

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

エリブリンメシル酸塩静注液

## エリブリンメシル酸塩静注液1mg「ニプロ」

*Eribulin Mesilate Intravenous*

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	毒薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1バイアル（2mL）中 日本薬局方 エリブリンメシル酸塩 1.0mg
一般名	和名：エリブリンメシル酸塩（JAN） 洋名：Eribulin Mesilate（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：2024年8月15日 薬価基準収載年月日：2024年12月6日 販売開始年月日：2024年12月6日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本IFは2024年8月作成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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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

<b>I. 概要に関する項目</b>	5. 臨床成績	13
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 一般名	2. 薬理作用	16
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	4. 吸収	18
1. 物理化学的性質	5. 分布	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	19
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	8. トランスポーターに関する情報	19
1. 剤形	9. 透析等による除去率	19
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	21
4. 力価	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	22
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	24
12. その他	8. 副作用	24
<b>V. 治療に関する項目</b>	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
1. 効能又は効果	10. 過量投与	26
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	26
3. 用法及び用量	12. その他の注意	27
4. 用法及び用量に関連する注意	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
	1. 薬理試験	28
	2. 毒性試験	28
	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
	1. 規制区分	29
	2. 有効期間	29

3. 包装状態での貯法	29	14. 保険給付上の注意	30
4. 取扱い上の注意	29		
5. 患者向け資材	29	<b>X I . 文献</b>	
6. 同一成分・同効薬	29	1. 引用文献	31
7. 国際誕生年月日	29	2. その他の参考文献	32
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	29	<b>X II . 参考資料</b>	
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	30	1. 主な外国での発売状況	33
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	30	2. 海外における臨床支援情報	33
11. 再審査期間	30	<b>X III . 備考</b>	
12. 投薬期間制限に関する情報	30	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	34
13. 各種コード	30	2. その他の関連資料	34

## 略語表

略語	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
CK (CPK)	creatine kinase : クレアチンキナーゼ (creatine phosphokinase : クレアチンホスホキナーゼ)
CL	clearance : 総血漿クリアランス
$C_{max}$	最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein : C反応性蛋白〔質〕
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor : 顆粒球コロニー刺激因子
$\gamma$ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : $\gamma$ グルタミルトランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	消失半減期
$V_{ss}$	distribution volume under the steady state : 定常状態におけるみかけの分布容積

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

エリブリンメシル酸塩は、抗悪性腫瘍剤であり、本邦では2011年に上市されている。

1バイアル中にエリブリンメシル酸塩を1.0mg含有するエリブリンメシル酸塩静注液1mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2024年8月に承認を取得、2024年12月に販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- 本剤は海綿動物のクロイソカイメン (*Halichondria okadai* Kadota) から単離、構造決定された天然有機化合物であるハリコンドリンBの合成誘導体である<sup>1)</sup>。
- 本薬の活性本体（エリブリン）が、微小管のプラス端（伸長端）に結合することで、微小管の伸張と短縮を阻害する。分裂期の細胞に対しては、微小管による正常な紡錘体形成を妨げることで細胞周期を第2間期/分裂期（G<sub>2</sub>/M期）で停止させ、この分裂停止の持続がアポトーシスによる細胞死を誘導し、抗悪性腫瘍作用を示す<sup>1)</sup>。
- 臨床的には、手術不能又は再発乳癌に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、骨髄抑制、感染症、末梢神経障害（末梢性ニューロパチー）、肝機能障害、間質性肺炎、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑が報告されている。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- 二酸化炭素によるpH変動に配慮し、窒素下で充填を行い、バイアル空間部を窒素置換している。
- 残留抗がん剤をなくすため、薬剤充填後にバイアル外面を洗浄している。
- 薬剤曝露及び破瓶防止・飛散防止対策として、バイアル全体にシュリンクラベル包装を行い、バイアル底面に樹脂製プロテクタを装着した。
- 薬剤の安定性を考慮したニプロ製バイアル（VIALEX<sup>®</sup>）を使用している。
- キャップには「一般名」・「含量」を表示し、ラベルはGS1コード付きの分割ラベルを使用している。
- 個装箱には、「希釈する場合は日本薬局方 生理食塩液を使用すること」を側面及びフラップ部に表示している。

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

##### (1) 承認条件

該当しない

##### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

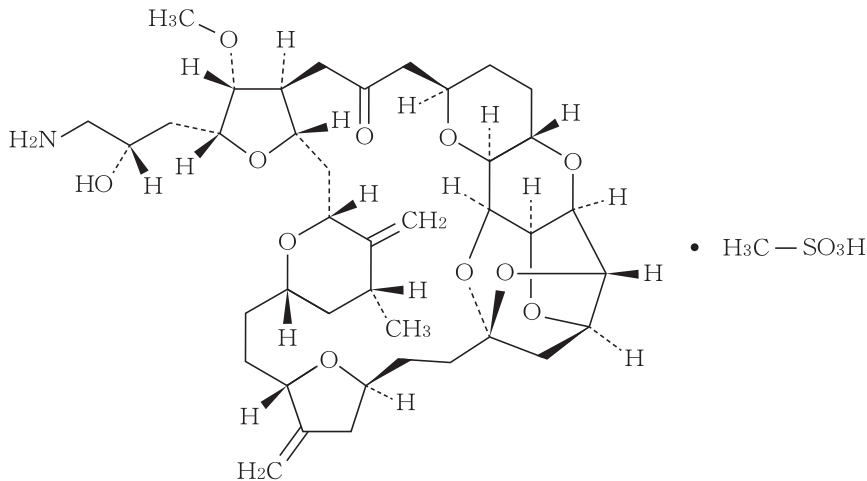
### 1. 販売名

- (1) 和名：エリブリンメシル酸塩静注液 1mg 「ニプロ」  
(2) 洋名：Eribulin Mesilate Intravenous  
(3) 名称の由来：有効成分であるエリブリンメシル酸塩に剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

### 2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：エリブリンメシル酸塩 (JAN)  
(2) 洋名(命名法)：Eribulin Mesilate (JAN)  
(3) ステム (stem)：不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>40</sub>H<sub>59</sub>NO<sub>11</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：826.00

### 5. 化学名(命名法)又は本質

(2*R*, 3*R*, 3*aS*, 7*R*, 8*aS*, 9*S*, 10*aR*, 11*S*, 12*R*, 13*aR*, 13*bS*, 15*S*, 18*S*, 21*S*, 24*S*, 26*R*, 28*R*, 29*aS*)-2-  
[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-methyl-20, 27-dimethylidenehexacosahydro-  
11, 15:18, 21:24, 28-triepoxy-7, 9-ethano-12, 15-methano-9*H*, 15*H*-furo[3, 2-*i*]furo  
[2', 3':5, 6]pyrano[4, 3-*b*][1, 4]dioxacyclopentacosin-5(4*H*)-one monomethanesulfonate  
(IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

水、メタノール、エタノール (99.5) 及びジメチルスルホキシドに溶解しやすい。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点<sup>2)</sup>

融点: 約 160°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa=9.55

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値<sup>1)</sup>

旋光度:  $[\alpha]_{365}^{20}$  : -160~-210° (脱水及び脱溶媒物に換算したものの 50mg、ジメチルスルホキシド、10mL、100mm)。

水分: 3.0%以下 (本品 15~25mg を精密に量り、水分測定用メタノール 2.5mL に溶かす。この液 1mL を正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法, 定量法<sup>1)</sup>

確認試験法

日本薬局方の医薬品各条の「エリブリンメシル酸塩」確認試験法による。

定量法

日本薬局方の医薬品各条の「エリブリンメシル酸塩」定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

水性注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観：無色ガラスバイアル

性状：無色澄明の液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：6.0～9.0

浸透圧比：約3（0.5mg/mL、希釈しない場合）（生理食塩液に対する比）

約1（0.0203mg/mL<sup>注）</sup>）（生理食塩液に対する比）

注）平均的な体表面積から換算した投与量（2.03mg）を生理食塩液で100mLに希釈した時の濃度（エリブリンメシル酸塩 2.03mg 相当量/100mL 生理食塩液）

比重（20℃）：0.993

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
エリブリンメシル酸塩 静注液 1mg 「ニプロ」	1 バイアル（2mL）中 日本薬局方 エリブリンメシル酸塩 1.0mg	1 バイアル（2mL）中 無水エタノール 0.10mL 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験<sup>3)</sup>

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（無色ガラスバイアル）

項目及び規格	開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
pH（6.0～9.0）	8.25	8.29	8.16	8.17
	8.23	8.26	8.13	8.16
	8.22	8.28	8.16	8.18
純度試験	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量（93.0～107.0%）	100.30	98.25	97.56	97.07
	100.44	98.24	97.76	96.60
	100.42	98.32	98.25	96.60

1ロット（n=3）、3ロット

加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

長期保存試験<sup>4)</sup>

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態（無色ガラスバイアル）

項目及び規格	開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	18 カ月後	24 カ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合	—	適合

項目及び規格	開始時	3 カ月 後	6 カ月 後	9 カ月 後	12 カ月 後	18 カ月 後	24 カ月 後
pH (6.0~9.0)	8.25	8.25	8.27	8.27	8.26	8.22	8.19
	8.23	8.24	8.25	8.24	8.25	8.23	8.19
	8.22	8.25	8.25	8.25	8.26	8.23	8.20
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
含量 (93.0~107.0%)	100.30	99.52	99.75	99.49	98.22	98.70	98.83
	100.44	99.67	99.17	99.29	97.65	98.37	98.65
	100.42	99.36	99.73	99.18	98.07	98.99	98.83

1 ロット (n=3)、3 ロット

長期保存試験は 48 カ月まで継続中である。

温度に対する安定性<sup>5)</sup>

試験条件：60±1℃、75±5%RH

包装形態（無色ガラスバイアル）

項目及び規格	開始時	2 週間	4 週間
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合
pH (6.0~9.0)	8.22	8.05	8.05
純度試験	適合	不適合	不適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合
含量 (93.0~107.0%)	98.76	95.16	94.89

1 ロット (n=1)、1 ロット

光に対する安定性<sup>6)</sup>

試験条件：D65 ランプ、2000lx

曝光①：無色ガラスバイアル、ラベルなし・シュリンク包装なし、横置きで保存

曝光②：無色ガラスバイアル、ラベルあり・シュリンク包装あり、横置きで保存

遮光：無色ガラスバイアル、アルミホイルで被覆、横置きで保存

項目及び規格		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状（無色澄明の液）	曝光①	適合	適合	適合
	曝光②	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
pH（6.0～9.0）	曝光①	8.22	8.20	8.16
	曝光②	8.22	8.24	8.20
	遮光	8.22	8.25	8.27
純度試験	曝光①	適合	適合	適合
	曝光②	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
不溶性異物検査	曝光①	適合	適合	適合
	曝光②	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	曝光①	適合	適合	適合
	曝光②	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	曝光①	98.76	98.48	98.64
	曝光②	98.76	98.96	98.82
	遮光	98.76	99.22	99.03

1ロット（n=1）、1ロット

#### シリンジ採取後の安定性<sup>7)</sup>

試験検体：注射針を付けたプラスチックシリンジにエリブリンメシル酸塩静注液 1mg「ニプロ」5mLを充てんしたものを、横置きで保存。

包装形態：プラスチックシリンジ（ポリプロピレン製）

#### ①室温・室内散光下

項目	開始時	4 時間	6 時間
性状	無色澄明の液	—	—
pH	8.26	8.24	8.25
含量（残存率）（%）	100.0	100.1	100.7

1ロット（n=1）、1ロット

②冷蔵 (5℃)

項目	開始時	4 時間	24 時間
性状	無色澄明の液	—	—
pH	8.26	8.23	8.33
含量 (残存率) (%)	100.0	100.7	99.8

1ロット (n=1)、1ロット

7. 調製法及び溶解後の安定性

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照。

希釈後の安定性試験<sup>8)</sup>

○プラスチックシリンジにおける希釈後の安定性

保存容器：プラスチックシリンジ (ポリプロピレン製)

生理食塩液	希釈濃度	保存条件	試験項目*	採取時間					
				開始時	1 時間	2 時間	4 時間	6 時間	24 時間
日局 生理食塩液	0.02mg/mL	室温・ 室内散光下	含量 (残存率) (%)	99.1	99.3	99.6	99.7	100.0	/
		冷蔵 (5℃)		99.2	99.4	99.4	99.4	99.6	
	0.01mg/mL	室温・ 室内散光下		99.3	99.2	98.9	98.9	98.9	/
		冷蔵 (5℃)		98.8	98.5	98.3	98.4	98.6	

1ロット (n=3)、1ロット

\*：含量 (残存率) (%)；ガラス容器中で希釈調製した試験原液を 100.0 (%) とした値 [平均値]

○生食プラボトルにおける希釈後の安定性

保存容器：①大塚生食注 TN 50mL (ポリエチレン製)

②生食溶解液キット H 50mL (ポリプロピレン製)

生理食塩液	希釈濃度	保存条件	試験項目*	採取時間					
				開始時	1 時間	2 時間	4 時間	6 時間	24 時間
大塚生食注 TN 50mL (大塚製薬)	0.01mg/mL	室温・ 室内散光下	含量 (残存率) (%)	100.0	100.1	100.2	99.6	99.5	/
		冷蔵 (5℃)		100.0	100.7	100.4	100.6	100.7	

生理食塩液	希釈濃度	保存条件	試験項目*	採取時間					
				開始時	1時間	2時間	4時間	6時間	24時間
生食溶解液 キットH 50mL (ニプロ)	0.01mg/mL	室温・ 室内散光下	含量 (残存率) (%)	100.0	101.5	101.7	101.3	101.8	/
		冷蔵 (5℃)		100.0	102.1	100.4	101.2	100.7	

1ロット (n=3)、1ロット

\* : 含量 (残存率) (%) ; プラボトル中で希釈調製した開始時を 100.0 (%) とした値 [平均値]

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

pH 変動試験<sup>9)</sup>

試料 pH	滴加液 滴加量 (mL)	最終 pH	pH 移動指数	変化所見
7.09	0.1mol/L HCL 10	1.39	5.70	変化なし
7.60	0.1mol/L NaOH 10	12.60	5.00	変化なし

配合変化試験<sup>10)</sup>

「X III. 2. その他の関連資料」の項参照。

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

22. 包装

2mL×1 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル本体 : 無色ガラス

ゴム栓 : フッ素樹脂フィルムラミネートブチルゴム

ゴム栓カバー : アルミ

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

フィルター通過性<sup>1)</sup>

### 1. フィルター及び輸液用チューブ

名称	規格	フィルター 材質	製造販売元	輸液用チューブ
ニプロ フィルターセット	FG-20BYW-N	ポリエーテル スルホン	ニプロ 株式会社	
シェアプラグ AD 輸液セット	SA-NF3520UN	ポリスルホン	テルモ 株式会社	
大型輸液 フィルター※	TPN822B	ポリエーテル スルホン	フォルテグロ ウメディカル 株式会社	ニプロ 輸液セット (ISA-200E 00 Z)
ポール輸液 フィルター ELD※	ELD96NT	“ポジダイン” ナイロン 66	日本ポール 株式会社	

※大型輸液フィルター及びポール輸液フィルター ELD は、ニプロ輸液セットと連結して使用した。

### 2. 試験方法

#### 1) 試験溶液

本品 5mL をとり、生理食塩液 (50mL ボトル) に加える。この液を 5mL 採取し、フィルター通過前の試験溶液とする。次に、上記「フィルター及び輸液用チューブ」に記載の資材を用いて室温・室内散光下で約 5 分かけて滴下し (約 10mL/min)、滴下後の薬液全量をフィルター通過後の試験溶液とする。

#### 2) フィルター通過性の確認

フィルター通過前及びフィルター通過後の試験溶液それぞれ 100  $\mu$ L につき、液体クロマトグラフィーにより試験を行いエリブリンのピーク面積を求め、残存率 (%) を算出する。

#### 3) 結果

フィルター及び 輸液用チューブ	残存率 (%)
ニプロフィルターセット	99.4
シェアプラグ AD 輸液セット	99.4
大型輸液フィルター	100.2
ポール輸液フィルター ELD	99.7

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能・効果

手術不能又は再発乳癌

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能・効果に関連する注意

5.1 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.2 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法を施行後の増悪若しくは再発例を対象とすること。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法・用量

通常、成人には、エリブリンメシル酸塩として、1日1回1.4mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を2～5分間かけて、週1回、静脈内投与する。これを2週連続で行い、3週目は休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法・用量に関連する注意

7.1 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

7.2 本剤の投与にあたっては、以下の基準を参考に必要に応じて、投与を延期、減量又は休薬すること。

〈各サイクル1週目〉

投与開始基準	
	下記の基準を満たさない場合、投与を延期する。 <ul style="list-style-type: none"><li>・好中球数：1,000/mm<sup>3</sup>以上</li><li>・血小板数：75,000/mm<sup>3</sup>以上</li><li>・非血液毒性：Grade2<sup>注1</sup>以下</li></ul>

減量基準	<p>前サイクルにおいて以下の副作用等が発現した場合、減量した上で投与する<sup>注2)</sup>。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 7日間を超えて継続する好中球数減少 (500/mm<sup>3</sup> 未満)</li> <li>・ 発熱又は感染を伴う好中球数減少 (1,000/mm<sup>3</sup> 未満)</li> <li>・ 血小板数減少 (25,000/mm<sup>3</sup> 未満)</li> <li>・ 輸血を要する血小板数減少 (50,000/mm<sup>3</sup> 未満)</li> <li>・ Grade3<sup>注1)</sup> 以上の非血液毒性</li> <li>・ 副作用等により、2週目に休薬した場合</li> </ul>
------	--

〈各サイクル2週目〉

投与開始基準	<p>下記の基準を満たさない場合、投与を延期する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 好中球数：1,000/mm<sup>3</sup> 以上</li> <li>・ 血小板数：75,000/mm<sup>3</sup> 以上</li> <li>・ 非血液毒性：Grade2<sup>注1)</sup> 以下</li> </ul>
投与再開基準	<p>投与延期後1週間以内に上記の投与開始基準を満たした場合、減量して投与する<sup>注2)</sup>。</p>
休薬基準	<p>投与延期後1週間以内に上記の投与開始基準を満たさない場合は、休薬する。</p>

注1) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) に基づく。

注2) 減量を行う際、次の用量を参考にすること。

減量前の投与量→減量後の投与量
1.4mg/m <sup>2</sup> →1.1mg/m <sup>2</sup>
1.1mg/m <sup>2</sup> →0.7mg/m <sup>2</sup>
0.7mg/m <sup>2</sup> →投与中止を考慮

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 17.1.1 進行又は再発乳癌を対象とした国内臨床第Ⅱ相試験

アントラサイクリン系薬剤及びタキサン系薬剤を含む前治療を有する進行又は再発乳癌患者に対し、奏効率は21.3% (17/80例)であった<sup>12)</sup>。

安全性解析対象症例81例中全例に副作用が認められた。主な副作用は、好中球減少(98.8%)、白血球減少(98.8%)、脱毛症(58.0%)、リンパ球減少(54.3%)、疲労(44.4%)、食欲減退(43.2%)、悪心(42.0%)、口内炎(38.3%)、味覚異常(33.3%)、ヘモグロビン減少(32.1%)、ASTの上昇(29.6%)、ALTの上昇(27.2%)、CKの上昇(25.9%)、発熱(24.7%)、末梢神経障害(24.7%)、 $\gamma$ -GTPの上昇(19.8%)、耐糖能障害(16.0%)、嘔吐(14.8%)、頭痛(14.8%)、発熱性好中球減少(13.6%)、下痢(13.6%)、Al-Pの上昇(12.3%)、LDHの上昇(12.3%)、筋肉痛(12.3%)、発疹(11.1%)、便秘(11.1%)、血小板減少(11.1%)、倦怠感(11.1%)であった<sup>13)</sup>。

###### 17.1.2 進行又は再発乳癌を対象とした外国臨床第Ⅲ相試験

アントラサイクリン系薬剤及びタキサン系薬剤を含む前治療2~5レジメンの進行又は再発乳癌患者(762例)において、主治医選択治療<sup>注)</sup>を比較対照とし、全生存期間を主要評価項目としてエリブリンメシル酸塩の主治医選択治療に対する優越性の検証を目的とした第Ⅲ相比較試験が実施された。

その結果、全生存期間において、エリブリンメシル酸塩の主治医選択治療に対する優越性が確認された。

エリブリンメシル酸塩投与群における全生存期間の中央値は399日であった<sup>14)</sup>。

安全性解析対象症例のうちエリブリンメシル酸塩が投与された503例中474例(94.2%)に副作用が認められた。主な副作用は、好中球減少(52.7%)、脱毛症(44.3%)、末梢神経障害(31.9%)、悪心(29.8%)、疲労(25.6%)、白血球減少(24.1%)、無力症(21.7%)、貧血(16.7%)、食欲減退(16.1%)、便秘(15.1%)、発熱(13.3%)、嘔吐(12.7%)、下痢(12.5%)、体重減少(11.7%)、頭痛(10.3%)であった<sup>15)</sup>。

注) 主治医選択治療のうち、10例以上で使用された薬剤は以下の通り。

薬剤名：例数 (%)	
ビノレルビン：61 (24.0)	パクリタキセル：26 (10.2)
ゲムシタビン：46 (18.1)	ドキシソルビシン：23 (9.1)
カペシタビン：44 (17.3)	ドセタキセル：10 (3.9)

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビンカアルカロイド（ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩、ビンデシン硫酸塩、ビノレルビン酒石酸塩）、タキサン（ドセタキセル水和物、カバジタキセル アセトン付加物、パクリタキセル）等

注意：関連のある化合物の効能・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

##### 18.1 作用機序

エリブリンメシル酸塩は、チューブリンの重合を阻害して微小管の伸長を抑制することで正常な紡錘体形成を妨げる。その結果、G<sub>2</sub>/M 期で細胞分裂を停止させてアポトーシスによる細胞死を誘導し、腫瘍増殖抑制作用を示す<sup>16)-19)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗腫瘍効果

###### 18.2.1 *in vitro* 試験

(1) エリブリンメシル酸塩は、ヒト乳癌由来細胞株（MDA-MB-231、MDA-MB-435、MDA-MB-468 及び HCC1806）に対して、細胞増殖抑制作用を示した<sup>16)、20)</sup>。

(2) β-チューブリン変異を有するパクリタキセル耐性ヒト卵巣癌由来細胞株（1A9PTX10 及び 1A9PTX22）に対して、エリブリンメシル酸塩の細胞増殖抑制作用は減弱しなかった<sup>20)</sup>。

###### 18.2.2 *in vivo* 試験

エリブリンメシル酸塩は、ヒト乳癌由来細胞株（MDA-MB-435、MX-1 及び UISO-BCA-1）皮下移植マウスに対して、腫瘍増殖抑制作用を示し、実験終了時点まで腫瘍の完全退縮が維持されていたマウスも観察された<sup>16)、21)、22)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

日本人固形がん患者 15 例にエリブリンメシル酸塩 0.7<sup>注)</sup>、1.0<sup>注)</sup>、1.4 又は 2.0<sup>注)</sup>mg/m<sup>2</sup> を 2～10 分間かけて静脈内投与したとき、エリブリンは 3 相性の消失推移を示した<sup>23)</sup>。

薬物動態パラメータ (1.4mg/m<sup>2</sup> 投与时)

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-inf</sub> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	CL (L/hr/m <sup>2</sup> )	V <sub>ss</sub> (L/m <sup>2</sup> )
第 1 日目	519.4±107.2	672.7±113.7	39.4±8.3	1.89±0.33	76.3±19.2
第 8 日目	544.4±52.5	698.5±128.8	38.6±5.2	1.82±0.34	67.8±12.4

(第 1 日目 n=6、第 8 日目 n=5、平均値±標準偏差)

注) 本剤の承認された用量は、成人 1 日 1 回 1.4mg/m<sup>2</sup> (体表面積) である。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

##### 16.7 薬物相互作用

##### 16.7.1 その他

*In vitro* 試験においてエリブリンは CYP3A4 に対して可逆的な競合阻害作用 (K<sub>i</sub> : 3～17μmol/L) を示したが、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP2E1 に対してはほとんど阻害作用を示さなかった。また、ヒト肝細胞において CYP1A、CYP2C9、CYP2C19 及び CYP3A の酵素活性及び蛋白発現量に影響を及ぼさなかった<sup>24)</sup>。

外国人固形がん患者 10 例にエリブリンメシル酸塩とケトコナゾールを併用投与した際に、エリブリンの薬物動態パラメータはケトコナゾールの影響を受けなかった<sup>25)</sup>。

外国人固形がん患者 11 例にリファンピシンを反復投与した後にエリブリンメシル酸塩と併用投与した際に、エリブリンの薬物動態パラメータはリファンピシンの影響を受けなかった<sup>26)</sup>。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当しない

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

#### 16.3 分布

ラットに  $^{14}\text{C}$  標識エリブリン酢酸塩 0.75mg/kg を単回静脈内投与したとき、投与後 7 日目までに多くの組織に放射能が分布していた。特に、肺、膀胱、腎皮質、腎髄質、肝臓、脾臓、甲状腺、胃、唾液腺で高い放射能が認められ、中枢神経系では低かった<sup>27)</sup>。

イヌに  $^{14}\text{C}$  標識エリブリン酢酸塩 0.08mg/kg を単回静脈内投与したとき、血液中放射能/血漿中放射能の比は 0.94~1.25 であった<sup>28)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

##### 16.3 分布

*In vitro* 試験におけるエリブリン (100~1,000ng/mL) のヒト血漿蛋白結合率は 48.92~65.07% であった<sup>29)</sup>。

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

##### 16.4 代謝

固形がん患者 6 例に  $^{14}\text{C}$  標識体を単回静脈内投与したとき、血漿中の放射能の大部分が未変化体であった。また、投与後 168 時間までに尿糞中に排泄された放射能の 78.6% が未変化体であった<sup>30)</sup> (外国人データ)。

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

##### 16.4 代謝

*In vitro* 試験の結果から、CYP3A4 が主にエリブリンの代謝に寄与すると考えられた<sup>24)</sup>。

「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照。

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

##### 16.5 排泄

固形がん患者 6 例に  $^{14}\text{C}$  標識体を単回投与したとき、投与後 168 時間までに、投与した放射能の 8.9% が尿中に、77.6% が糞中に排泄された。尿糞中の放射能のうち、78.6% が未変化体として排泄された<sup>30)</sup> (外国人データ)。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 腎機能障害患者

固形がん患者 19 例の腎機能をクレアチニンクリアランスによって、正常 ( $\geq 80\text{mL}/\text{min}$ )、中等度腎機能障害 ( $30\text{--}50\text{mL}/\text{min}$ ) 及び重度腎機能障害 ( $15\text{--}29\text{mL}/\text{min}$ ) に分類し、それぞれエリブリンメシル酸塩を  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ 、 $1.4\text{mg}/\text{m}^2$  及び  $0.7\text{mg}/\text{m}^2$  投与した際の薬物動態パラメータにおいて、腎機能の低下に伴い半減期は変化しないものの、クリアランスの低下、AUC (投与量補正時) の増加及び  $C_{\text{max}}$  (投与量補正時) の増加が認められた<sup>31)</sup> (外国人データ)。[9.2 参照]

腎機能正常患者及び腎機能障害患者における薬物動態パラメータ

	正常 (N=6)	中等度 (N=7)	重度 (N=6)
用量 ( $\text{mg}/\text{m}^2$ )	1.4	1.4	0.7
$C_{\text{max}}$ ( $\text{ng}/\text{mL}/\text{mg}$ ) 注)	$109 \pm 50.4$	$140 \pm 51.6$	$236 \pm 176$
$\text{AUC}_{0\text{--}\text{inf}}$ ( $\text{ng} \cdot \text{hr}/\text{mL}/\text{mg}$ ) 注)	$408 \pm 224$	$595 \pm 299^{\text{a)}$	$575 \pm 232$
$t_{1/2}$ (hr)	$43.4 \pm 15.3$	$43.9 \pm 10.9^{\text{a)}$	$38.7 \pm 12.5$
CL ( $\text{L}/\text{hr}$ )	$3.13 \pm 1.65$	$2.07 \pm 1.03^{\text{a)}$	$2.01 \pm 0.875$
$V_{\text{ss}}$ (L)	$144 \pm 73.7$	$86.5 \pm 32.7^{\text{a)}$	$66.6 \pm 26.8$

注) エリブリン  $1\text{mg}$  あたりに補正した数値を示す。

a)  $n=6$

#### 16.6.2 肝機能障害患者

固形がん患者 18 例の肝機能を Child-Pugh 分類によって、正常、軽度肝機能障害 (Child-Pugh A) 及び中等度肝機能障害 (Child-Pugh B) に分類し、それぞれエリブリンメシル酸塩を  $1.4\text{mg}/\text{m}^2$ 、 $1.1\text{mg}/\text{m}^2$  及び  $0.7\text{mg}/\text{m}^2$  投与した際の薬物動態パラメータにおいて、肝機能の低下に伴いクリアランスの低下、半減期の延長、AUC (投与量補正時) の増加及び  $C_{\text{max}}$  (投与量補正時) の増加が認められた<sup>32)</sup> (外国人データ)。[9.3 参照]

肝機能正常患者及び肝機能障害患者における薬物動態パラメータ

	正常 (N=6)	Child-Pugh A (N=7)	Child-Pugh B (N=5)
用量 (mg/m <sup>2</sup> )	1.4	1.1	0.7
C <sub>max</sub> (ng/mL/mg) 注)	72.0±20.2	83.9±28.5	100±46.2
AUC <sub>0-inf</sub> (ng・hr/mL/mg) 注)	229±58.3	420±175.4	646±412.6
t <sub>1/2</sub> (hr)	36.1±8.65	41.1±12.73	65.9±18.50
CL (L/hr)	4.57±0.959	2.75±1.094	2.06±1.028
V <sub>ss</sub> (L)	166±50.1	113±29.1	149±81.5

注) エリブリン 1mg あたりに補正した数値を示す。

### 16.6.3 高齢者

母集団薬物動態解析より、エリブリンのクリアランスは、65歳以上の患者と65歳未満の患者において有意な差は認められなかった<sup>33)</sup>。

## 11. その他

該当資料なし

---

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

#### 1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分な対応ができる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 骨髄抑制があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」及び「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照し、適応患者の選択を慎重に行うこと。[2.1、8.1、9.1.1、9.2、9.3、9.8、11.1.1 参照]

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 高度な骨髄抑制のある患者  
[骨髄抑制を悪化させる可能性がある。] [1.2 参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、感染症の発現に注意すること。[1.2、9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.2 QT 間隔延長があらわれたとの報告があるので、投与開始前は心電図検査及び電解質検査を行うこと。本剤投与中は適宜心電図検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。
- 8.3 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.4 参照]
- 8.4 間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部 X 線検査を行うなどして、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.5 参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者 [1.2、8.1、11.1.1 参照]

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

本剤の AUC が増加する傾向がある。[1.2、16.6.1 参照]

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を有する患者に投与する場合は、減量を考慮すること。本剤の AUC が増加し、好中球減少の発現頻度が高くなる傾向がある。[1.2、16.6.2 参照]

### (4) 生殖能を有する者

#### 9.4 生殖能を有する者

生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。動物実験（ラット、イヌ）において精巣毒性が認められている。

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で胚致死作用及び催奇形作用が報告されている。[2.3 参照]

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児が乳汁を介して摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。

### (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。

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多く、骨髄抑制や消化器症状等の副作用があらわれやすい。[1.2 参照]

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗悪性腫瘍剤 放射線照射	併用により、骨髄抑制が増強するおそれがある。併用する場合には、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて減量又は休薬期間の延長を行うこと。	ともに骨髄抑制作用を有し、骨髄抑制が増強するおそれがある。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 骨髄抑制

白血球減少（99.2%）、好中球減少（98.5%）、リンパ球減少（63.6%）、貧血（23.5%）、ヘモグロビン減少（21.2%）、発熱性好中球減少（12.1%）、血小板減少（9.1%）、赤血球減少（3.8%）、汎血球減少（頻度不明）等があらわれることがある。異常が認められた場合には、減量や休薬等を行い、必要に応じて、G-CSF 製剤や抗生剤の投与等の適切な処置を行うこと。Grade3 以上の白血球及び好中球減少の最低値は、ともに投与開始 14 日後（中央値）にあらわれ、最低値発現日からともに 7 日後（中央値）に回復した。[1.2、8.1、9.1.1 参照]

###### 11.1.2 感染症（頻度不明）

敗血症、肺炎等があらわれることがある。

###### 11.1.3 末梢神経障害（末梢性ニューロパチー）（28.0%）

観察を十分に行い、しびれ等の症状が認められた場合には、減量や休薬等の適切な処置を行うこと。

###### 11.1.4 肝機能障害（8.3%）[8.3 参照]

###### 11.1.5 間質性肺炎（1.5%）[8.4 参照]

###### 11.1.6 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	30%以上	5~30%未満	5%未満	頻度不明
血液			血小板増加	
消化器	悪心 (40.2%)、 口内炎 (34.1%)	嘔吐、便秘、下痢、 腹痛	口唇炎、口内乾燥、口の 感覚鈍麻、流涎過多、歯 痛、歯肉痛、歯周炎、舌 炎、舌苔、嚥下障害、腹 部不快感、消化不良、胃 腸粘膜障害、胃炎、裂 肛、肛門周囲痛	腭炎、粘 膜の炎症
全身症状	疲労 (34.1%)、 発熱 (31.1%)	倦怠感、浮腫	無力症、疼痛、インフル エンザ様疾患	
精神神経 系		味覚異常、頭痛、め まい	同名性半盲、傾眠、不眠 症、不安、感覚鈍麻、感 覚障害	
代謝	食欲減退 (34.8%)	血中アルブミン、カ リウム、リンの低 下、総コレステロー ルの上昇、耐糖能 障害	血中ナトリウム、クロー ル、カルシウム、総蛋 白、血糖の低下、血中リ ン、トリグリセリドの 上昇	
筋骨格系		筋肉痛、関節痛	頸部痛、背部痛、肩胛部 痛、四肢痛、筋固縮、筋 痙縮、関節炎、変形性関 節症	骨痛
呼吸器		咳嗽、口腔咽頭痛	呼吸困難、鼻出血、鼻 漏、口腔咽頭不快感、上 気道炎、胸膜炎、放射線 性肺臓炎、発声障害、肺 塞栓症、喀血、胸水	
皮膚	脱毛症 (46.2%)	発疹	湿疹、蕁麻疹、そう痒 症、光線過敏性反応、皮 膚乾燥、皮膚筋炎	
肝臓		AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ - GTP、LDH の上昇	総ビリルビンの上昇、脂 肪肝	

	30%以上	5~30%未満	5%未満	頻度不明
循環器			動悸、血圧上昇、頻脈、心電図 QT 延長、心室性期外収縮	
泌尿器		蛋白尿、尿潜血	尿意切迫、BUN、血中クレアチニンの上昇、尿路感染、排尿障害、腎不全	
感覚器			結膜炎、眼の異常感、複視、眼脂、眼痛、眼乾燥、流涙増加、耳漏、耳鳴、白内障	
その他		CK、CRP の上昇、体重減少	注射部位反応（そう痒感等）、注射部位漏出、胸痛、口渇、過敏症、膈分泌物、血管炎、出血、ほてり、体重増加、不規則月経	

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤を他の医薬品と混注しないこと。

14.1.2 本剤を5%ブドウ糖注射液で希釈した場合、反応生成物が検出されるため、希釈する場合は日本薬局方生理食塩液を使用すること。また、0.01mg/mL 未満の濃度に希釈しないこと。

14.1.3 調製時には手袋、ゴーグル及び保護衣の着用が望ましい。本剤が皮膚に付着した場合には、直ちに石鹼及び多量の流水で洗い流すこと。また、粘膜に付着した場合には、直ちに多量の流水で洗い流すこと。

## 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤をシリンジに入れ、室温で保存した場合は6時間以内、冷蔵で保存した場合は24時間以内に投与すること。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

前治療歴を有する患者において、本剤の投与後に骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。

### (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

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：エリブリンメシル酸塩静注液 1mg 「ニプロ」 毒薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：日本薬局方 エリブリンメシル酸塩 毒薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材：エリブリンメシル酸塩静注液「ニプロ」の治療を受ける患者さんへ  
「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ハラヴェン静注 1mg (エーザイ) 他

同 効 薬：ビンカアルカロイド (ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩、ビンデ  
シン硫酸塩、ビノレルビン酒石酸塩)、タキサン (ドセタキセル水和物、カバジ  
タキセル アセトン付加物、パクリタキセル) 等

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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

製造販売承認年月日：2024年8月15日

承認番号 : 30600AMX00230000

薬価基準収載年月日：2024年12月6日

販売開始年月日 : 2024年12月6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

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
エリブリンメシル 酸塩静注液 1mg 「ニプロ」	4291420A1049	4291420A1049	129788101	622978801

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-1095 (2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 147 (2021)
- 3) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：温度安定性試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：光安定性試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：シリンジ採取後の安定性試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：希釈後の安定性試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：pH 変動試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：配合変化試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：フィルター通過性試験
- 12) 進行又は再発乳癌を対象とした臨床第Ⅱ相試験 (国内試験) (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.7.6.11) (L20230181)
- 13) 進行又は再発乳癌を対象とした臨床第Ⅱ相試験 (国内試験) の臨床的安全性 (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.7.4.7) (L20230182)
- 14) 進行又は再発乳癌を対象とした臨床第Ⅲ相試験 (外国試験) (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.7.6.12) (L20230183)
- 15) 進行又は再発乳癌を対象とした臨床第Ⅲ相試験 (外国試験) の臨床的安全性 (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.7.4.7) (L20230184)
- 16) Towle M. J. et al. : Cancer Res. 2001 ; 61 (3) : 1013-1021 (L20230185)
- 17) Kuznetsov G. et al. : Cancer Res. 2004 ; 64 (16) : 5760-5766 (L20230186)
- 18) Jordan M. A. et al. : Mol. Cancer Ther. 2005 ; 4 (7) : 1086-1095 (L20230187)
- 19) エリブリンメシル酸塩の作用機序に関する検討 (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.6.2.2.1.2) (L20230188)
- 20) エリブリンメシル酸塩のがん細胞増殖抑制作用 (*in vitro*) (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.6.2.2.1) (L20230189)
- 21) エリブリンメシル酸塩の抗腫瘍効果 (*in vivo*) (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.6.2.2.2.1) (L20230190)
- 22) エリブリンメシル酸塩と他の抗がん剤の併用効果 (*in vivo*) (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.6.2.2.2.4) (L20230191)
- 23) 日本人固形がん患者を対象とした臨床第Ⅰ相試験 (国内試験) (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.7.6.3) (L20230170)
- 24) エリブリンメシル酸塩の *in vitro* 代謝 (ハラヴェン静注：2011年4月22日承認、CTD 2.6.4.5) (L20230175)
- 25) Devriese L. A. et al. : Invest. New Drugs 2013 ; 31 (2) : 381-389 (L20230179)

- 26) Devriese L. A. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2013 ; 75 (2) : 507-515 (L20230180)
- 27) <sup>14</sup>C-エリブリン酢酸塩由来放射能の分布 (ラット) (ハラヴェン静注 : 2011年4月22日承認、CTD 2.6.4.4.2.2) (L20230172)
- 28) <sup>14</sup>C-エリブリン酢酸塩由来放射能の分布 (イヌ) (ハラヴェン静注 : 2011年4月22日承認、審査報告書) (L20230173)
- 29) エリブリンメシル酸塩の血漿たん白結合 (ハラヴェン静注 : 2011年4月22日承認、CTD 2.6.4.4.3) (L20230171)
- 30) 固形がん患者を対象としたマスバランス試験 (外国試験) (ハラヴェン静注 : 2011年4月22日承認、CTD 2.7.6.4) (L20230174)
- 31) Tan A. R. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol. 2015 ; 76 (5) : 1051-1061 (L20230176)
- 32) Devriese L. A. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol. 2012 ; 70 (6) : 823-832 (L20230177)
- 33) エリブリンメシル酸塩の母集団薬物動態解析 (ハラヴェン静注 : 2011年4月22日承認、CTD 2.7.2.3.2.3) (L20230178)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で胚致死作用及び催奇形作用が報告されている。[2.3 参照]

##### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児が乳汁を介して摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。

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

\* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2024年12月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

配合変化試験<sup>10)</sup>

##### (1) 目的

エリブリンメシル酸塩静注液 1mg 「ニプロ」を各種薬剤と配合し、室温・室内散光下で6時間保存したときの安定性を確認した。

##### (2) 検体

エリブリンメシル酸塩静注液 1mg 「ニプロ」 ロット：VAERIB-3

##### (3) 配合薬剤（販売名、製造販売会社名は2024年9月現在 [\*：販売中止品]）

No.	配合薬剤名（製造販売会社）
1	カイトリル注 3mg（太陽ファルマ）
2	ラモセトロン塩酸塩注射液 0.3mg 「EMEC」（高田製薬）*
3	アロキシ静注 0.75mg（大鵬薬品）
4	デカドロン注射液 6.6mg（サンドファーマ）

##### (4) 試験方法

###### 1) 試験検体

エリブリンメシル酸塩静注液 1mg 「ニプロ」 8mL と配合薬剤 1 剤を生理食塩液 50mL に加え、試験検体とした。

###### 2) 溶解液

販売名	ボトルの材質	製造販売会社
大塚生食注 TN 50mL	ポリエチレン、ゴム	大塚製薬工場

3) 保存条件、試験項目、試験検体数及び試験溶液の採取時間

保存条件	試験項目	試験検体数及び採取時間			
		配合直後	30分	3時間	6時間
室温・室内散光下	外観	1	1	1	1
	pH	1	1	1	1
	浸透圧 (浸透圧比)	1	/	/	/
	含量 (残存率)	1	1	1	1

(5) 結果

No.	配合薬剤名 (製造販売会社)	容量	試験項目	保存期間 (配合後)			
				配合直後	30分	3時間	6時間
1	カイトリル 注 3mg (太陽ファルマ)	3mg /3mL	外観	無色澄明の液で沈殿を認めなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.38	5.42	5.43	5.36
			浸透圧 (mOsm/L) (浸透圧比)	370 (1.29)	/	/	/
			含量 (残存率) (%)	100.0	100.3	100.3	99.8
2	ラモセトロン 塩酸塩 注射液 0.3mg 「EMEC」 (高田製薬)	0.3mg /2mL	外観	無色澄明の液で沈殿を認めなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.73	4.77	4.84	4.76
			浸透圧 (mOsm/L) (浸透圧比)	370 (1.29)	/	/	/
			含量 (残存率) (%)	100.0	99.8	99.4	99.5
3	アロキシ 静注 0.75mg (大鵬薬品)	0.75mg /5mL	外観	無色澄明の液で沈殿を認めなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.86	4.88	4.88	4.89
			浸透圧 (mOsm/L) (浸透圧比)	363 (1.27)	/	/	/
			含量 (残存率) (%)	100.0	99.7	99.7	99.5

No.	配合薬剤名 (製造販売会社)	容量	試験項目	保存期間 (配合後)			
				配合直後	30分	3時間	6時間
4	デカドロン 注射液 6.6mg (サンド ファーマ)	6.6mg /2mL	外観	無色澄明の液で沈 殿を認めなかった。	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	7.63	7.60	7.53	7.51
			浸透圧 (mOsm/L) (浸透圧比)	363 (1.27)			
			含量 (残存率) (%)	100.0	100.3	100.5	99.9

患者向け資料

○エリブリンメシル酸塩静注液「ニプロ」の治療を受ける患者さんへ



医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

**ニフ.オ**株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号