

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

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤
注射用ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物

ペメトレキセド点滴静注用100mg「ニプロ」 ペメトレキセド点滴静注用500mg「ニプロ」 *Pemetrexed for I.V. Infusion*

剤形	凍結乾燥注射剤
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	ペメトレキセド点滴静注用100mg「ニプロ」 1バイアル中 ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 131.1mg (ペメトレキセドとして 108.5mg) ペメトレキセド点滴静注用500mg「ニプロ」 1バイアル中 ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 616mg (ペメトレキセドとして 510mg)
一般名	和名：ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物（JAN） 洋名：Pemetrexed Sodium Hemipentahydrate（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：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2021年6月18日 販売開始年月日：2021年7月1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： https://www.nipro.co.jp/

本IFは2025年6月改訂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

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	18
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	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	27
2. 一般名	2. 薬理作用	27
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	28
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	28
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	29
III. 有効成分に関する項目	4. 吸収	29
1. 物理化学的性質	5. 分布	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	30
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	30
IV. 製剤に関する項目	8. トランスポーターに関する情報	30
1. 剤形	9. 透析等による除去率	30
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	31
4. 力価	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	32
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	32
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	32
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	32
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	32
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	34
12. その他	8. 副作用	35
V. 治療に関する項目	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
1. 効能又は効果	10. 過量投与	37
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	37
3. 用法及び用量	12. その他の注意	38
4. 用法及び用量に関連する注意	IX. 非臨床試験に関する項目	
	1. 薬理試験	39
	2. 毒性試験	39
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	40
	2. 有効期間	40

3. 包装状態での貯法	40	14. 保険給付上の注意	42
4. 取扱い上の注意	40		
5. 患者向け資材	40	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	40	1. 引用文献	43
7. 国際誕生年月日	40	2. その他の参考文献	44
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	41	X II . 参考資料	
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	41	1. 主な外国での発売状況	45
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	41	2. 海外における臨床支援情報	45
11. 再審査期間	41	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	41	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	46
13. 各種コード	41	2. その他の関連資料	46

略語表

略語	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALK	anaplastic lymphoma kinase : 未分化リンパ腫キナーゼ
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
CRP	C-reactive protein : C反応性蛋白〔質〕
CT	computed tomography、computerized tomography : コンピュータ断層撮影、コンピュータトモグラフィ
DNA	deoxyribonucleic acid : デオキシリボ核酸
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group : 米国東海岸癌臨床試験グループ
EGFR	epidermal growth factor receptor : 上皮細胞成長因子受容体
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor : 顆粒球コロニー刺激因子
γ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ グルタミルトランスペプチダーゼ
I. V.	intravenous : 静脈内の
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
PR	partial response : 部分奏功
PS	performance status : パフォーマンスステータス
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
UV	ultraviolet : 紫外線

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペメトレキセドは、代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤であり、本邦では2007年に上市されている。

1 バイアル中にペメトレキセドを108.5mg及び510mg含有するペメトレキセド点滴静注用100mg「ニプロ」及び同点滴静注用500mg「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、2016年8月に承認を取得、2021年7月に販売を開始した。

また、2024年1月に、「扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法」に対する「効能又は効果」、「用法及び用量」が追加承認された。更に2025年1月には、「扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法」に対する「用法及び用量」が一部変更承認された。

2. 製品の治療学的特性

- ペメトレキセドは、複数の葉酸代謝酵素を同時に阻害することによりDNA合成を阻害して抗腫瘍効果を発揮する。ペメトレキセドは細胞内に取り込まれた後にポリグルタミン酸化を受け^{1)、2)}、チミジル酸シンターゼ(TS)、ジヒドロ葉酸レダクターゼ(DHFR)、グリシンアミドリボヌクレオチドホルミルトランスフェラーゼ(GARFT)などを阻害する³⁾。
- 臨床的には、悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法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、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、重度の下痢、脱水、腎不全、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)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

- ラベルには、「抜き取り容量記載スペース」を確保し、裏面には「一般名」、「含量」、「点滴専用」を記載した。
また、調製後にラベルの一部を切り離し、点滴容器等へ貼付することが出来る分割ラベルを採用している。
キャップには、「一般名」、「含量」を表示した。
- 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対策として、バイアル全体にシュリンク包装(UVカットフィルムで被覆)を行い、バイアル底面に樹脂製プロテクタを装着した。

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

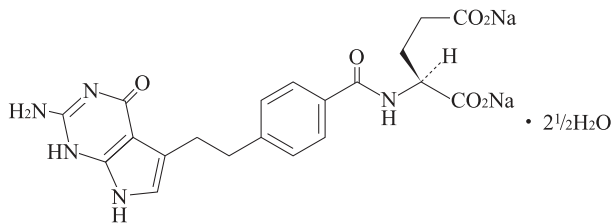
1. 販売名

- (1) 和 名 : ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」
ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : Pemetrexed for I.V. Infusion
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるペメトレキセド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) : ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 (JAN)
- (2) 洋 名(命名法) : Pemetrexed Sodium Hemipentahydrate (JAN)
- (3) ステム (stem) : antineoplastics ; thymidylate synthetase inhibitors : -trexed

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₀H₁₉N₅Na₂O₆ · 2½H₂O

分子量 : 516.41

5. 化学名(命名法)又は本質

Disodium *N*-{4-[2-(2-amino-4-oxo-4,7-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl)ethyl]benzoyl}-L-glutamate hemipentahydrate (JAN)

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

白色の粉末又は塊を含む粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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

確認試験法

(1) ナトリウム塩の定性反応 (1) 及び (2)

(2) 核磁気共鳴スペクトル測定法

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

用時溶解して用いる静注用の凍結乾燥注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観：無色ガラスバイアル

性状：白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：6.6～7.8 [25mg/mL (生理食塩液)]

浸透圧比 (生理食塩液に対する比)：

ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」 約 1 [1mg/mL (生理食塩液)]

ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」 約 1 [5mg/mL (生理食塩液)]

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：窒素 (バイアル内は陰圧である。)

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
ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」	1 バイアル中 ペメトレキセドナトリウムヘ ミペンタ水和物 131.1mg (ペメトレキセドとして 108.5mg)	1 バイアル中 D-マンニトール 106.4mg 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量
ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」	1 バイアル中 ペメトレキセドナトリウムヘ ミペンタ水和物 616mg (ペメトレキセドとして 510mg)	1 バイアル中 D-マンニトール 500mg 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

試験条件：40±1°C、75±5%RH

①ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」⁴⁾

最終包装形態（容器：ガラスバイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2 カ月	4 カ月	6 カ月
性状（白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
pH（6.6～7.8）	7.01	7.05	7.06	7.04
	7.04	7.04	7.06	7.04
	7.01	7.05	7.05	7.04
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	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（95.0～105.0%）	99.47	98.49	99.60	99.28
	99.23	99.02	99.12	99.74
	98.98	99.55	99.84	99.37

1ロット（n=3）、3ロット

②ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」⁵⁾

最終包装形態（容器：ガラスバイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2 カ月	4 カ月	6 カ月
性状（白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合

項目及び規格	開始時	2 カ月	4 カ月	6 カ月
pH (6.6~7.8)	7.07	7.08	7.06	7.06
	7.07	7.09	7.06	7.06
	7.06	7.09	7.06	7.06
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	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 (95.0~105.0%)	99.58	99.32	99.11	99.93
	99.76	99.49	99.65	100.06
	100.05	99.41	99.35	100.12

1ロット (n=3)、3ロット

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

①ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」⁶⁾

最終包装形態 (容器：ガラスバイアル、外包装：紙箱)

項目及び規格	開始時	3 カ月	6 カ月	9 カ月	12 カ月	18 カ月	24 カ月	36 カ月
性状 (白色～ 微黄白色の凍 結乾燥塊又は 粉末)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
pH (6.6~7.8)	7.01	7.04	7.02	7.03	7.04	7.02	7.02	7.00
	7.04	7.04	7.02	7.03	7.04	7.04	7.02	7.02
	7.01	7.04	7.02	7.03	7.05	7.03	7.02	7.03
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	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
製剤均一性 試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合

項目及び規格	開始時	3 カ月	6 カ月	9 カ月	12 カ月	18 カ月	24 カ月	36 カ月
不溶性異物検査	適合	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	適合
無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
含量 (95.0～105.0%)	99.47	99.83	99.39	99.78	99.38	99.13	98.62	98.94
	99.23	99.35	99.15	99.64	99.70	99.15	98.23	98.88
	98.98	99.65	99.22	98.82	98.82	99.14	98.83	99.32

1 ロット (n=3)、3 ロット

②ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」⁷⁾

最終包装形態 (容器：ガラスバイアル、外包装：紙箱)

項目及び規格	開始時	12 カ月	24 カ月	36 カ月
性状 (白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
pH (6.6～7.8)	7.07	7.07	7.08	7.05
	7.08	7.04	7.07	7.04
	7.08	7.06	7.07	7.05
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	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	—	—	—
含量 (95.0～105.0%)	99.85	100.55	99.80	99.34
	99.99	98.96	99.35	99.37
	99.83	99.85	99.75	99.16

1 ロット (n=3)、3 ロット

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、36 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確認された。

熱苛酷試験

試験条件：60±1℃（湿度は成り行き）

ガラスバイアル（シュリンク包装なし）

①ペメトレキセド点滴静注用 100mg「ニプロ」⁸⁾

項目及び規格	開始時	15 日	30 日
性状（白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末）	適合	適合	適合
pH（6.6～7.8）	6.99	6.97	6.96
純度試験	適合	適合	適合
水分	適合	適合	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（95.0～105.0%）	96.91	97.12	96.09

1ロット（n=1）、1ロット

②ペメトレキセド点滴静注用 500mg「ニプロ」⁹⁾

項目及び規格	開始時	15 日	30 日
性状（白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末）	適合	適合	適合
pH（6.6～7.8）	7.03	7.00	7.02
純度試験	適合	適合	適合
水分	適合	適合	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（95.0～105.0%）	96.62	96.45	96.31

1ロット（n=1）、1ロット

光に対する安定性

試験条件：D65 ランプ、2000lx（温度・湿度は成り行き）

曝光：ガラスバイアル（シュリンク包装あり）、横置き

遮光：ガラスバイアル（シュリンク包装あり）、アルミホイル、横置き

①ペメトレキセド点滴静注用 100mg「ニプロ」¹⁰⁾

項目及び規格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状（白色～微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末）	曝光	適合	適合
	遮光	適合	適合

項目及び規格		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
pH (6.6~7.8)	曝光	6.99	7.01	7.02
	遮光	6.99	7.02	7.00
純度試験	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
水分	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
不溶性異物検査	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	曝光	96.91	95.51	97.21
	遮光	96.91	97.57	96.50

1 ロット (n=1)、1 ロット

②ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」¹¹⁾

項目及び規格		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状 (白色~微黄白色の凍結乾燥塊又は粉末)	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
pH (6.6~7.8)	曝光	7.03	7.04	7.04
	遮光	7.03	7.04	7.05
純度試験	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
水分	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
不溶性異物検査	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	曝光	適合	適合	適合
	遮光	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	曝光	96.62	97.40	97.06
	遮光	96.62	96.07	96.26

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。

溶解後の安定性¹²⁾

試験検体：ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」

保存条件：30±3℃、暗所

溶解液	試験項目	保存期間		
		溶解直後	24 時間	48 時間
生理食塩液 20mL	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.97	7.00	6.98
	含量 残存率 (%)	100.00	100.23	100.37

1 ロット (n=3)、1 ロット

輸液溶解後の安定性¹³⁾

試験検体：ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」

①保存条件：25±3℃、遮光無し（室内散光下）

濃度・溶解液	試験項目	保存期間			
		溶解直後	6 時間	24 時間	48 時間
800mg/100mL ・ 生理食塩液	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.73	6.78	6.83	6.83
	浸透圧比	1.27	1.27	1.27	1.27
	含量 残存率 (%)	100.00	99.02	99.74	98.98

1 ロット (n=3)、1 ロット

②保存条件：25±3℃、遮光有り（暗所）

濃度・溶解液	試験項目	保存期間			
		溶解直後	6 時間	24 時間	48 時間
800mg/100mL ・ 生理食塩液	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.75	6.78	6.82	6.83
	浸透圧比	1.27	1.27	1.27	1.27
	含量 残存率 (%)	100.00	100.00	100.43	100.15

1 ロット (n=3)、1 ロット

③保存条件：5±3℃、遮光有り（暗所）

濃度・溶解液	試験項目	保存期間			
		溶解直後	6 時間	24 時間	48 時間
800mg/100mL ・ 生理食塩液	性状	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	6.87	6.84	6.79	6.77
	浸透圧比	1.27	1.27	1.27	1.27
	含量 残存率 (%)	100.00	100.19	99.65	99.71

1ロット (n=3)、1ロット

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照。

pH 変動試験¹⁴⁾

試料名	滴加液	試料 pH	滴加量 (mL)	変化 pH または 最終 pH	移動 指数	変化所見
ペメトレキセド 点滴静注用 500mg 「ニプロ」	0.1mol/L HCl	7.06	2.23	5.17	1.89	混濁
	0.1mol/L NaOH		10.00	12.26	5.20	変化なし

配合変化試験¹⁵⁾

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外觀が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

22. 包装

〈ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」〉

100mg×1 バイアル

〈ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」〉

500mg×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：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¹⁶⁾

1) 輸液セット

①ニプロフィルターセット〔規格：FG-20BYW-N、孔径 0.2 μ m、ニプロ(株)製〕

②シュアプラグ AD 輸液セット〔規格：SA-NF3520UN、テルモ(株)製〕

③ニプロ輸液セット〔規格：ISA-200E00Z、ニプロ(株)製〕

大型輸液フィルター〔規格：TPN822B、フォルテグロウメディカル(株)製〕

④ニプロ輸液セット〔規格：ISA-200E00Z、ニプロ(株)製〕

ポール輸液フィルター ELD〔規格：ELD96NT、日本ポール(株)製〕

2) 試験方法

500mg 製剤 1 個をとり、100mL プラボトルから採取した生理食塩液 20mL で溶解した (25mg/mL)。この液 20mL を生理食塩液 (先に採取した 100mL プラボトル) と混和し、100mL とした (5mg/mL)。この液 7mL 採取し、フィルター通過前の試験溶液とした。次に、上記「1) 輸液セット」に記載の資材を用いて室温・室内散光下で約 10 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した。フィルター通過前及びフィルター通過後の試験溶液につき、フィルター通過前のペメトレキセドの量 (mg) を 100%として、残存率 (%) を算出した (試料数：1)。

3) 結果

輸液セット/輸液フィルター	試験項目	測定時期	
		フィルター通過前	フィルター通過後
①ニプロフィルターセット	含量 (mg)	23.220	23.334
	残存率 (%)	—	100.5
②シュアプラグ AD 輸液セット	含量 (mg)	22.004	22.009
	残存率 (%)	—	100.0

輸液セット/輸液フィルター	試験項目	測定時期	
		フィルター通過前	フィルター通過後
③ニプロ輸液セット 大型輸液フィルター	含量 (mg)	22.900	22.882
	残存率 (%)	—	99.9
④ニプロ輸液セット ポール輸液フィルター	含量 (mg)	23.197	23.149
	残存率 (%)	—	99.8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能・効果

- 悪性胸膜中皮腫
- 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法

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

〈効能共通〉

5.1 術後補助療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

〈悪性胸膜中皮腫〉

5.2 がん化学療法既治療例における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.3 扁平上皮癌等の組織型ごとの結果及び化学療法既治療例での結果を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を行うこと。[17.1.5 参照]

〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

5.4 臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6、17.1.7 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法・用量

〈悪性胸膜中皮腫〉

シスプラチンとの併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回 500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回 500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回 500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。

これを1コースとし、最大4コース投与を繰り返す。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

〈効能共通〉

7.1 本剤による重篤な副作用の発現を軽減するため、以下のように葉酸及びビタミン B₁₂ を投与すること。

- ・葉酸：本剤初回投与の7日以上前から葉酸として1日1回0.5mgを連日経口投与する。なお、本剤の投与を中止又は終了する場合には、本剤最終投与日から22日目まで可能な限り葉酸を投与する。
- ・ビタミン B₁₂：本剤初回投与の少なくとも7日前に、ビタミン B₁₂ として1回1mgを筋肉内投与する。その後、本剤投与期間中及び投与中止後22日目まで9週ごと（3コースごと）に1回投与する。[1.2 参照]

7.2 欧米の添付文書中には、次表の減量基準の記載がある。

減量に関する推奨事項-次回のコース開始時の用量調節は、前回の投与コースでの最低血球数又は最大非血液毒性に基づき決定すること。回復に十分な時間をかけるために投与を延期してもよい。回復時には、表1、2、3のガイドラインに従い再投与を行うこと。これらは本剤を単剤又はシスプラチンとの併用で使用する際いずれにも適用する。

表1) 本剤（単剤又は併用）及びシスプラチンの用量調節-血液毒性

	本剤及びシスプラチンの用量 (mg/m ²)
最低好中球数 < 500/mm ³ 及び最低血小板数 ≥ 50,000/mm ³	前回の用量の 75%
最低好中球数に関わらず最低血小板数 < 50,000/mm ³	前回の用量の 75%
最低好中球数に関わらず出血を伴う最低血小板数 < 50,000/mm ³	前回の用量の 50%

患者にグレード3以上の非血液毒性が発現した場合には、投与開始前の値以下に回復するまで本剤の投与を控えること。投与再開は表2のガイドラインに従うこと。

表 2) 本剤（単剤又は併用）及びシスプラチンの用量調節-非血液毒性^{注1), 注2)}

	本剤の用量 (mg/m ²)	シスプラチンの用量 (mg/m ²)
粘膜炎を除くグレード3又は4の毒性	前回の用量の75%	前回の用量の75%
入院を要する下痢（グレードは問わない）又はグレード3若しくは4の下痢	前回の用量の75%	前回の用量の75%
グレード3又は4の粘膜炎	前回の用量の50%	前回の用量の100%

注 1) 米国国立癌研究所共通毒性規準（CTC）

注 2) 神経毒性を除く

神経毒性の発現時に推奨される本剤とシスプラチンの用量調節を表3に示す。グレード3又は4の神経毒性が認められた場合には投与を中止すること。

表 3) 本剤（単剤又は併用）及びシスプラチンの用量調節-神経毒性

CTC グレード	本剤の用量 (mg/m ²)	シスプラチンの用量 (mg/m ²)
0~1	前回の用量の100%	前回の用量の100%
2	前回の用量の100%	前回の用量の50%

2回の減量後にグレード3若しくは4の血液毒性あるいは非血液毒性が認められた場合又はグレード3若しくは4の神経毒性が観察された場合は直ちに本剤の投与を中止すること。

〈悪性胸膜中皮腫〉

7.3 シスプラチンは本剤投与30分後に75mg/m²（体表面積）を投与し、投与に際しては、シスプラチンの電子添文に従い腎毒性軽減のための処置等を行うこと。

7.4 切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫に対してペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びカルボプラチンと併用する際の用法・用量は、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）の電子添文を参照すること。

7.5 本剤を単剤で使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。

〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

7.6 本剤の投与回数及び併用する他の抗悪性腫瘍剤について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。[17.1.6、17.1.7 参照]

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

〈悪性胸膜中皮腫〉

17.1.1 国内第 I / II 相試験

悪性胸膜中皮腫患者を対象に国内で実施した併用投与第 I / II 相試験^{注18)}において、ペメトレキセド 500mg/m² 及びシスプラチン 75mg/m² を投与された症例の奏効率は 36.8% (19 例中 PR7 例) であった。

本治療との因果関係を否定できない死亡例が全投与症例 25 例中 1 例に認められた。安全性評価対象 25 例中に認められた主な有害事象は、悪心 (96.0%)、ヘモグロビン減少 (96.0%)、食欲不振 (88.0%)、赤血球減少 (88.0%)、好中球減少 (84.0%)、白血球減少 (80.0%)、嘔吐 (72.0%)、リンパ球減少 (68.0%)、血中尿素増加 (64.0%)、倦怠感 (60.0%)、体重減少 (60.0%) であった¹⁷⁾。[8.1 参照]

注 18) 発疹の発現及び重症化を軽減するため、外国臨床試験では、ペメトレキセド投与の前日から投与の翌日までの 3 日間、デキサメタゾンを 1 回 4mg、1 日 2 回経口投与した。また、国内臨床試験では、発疹が発現した症例に限り、次回のペメトレキセド投与時から外国臨床試験の用法・用量を参考にデキサメタゾン等の副腎皮質ホルモン剤の投与を可能とした¹⁸⁾。[8.1 参照]

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

17.1.3 化学療法既治療患者を対象とした国内第 II 相試験

非小細胞肺癌患者 (化学療法既治療) を対象に国内で実施した第 II 相試験^{注18)}において、ペメトレキセド 500mg/m² を投与された症例の奏効率は 18.5% (108 例中 PR20 例) であった。

ペメトレキセド (500mg/m² 又は 1,000mg/m²^{注4)} 投与) との因果関係を否定できない死亡例が全投与症例 226 例中 1 例に認められた¹⁹⁾。[8.1 参照]

注 4) 本剤の承認された 1 回用量は、500mg/m² (体表面積) である。

注 18) 発疹の発現及び重症化を軽減するため、外国臨床試験では、ペメトレキセド投与の前日から投与の翌日までの 3 日間、デキサメタゾンを 1 回 4mg、1 日 2 回経口投与した。また、国内臨床試験では、発疹が発現した症例に限り、次回のペメトレキセド投与時から外国臨床試験の用法・用量を参考にデキサメタゾン等の副腎皮質ホルモン剤の投与を可能とした¹⁸⁾。[8.1 参照]

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈悪性胸膜中皮腫〉

17.1.2 化学療法未治療患者を対象とした外国第Ⅲ相試験

悪性胸膜中皮腫患者（化学療法未治療）を対象に米国ほか 20 カ国で実施された第Ⅲ相試験^{注18)}における、ペメトレキセド 500mg/m² 及びシスプラチン併用投与群 75mg/m² 及びシスプラチン 75mg/m² 単独投与群（未承認）^{注1)}の成績は、次表のとおりであった^{20)、21)}。なお、本試験は優越性を検証することを主要目的として実施した。

表 1) 外国第Ⅲ相試験における悪性胸膜中皮腫患者に対する効果

	ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群	シスプラチン単独投与群 ^{注1)}
N ^{注2)}	226	222
生存期間中央値（月）	12.1	9.3
	p 値=0.020 ^{注3)}	

注 1) シスプラチン単独投与群（未承認）：21 日を 1 コースとして第 1 日目に、シスプラチン 75mg/m² を投与

注 2) 薬剤を投与された症例（葉酸、ビタミン B₁₂ の併用なし症例を含む）

注 3) ログランク検定（優越性に関する検定）

ペメトレキセドとシスプラチンの併用投与群において、本治療との因果関係を否定できない死亡例が全投与症例 226 例中 3 例に認められ、いずれも葉酸及びビタミン B₁₂ が併用投与されていない症例であった。[8.1 参照]

注 18) 発疹の発現及び重症化を軽減するため、外国臨床試験では、ペメトレキセド投与の前日から投与の翌日までの 3 日間、デキサメタゾンを 1 回 4mg、1 日 2 回経口投与した。また、国内臨床試験では、発疹が発現した症例に限り、次回のペメトレキセド投与時から外国臨床試験の用法・用量を参考にデキサメタゾン等の副腎皮質ホルモン剤の投与を可能とした¹⁸⁾。[8.1 参照]

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

17.1.4 化学療法未治療患者を対象とした外国第Ⅲ相試験

非小細胞肺癌患者（化学療法未治療）を対象に米国等で実施された第Ⅲ相試験^{注18)}における、ペメトレキセド 500mg/m² 及びシスプラチン 75mg/m² 併用投与群とゲムシタビン 1250mg/m² 及びシスプラチン 75mg/m² 併用投与群の成績は、次表のとおりであった^{22)、23)}。なお、本試験は非劣性を検証することを主要目的として実施した。[8.1 参照]

表 2) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法未治療）に対する効果

	ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群 ^{注5)}	ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群 ^{注6)}
N ^{注7)}	862	863
生存期間中央値 (月) (95%信頼区間)	10.3 (9.8-11.2)	10.3 (9.6-10.9)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.94 (0.84-1.05) ^{注8)}	

注 5) ペメトレキセド及びシスプラチン併用投与群:21 日を 1 コースとして第 1 日目に、ペメトレキセド 500mg/m² 及びシスプラチン 75mg/m² を投与

注 6) ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群:21 日を 1 コースとして第 1 日目、8 日目に、ゲムシタビン 1250mg/m² 及び第 1 日目にシスプラチン 75mg/m² を投与

注 7) すべての無作為割付された症例

注 8) 共変量として ECOG PS、性、病期、病理学的診断方法を用い調整したハザード比

本試験における組織型別の部分集団解析の結果を以下の表に示す^{23)、24)}。

表 3) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法未治療）に対する組織型別の効果

組織型別 部分集団	生存期間中央値 (月) (95%信頼区間)				ハザード比 ^{注9)、注10)} (95%信頼区間)
	ペメトレキセド及び シスプラチン併用投与群		ゲムシタビン及び シスプラチン併用投与群		
扁平上皮癌 (N=473)	9.4 (8.4-10.2)	N=244	10.8 (9.5-12.1)	N=229	1.23 (1.00-1.51)
腺癌 (N=847)	12.6 (10.7-13.6)	N=436	10.9 (10.2-11.9)	N=411	0.84 (0.71-0.99)
大細胞癌 (N=153)	10.4 (8.6-14.1)	N=76	6.7 (5.5-9.0)	N=77	0.67 (0.48-0.96)
その他 ^{注11)} (N=252)	8.6 (6.8-10.2)	N=106	9.2 (8.1-10.6)	N=146	1.08 (0.81-1.45)

注 9) ハザード比が 1 を下回る場合はペメトレキセド及びシスプラチン群がゲムシタビン及びシスプラチン群に比較して生存期間が長いことを示す

注 10) 共変量として ECOG PS、性、病期、病理学的診断方法を用い調整したハザード比

注 11) その他は、一次診断が扁平上皮癌、腺癌及び大細胞癌のいずれに分類されるのか明らかでなかった症例等を含む

17. 1. 5 化学療法既治療患者を対象とした外国第Ⅲ相試験

非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）を対象に米国ほか 23 カ国で実施された第Ⅲ相試験^{注 18)}における、ペメトレキセド 500mg/m² 投与群及びドセタキセル 75mg/m² 投与群^{注 12)} の成績は、次表及び図のとおりであった²⁵⁾。なお、本試験は非劣性を検証することを主要目的として実施した。

表 4) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）に対する効果

	ペメトレキセド投与群	ドセタキセル投与群 ^{注 12)}
N ^{注 13)}	283	288
生存期間中央値（月） (95%信頼区間)	8.3 (7.0-9.4)	7.9 (6.3-9.2)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.99 (0.82-1.20) p 値=0.251 ^{注 14)}	

注 12) ドセタキセル投与群:21 日を 1 コースとして第 1 日目に、ドセタキセル 75mg/m² を投与

注 13) すべての無作為割付された症例

注 14) ワルド検定（非劣性に関する検定）

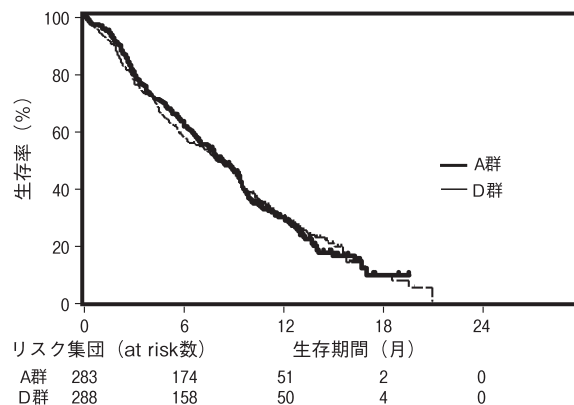


図 1) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）に対する生存率の推移

A 群：ペメトレキセド投与群

D 群：ドセタキセル投与群

本試験における組織型別の部分集団解析の結果を以下の表及び図に示す²⁴⁾。

表 5) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）に対する組織型別の効果

組織型別 部分集団	生存期間中央値（月） （95%信頼区間）				ハザード 比 ^{注15)} 、 ^{注16)} （95%信頼区間）
	ペメトレキセド投与群		ドセタキセル投与群		
扁平上皮癌 (N=172)	6.2 (4.9-8.0)	N=78	7.4 (5.6-9.5)	N=94	1.56 (1.08-2.26)
腺癌 (N=301)	9.0 (7.6-9.6)	N=158	9.2 (7.5-11.3)	N=143	0.92 (0.69-1.22)
大細胞癌 (N=47)	12.8 (5.8-14.0)	N=18	4.5 (2.3-9.1)	N=29	0.27 (0.11-0.63)
その他 ^{注17)} (N=51)	9.4 (6.0-10.1)	N=29	7.9 (4.0-8.9)	N=22	0.57 (0.27-1.20)

注 15) ハザード比が 1 を下回る場合はペメトレキセド投与群がドセタキセル群に比較して生存期間が長いことを示す

注 16) 共変量として ECOG PS、前化学療法からの期間、性、病期を用い調整したハザード比

注 17) その他は、一次診断が扁平上皮癌、腺癌及び大細胞癌のいずれに分類されるのか明らかでなかった症例等を含む

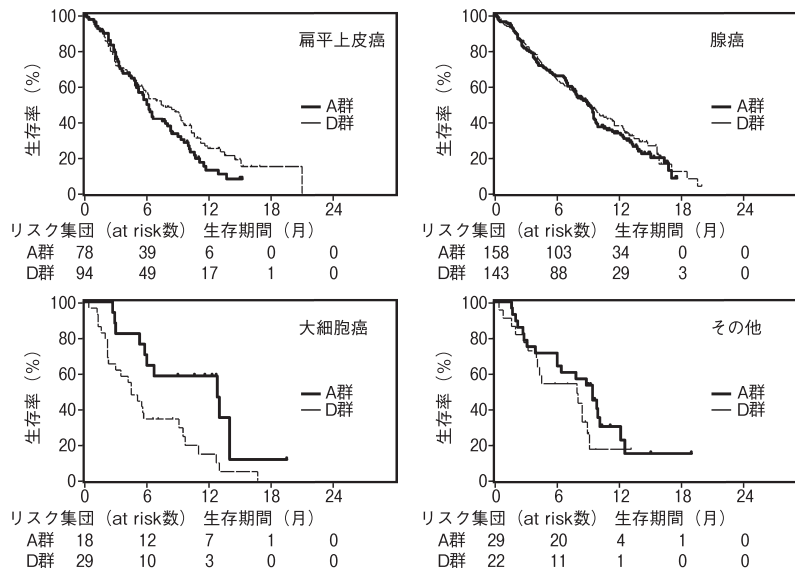


図 2) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）に対する組織型別生存率の推移

A 群：ペメトレキセド投与群

D 群：ドセタキセル投与群

ペメトレキセド単独投与群において、本治療との因果関係を否定できない死亡例が全投与症例 265 例中 3 例に認められた。安全性評価対象 265 例中に認められた主な副作用は、疲労 (34.0%)、悪心 (30.9%)、食欲不振 (21.9%) であった。[5.3、8.1 参照]

注 18) 発疹の発現及び重症化を軽減するため、外国臨床試験では、ペメトレキセド投与の前日から投与の翌日までの 3 日間、デキサメタゾンを 1 回 4mg、1 日 2 回経口投与した。また、国内臨床試験では、発疹が発現した症例に限り、次回のペメトレキセド投与時から外国臨床試験の用法・用量を参考にデキサメタゾン等の副腎皮質ホルモン剤の投与を可能とした¹⁸⁾。[8.1 参照]

〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

17.1.6 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-55/CA209816 試験)

臨床病期 IB (腫瘍径が 4cm 以上)、II 又は IIIA の非小細胞肺癌の術前患者^{注 19)} 358 例 (日本人患者 68 例を含む。ニボルマブ (遺伝子組換え) と白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法併用 (N+C 併用)^{注 20)} 群 179 例、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法群 179 例) を対象に、化学療法を対照として、N+C 併用の有効性及び安全性を検討した。主要評価項目の一つである無イベント生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) は、N+C 併用群で 31.57 [30.16~推定不能] ヲ月、化学療法群で 20.80 [14.03~26.71] ヲ月であり、N+C 併用投与は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比 0.63 [97.38%信頼区間: 0.43~0.91]、 $p=0.0052$ [層別 log-rank 検定]、2021 年 9 月 8 日データカットオフ)。

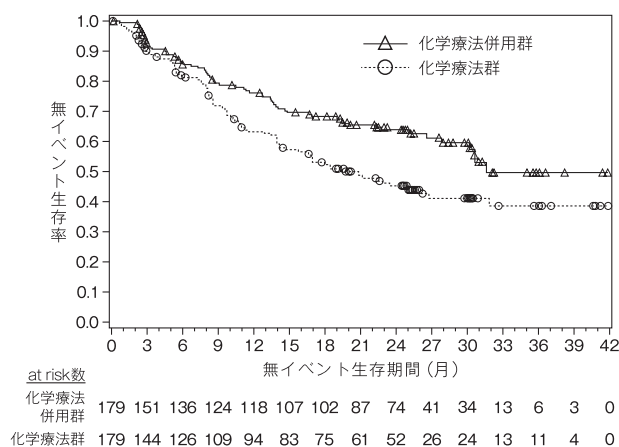


図 3) 国際共同第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌の術前患者に対する無イベント生存率の推移

ニボルマブ (遺伝子組換え)、ペメトレキセド及びシスプラチン^{注 20)} が併用投与された患者における安全性評価対象 83 例中 61 例 (73.5%) に副作用が認められた。主な副作用は、悪心 30 例 (36.1%)、便秘 21 例 (25.3%)、食欲減退 15 例 (18.1%)、倦怠感 10 例 (12.0%)、発疹 10 例 (12.0%)、好中球減少症 9 例

(10.8%)、無力症9例(10.8%)であった(2022年9月6日データカットオフ)。^[5.4、7.6参照]

注19) 臨床病期はAmerican Joint Committee on Cancer (AJCC) /Union for International Cancer Control (UICC) 病期分類(第7版)に基づく。*EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性であることが確認されている患者は対象外とされた。

注20) 扁平上皮癌に対しては、ニボルマブ(遺伝子組換え)1回360mg、ゲムシタビン1回1,000若しくは1,250mg/m²、シスプラチン1回75mg/m²を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注、又はニボルマブ(遺伝子組換え)1回360mg、パクリタキセル1回175若しくは200mg/m²、カルボプラチン1回AUC5若しくは6(mg/mL・min)を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注した。ゲムシタビンは各サイクル1日目及び8日目に点滴静注した。

非扁平上皮癌に対しては、ニボルマブ(遺伝子組換え)1回360mg、ペメトレキセド1回500mg/m²、シスプラチン1回75mg/m²を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注、又はニボルマブ(遺伝子組換え)1回360mg、パクリタキセル1回175若しくは200mg/m²、カルボプラチン1回AUC5若しくは6(mg/mL・min)を3週間間隔で最大3サイクル点滴静注した。なお、シスプラチンに対する忍容性がないと判断された場合には、シスプラチンをカルボプラチン1回AUC5若しくは6(mg/mL・min)に変更可能とされた。

併用投与時においては、ニボルマブ(遺伝子組換え)を最初に投与し、化学療法はニボルマブ(遺伝子組換え)の投与終了から約30分の間隔をおいて投与を開始した。

17.1.7 国際共同第Ⅲ相試験(KEYNOTE-671試験)

臨床病期Ⅱ期、ⅢA期又はⅢB期の周術期の非小細胞肺癌患者^{注21)}797例(日本人82例を含む)を対象に、術前補助療法としてのペムブロリズマブと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのペムブロリズマブ単独療法^{注22)}の有効性及び安全性が、術前補助療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのプラセボ投与^{注23)}を対照とした二重盲検試験で検討された²⁶⁾。

主要評価項目は全生存期間(OS)及び無イベント生存期間(EFS)とされ、術前補助療法としてのペムブロリズマブと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのペムブロリズマブ単独療法は、術前補助療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後補助療法としてのプラセボ投与と比較してOS及びEFSを有意に延長した(表6、図4及び図5)。

ペムブロリズマブ、ペメトレキセド及びシスプラチンが併用投与された患者における安全性解析対象例222例中216例(97.3%)(日本人22例中22例を含

む) に副作用が認められた。主な副作用は、悪心 127 例 (57.2%)、好中球数減少 87 例 (39.2%)、疲労 66 例 (29.7%)、貧血 63 例 (28.4%)、便秘 63 例 (28.4%)、白血球数減少 58 例 (26.1%) 及び食欲減退 54 例 (24.3%) であった (2023 年 7 月 10 日データカットオフ)。[5.4、7.6 参照]

注 21) 臨床病期は American Joint Committee on Cancer (AJCC) /Union for International Cancer Control (UICC) 病期分類 (第 8 版) に基づく。なお、III B 期は T3N2M0、T4N2M0 に該当する患者が対象とされた。EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者を含む。

表 6) 有効性成績 (KEYNOTE-671 試験)

術前補助療法/術後補助療法		ペムブロリズマブと化学療法との併用療法/ペムブロリズマブ注 22)	プラセボと化学療法との併用療法/プラセボ注 23)
		(397 例)	(400 例)
OS 注 24)	中央値[月] (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	52.4 (45.7, NE)
	ハザード比注 25) (95%信頼区間)	0.72 (0.56, 0.93)	
	P 値注 26)	0.00517	
EFS 注 27)	中央値[月] (95%信頼区間)	NE (34.1, NE)	17.0 (14.3, 22.0)
	ハザード比注 25) (95%信頼区間)	0.58 (0.46, 0.72)	
	P 値注 26)	<0.00001	

注 22) 術前補助療法としてペムブロリズマブ 200mg3 週間間隔投与 (Q3W) (各コースの 1 日目に投与) と以下の化学療法を最大 4 コース併用し、術後補助療法としてペムブロリズマブ 200mg Q3W (各コースの 1 日目に投与) を 13 コース投与した [扁平上皮非小細胞肺癌:ゲムシタビン 1,000mg/m² (1 コース 21 日間、各コースの 1、8 日目に投与)、シスプラチン 75mg/m² (1 コース 21 日間、各コースの 1 日目に投与) を投与。非扁平上皮非小細胞肺癌:ペメトレキセド 500mg/m²、シスプラチン 75mg/m² を Q3W で各コースの 1 日目に投与]。

注 23) 術前補助療法としてプラセボ Q3W (各コースの 1 日目に投与) と注 22) と同一の化学療法を最大 4 コース併用し、術後補助療法としてプラセボ Q3W (各コースの 1 日目に投与) を 13 コース投与した。

注 24) 中間解析時のデータ:2023 年 7 月 10 日カットオフ

注 25) 層別 Cox 比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法/プラセボとの比較

注 26) 層別ログランク検定

注 27) 中間解析時のデータ:2022年7月29日カットオフ

(EFS は治験担当医師による評価)

NE : Not Estimated

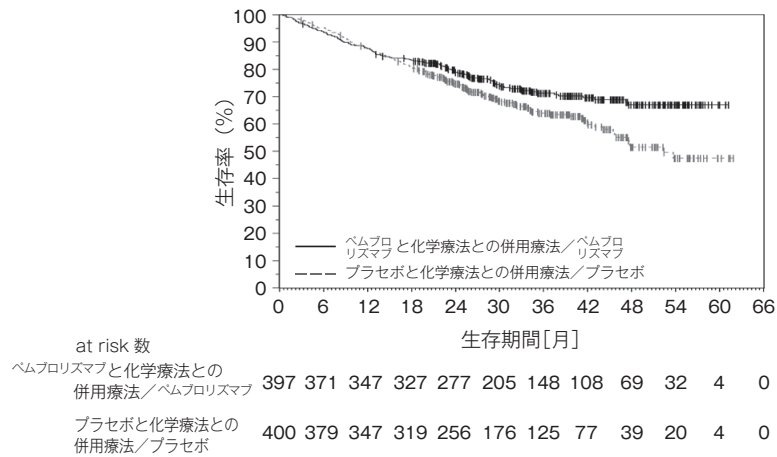


図 4) OS の Kaplan-Meier 曲線 (KEYNOTE-671 試験)

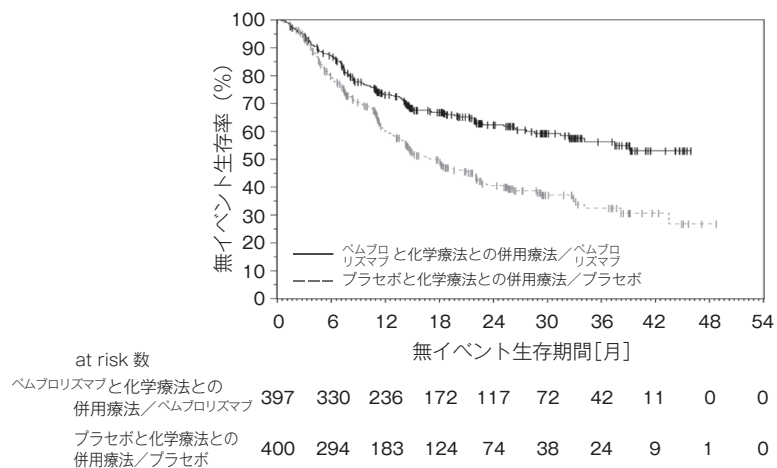


図 5) EFS の Kaplan-Meier 曲線 (KEYNOTE-671 試験)

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

葉酸代謝拮抗薬（メトトレキサート）

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

ペメトレキセドは、複数の葉酸代謝酵素を同時に阻害することにより DNA 合成を阻害して抗腫瘍効果を発揮する。ペメトレキセドは細胞内に取り込まれた後にポリグルタミン酸化を受け^{1)、2)}、チミジル酸シンターゼ (TS)、ジヒドロ葉酸レダクターゼ (DHFR)、グリシンアミドリボヌクレオチドホルミルトランスフェラーゼ (GARFT) などを阻害する³⁾。

(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

ペメトレキセドはヒト中皮腫細胞に対して抗腫瘍活性を示し²⁷⁾、更にシスプラチンとの併用で抗腫瘍効果の増強がみられた²⁸⁾。また、各種ヒト由来非小細胞肺癌株（細気管支肺胞上皮癌、腺癌、大細胞肺癌、扁平上皮癌）に対しても腫瘍増殖抑制作用を示した^{29)、30)}。

18.2.2 *In vivo* 試験

ペメトレキセドは、皮下にヒト由来非小細胞肺癌（H2122 腺癌）を移植した異所移植ヌードマウスの腫瘍増殖を有意に抑制した。また、同細胞株を左肺に移植した同所移植ヌードラットにおいて延命作用を示した^{29)、30)}。

(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 血漿中濃度

各種悪性腫瘍患者 31 例にペメトレキセドを 300～1,200mg/m²(注) の用量範囲で 21 日ごとに 10 分間点滴静注した。血漿中濃度は点滴終了直後が最も高く、その後速やかに消失し、消失半減期は 2.74 時間 (範囲:2.28～3.62 時間) であった。このときの血漿クリアランスは 53.0～109mL/min、定常状態分布容積は 10.6～14.8L であった。第 1 コース及び第 2 コース間で血漿中濃度に差は認められなかった^{31)、32)}。

注) 本剤の承認された 1 回用量は、500mg/m² (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

葉酸とビタミン B₁₂ の併用は、ペメトレキセドの単剤投与時、あるいはシスプラチンとの併用投与時ともペメトレキセドの血漿クリアランスに影響を与えないことが示された。また、ペメトレキセドとシスプラチンは互いの薬物動態に影響を及ぼさないことが明らかとなった³³⁾ (外国人データ)。

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

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(5) 分布容積

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(6) その他

該当資料なし

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

該当資料なし

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

16.3 分布

16.3.1 組織分布

（参考）

マウスに ^{14}C 標識体 20mg/kg を単回静注したとき、肺等の広範な臓器・組織に速やかに分布した。投与1時間後には、尿、胆のう内胆汁、糞、腸内容物、腎臓及び肝臓に比較的高い放射活性が検出され、ペメトレキシドが投与後速やかに尿中及び胆汁中に排泄されることが示唆された³⁴⁾⁻³⁶⁾。

（6）血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.2 蛋白結合率

ペメトレキシドのヒト蛋白結合率は約80%であった。また、ペメトレキシドのヒト蛋白結合率は腎機能障害による影響をほとんど受けなかった³⁷⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ペメトレキセドは主として尿中へ未変化体として排泄されることから³¹⁾、代謝をほとんど受けないと推察された。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

各種悪性腫瘍患者 31 例にペメトレキセドを 300～1,200mg/m²^{注)} の用量範囲で 21 日ごとに 10 分間点滴静注した。ペメトレキセドは点滴静注後 24 時間以内に、その大部分が主に尿中へ未変化体として排泄され、投与後 72 時間までの累積尿中未変化体排泄率は 75.2% (64.5～82.7%) であった^{31)、32)}。

注) 本剤の承認された 1 回用量は、500mg/m² (体表面積) である。

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

日本人患者と外国人患者の統合解析により、ペメトレキセドの薬物動態に与える腎機能の影響を評価した。日本人の腎機能低下患者（クレアチニンクリアランス 45mL/min）にペメトレキセド 500mg/m² を投与した場合、腎機能が正常な患者（クレアチニンクリアランス 90mL/min）に比較して、ペメトレキセドの血漿クリアランスが 32% 低く、血漿中濃度時間曲線下面積（AUC）が 48% 増大すると予測された³⁸⁾。

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に際しては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 本剤による重篤な副作用の発現を軽減するため、必ず葉酸及びビタミン B₁₂ の投与のもとに本剤を投与すること。[7.1 参照]
- 1.3 重度の腎機能障害患者で、本剤に起因したと考えられる死亡が報告されているので、重度の腎機能障害患者には本剤を投与しないことが望ましい。[9.2 参照]
- 1.4 多量の胸水又は腹水が認められる患者では、体腔液の排出を検討すること。他の葉酸代謝拮抗剤で、胸水又は腹水等の体腔液の貯留が認められる患者に投与した場合、副作用の増強が報告されている。[9.1.3 参照]
- 1.5 本剤の投与により、間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、胸部 X 線検査等を行うなど観察を十分に行い、間質性肺炎が疑われた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.3 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 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 高度な骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制が増悪し、致命的となることがある。]
- 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 発疹が高頻度にかかるので、発疹の発現及び重症化を軽減するため、副腎皮質ホルモン剤の併用投与を考慮すること。[17.1.1-17.1.5 参照]

- 8.2 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査（血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行うこと。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF 製剤の適切な使用に関しても考慮すること。[9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.3 間質性肺炎等の重篤な肺毒性が起こることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳及び発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部 X 線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部 CT 検査、動脈血酸素分圧（PaO₂）、肺泡気動脈血酸素分圧較差（A-aDO₂）、肺拡散能力（DLco）等の検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[1.5、9.1.2、11.1.3 参照]
- 8.4 重度の腎機能障害患者で、本剤に起因したと考えられる死亡が報告されているので、本剤投与前に患者の腎機能を確認すること。[9.2.1 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

[8.2 参照]

9.1.2 間質性肺炎、肺線維症、又はこれらの疾患の既往歴のある患者

[8.3 参照]

9.1.3 胸水又は腹水が認められる患者

多量の体腔液が認められる患者では、本剤投与前に体腔液の排出を検討すること。胸水、腹水等体腔液の本剤投与への影響は不明であるが、他の薬酸代謝拮抗剤で副作用の増強が報告されている。[1.4 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

本剤は主として腎より排泄される。腎機能障害の程度に応じて本剤の血中濃度の増加が認められている。クレアチニンクリアランスが 45mL/min 未満の患者は臨床試験では除外されている。[1.3 参照]

9.2.1 重度の腎機能障害患者

[8.4 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

臨床試験では除外されている。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 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。動物実験で雄性生殖器に対する影響（マウス：精子形成能の低下あるいは精細管変性、イヌ：精細管上皮の変性あるいは壊死）が報告されている。

9.4.2 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後6ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2 参照]

9.4.3 男性には、本剤投与中及び最終投与後3ヵ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。[9.5、15.2 参照]

(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（マウス）で催奇形作用が報告されている。[2.3、9.4.2、9.4.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。乳汁中への移行については不明である。

(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

患者の状態を観察しながら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い。

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
非ステロイド性抗炎症剤 イブプロフェン等	本剤の血中濃度が増加し、副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、頻回に臨床検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。	他の葉酸代謝拮抗剤で副作用の増強が知られており、本剤においてもクリアランスの低下が認められている。
腎毒性を有する薬剤又は腎排泄型薬剤 プロベネシド、ペニシリン等	本剤の血中濃度が増加し、副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、慎重に投与すること。	他の葉酸代謝拮抗剤で腎排泄を競合的に阻害することが知られており、本剤のクリアランスを遅延させるおそれがある。
抗悪性腫瘍剤	骨髄機能抑制等の副作用が増強するおそれがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を十分に観察すること。	ともに骨髄機能抑制作用を有する。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

白血球減少（71.6%）、好中球減少（64.4%）、ヘモグロビン減少（54.2%）、リンパ球減少（51.1%）、血小板減少（46.2%）、貧血（頻度不明）、発熱性好中球減少（頻度不明）、汎血球減少症（頻度不明）があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.2 感染症

敗血症（頻度不明）、肺炎（頻度不明）等の重篤な感染症があらわれることがある。

11.1.3 間質性肺炎（3.6%）

肺毒性の発症あるいは急性増悪が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

11.1.4 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、喘鳴、血圧低下、発疹、発赤、そう痒感等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.5 重度の下痢（1.3%）

11.1.6 脱水（1.3%）

異常が認められた場合には、減量、休薬、補液、電解質投与等適切な処置を行うこと。

11.1.7 腎不全

クレアチニン上昇（7.1%）、腎不全（頻度不明）、クレアチニークリアランス低下（頻度不明）があらわれることがある。

11.1.8 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	20%以上	5～20%未満	5%未満	頻度不明
内分泌系		血糖値上昇	尿糖陽性	
精神神経系		頭痛、めまい、感覚神経障害	味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、傾眠、運動神経障害	
眼			眼脂、流涙増加、眼球乾燥、結膜炎	
循環器			血圧上昇、心嚢液貯留、動悸、不整脈	
血管障害		ほてり	潮紅	
呼吸器			しゃっくり、咳嗽、咽喉頭疼痛、鼻漏、呼吸困難、胸水、低酸素症	
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐	便秘、下痢、口内炎・咽頭粘膜炎、消化不良	口唇炎、胃部不快感、腹痛、胃炎、食道炎	大腸炎
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、血中 LDH 上昇、血中 Al-P 上昇	ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	尿中ウロビリן陽性	

	20%以上	5~20%未満	5%未満	頻度不明
皮膚	発疹	そう痒症	色素沈着、脱毛症、 多形紅斑、蕁麻疹	
腎臓		アルブミン低下、 電解質異常、尿潜 血陽性、蛋白尿、 総蛋白減少、BUN 上昇	総蛋白増加	
その他	倦怠感、発熱、 CRP 上昇	疲労、体重減少、 熱感、白血球増多、 好中球増多、血小 板増多、浮腫	関節痛、感冒様症状、 顔面浮腫、眼瞼浮腫、 悪寒、鼻出血、肺炎、 単球増多、胸痛、ア レルギー反応/過敏症	放射線照 射リコー ル反応、 溶血性 貧血

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

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は、骨髄抑制（好中球減少、血小板減少、貧血）、粘膜炎及び発疹である。また、感染及び下痢があらわれることがある。

13.2 処置

症状に応じた支持療法を行う他、ホリナートカルシウムによる処置を検討すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合は直ちに石けんでよく洗浄し、粘膜に付着した場合は直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

14.1.2 本剤の溶解及び希釈には日局生理食塩液のみを使用すること。カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、乳酸リンゲル液及びリンゲル液等との配合を避けること。また、他剤との混注を行わないこと。

14.1.3 本剤1バイアルに日局生理食塩液を、ペメトレキセド点滴静注用100mg「ニプロ」の場合4.2mL、ペメトレキセド点滴静注用500mg「ニプロ」の場合20mLを注入して十分に溶解する。溶解後のペメトレキセド濃度は25mg/mL（実測値）である。投与量に応じて必要量の溶解液を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。

14.1.4 溶解後は速やかに投与すること。保存する場合は冷蔵（2～8℃）にて保存し、24時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（2）非臨床試験に基づく情報

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

遺伝毒性試験のうち、マウス小核試験において、陽性の結果が報告されている。

[9.4.2、9.4.3 参照]

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照。

(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. (4)生殖能を有する者」及び「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：ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
有効成分：ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物 劇薬
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 : なし

その他の患者向け資材:

- ペメトレキセド「ニプロ」による悪性胸膜中皮腫の治療を受けられる患者さんにご家族の方へ（シスプラチンとの併用）
- ペメトレキセド「ニプロ」による非小細胞肺癌の治療を受けられる患者さんにご家族の方へ
- ペメトレキセド「ニプロ」による非小細胞肺癌の治療を受けられる患者さんにご家族の方へ（プラチナ製剤との併用）
- ペメトレキセド「ニプロ」による非小細胞肺癌の治療を受けられる患者さんにご家族の方へ（プラチナ製剤と免疫チェックポイント阻害薬または血管新生阻害薬との併用）
- 抗がん剤治療を受けられる患者さんにご家族の方へ
「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：アリムタ注射用 100mg、同 500mg（日本イーライリリー） 他

同 効 薬：葉酸代謝拮抗薬（メトトレキサート） 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：2016年8月15日

承認番号：ペメトレキセド点滴静注用 100mg 「ニプロ」：22800AMX00522000

ペメトレキセド点滴静注用 500mg 「ニプロ」：22800AMX00523000

薬価基準収載年月日：2021年6月18日

販売開始年月日：2021年7月1日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2024年1月31日

〈効能又は効果〉「扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法」を追記する。

〈用法及び用量〉扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法に対する「用法及び用量」を追記する。

○「用法及び用量」の変更

一部変更承認年月日：2025年1月22日

〈用法及び用量〉「〈扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、最大4コース投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。」と下線部を変更する。

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
ペメトレキセド 点滴静注用 100mg「ニプロ」	4229401D2069	4229401D2069	128668701	622866801
ペメトレキセド 点滴静注用 500mg「ニプロ」	4229401D1062	4229401D1062	128669401	622866901

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)Habeck LL, et al. : Mol. Pharmacol. 1995 ; 48 : 326-333 (L20220228)
- 2)Zhao R, et al. : Clin. Cancer Res. 2000 ; 6 : 3687-3695 (L20220229)
- 3)Shih C, et al. : Cancer Res. 1997 ; 57 : 1116-1123 (L20220230)
- 4)ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験 (100mg)
- 5)ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験 (500mg)
- 6)ニプロ(株)社内資料：長期保存試験 (100mg)
- 7)ニプロ(株)社内資料：長期保存試験 (500mg)
- 8)ニプロ(株)社内資料：熱苛酷試験 (100mg)
- 9)ニプロ(株)社内資料：熱苛酷試験 (500mg)
- 10)ニプロ(株)社内資料：光安定性試験 (100mg)
- 11)ニプロ(株)社内資料：光安定性試験 (500mg)
- 12)ニプロ(株)社内資料：溶解後の安定性試験 (500mg)
- 13)ニプロ(株)社内資料：輸液溶解後の安定性試験 (500mg)
- 14)ニプロ(株)社内資料：pH 変動試験 (500mg)
- 15)ニプロ(株)社内資料：配合変化試験 (500mg)
- 16)ニプロ(株)社内資料：フィルター通過性試験 (500mg)
- 17)Nakagawa K, et al. : Jpn. J. Clin. Oncol. 2008 ; 38 : 339-346 (L20230646)
- 18)発疹について (アリムタ注射用：2007年1月4日承認、審査報告書) (L20230997)
- 19)Ohe Y, et al. : Clin. Cancer Res. 2008 ; 14 : 4206-4212 (L20230648)
- 20)Vogelzang NJ, et al. : J. Clin. Oncol. 2003 ; 21 : 2636-2644 (L20220224)
- 21)H3E-MC-JMCH 試験 (アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2. 7. 6. 1) (L20230647)
- 22)Scagliotti GV, et al. : J. Clin. Oncol. 2008 ; 26 : 3543-3551 (L20220225)
- 23)海外第Ⅲ相試験 (アリムタ注射用：2009年5月20日承認、審査報告書) (L20230649)
- 24)Scagliotti GV, et al. : The Oncologist. 2009 ; 14 : 253-263 (L20220226)
- 25)Hanna N, et al. : J. Clin. Oncol. 2004 ; 22 : 1589-1597 (L20220227)
- 26)Heather W, et al. : N Engl J Med. 2023 ; 389 : 491-503 (L20240225)
- 27)Britten CD, et al. : Cancer Chemother. Pharmacol. 1999 ; 44 : 105-110 (L20220231)
- 28)シスプラチンとの併用 (アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2. 6. 2. 5. 1. 1)
(L20230650)
- 29)Chan DC, et al. : Proc. Amer. Assoc. Cancer Res. 2006 ; 47 : 1278 (L20220232)
- 30)効力を裏付ける試験 (アリムタ注射用：2009年5月20日承認、審査報告書) (L20230649)
- 31)Nakagawa K, et al. : Br. J. Cancer. 2006 ; 95 : 677-682 (L20220218)
- 32)日本人患者における薬物動態 (アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2. 7. 2. 3. 2. 1. 1)
(L20230643)

- 33)薬物動態学的相互作用（アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2.7.2.3.5.2.2、2.7.2.3.3.1）（L20230651）
- 34)Chay SH, et al. :Proc. Amer. Assoc. Cancer Res. 1998 ; 39 : 524-525 (L20220219)
- 35)組織分布（アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2.6.4.4.1）（L20230644）
- 36)薬物動態試験：分布（アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2.6.5.5）（L20230645）
- 37)ヒト血漿における *in vitro* 蛋白結合率（アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2.7.2.3.1.2）（L20220220）
- 38)クリアランスと腎機能との関連（アリムタ注射用：2007年1月4日承認、CTD2.7.2.3.4.1.4）（L20220221）

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（マウス）で催奇形作用が報告されている。[2.3、9.4.2、9.4.3 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。乳汁中への移行については不明である。

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

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2025年7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¹⁵⁾

①輸液との配合変化試験

○調製方法と保存条件

本品1バイアルに結果に記載の配合薬剤20mLをシリンジで加え、溶解混和したものを5℃(暗所)、25℃(暗所)で保存した(25mg/mL)。

○結果

配合薬剤名*	配合前		保存条件	時間	性状	pH	残存率 (%)
	外観	pH			外観		
生理食塩液「NP」 (ニプロ)	無色澄明	6.12	5℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.00	100.00
				24時間後	無色澄明	6.94	99.38
				48時間後	無色澄明	6.94	100.88
			25℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	6.96	100.00
				24時間後	無色澄明	6.94	101.63
				48時間後	無色澄明	6.97	102.91
ブドウ糖注5% 「NP」 (ニプロ)	無色澄明	5.00	5℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.05	100.00
				24時間後	無色澄明	6.98	99.25
				48時間後	無色澄明	7.06	100.40
			25℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.07	100.00
				24時間後	無色澄明	6.99	99.93
				48時間後	無色澄明	7.05	100.94
大塚蒸留水 (大塚製薬工場＝ 大塚製薬)	無色澄明	6.20	5℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.15	100.00
				24時間後	無色澄明	7.03	99.95
				48時間後	無色澄明	7.07	100.57
			25℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.15	100.00
				24時間後	無色澄明	7.12	99.74
				48時間後	無色澄明	7.19	100.69

配合薬剤名*	配合前		保存条件	時間	性状	pH	残存率 (%)
	外観	pH			外観		
KN1 号輸液 (大塚製薬工場＝ 大塚製薬)	無色澄明	4.58	5℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.03	100.00
				24 時間後	無色澄明	6.95	99.45
				48 時間後	無色澄明	6.97	100.83
			25℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.01	100.00
				24 時間後	無色澄明	7.01	99.55
				48 時間後	無色澄明	7.06	100.28
ソリューゲン F 注 (共和クリティ ケア＝ニプロ)	無色澄明	6.78	5℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.03	100.00
				24 時間後	無色澄明	7.03	99.64
				48 時間後	無色澄明	7.00	100.46
			25℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.02	100.00
				24 時間後	無色澄明	6.99	99.34
				48 時間後	無色澄明	7.05	100.65
※ラクテック注 (大塚製薬工場＝ 大塚製薬)	無色澄明	6.48	5℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.02	100.00
				24 時間後	無色澄明	7.02	100.23
				48 時間後	無色澄明	7.01	101.41
			25℃ (暗所)	配合直後	無色澄明	7.00	100.00
				24 時間後	無色澄明、 白色沈殿有り	7.02	-
				48 時間後	無色澄明、 白色沈殿有り	7.02	-

※ ラクテック注は配合 24 時間後及び 48 時間後に白色沈殿がみられたため、残存率 (%) は中止した。

* 2 社以上を＝で結んで表記している場合は、先頭が製造販売承認取得会社、それ以降は販売会社を示す。(販売名、製造会社名は、2021 年 6 月現在)

②他剤との配合変化試験

○調製方法と保存条件

ペメトレキセド 20mg/mL の溶解液 10mL と下記の表に従い必要に応じて 5%ブドウ糖溶液または生理食塩液を用いて希釈した配合薬剤 10mL を混合し、室温 (約 23℃) 室内散光下 (約 1,000lx) で保存した。

○結果

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
1	アドリアシン注用 10 (アスペンジャパン)	10mL 1.0mg/mL ^{a)}	配合直後	6.82	暗赤色澄明の液体
			15分後	6.81	暗赤色澄明の液体
			1時間後	6.84	暗赤色澄明の液体
			4時間後	6.83	暗赤色澄明の液体
2	ジェムザール注射用 200mg (日本イーライリリー)	10mL 10mg/mL ^{a)}	配合直後	4.98	白色の懸濁液
			15分後	4.99	白色の懸濁液
			1時間後	4.98	白色の懸濁液
			4時間後	4.97	白色の懸濁液
3	カンプト点滴静注 40mg (ヤクルト本社)	10mL 1mg/mL ^{a)}	配合直後	6.61	黄色澄明の液体
			15分後	6.60	黄色澄明の液体
			1時間後	6.60	黄色澄明の液体
			4時間後	6.54	黄色澄明の液体
4	イリノテカン塩酸塩点滴 静注液 40mg「NP」 (ニプロ)	10mL 1mg/mL ^{a)}	配合直後	6.63	黄色澄明の液体
			15分後	6.64	黄色澄明の液体
			1時間後	6.63	黄色澄明の液体
			4時間後	6.56	黄色澄明の液体
5	ノバントロン注 20mg (あすか製薬＝ 武田薬品工業)	10mL 0.5mg/mL ^{a)}	配合直後	6.18	暗青色の懸濁液
			15分後	6.20	暗青色の懸濁液
			1時間後	6.21	青色澄明の液体、 暗青色の沈殿有り
			4時間後	6.20	青色澄明の液体、 暗青色の沈殿有り
6	パラプラチン注射液 150mg (ブリストル・ マイヤーズスクイブ)	10mL 5mg/mL ^{a)}	配合直後	6.88	無色澄明の液体
			15分後	6.86	無色澄明の液体
			1時間後	6.89	無色澄明の液体
			4時間後	6.88	無色澄明の液体
7	ランダ注 10mg/20mL (日本化薬)	10mL 0.5mg/mL ^{c)}	配合直後	6.62	無色澄明の液体
			15分後	6.64	無色澄明の液体
			1時間後	6.64	無色澄明の液体
			4時間後	6.66	無色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
8	注射用エンドキサン 100mg (塩野義)	10mL 10mg/mL ^{a)}	配合直後	6.92	無色澄明の液体
			15分後	6.97	無色澄明の液体
			1時間後	6.94	無色澄明の液体
			4時間後	6.88	無色澄明の液体
9	キロサイド注 200mg (日本新薬)	10mL 20mg/mL ^{c)}	配合直後	8.27	無色澄明の液体
			15分後	8.29	無色澄明の液体
			1時間後	8.29	無色澄明の液体
			4時間後	8.25	無色澄明の液体
10	タキソテール点滴静注用 80mg (サノフィ)	10mL 0.8mg/mL ^{a)}	配合直後	6.60	無色澄明の液体
			15分後	6.61	無色澄明の液体
			1時間後	6.62	無色澄明の液体
			4時間後	6.63	無色澄明の液体
11	ドセタキセル点滴静注 20m/1mL「ニプロ」 (ニプロ)	10mL 0.8mg/mL ^{a)}	配合直後	6.31	無色澄明の液体
			15分後	6.30	無色澄明の液体
			1時間後	6.32	無色澄明の液体
			4時間後	6.31	無色澄明の液体
12	5-FU 注 250mg (協和キリン)	10mL 16mg/mL ^{a)}	配合直後	8.48	無色澄明の液体
			15分後	8.45	無色澄明の液体
			1時間後	8.47	無色澄明の液体
			4時間後	8.47	無色澄明の液体
13	注射用イホマイド 1g (塩野義)	10mL 20mg/mL ^{a)}	配合直後	6.96	無色澄明の液体
			15分後	6.93	無色澄明の液体
			1時間後	6.99	無色澄明の液体
			4時間後	6.94	無色澄明の液体
14	タキソール注射液 30mg (ブリストル・ マイヤーズスクイブ)	10mL 0.6mg/mL ^{a)}	配合直後	7.03	無色澄明の液体
			15分後	7.01	無色澄明の液体
			1時間後	7.01	無色澄明の液体
			4時間後	7.01	無色澄明の液体
15	パクリタキセル注射液 30mg「NP」 (ニプロ)	10mL 0.6mg/mL ^{a)}	配合直後	6.48	無色澄明の液体
			15分後	6.49	無色澄明の液体
			1時間後	6.45	無色澄明の液体
			4時間後	6.48	無色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
16	エクザール注射用 10mg (日本化薬)	10mL 0.12mg/mL ^{a)}	配合直後	6.80	無色澄明の液体
			15分後	6.81	無色澄明の液体
			1時間後	6.83	無色澄明の液体
			4時間後	6.82	無色澄明の液体
17	オンコビン注射用 1mg (日本化薬)	10mL 0.05mg/mL ^{a)}	配合直後	6.85	無色澄明の液体
			15分後	6.87	無色澄明の液体
			1時間後	6.85	無色澄明の液体
			4時間後	6.88	無色澄明の液体
18	カルチコール注射液 8.5%10mL (日医工)	10mL 40mg/mL ^{a)}	配合直後	6.96	無色澄明の液体
			15分後	6.90	無色澄明の液体
			1時間後	6.95	無色澄明の液体、 白色の沈殿物有り
			4時間後	6.95	無色澄明の液体、 白色の沈殿物有り
19	ドブトレックス注射液 100mg (共和薬品)	10mL 4mg/mL ^{a)}	配合直後	6.42	靄のある濁った液体
			15分後	6.40	靄のある濁った液体
			1時間後	6.43	靄のある濁った液体
			4時間後	6.46	靄のある濁った液体
20	ドロレプタン注射液 25mg (アルフレッサファーマ)	10mL 2.5mg/mL ^{c)}	配合直後	5.40	白色の懸濁液
			15分後	5.39	白色の懸濁液
			1時間後	5.40	白色の懸濁液
			4時間後	5.40	白色の懸濁液、 白色の沈殿物有り
21	ネオフィリン注 250mg (エーザイ)	10mL 2.5mg/mL ^{a)}	配合直後	8.97	無色澄明の液体
			15分後	8.95	無色澄明の液体
			1時間後	8.96	無色澄明の液体
			4時間後	8.91	無色澄明の液体
22	アミノフィリン注 250mg 「NP」 (ニプロ)	10mL 2.5mg/mL ^{a)}	配合直後	8.98	無色澄明の液体
			15分後	8.93	無色澄明の液体
			1時間後	8.93	無色澄明の液体
			4時間後	8.90	無色澄明の液体
23	レペタン注 0.2mg (大塚製薬)	10mL 0.04mg/mL ^{a)}	配合直後	6.69	無色澄明の液体
			15分後	6.67	無色澄明の液体
			1時間後	6.65	無色澄明の液体
			4時間後	6.65	無色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
24	タガメット注射液 200mg (大日本住友製薬)	10mL 12mg/mL ^{a)}	配合直後	6.09	無色澄明の液体
			15分後	6.11	無色澄明の液体
			1時間後	6.10	無色澄明の液体
			4時間後	6.07	無色澄明の液体
25	シメチジン注 200mg「NP」 (ニプロ)	10mL 12mg/mL ^{a)}	配合直後	5.98	無色澄明の液体
			15分後	6.01	無色澄明の液体
			1時間後	5.99	無色澄明の液体
			4時間後	5.97	無色澄明の液体
26	オルガドロン注射液 19mg (アスペンジャパン)	10mL 1mg/mL ^{a)}	配合直後	7.22	無色澄明の液体
			15分後	7.21	無色澄明の液体
			1時間後	7.22	無色澄明の液体
			4時間後	7.19	無色澄明の液体
27	ジフェンヒドラミン 塩酸塩注 10mg「日新」 (日新製薬)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.84	無色澄明の液体
			15分後	6.83	無色澄明の液体
			1時間後	6.81	無色澄明の液体
			4時間後	6.80	無色澄明の液体
28	ガスター注射液 20mg (LTL ファーマ)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.50	無色澄明の液体
			15分後	6.51	無色澄明の液体
			1時間後	6.51	無色澄明の液体
			4時間後	6.49	無色澄明の液体
29	カイトリル注 3mg (太陽ファルマ)	10mL 0.05mg/mL ^{a)}	配合直後	6.63	無色澄明の液体
			15分後	6.65	無色澄明の液体
			1時間後	6.63	無色澄明の液体
			4時間後	6.63	無色澄明の液体
30	セレネース注 5mg (大日本住友製薬)	10mL 0.2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.25	無色澄明の液体
			15分後	6.26	無色澄明の液体
			1時間後	6.23	無色澄明の液体
			4時間後	6.23	無色澄明の液体
31	ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 5mL「ニプロ」 (ニプロ)	10mL 100 単位/mL ^{c)}	配合直後	6.77	無色澄明の液体
			15分後	6.79	無色澄明の液体
			1時間後	6.78	無色澄明の液体
			4時間後	6.83	無色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
32	アタラックス-P 注射液 (25mg/mL) (ファイザー)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.58	無色澄明の液体
			15分後	6.60	無色澄明の液体
			1時間後	6.59	無色澄明の液体
			4時間後	6.57	無色澄明の液体
33	ロイコボリン注 3mg (ファイザー)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	7.42	僅微黄色澄明の液体
			15分後	7.39	僅微黄色澄明の液体
			1時間後	7.41	僅微黄色澄明の液体
			4時間後	7.36	無色澄明の液体、 白色の沈殿物有り
34	マンニトール S 注射液 (陽進堂)	10mL 15% ^{c)}	配合直後	6.87	無色澄明の液体
			15分後	6.93	無色澄明の液体
			1時間後	6.90	無色澄明の液体
			4時間後	6.86	無色澄明の液体
35	ウロミテキサン注 100mg (塩野義)	10mL 10mg/mL ^{a)}	配合直後	7.41	無色澄明の液体
			15分後	7.40	無色澄明の液体
			1時間後	7.41	無色澄明の液体
			4時間後	7.39	無色澄明の液体
36	ソル・メドロール静注用 125mg (ファイザー)	10mL 5mg/mL ^{a)}	配合直後	7.32	無色澄明の液体
			15分後	7.32	無色澄明の液体
			1時間後	7.29	無色澄明の液体
			4時間後	7.28	無色澄明の液体
37	プリンペラン注射液 10mg (日医工)	10mL 5mg/mL ^{c)}	配合直後	5.98	無色澄明の液体
			15分後	5.95	無色澄明の液体
			1時間後	5.92	無色澄明の液体
			4時間後	5.89	無色澄明の液体
38	KCL 補正液 1mEq/mL (大塚製薬工場＝ 大塚製薬)	10mL 0.1mEq/mL ^{a)}	配合直後	6.80	黄色澄明の液体
			15分後	6.78	黄色澄明の液体
			1時間後	6.74	黄色澄明の液体
			4時間後	6.78	黄色澄明の液体
39	ヒベルナ注 25mg (田辺三菱製薬＝ 吉富製薬)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.69	無色澄明の液体
			15分後	6.71	無色澄明の液体
			1時間後	6.70	無色澄明の液体
			4時間後	6.69	無色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
40	ザンタック注射液 50mg (グラクソ・ スミスクライン)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.97	無色澄明の液体
			15分後	6.98	無色澄明の液体
			1時間後	6.96	無色澄明の液体
			4時間後	6.96	無色澄明の液体
41	メイロン静注 8.4% (大塚製薬工場＝ 大塚製薬)	10mL 1mEq/mL ^{c)}	配合直後	7.95	無色澄明の液体
			15分後	7.99	無色澄明の液体
			1時間後	8.02	無色澄明の液体
			4時間後	8.11	無色澄明の液体
42	イノバン注 50mg (協和キリン)	10mL 3.2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.74	無色澄明の液体
			15分後	6.73	無色澄明の液体
			1時間後	6.71	無色澄明の液体
			4時間後	6.70	無色澄明の液体
43	ドパミン塩酸塩点滴静注 50mg「NP」 (ニプロ)	10mL 3.2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.66	無色澄明の液体
			15分後	6.68	無色澄明の液体
			1時間後	6.66	無色澄明の液体
			4時間後	6.66	無色澄明の液体
44	ファンギゾン注射用 50mg (クリニジェン)	10mL 0.6mg/mL ^{a)}	配合直後	7.10	黄色の懸濁液
			15分後	7.11	黄色の懸濁液
			1時間後	7.09	黄色の懸濁液
			4時間後	7.06	黄色の懸濁液
45	セファメジン α 注射用 0.25g (LTL ファーマ)	10mL 20mg/mL ^{a)}	配合直後	6.59	無色澄明の液体
			15分後	6.61	無色澄明の液体
			1時間後	6.60	微赤色澄明の液体
			4時間後	6.55	橙色澄明の液体
46	セファゾリン Na 注射用 0.25g「NP」 (ニプロ)	10mL 20mg/mL ^{a)}	配合直後	6.43	無色澄明の液体
			15分後	6.44	無色澄明の液体
			1時間後	6.43	微赤色澄明の液体
			4時間後	6.42	橙色澄明の液体
47	クラフォラン注射用 0.5g (サノフィ)	10mL 20mg/mL ^{a)}	配合直後	6.46	微黄色澄明の液体
			15分後	6.46	微黄色澄明の液体
			1時間後	6.44	微黄色澄明の液体
			4時間後	6.32	橙色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
48	シプロキサシ注 200mg (バイエル薬品)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.03	微黄色澄明の液体
			15分後	6.03	微黄色澄明の液体
			1時間後	6.02	微黄色澄明の液体
			4時間後	6.01	微黄色澄明の液体
49	シプロフロキサシン点滴 静注液 200mg「NP」 (ニプロ)	10mL 2mg/mL ^{a)}	配合直後	5.91	黄色澄明の液体
			15分後	5.90	黄色澄明の液体
			1時間後	5.91	黄色澄明の液体
			4時間後	5.92	黄色澄明の液体
50	ゲンタシン注 60 (高田製薬)	10mL 5mg/mL ^{a)}	配合直後	6.03	白色の懸濁液
			15分後	6.00	白色の懸濁液
			1時間後	5.99	白色の懸濁液
			4時間後	5.90	無色澄明の液体、 油状の沈殿物あり
51	アネメトロ点滴静注液 500mg (ファイザー)	10mL 5mg/mL ^{c)}	配合直後	6.09	黄色澄明の液体
			15分後	6.09	黄色澄明の液体
			1時間後	6.10	黄色澄明の液体
			4時間後	6.02	黄色澄明の液体
52	ミノマイシン点滴静注用 100mg (ファイザー)	10mL 0.2mg/mL ^{a)}	配合直後	6.39	黄色澄明の液体
			15分後	6.37	黄色澄明の液体
			1時間後	6.39	黄色澄明の液体
			4時間後	6.34	黄色澄明の液体
53	トブラシン注 60mg (東和薬品)	10mL 5mg/mL ^{a)}	配合直後	6.24	白色の懸濁液
			15分後	6.25	白色の懸濁液
			1時間後	6.24	白色の懸濁液
			4時間後	6.17	無色澄明の液体、 油状の沈殿物有り
54	ゾピラックス点滴静注用 250 (グラクソ・ スミスクライン)	10mL 7mg/mL ^{a)}	配合直後	10.09	無色澄明の液体
			15分後	10.09	無色澄明の液体
			1時間後	10.07	無色澄明の液体
			4時間後	10.04	無色澄明の液体
55	ナタジール点滴静注用 250mg (富士薬品=ニプロ)	10mL 7mg/mL ^{a)}	配合直後	10.06	無色澄明の液体
			15分後	10.08	無色澄明の液体
			1時間後	10.04	無色澄明の液体
			4時間後	10.04	無色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
56	アミカマイシン注射液 200mg (MeijiSeika ファルマ)	10mL 5mg/mL ^{a)}	配合直後	6.56	無色澄明の液体
			15分後	6.58	無色澄明の液体
			1時間後	6.56	無色澄明の液体
			4時間後	6.50	無色澄明の液体
57	アミカシン硫酸塩注 100mg「NP」 (ニプロ)	10mL 5mg/mL ^{a)}	配合直後	6.60	無色澄明の液体
			15分後	6.60	無色澄明の液体
			1時間後	6.55	無色澄明の液体
			4時間後	6.47	無色澄明の液体
58	ビクシリン注射用 0.25g (MeijiSeika ファルマ)	10mL 20mg/mL ^{b)}	配合直後	8.83	無色澄明の液体
			15分後	8.85	無色澄明の液体
			1時間後	8.80	無色澄明の液体
			4時間後	8.54	無色澄明の液体
59	ユナシン S 静注用 0.75g (ファイザー)	10mL 20/10mg/mL ^{b)}	配合直後	8.90	無色澄明の液体
			15分後	8.84	無色澄明の液体
			1時間後	8.86	無色澄明の液体
			4時間後	8.41	無色澄明の液体
60	アザクタム注射用 1g (エーザイ)	10mL 40mg/mL ^{a)}	配合直後	5.86	無色澄明の液体
			15分後	5.87	無色澄明の液体
			1時間後	5.87	無色澄明の液体
			4時間後	5.86	無色澄明の液体
61	ロセフィン静注用 0.5g (太陽ファルマ)	10mL 20mg/mL ^{a)}	配合直後	6.80	僅微黄色澄明の液体
			15分後	6.82	僅微黄色澄明の液体
			1時間後	6.85	僅微黄色澄明の液体
			4時間後	6.82	微黄色澄明の液体
62	セフトリアキソンナトリ ウム静注用 0.5g「NP」 (ニプロ)	10mL 20mg/mL ^{a)}	配合直後	6.82	無色澄明の液体
			15分後	6.90	無色澄明の液体
			1時間後	6.83	無色澄明の液体
			4時間後	6.84	微黄色澄明の液体
63	ダラシン S 注射液 300mg (ファイザー)	10mL 10mg/mL ^{a)}	配合直後	6.62	無色澄明の液体
			15分後	6.60	無色澄明の液体
			1時間後	6.60	無色澄明の液体
			4時間後	6.60	無色澄明の液体

	配合薬剤名*	添加量 薬剤濃度	時間	pH	外観
64	クリンダマイシンリン酸 エステル注射液 300mg 「NP」 (ニプロ)	10mL 10mg/mL ^{a)}	配合直後	6.50	無色澄明の液体
			15分後	6.49	無色澄明の液体
			1時間後	6.48	無色澄明の液体
			4時間後	6.49	無色澄明の液体
65	ジフルカン静注液 100mg (ファイザー)	10mL 2mg/mL ^{c)}	配合直後	6.84	無色澄明の液体
			15分後	6.85	無色澄明の液体
			1時間後	6.86	無色澄明の液体
			4時間後	6.89	無色澄明の液体
66	フルコナゾール静注 50mg 「NP」 (ニプロ)	10mL 1mg/mL ^{c)}	配合直後	6.85	無色澄明の液体
			15分後	6.87	無色澄明の液体
			1時間後	6.87	無色澄明の液体
			4時間後	6.89	無色澄明の液体
67	デノシン点滴静注用 500mg (田辺三菱製薬)	10mL 20mg/mL ^{a)}	配合直後	10.30	無色澄明の液体
			15分後	10.31	無色澄明の液体
			1時間後	10.32	無色澄明の液体
			4時間後	10.29	無色澄明の液体
68	バクトラミン注 (太陽ファルマ)	10mL 0.8/4mg/mL ^{a)}	配合直後	8.76	無色澄明の液体
			15分後	8.72	無色澄明の液体
			1時間後	8.71	無色澄明の液体
			4時間後	8.62	無色澄明の液体
69	塩酸バンコマイシン点滴 静注用 0.5g (大蔵製薬＝ MeijiSeika ファルマ)	10mL 10mg/mL ^{a)}	配合直後	6.32	無色澄明の液体
			15分後	6.31	無色澄明の液体
			1時間後	6.30	無色澄明の液体
			4時間後	6.29	無色澄明の液体
70	モダシン静注用 0.5g (グラクソ・ スミスクライン)	10mL 40mg/mL ^{a)}	配合直後	6.52	微黄色澄明の液体
			15分後	6.57	微黄色澄明の液体
			1時間後	6.54	微黄色澄明の液体
			4時間後	6.52	橙色澄明の液体
71	セフトジジム静注用 0.5g 「NP」 (ニプロ)	10mL 40mg/mL ^{a)}	配合直後	6.71	微黄色澄明の液体
			15分後	6.71	微黄色澄明の液体
			1時間後	6.72	微黄色澄明の液体
			4時間後	6.70	橙色澄明の液体

a : 5%ブドウ糖液、b : 日局生理食塩液、c : 希釈なし

* 2社以上を＝で結んで表記している場合は、先頭が製造販売承認取得会社、それ以降は販売会社を示す。(販売名、製造会社名は、2021年6月現在)

患者向け資料

○ペメトレキセド「ニプロ」による悪性胸膜中皮腫の治療を受けられる患者さんとご家族の方へ（シスプラチンとの併用）

NIPRO

◎ペメトレキセド「ニプロ」による
悪性胸膜中皮腫の治療を受けられる
患者さんとご家族の方へ
(シスプラチンとの併用)

監修:岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 教授 **木浦 勝行**先生

The leaflet features a stylized graphic of a white, folded paper-like shape against a grey background, resembling a pleural cavity or a piece of fabric.

○ペメトレキセド「ニプロ」による非小細胞肺がんの治療を受けられる患者さんとご家族の方へ

◎ペメトレキセド「ニプロ」による
非小細胞肺がんの治療を受けられる
患者さんとご家族の方へ

監修:がん研有明病院 院長補佐 兼 呼吸器センター長
西尾 誠人先生

NIPRO

The leaflet features a stylized graphic of a white, folded paper-like shape against a grey background, similar to the one in the first leaflet.

○ペメトレキセド「ニプロ」による非小細胞肺がんの治療を受けられる患者さんとご家族の方へ（プラチナ製剤との併用）

◎ペメトレキセド「ニプロ」による
非小細胞肺がんの治療を受けられる
患者さんとご家族の方へ
(プラチナ製剤との併用)

監修:がん研有明病院 院長補佐 兼 呼吸器センター長
西尾 誠人先生

NIPRO

The leaflet features a stylized graphic of a white, folded paper-like shape against a grey background.

○ペメトレキセド「ニプロ」による非小細胞肺がんの治療を受けられる患者さんとご家族の方へ（プラチナ製剤と免疫チェックポイント阻害薬または血管新生阻害薬との併用）

◎ペメトレキセド「ニプロ」による
非小細胞肺がんの治療を受けられる
患者さんとご家族の方へ
(プラチナ製剤と免疫チェックポイント阻害薬
または血管新生阻害薬との併用)

監修:がん研有明病院 院長補佐 兼 呼吸器センター長
西尾 誠人先生

NIPRO

The leaflet features a stylized graphic of a white, folded paper-like shape against a grey background.

○抗がん剤治療を受けられる患者さんとご家族の方へ

抗がん剤治療を受けられる患者さんとご家族の方へ
安全に治療を受けるための注意

説明を受けた日

抗がん剤は、がん細胞に対して効果をもたらす反面、正常な細胞に対しても作用することがあり、排泄物などを介して治療を受ける患者さんやご家族の方に影響を及ぼすことがあります。特に、抗がん剤が体から排泄される期間である投与開始から終了後48時間(2日間)は、できる範囲で対策しましょう。

抗がん剤が付着している可能性がある物を取り扱う時は、使い捨て手袋をしましょう。 最後に石けんと流水で手を洗いましょう。



トイレ・排泄物・吐物

- 周囲への飛び散りを最小限にするよう洋式トイレを使い、男性もすわって排尿しましょう。
- 使用後は便器のふたを閉めて流し、水量や水圧が不十分な場合は2回流すようにしましょう。
- トイレ周囲を汚染した場合は、できるだけ治療を受ける患者さんご自身で清掃しましょう。
- ストーマやオムツ、吐物などの処理は、手袋をはめて排泄物が飛び散らないように注意し、二重にしたビニール袋に入れて、密閉して廃棄しましょう。

洗濯

- 排泄物や吐物などによる汚染がない場合は、他の物と一緒に洗濯できます。
- 尿・便、吐物、大量の汗などで汚れた物は、2度洗いしましょう。(1度目は他の物と分けて洗濯しましょう。)



その他、確認したこと、注意が必要なことなど

不安なこと、気になることがあれば、医師、薬剤師、看護師に確認しましょう。

監修：岡山赤十字病院 院長補佐 / 薬剤部 部長
日本医療薬学会認定 がん指導薬剤師

森 英樹 先生

説明を受けた医療機関



2022年11月作成(000)
[221101433]
001

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

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号