 5.74 | 僅かに白濁 | 2.4 |
| 8.47 | 0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液 10mL | 最終pH | 12.36 | 3.89 | — | |

— : 外観変化なし (希釈試験は実施せず)

XIII. 備考

・ 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 | 10, 78, 80, 85 |
| アクブラ静注用 100mg..... | 11, 79, 90 |
| アスパラカリウム注 10mEq..... | 80 |
| アタラックス-P 注射液..... | 82, 93, 99 |
| アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」 | 82 |
| アドリアシン注用 10 | 10, 78, 87 |
| アドリアシン注用 50 | 10, 78, 87 |
| アリナミン F100 注..... | 84 |
| アリムタ注射用 500mg..... | 85 |
| アロキシ静注 0.75mg | 82, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 |
| アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg | 82, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 |
| 注射用イホマイド 1g | 85 |
| エクザール注射用 10mg | 89 |
| エルブラット点滴静注液 100mg | 10, 79, 89 |
| 注射用エンドキサン 500mg..... | 10, 78, 85 |
| エンハーツ点滴静注用 100mg | 90 |
| 大塚塩カル注 2% | 10, 78, 80 |
| 大塚生食注 | 81 |
| 大塚糖液 5% | 81 |
| オニバイド点滴静注 43mg | 89 |
| オルガドロン注射液 1.9mg | 83 |
| オンコビン注射用 1mg..... | 89 |
| オンダンセトロン注射液 2mg 「F」 | 83, 92 |
| オンダンセトロン注射液 4mg 「F」 | 11, 79, 83, 92 |
| 【カ】 | |
| カイトリル注 1mg | 82, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 |
| カイトリル注 3mg | 82, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 |
| カイトリル点滴静注バッグ 3mg/50mL | 82 |
| カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL..... | 83 |
| ガスター注射液 20mg..... | 82, 93, 95, 96, 97, 98 |
| カルセド注射用 50mg..... | 10, 78, 87 |
| カルチコール注射液 8.5% 10mL | 10, 78, 80 |
| キロサイド注 100mg | 11, 79, 86, 87 |
| KN1 号輸液 | 81 |
| KN3 号輸液 | 81 |
| KCL 注 10mEq キット 「テルモ」 | 10, 78, 85 |
| KCL 注 20mEq キット 「テルモ」 | 10, 78, 85 |
| ケイツー-N 静注 10mg | 10, 78, 84 |
| 【サ】 | |
| ジェムザール注射用 1g..... | 10, 78, 86 |
| 静注用マグネゾール 20mL..... | 10, 78, 79, 80 |

| 製品名 | ページ |
|---|--|
| 水溶性ハイドロコートン注射液 100mg..... | 84 |
| 水溶性ハイドロコートン注射液 500mg..... | 84 |
| 水溶性プレドニン 10mg..... | 84 |
| ソリタ-T1 号輸液 | 81 |
| ソリタ-T2 号輸液 | 9, 78, 81 |
| ソリタ-T3 号輸液 | 81 |
| ソリュージェン F 注 | 81 |
| ソル・コーテフ注射用 100mg..... | 10, 78, 83 |
| ソル・メドロール静注用 500mg | 83 |
| ソルアセト F 輸液..... | 81 |
| ソルデム 1 輸液..... | 81 |
| ソルデム 3A 輸液 | 81 |
| ソルデム 3AG 輸液..... | 81 |
| ソルデム 3PG 輸液..... | 81 |
| 【タ】 | |
| タガメット注射液 200mg..... | 82, 93, 95, 96, 97, 98, 99 |
| ダカルバジン注用 100 | 10, 78, 85 |
| タキソール注射液 100mg..... | 87 |
| タキソテル点滴静注用 80mg | 10, 78, 87 |
| タチオン注射用 200mg | 85 |
| デカドロン注射液 1.65mg..... | 91 |
| デカドロン注射液 3.3mg | 10, 79, 83, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 |
| デカドロン注射液 4.95mg..... | 91 |
| デカドロン注射液 9.9mg | 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 |
| デカドロン注射液 16.5mg..... | 83, 91, 92 |
| デキサート注射液 3.3mg..... | 84 |
| ドキシル注 20mg | 88 |
| トポテシン点滴静注 40mg | 87, 88 |
| 【ナ】 | |
| ナゼア注射液 0.3mg..... | 83, 92 |
| ナベルビン注 40..... | 88 |
| ネオレスタール注射液 10mg..... | 90, 92, 94, 95, 96 |
| 【ハ】 | |
| パラプラチン注射液 150mg | 89, 90 |
| ハルトマン-G3 号輸液 | 81 |
| パントシン注 10%..... | 84 |
| ビーフリード輸液 | 81 |
| ビスラーゼ注射液 10mg..... | 10, 78, 84 |
| ヒドロコルチゾンコハク酸エステル Na 注射用 100mg 「武田テバ」 | 83 |
| ピノルビン注射用 20mg..... | 11, 79, 88 |
| 5-FU 注 250mg | 86 |
| ファルモルピシン RTU 注射液 10mg..... | 10, 79, 88 |

| 製品名 | ページ |
|--------------------------------|----------------------------|
| フィジオ 35 輸液 | 9, 78, 81 |
| 注射用フィルデシン 3mg | 89 |
| ブスコパン注 20mg | 82, 94, 95, 96, 97, 98, 99 |
| プリンペラン注射液 10mg | 83, 94, 95, 96, 97, 98 |
| プレスミン S 注射液 1000 μ g | 84 |
| ポララミン注 5mg | 90, 93, 96, 97 |

【マ】

| | |
|-----------------------------|-----------|
| 20%マンニトール注射液「YD」 | 9, 78, 81 |
| メイロン静注 8.4% (20mL 管) | 85 |
| メイロン静注 8.4% (250mL 袋) | 85 |

| 製品名 | ページ |
|----------------------------|------------|
| 注射用メソトレキセート 50mg | 11, 79, 86 |
| メチコバル注射液 500 μ g | 84 |

【ラ】

| | |
|-------------------------|---------------|
| ラクテック注..... | 9, 78, 81 |
| ラクテック G 輸液..... | 9, 78, 81 |
| ラシックス注 20mg..... | 82, 94 |
| ラステット注 100mg/5mL | 88, 89 |
| ランダ注 50mg/100mL..... | 90 |
| 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL | 9, 10, 78, 79 |
| リンデロン注 100mg (2%) | 84 |

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