

# 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）（一部2013）に準拠して作成

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

**ペメトレキセド**点滴静注液100mg「SUN」

**ペメトレキセド**点滴静注液500mg「SUN」

Pemetrexed Injection 100mg・500mg「SUN」

注射用ペメトレキセドナトリウム水和物

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 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液 100mg「SUN」： (1バイアル4mL中) ペメトレキセドナトリウム水和物 139.8mg (ペメトレキセドとして100mg)
	ペメトレキセド点滴静注液 500mg「SUN」： (1バイアル20mL中) ペメトレキセドナトリウム水和物 699.0mg (ペメトレキセドとして500mg)
一般名	和名：ペメトレキセドナトリウム水和物 (JAN) 洋名：Pemetrexed Sodium Hydrate (JAN)
製造販売承認年月日 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：2021年8月16日 薬価基準収載年月日：2021年12月10日 販売開始年月日： 年 月 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：サンファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンファーマ株式会社 くすり相談センター 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） TEL：0120-22-6880 ホームページ：https://jp.sunpharma.com/

本IFは2021年11月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

## 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に審査・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「X II. 参考資料」、「X III. 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

I F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。I F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I F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、I F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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 慎重投与内容とその理由	17
6. RMPの概要	1	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	18
1. 販売名	2	8. 副作用	19
2. 一般名	2	9. 高齢者への投与	20
3. 構造式又は示性式	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
4. 分子式及び分子量	2	11. 小児等への投与	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	13. 過量投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	14. 適用上の注意	21
1. 物理化学的性質	3	15. その他の注意	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	16. その他	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	22
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	22
1. 剤形	4	2. 毒性試験	22
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	23
4. 力価	5	2. 有効期間	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資材	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	6. 同一成分・同効薬	23
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	23
10. 容器・包装	6	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	24
11. 別途提供される資材類	6	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	24
12. その他	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	24
V. 治療に関する項目	7	11. 再審査期間	24
1. 効能又は効果	7	12. 投薬期間制限に関する情報	24
2. 効能又は効果に関連する注意	7	13. 各種コード	24
3. 用法及び用量	7	14. 保険給付上の注意	24
4. 用法及び用量に関連する注意	7	XI. 文献	25
5. 臨床成績	8	1. 引用文献	25
VI. 薬効薬理に関する項目	13	2. その他の参考文献	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	XII. 参考資料	26
2. 薬理作用	13	1. 主な外国での発売状況	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. 海外における臨床支援情報	26
1. 血中濃度の推移	14	XIII. 備考	28
2. 薬物速度論的パラメータ	14	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	28
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14	2. その他の関連資料	28
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	15		
7. 排泄	15		
8. トランスポーターに関する情報	15		
9. 透析等による除去率	16		
10. 特定の背景を有する患者	16		
11. その他	16		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ペメトレキセドナトリウム水和物は、複数の葉酸代謝酵素を同時に阻害することにより、強い抗腫瘍活性と広い抗腫瘍スペクトルを持つ葉酸拮抗剤であり、「悪性胸膜中皮腫」、「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の治療薬として用いられている。ペメトレキセド点滴静注液 100mg「SUN」、ペメトレキセド点滴静注液 500mg「SUN」はサンファーマ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）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し 2021 年 8 月に承認を得た製剤である。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 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。  
[「VI. 2. 薬理作用」の項参照]
- (2) 悪性胸膜中皮腫（シスプラチンとの併用において）、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に効果を示す。  
[「V. 1. 効能又は効果」の項参照]
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないが、ペメトレキセドナトリウム水和物の重大な副作用として、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. 副作用」の項参照]
- (4) 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 B<sub>12</sub> の投与のもとに本剤を投与すること。  
[「VIII. 1. 警告内容とその理由」及び「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照]

## 3. 製品の製剤学的特性

本剤は、使用時に溶解作業を不要とした注射剤である。また、本剤は、最終工程において滅菌している。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当資料なし

## 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液 100mg 「SUN」

ペメトレキセド点滴静注液 500mg 「SUN」

(2) 洋名

Pemetrexed Injection 100mg 「SUN」

Pemetrexed Injection 500mg 「SUN」

(3) 名称の由来

有効成分であるペメトレキセドに剤形、含量及び屋号「SUN」を付した。  
(通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。)

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ペメトレキセドナトリウム水和物 (JAN)

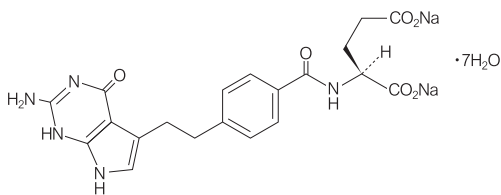
(2) 洋名 (命名法)

Pemetrexed Sodium Hydrate (JAN)

(3) ステム

チミジル酸合成酵素阻害剤 (抗腫瘍薬) : -trexed

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>6</sub> · 7H<sub>2</sub>O

分子量 : 597.48

### 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 heptahydrate (JAN)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 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

水に溶けやすく、無水エタノールに極めて溶けにくく、ジクロロメタンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

相対湿度 80±2%、25±5℃、24 時間保存において、体積の増大は 2%以上 15%未満であり、吸湿性が認められた。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：282～285℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：4.79（pH7.0）

(6) 分配係数

LogP：-3.45（n-オクタノール／水）（pH7.0）

(7) その他の主な示性値

pH：7.5～8.4（本品 0.56g を水に溶かして 10mL とした液）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	12箇月	規格内
加速試験	25±2℃, 60±5%RH	6箇月	規格内

測定項目：性状、確認試験、溶状、類縁物質、鏡像異性体、水分、微生物限度試験、エンドトキシン、定量法

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験：ナトリウム塩の定性反応、赤外吸収スペクトル測定法

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

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

〈ペメトレキセド点滴静注液 100mg「SUN」、ペメトレキセド点滴静注液 500mg「SUN」〉

性状	無色～黄色又は緑黄色の澄明な液である。
----	---------------------

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

〈ペメトレキセド点滴静注液 100mg「SUN」、ペメトレキセド点滴静注液 500mg「SUN」〉

浸透圧比：0.9～1.2（生理食塩液に対する比）

pH：6.6～7.8

(5) その他

本剤は製剤の安定性を保持するため、バイアルと共に脱酸素剤とインジケータ（酸素検知剤：ピンクの錠剤）を袋に入れ、窒素置換し封をしている。

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

ペメトレキセド点滴静注液 100mg「SUN」	成分・含量 (1バイアル4mL中)	ペメトレキセドナトリウム水和物139.8mg（ペメトレキセドとして100mg）
	添加物	塩化ナトリウム 36mg 水酸化ナトリウム 適量 塩酸 適量
ペメトレキセド点滴静注液 500mg「SUN」	成分・含量 (1バイアル20mL中)	ペメトレキセドナトリウム水和物699.0mg（ペメトレキセドとして500mg）
	添加物	塩化ナトリウム 180mg 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

原薬由来不純物

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

〈ペメトレキセド点滴静注液 100mg「SUN」〉

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25±2°C/60±5%RH	24箇月	最終包装品	規格内
加速試験	40±2°C/75±5%RH	6箇月		規格内
苛酷試験 (光安定性試験)	総照度：120万lux・hr以上、総近紫外放射エネルギー200W・h/m <sup>2</sup> 以上		バイアル	規格内
			バイアル+外袋	規格内

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法（含量）

（苛酷試験は、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物及び無菌について未実施）

〈ペメトレキセド点滴静注液 500mg「SUN」〉

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25±2°C/60±5%RH	24箇月	最終包装品	規格内
加速試験	40±2°C/75±5%RH	6箇月		規格内
苛酷試験 (光安定性試験)	総照度：120万lux・hr以上、総近紫外放射エネルギー200W・h/m <sup>2</sup> 以上		バイアル	規格内
			バイアル+外袋	規格内

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法（含量）

（苛酷試験は、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物及び無菌について未実施）

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

（注射液の調製法）

投与量に応じて必要量を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。

調製後の安定性

本剤（Pemetrexed 25mg/mL）36mLに生理食塩液を加え、900mg/100mLとしたときの安定性は下記の通りであった。

保存条件	濃度	保存期間	結果
2 - 8°C	900mg/100mL (生理食塩液)	12、24、36h	規格内
15 - 30°C		12、24、36h	規格内

測定項目：性状、pH、不溶性微粒子、純度試験、定量

#### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

他剤との混注を行わないこと。[「VIII. 14. 適用上の注意」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

「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照のこと

### (2) 包装

ペメトレキセド点滴静注液 100mg 「SUN」 1 バイアル

ペメトレキセド点滴静注液 500mg 「SUN」 1 バイアル

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

〈ペメトレキセド点滴静注液 100mg 「SUN」、ペメトレキセド点滴静注液 500mg 「SUN」〉

部材	材質・名称
バイアル	ガラス
ゴム栓	ブROMOPHTHALGUM
キャップ	アルミニウム、ポリプロピレン
外袋	PET (ポリエチレンテレフタレート)、ONY、PE (ポリエチレン)

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 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

悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### <効能又は効果に関連する使用上の注意>

1. 術後補助化学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。
2. 悪性胸膜中皮腫においては、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。
3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌においては、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。[「臨床成績」の項参照]

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 1. 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/m<sup>2</sup>（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。

##### 2. 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/m<sup>2</sup>（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。

#### (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

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

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B<sub>12</sub>を投与すること。
  - (1) 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。
  - (2) ビタミンB<sub>12</sub>：本剤初回投与の少なくとも7日前に、ビタミンB<sub>12</sub>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。
2. 悪性胸膜中皮腫に対して、シスプラチン以外の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。なお、シスプラチンは本剤投与30分後に75mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を投与し、投与に際しては、シスプラチンの添付文書に従い腎毒性軽減のための処置等を行うこと。
3. 悪性胸膜中皮腫に対して、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。

4. 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** 一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 <sup>2</sup> )
最低好中球数 < 500/mm <sup>3</sup> 及び 最低血小板数 ≥ 50,000/mm <sup>3</sup>	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 <sup>3</sup>	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 <sup>3</sup>	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<sup>注1)、注2)</sup>

	本剤の用量 (mg/m <sup>2</sup> )	シスプラチンの用量 (mg/m <sup>2</sup> )
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基準（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 <sup>2</sup> )	シスプラチンの用量 (mg/m <sup>2</sup> )
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。

（注射液の調製法）

投与量に応じて必要量を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。

## 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

【臨床成績】

1. 国内臨床試験

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相試験において、本剤を投与された症例の奏効率は18.5%（108例中PR20例）であった。（アリムタ®注射用100mg・500mgの添付文書による）

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

【臨床成績】

2. 外国臨床試験

(1) 非小細胞肺癌患者（化学療法未治療）を対象に米国ほか26ヵ国で実施された第Ⅲ相試験における、本剤及びシスプラチン併用投与群とゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群の成績は、次表及び図のとおりであった。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。（アリムタ®注射用100mg・500mgの添付文書による）

表1) 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

	本剤及びシスプラチン併用投与群 <sup>注1)</sup>	ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群 <sup>注2)</sup>
N <sup>注3)</sup>	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） <sup>注4)</sup> p値<0.0001 <sup>注5)</sup>	

注1) 本剤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、本剤500mg/m<sup>2</sup>及びシスプラチン75mg/m<sup>2</sup>を投与

注2) 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/m<sup>2</sup>及び第1日目にシスプラチン75mg/m<sup>2</sup>を投与

注3) すべての無作為割付された症例

注4) 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5) ワールド検定（非劣性に関する検定）

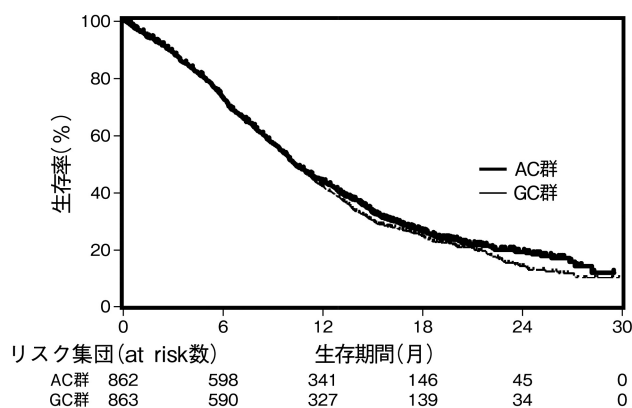


図1) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法未治療）に対する生存率の推移

AC群：本剤及びシスプラチン併用投与群

GC群：ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群

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。

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 <sup>注1, 2)</sup> （95%信頼区間）
	本剤及びシスプラチン 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 <sup>注3)</sup> (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1) ハザード比が1を下回る場合は本剤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2) 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3) 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

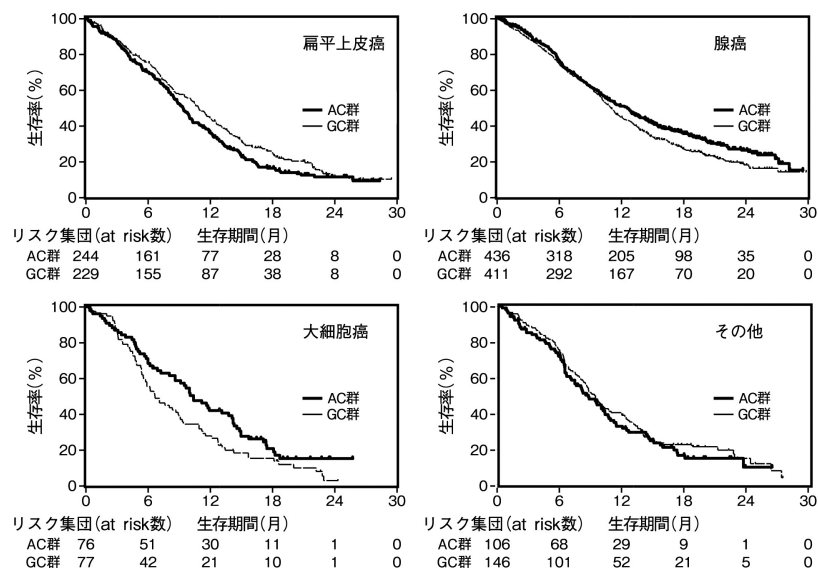


図 2) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法未治療）に対する組織型別生存率の推移

AC 群：本剤及びシスプラチン併用投与群

GC 群：ゲムシタビン及びシスプラチン併用投与群

- (2) 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相試験における、本剤投与群及びドセタキセル投与群<sup>注1)</sup>の成績は、次表及び図のとおりであった。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。（アリムタ<sup>®</sup>注射用 100mg・500mg の添付文書による）

表 3) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）に対する効果

	本剤投与群	ドセタキセル投与群 <sup>注1)</sup>
N <sup>注2)</sup>	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 <sup>注3)</sup>	

注1) 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/m<sup>2</sup>を投与

注2) すべての無作為割付された症例

注3) ワールド検定（非劣性に関する検定）

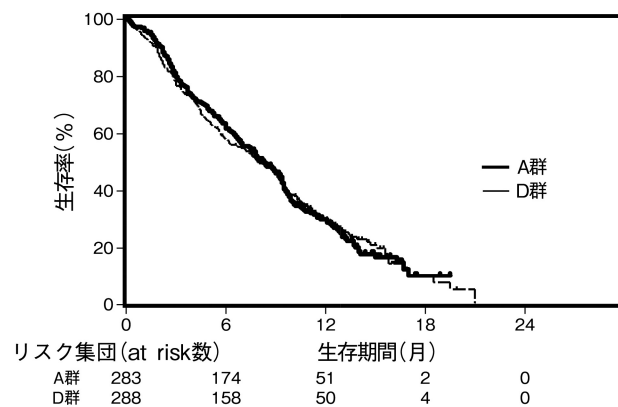


図 3) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）に対する生存率の推移

A 群：本剤投与群

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。

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 <sup>注1, 2)</sup> （95%信頼区間）
	本剤投与群		ドセタキセル群		
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 <sup>注3)</sup> (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1) ハザード比が1を下回る場合は本剤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2) 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3) 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

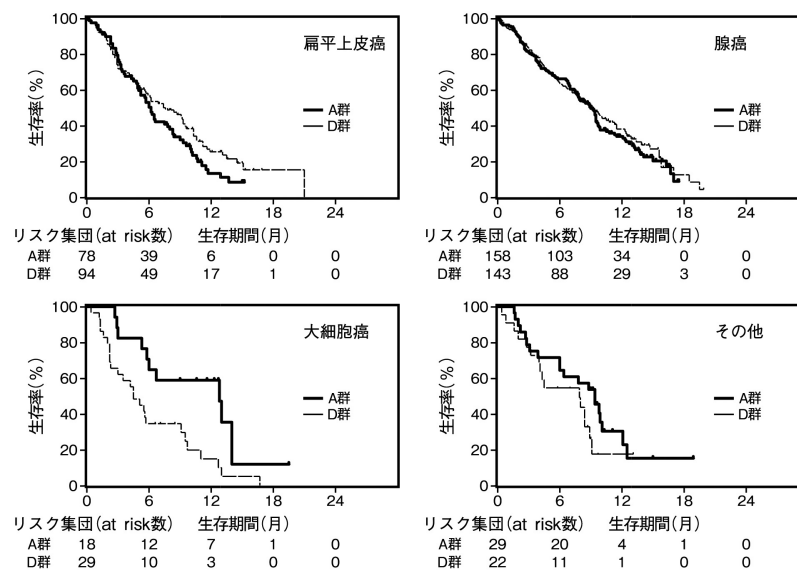


図4) 外国第Ⅲ相試験における非小細胞肺癌患者（化学療法既治療）に対する組織型別生存率の推移

A 群：本剤投与群  
D 群：ドセタキセル投与群

なお、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、本剤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、次回の本剤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。

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

メトトレキサート、葉酸、5-ホルミルテトラヒドロ葉酸（ロイコボリン）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 【薬効薬理】

ペメトレキサドは、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。本剤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<sup>1,2)</sup>、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<sup>3)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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  
該当資料なし
- (3) 中毒域  
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし

### **2. 薬物速度論的パラメータ**

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (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

該当資料なし

#### 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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

#### 6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

#### 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**

該当資料なし

**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

#### 【警告】

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、各併用薬剤の添付文書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。
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B<sub>12</sub>の投与のもとに本剤を投与すること。[「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照]
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。[「慎重投与」の項参照]
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。]
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。[「重要な基本的注意」の項参照]

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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. 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。]
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 骨髄抑制のある患者 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (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 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (3) 胸水又は腹水が認められる患者 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (4) 腎障害のある患者 [本剤は主として腎より排泄される。腎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未満の患者については十分なデータがない。]
- (5) 肝障害のある患者 [安全性についての十分なデータがない。]
- (6) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 発疹が高頻度に起こるので、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。〔「臨床成績」の項参照〕
- (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）を行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。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。
- (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（PaO<sub>2</sub>）、肺泡気動脈血酸素分圧較差（A-aDO<sub>2</sub>）、肺拡散能力（DLco）などの検査を行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。間質性肺炎等の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。
- (4) 胸水、腹水等体腔液の本剤投与への影響は不明であるが、他の葉酸代謝拮抗剤で副作用の増強が報告されているので、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。
- (5) 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。
- (6) 動物実験で催奇形性（マウス）及び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）が報告されているので、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。

## 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

#### 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

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **骨髄抑制**：白血球減少、好中球減少、ヘモグロビン減少、リンパ球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少、汎血球減少症があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。
- 2) **感染症**：敗血症、肺炎等の重篤な感染症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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 5) **重度の下痢**：重度の下痢があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。
- 6) **脱水**：脱水があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、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。
- 7) **腎不全**：クレアチニン上昇、腎不全、クレアチニン・クリアランス低下があらわれることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。
- 8) **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）**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群等の重篤な皮膚障害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し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

#### (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	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 <sup>注1)</sup> 、味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、傾眠、運動神経障害 <sup>注1)</sup>
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 <sup>注1)</sup>
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、大腸炎 <sup>注2)</sup> 、便秘、下痢、口内炎・咽頭粘膜炎 <sup>注1)</sup> 、消化不良 <sup>注1)</sup> 、口唇炎、胃部不快感、腹痛、胃炎、食道炎 <sup>注1)</sup>
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、血中LDH上昇、血中Al-P上昇、ビリルビン上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、尿中ウロビリルン陽性
皮膚	発疹、そう痒症、色素沈着、脱毛症、多形紅斑 <sup>注1)</sup> 、蕁麻疹 <sup>注1)</sup>
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、放射線照射リコール反応 <sup>注2)</sup> 、溶血性貧血 <sup>注2)</sup> 、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 <sup>注1)</sup>

注1) 外国臨床試験で認められた事象

注2) 外国での市販後の報告による

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「Ⅷ. 8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状4）、（3）その他の副作用」の項参照

### 9. 高齢者への投与

#### 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔乳汁中への移行については不明である。〕



## 11. 小児等への投与

### 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。[使用経験がない。]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 13. 過量投与

### 8. 過量投与

**徴候・症状：**過量投与時に報告されている主な症状は、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。

**処置：**過量投与となった場合には、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

## 14. 適用上の注意

### 9. 適用上の注意

#### (1) 調製時

- 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。
- 2) 本剤の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。

#### (2) 投与時

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。

## 15. その他の注意

### 10. その他の注意

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。

## 16. その他

該当しない

## 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
- (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液 100mg 「SUN」  
ペメトレキセド点滴静注液 500mg 「SUN」  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：ペメトレキセドナトリウム水和物 劇薬

### 2. 有効期間

使用期限：24 箇月（包装に表示/安定性試験結果による）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 【取扱い上の注意】

- (1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、バイアルを包んでいる外袋は使用直前まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。
- (2) 開封前に、インジケータ（酸素検知剤：ピンクの錠剤）が青紫～青色に変色しているときは使用しないこと。

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：アリムタ注射用 100mg、アリムタ注射用 500mg  
同効薬：悪性胸膜中皮腫：該当なし  
非小細胞肺癌：ドセタキセル、テガフル・ギメラシル・オテラシル配合剤、ゲムシタピン

### 7. 国際誕生年月日

2004 年 2 月 4 日

**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：2021年8月16日

承認番号：ペメトレキシド点滴静注液 100mg「SUN」：30300AMX00354000  
ペメトレキシド点滴静注液 500mg「SUN」：30300AMX00355000

薬価基準収載年月日：2021年12月10日

販売開始年月日：

**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
ペメトレキシド 点滴静注液 100mg「SUN」	4229401A1058	4229401A1058	128697701	622869701
ペメトレキシド 点滴静注液 500mg「SUN」	4229401A2054	4229401A2054	128698401	622869801

**14. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) Habeck, L. L. et al. : Mol. Pharmacol., 48, 326 (1995) (PMID: 7651366)
- 2) Zhao, R. et al. : Clin. Cancer Res., 6, 3687 (2000) (PMID: 10999762)
- 3) Shih, C. et al. : Cancer Res., 57, 1116 (1997) (PMID: 9067281)

### **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

2020年8月現在、本剤の有効成分であるペメトレキセドナトリウム水和物を使用した凍結乾燥製剤（ジェネリック医薬品）は英国、ドイツ、フランス等欧州及びオーストラリア、カナダ等主要国において承認されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

<妊婦等への投与に関する情報>

本邦の添付文書の「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、欧州添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。[乳汁中への移行については不明である。]

出典	記載内容
欧州のSPC (2020年8月時点)	<p><b>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</b></p> <p><u>Contraception in males and females</u> Women of childbearing potential must use effective contraception during treatment with pemetrexed. Pemetrexed can have genetically damaging effects. Sexually mature males are advised not to father a child during the treatment and up to 6 months thereafter. Contraceptive measures or abstinence are recommended.</p> <p><u>Pregnancy</u> There are no data from the use of pemetrexed in pregnant women but pemetrexed, like other anti metabolites, is suspected to cause serious birth defects when administered during pregnancy. Animal studies have shown reproductive toxicity. Pemetrexed should not be used during pregnancy unless clearly necessary, after a careful consideration of the needs of the mother and the risk for the foetus.</p> <p><u>Breast-feeding</u> It is not known whether pemetrexed is excreted in human milk and adverse reactions on the suckling child cannot be excluded. Breast-feeding must be discontinued during pemetrexed therapy.</p> <p><u>Fertility</u> Owing to the possibility of pemetrexed treatment causing irreversible infertility, men are advised to seek counselling on sperm storage before starting treatment.</p>

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	D (2021年4月)

参考：分類の概要

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

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

<小児等への投与に関する情報>

本邦の添付文書の記載は以下のとおりであり、欧州のSPCとは異なる。

本邦における使用上の注意

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。[使用経験がない。]

出典	記載内容
欧州のSPC (2020年8月時点)	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <i>Paediatric population</i> There is no relevant use of pemetrexed in the paediatric population in malignant pleural mesothelioma and non-small cell lung cancer.

## **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**

該当資料なし



製造販売元  
サンファーマ株式会社  
東京都港区芝公園1-7-6

PEM072MA1Z  
2021年12月作成