

# 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

5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗型制吐剤  
 グラニセトロン塩酸塩注射液  
 グラニセトロン静注液 1mg「日医工」  
 グラニセトロン静注液 3mg「日医工」  
 グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」  
 Granisetron Intravenous Solution  
 Granisetron Intravenous Drip Infusion Bag

剤形	注射液			
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	静注液 1mg	: 1 管中グラニセトロン塩酸塩 1.12mg/1mL (グラニセトロンとして 1mg/1mL) 含有		
	静注液 3mg	: 1 管中グラニセトロン塩酸塩 3.35mg/3mL (グラニセトロンとして 3mg/3mL) 含有		
	点滴静注液 3mg バッグ	: 1 袋中グラニセトロン塩酸塩 3.35mg/100mL (グラニセトロンとして 3mg/100mL) 含有		
一般名	和名：グラニセトロン塩酸塩 洋名：Granisetron Hydrochloride			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		静注液 1mg	静注液 3mg	静注液 3mg バッグ
	製造販売承認	2007年3月14日	2007年3月14日	2009年1月14日
	薬価基準収載	2007年7月6日	2007年7月6日	2009年5月15日
	販売開始	2007年7月6日	2007年7月6日	2009年5月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>			

本IFは2022年7月改訂（第1版、効能変更、用法及び用量変更）の添付文書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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	14
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	14
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	16
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	16
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	4	7. 相互作用.....	19
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6	10. 過量投与.....	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	20
9. 溶出性.....	11	12. その他の注意.....	20
10. 容器・包装.....	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
11. 別途提供される資材類.....	11	1. 薬理試験.....	21
12. その他.....	11	2. 毒性試験.....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	22
2. 効能又は効果に関連する注意.....	12	2. 有効期間.....	22
3. 用法及び用量.....	12	3. 包装状態での貯法.....	22
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	22
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	22

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	22
7.	国際誕生年月日 .....	22
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.....	22
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.....	22
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	23
11.	再審査期間 .....	24
12.	投薬期間制限に関する情報.....	24
13.	各種コード .....	24
14.	保険給付上の注意 .....	24
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>25</b>
1.	引用文献 .....	25
2.	その他の参考文献.....	25
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>26</b>
1.	主な外国での発売状況.....	26
2.	海外における臨床支援情報 .....	26
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>27</b>
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.....	27
2.	その他の関連資料.....	27

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
Vd	分布容積
S.D.	標準偏差

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、グラニセトロン塩酸塩を有効成分とする 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗型制吐剤である。

「グラニセトロン静注液 1mg「日医工」」及び「グラニセトロン静注液 3mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2007年3月14日に承認を取得、2007年7月6日に販売を開始した。

又、「グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」」は、2009年1月14日に承認を取得、2009年5月15日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

2011年4月26日、「造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射(TBI: Total Body Irradiation)」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2012年3月9日、「放射線照射」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2022年7月27日、「術後の消化器症状(悪心、嘔吐)」に対する効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、グラニセトロン塩酸塩を有効成分とする 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗型制吐剤である。
- (2) 重大な副作用(頻度不明)として、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 静注液 1mg、静注液 3mg 及び点滴静注液 3mg バッグの 3 規格がある。  
<グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」>
- (2) 薬剤調製の時間短縮、また異物混入及び細菌汚染リスクの低減に配慮し、バッグ製剤とした。
- (3) バッグ製剤のラベルは両面印刷とし、両面に販売名を表示した。

### 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料、 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 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 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

グラニセトロン静注液 1mg 「日医工」

グラニセトロン静注液 3mg 「日医工」

グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ 「日医工」

#### (2) 洋名

Granisetron Intravenous Solution

Granisetron Intravenous Drip Infusion Bag

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

グラニセトロン塩酸塩 (JAN)

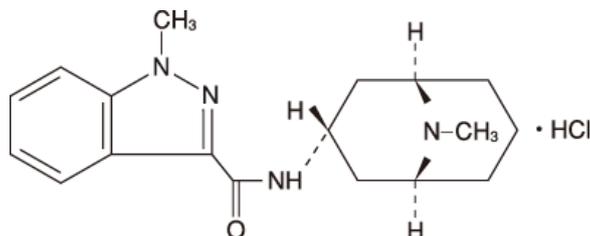
#### (2) 洋名 (命名法)

Granisetron Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム (stem)

5-HT<sub>3</sub> 選択的セロトニン受容体拮抗薬: -setron

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O · HCl

分子量: 348.87

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

1-Methyl-*N*-(*endo*-9-methyl-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-yl)-1*H*-indazole-3-carboxamide hydrochloride (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: 塩酸グラニセトロン

### 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～微黄色の粉末又は塊のある粉末である。

##### (2) 溶解性

水に溶解やすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) に極めて溶けにくい。

##### (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

本品 0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0～6.5 である。

#### 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

##### (1) 確認試験法

###### 1) 沈殿反応

本品の水溶液に臭素試液を加えるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

###### 2) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 203～209nm 及び 300～304nm に吸収の極大を示す。

###### 3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸、水、アセトニトリル、ヘキシルアミン、トリエチルアミン混液

#### 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

販売名	グラニセトロン静注液 1mg「日医工」	グラニセトロン静注液 3mg「日医工」	グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」
剤形・性状	水性注射剤 無色澄明の液		
pH	5.0～7.0		
浸透圧比	0.8～1.2 (生理食塩液に対する比)		

###### (3) 識別コード

なし

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

なし

##### 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	グラニセトロン静注液 1mg「日医工」	グラニセトロン静注液 3mg「日医工」	グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」
有効成分	1 管中 グラニセトロン塩酸塩 1.12mg/1mL (グラニセトロンとして 1mg/1mL)	1 管中 グラニセトロン塩酸塩 3.35mg/3mL (グラニセトロンとして 3mg/3mL)	1 袋中 グラニセトロン塩酸塩 3.35mg/100mL (グラニセトロンとして 3mg/100mL)
添加剤	1 管中 クエン酸、クエン酸ナトリウム、等張化剤		1 袋中 塩化ナトリウム 900mg、ク エン酸水和物、pH 調節剤

###### (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<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇グラニセトロン静注液 1mg 「日医工」 加速試験 (40℃) [最終包装形態 (アンプル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色澄明の液>	GRA1I-1 GRA1I-2 GRA1I-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (沈殿反応、紫外可視吸光度測定法)	GRA1I-1 GRA1I-2 GRA1I-3	適合	適合	適合	適合
pH <5.0~7.0>	GRA1I-1 GRA1I-2 GRA1I-3	5.3 5.3 5.3	5.3 5.3 5.3	5.3 5.3 5.3~5.4	5.4 5.4 5.4
浸透圧比 <0.8~1.2>	GRA1I-1 GRA1I-2 GRA1I-3	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0
純度試験 (HPLC) <※1>	GRA1I-1 GRA1I-2 GRA1I-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95~105%>	GRA1I-1 GRA1I-2 GRA1I-3	100.3 100.0 99.6	99.5 99.0 99.1	100.1 100.1 100.0	100.7 100.2 100.8

その他、エンドトキシン試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※1：個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グラニセトロン静注液 3mg 「日医工」 加速試験 (40℃) [最終包装形態 (アンプル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色澄明の液>	GRA3I-1 GRA3I-2 GRA3I-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (沈殿反応、紫外可視吸光度測定法)	GRA3I-1 GRA3I-2 GRA3I-3	適合	適合	適合	適合
pH <5.0~7.0>	GRA3I-1 GRA3I-2 GRA3I-3	5.3 5.3 5.3	5.3 5.3 5.3	5.3 5.3 5.3	5.4 5.4 5.3
浸透圧比 <0.8~1.2>	GRA3I-1 GRA3I-2 GRA3I-3	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0
純度試験 (HPLC) <※1>	GRA3I-1 GRA3I-2 GRA3I-3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95~105%>	GRA3I-1 GRA3I-2 GRA3I-3	100.1 100.4 100.5	99.4 99.6 99.4	99.9 100.3 100.1	100.0 99.7 99.9

その他、エンドトキシン試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※1：個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」 加速試験（40℃、75%RH） [最終包装形態（バッグ包装）]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色澄明の液>	GG03L GG04L GG05L	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	GG03L GG04L GG05L	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 <0.8～1.2>	GG03L GG04L GG05L	1.00	1.00	1.00	1.01
pH <5.0～7.0>	GG03L GG04L GG05L	5.44	5.42	5.45	5.46
純度試験 (HPLC) <※1>	GG03L GG04L GG05L	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0～105.0% >	GG03L GG04L GG05L	98.08	99.32	98.03	98.71
		98.20	99.12	98.07	97.47
		98.80	99.57	99.50	98.36

その他、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>2)</sup>

### 本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

#### (1) pH 変動試験

<グラニセトロン静注液3mg「日医工」>

試料：グラニセトロン静注液 3mg 「日医工」

試験項目：

- ①試料溶液に 0.1mol/L-HCl 10mL 又は 0.1mol/L-NaOH 10mL を滴下したときの最終 pH 又は変化点 pH
- ②最終 pH 及び変化点付近の pH におけるグラニセトロンの含量（試料含量を 100%とした。）

#### ◇グラニセトロン静注液 3mg「日医工」の pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	最終 pH	残存率 (%)	
		0.1mol/L NaOH (B) mL		最終 pH 到達直後	24 時間後
グラニセトロン 静注液 3mg「日医工」	5.31	(A) 10.0mL	1.20	105.9	107.0
		(B) 10.0mL	12.73	94.6	93.3

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

	←0.1mol/L HCl 消費量 10.0mL	0.1mol/L NaOH→ 消費量 10.0mL	
1.20	5.31	12.73	

< グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「日医工」 >

試料：グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「日医工」（10mL\*及び100mL）

※1袋（100mL）から10mLを分取した。

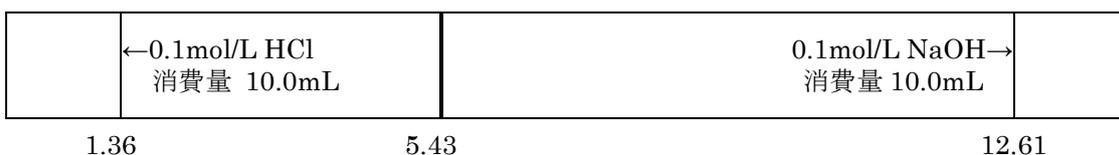
試験項目：

- ① 試料溶液に0.1mol/L-HCl 10mL又は0.1mol/L-NaOH 10mLを滴下したときの最終pH又は変化点 pH
- ② 最終pH到達24時間後の残存率（最終pH到達直後の含量を100%とした。）

◇ グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「日医工」（10mL）の pH変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL 0.1mol/L NaOH (B) mL	最終 pH	24 時間後の 残存率 (%)
グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」 (10mL)	5.43	(A) 10.0mL	1.36	98.5
		(B) 10.0mL	12.61	96.3

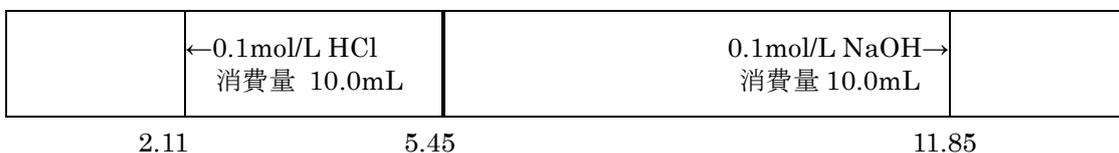
pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14



◆ グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」（100mL）の pH変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL 0.1mol/L NaOH (B) mL	最終 pH	24 時間後の 残存率 (%)
グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」 (100mL)	5.45	(A) 10.0mL	2.11	98.0
		(B) 10.0mL	11.85	97.8

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14



(2) 配合変化試験

< グラニセトロン静注液 3mg「日医工」 1管と輸液 (500mL) の配合 >

保存条件：室温・室内散光下

試験時間：配合直後、2時間、4時間、8時間、24時間、48時間

試験項目：外観変化、pH、含量 (残存率)

含量測定法：液体クロマトグラフィー

◇ グラニセトロン静注液 3mg「日医工」と各種輸液との配合

分類	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間					
	販売名 [成分名]	輸液量		配合直後	2時間	4時間	8時間	24時間	48時間
糖類剤	5%ブドウ糖 [ブドウ糖液]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.87	5.86	5.86	5.84	5.97	5.80
			残存率 (%)	100.0	98.2	96.7	98.2	97.4	98.6
たん白 アミノ 酸製剤	アミノフリード [アミノ酸・糖・ 電解質(2・3)]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.69	6.66	6.65	6.63	6.58	6.56
			残存率 (%)	100.0	99.1	98.4	97.7	98.1	98.8
	プラスアミノ [総合アミノ酸製 剤 (ブドウ糖加)]	500mL	外観	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明
			pH	4.54	4.54	4.53	4.53	4.53	4.52
			残存率 (%)	100.0	99.6	99.8	99.3	99.0	103.7
血液代 用剤	生理食塩液 [生理食塩液]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.83	5.84	5.87	5.83	5.72	5.82
			残存率 (%)	100.0	99.6	100.5	100.5	99.4	101.4
	ソリタ T3号 [維持液(3)]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.16	5.15	5.15	5.15	5.16	5.15
			残存率 (%)	100.0	98.6	99.0	98.5	97.5	99.3
	ポタコール R [乳酸リンゲル液 (マルトース加)]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.90	4.89	4.88	4.89	4.89	4.89
			残存率 (%)	100.0	98.2	97.3	98.3	98.3	98.6

< グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「日医工」 >

保存条件：室温・室内散光下

試験時間：配合直後、4時間、8時間、24時間、48時間

試験項目：外観変化、pH、含量（残存率）

◇ グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」と各種輸液との配合

試験 検体 配合量	分類	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間				
		販売名 [成分名]	配合量		配合直後	4時間後	8時間後	24時間後	48時間後
80mL	糖 類 剤	大塚糖液 5%* [ブドウ糖液]	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.39	5.38	5.41	5.41	5.41
				残存率 (%)	100	100	99.9	100.3	101.4
100mL	たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	ビーフリード点滴静 注用 [アミノ酸・糖・電 解質・ビタミン(4)]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.79	6.78	6.79	6.78	6.77
				残存率 (%)	100	100.5	100.9	99.2	99.8
100mL	たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	フルカリック 1号 [アミノ酸・糖・電 解質・ビタミン(1-1)]	903mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.05	5.05	5.03	5.05	5.05
				残存率 (%)	100	99.9	100.5	99.4	101.8
100mL	たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	フルカリック 2号 [アミノ酸・糖・電 解質・ビタミン(1-2)]	1003mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.28	5.26	5.27	5.27	5.25
				残存率 (%)	100	100.8	101.2	100.2	101.8
80mL	血 液 代 用 剤	大塚生食注* [生理食塩液]	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.82	5.78	5.79	5.8	5.8
				残存率 (%)	100	100.7	100.7	100.2	100.8
100mL		ソリタ-T3号 [維持液(3)]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.55	5.55	5.55	5.55	5.55
				残存率 (%)	100	100.3	100.6	100.6	101.3
80mL		ソルデム 3A* [維持液(3)]	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.84	5.86	5.86	5.88	5.87
				残存率 (%)	100	99.9	100.3	100.4	100.1
80mL		KN 補液 3B* [維持液(6)]	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.47	5.46	5.47	5.46	5.47
				残存率 (%)	100	100.4	100.3	100.8	100.6
80mL	ポタコール R 輸液* [乳酸リンゲル液 (マルトース加)]	400mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.87	4.89	4.89	4.9	4.89	
			残存率 (%)	100	99.1	100.3	99.9	99.8	
100mL	ヴィーン D 注 [酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)]	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	5.4	5.4	5.4	5.4	5.41	
			残存率 (%)	100	100.4	101.3	99.5	99.1	

※: 配合輸液 500mL とグラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ 100mL を配合したときと同比率になるように配合量を調整した。

## 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

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」、「X. 4. 取扱い上の注意点」の項参照)

### (2) 包装

グラニセトロン静注液 1mg 「日医工」：5 管

グラニセトロン静注液 3mg 「日医工」：5 管

グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ 「日医工」：10 袋

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

グラニセトロン静注液 1mg 「日医工」：無色ガラス

グラニセトロン静注液 3mg 「日医工」：無色ガラス

グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ 「日医工」：ポリプロピレン製容器、ポリプロピレン製栓体

## 11. 別途提供される資材類

なし

## 12. その他

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
- 術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5.効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤を抗悪性腫瘍剤の投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に対して使用する場合は、強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与に限り使用すること。
- 5.2 本剤を放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に対して使用する場合は、強い悪心、嘔吐が生じる全身照射や上腹部照射等に限り使用すること。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

成人：通常、成人にはグラニセトロンとして  $40\mu\text{g/kg}$  を 1 日 1 回静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、 $40\mu\text{g/kg}$  を 1 回追加投与できる。

小児：通常、小児にはグラニセトロンとして  $40\mu\text{g/kg}$  を 1 日 1 回点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、 $40\mu\text{g/kg}$  を 1 回追加投与できる。

##### 〈放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回  $40\mu\text{g/kg}$  を点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日 2 回投与までとする。

##### 〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回  $1\text{mg}$  を静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日  $3\text{mg}$  までとする。

#### (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.用法及び用量に関連する注意

##### 〈製剤共通〉

7.1 放射線照射に伴う消化器症状に対して使用する場合は、放射線照射前に点滴静注する。なお、造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状に対して使用する場合は、投与期間は 4 日間を目安とする。

7.2 術後の消化器症状に対して使用する場合は、患者背景や術式等を考慮し、術前から術後の適切なタイミングで投与すること。

##### 〈バッグ〉

7.3 静脈内に点滴注射する。

### 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

該当資料なし

### (4) 検証的試験

該当資料なし

#### 1) 有効性検証試験

##### 17.1.1 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制

###### (1) 成人の成績

二重盲検比較試験<sup>3)</sup> 及び一般臨床試験<sup>4)</sup>、<sup>5)</sup> の概要は次のとおりである。

抗悪性腫瘍剤（主としてシスプラチン）投与により発現した悪心、嘔吐に対しグラニセトロンとして 40  $\mu$  g/kg を点滴静注したところ、有効率（有効以上）は 86.6%（71/82 例）であった。また、抗悪性腫瘍剤（主としてシスプラチン）投与 30 分前にグラニセトロンとして 40  $\mu$  g/kg を点滴静注した場合の有効率（有効以上）は 83.3%（100/120 例）であった。

###### (2) 小児の成績

一般臨床試験の概要は次のとおりである。

抗悪性腫瘍剤（主としてシスプラチン）投与 30 分前にグラニセトロンとして 40  $\mu$  g/kg を点滴静注したところ、著効率（嘔吐なし）は 73.0%（119/163 例）であり、また、有効率（嘔吐 2 回以内）は 85.3%（139/163 例）であった。副作用は、GOT 上昇 3 件、GPT 上昇 2 件、肝機能異常、ビリルビン値上昇、発疹及び便秘が各 1 件であった<sup>6)</sup>。

##### 17.1.2 放射線照射誘発嘔吐の抑制

一般臨床試験の概要は次のとおりである。

放射線全身照射 30 分前にグラニセトロンとして 40  $\mu$  g/kg を点滴静注したところ、著効率（嘔吐なし）は 54.4%（37/68 例）であり、また、有効率（嘔吐 2 回以内）は 77.9%（53/68 例）であった。副作用は、血中ナトリウム低下、好酸球増多、リンパ球減少、単球減少、GOT 上昇、GPT 上昇及びビリルビン値上昇が各 1 件であった<sup>7)</sup>。

#### 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

該当資料なし

#### 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

該当しない

### (7) その他

該当しない

## 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

#### 5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗型制吐剤

(パロノセトロン塩酸塩, アザセトロン塩酸塩, オンダンセトロン塩酸塩水和物, ラモセトロン塩酸塩, トロピセトロン塩酸塩, インジセトロン塩酸塩)

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

##### 18.1.1 各種受容体に対する親和性

ラット又はモルモット脳標本を用いて、各種受容体に対するグラニセトロン塩酸塩の親和性を検討したところ、グラニセトロン塩酸塩は 5-HT<sub>3</sub> 受容体に対しては極めて高い親和性を示したが ( $K_i$  値=0.26nM)、5-HT<sub>1</sub> (5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B/C</sub>、5-HT<sub>1C</sub>)、5-HT<sub>2</sub>、ドパミン D<sub>2</sub>、アドレナリン  $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$  及び  $\beta$ 、ベンゾジアゼピン、ピクロトキシン並びにヒスタミン H<sub>1</sub>、オピオイド  $\mu$ 、 $\kappa$  及び  $\delta$  の各受容体に対する親和性はほとんど認められなかった ( $K_i$  値 > 1000nM)<sup>8)</sup>。

##### 18.1.2 5-HT 誘発徐脈に対する作用

5-HT による 5-HT<sub>3</sub> 受容体を介した一過性の徐脈 (von Bezold-Jarisch reflex) に対する作用を麻酔ラットで検討したところ、グラニセトロン塩酸塩はこの反射を用量依存的に抑制した<sup>9)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制

###### 18.2.1 シスプラチン誘発嘔吐の抑制

フェレットにグラニセトロン塩酸塩を静注し、15 分後にシスプラチン 10mg/kg を静注したところ、グラニセトロン塩酸塩 0.5mg/kg 以上で嘔吐回数の有意な減少及び嘔吐潜伏時間の有意な延長が認められた<sup>10)、11)</sup>。

###### 18.2.2 シスプラチン誘発嘔吐に対する制吐作用

フェレットにシスプラチン 10mg/kg を静注し、嘔吐を生じさせて、グラニセトロン塩酸塩 0.5mg/kg を静注したところ、嘔吐は投与後 30 秒以内に抑制された<sup>10)</sup>。

###### 18.2.3 ドキソルビシンとシクロホスファミド併用による誘発嘔吐に対する作用

フェレットにドキソルビシン 6mg/kg とシクロホスファミド 80mg/kg を静注する 30 分前及び 30 分後の 2 回、グラニセトロン塩酸塩 0.5mg/kg を静注したところ、嘔吐回数の減少及び嘔吐潜伏時間の延長が認められた<sup>10)</sup>。

##### 18.3 放射線照射誘発嘔吐の抑制

###### 18.3.1 放射線全身照射誘発嘔吐に対する作用

フェレットにグラニセトロン塩酸塩を静注し、15 分後に放射線全身照射を行ったところ、グラニセトロン塩酸塩 0.05mg/kg 以上で嘔吐回数の有意な減少及び嘔吐潜伏時間の有意な延長が認められた<sup>12)</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

##### 16.1.1 日本人における成績

###### (1) 単回静脈内点滴投与

健康成人男子 6 例にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g/kg}$  を 30 分かけて静脈内点滴投与した。血漿中濃度は点滴終了時に最高値を示し、以後 2 相性に消失した<sup>13), 14)</sup>。

投与量 ( $\mu\text{g/kg}$ )	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	AUC (ng · hr/mL)	Vd (L/kg)
40	$19.48 \pm 6.05$	$3.14 \pm 1.20$	$63.06 \pm 36.54$	$3.30 \pm 1.22$

mean ± SD

###### (2) 単回静脈内投与

健康成人男子 11 例にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g/kg}$  を 2 分間かけて静脈内投与した。血漿中濃度は投与後 5 分で最高値に達し、以後 2 相性に消失した<sup>15)</sup>。

投与量 ( $\mu\text{g/kg}$ )	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (ng · hr/mL)
40	$42.77 \pm 22.33$	$3.18 \pm 1.57$	$64.99 \pm 39.60$

mean ± SD

##### 16.1.2 外国人における成績 (参考)

欧米人小児癌患者 (2~16 歳、36 例) にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g/kg}$  を 30 分かけて静脈内点滴投与した。血漿中濃度は点滴終了時に最高値を示した (各患者の採血時間が異なるため、薬物動態学的パラメータは中央値と最小-最大で示した)<sup>16)</sup>。

投与量 ( $\mu\text{g/kg}$ )	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (ng · hr/mL)	Vd (L/kg)
40	43.1 (14.3-276) n=36	5.63 (0.9-21.1) n=27	185 (43.7-781) n=22	1.34 (0.541-2.71) n=22

中央値 (最小-最大)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

### 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

（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

#### (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

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

##### 16.4.1 代謝部位

肝臓<sup>17)</sup>

##### 16.4.2 代謝経路

グラニセトロンは水酸化及び脱メチル化の代謝を受け、主な代謝は芳香環 7 位の水酸化である。

ヒト肝ミクロゾームを用いて行なった *in vitro* 試験の結果では、グラニセトロンの芳香環 7 位の水酸化及び N-脱メチル化の代謝には P450 (CYP3A) の関与が報告されている<sup>17)</sup>。

##### 16.4.3 尿中代謝物

尿中代謝物は、7-hydroxy の遊離型及び抱合型が主であり、N9'-desmethyl 及び N1-desmethyl も認められた<sup>18)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

（「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」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

### 16.5.1 排泄部位

主な排泄経路は腎臓<sup>1 8)</sup>。

### 16.5.2 排泄率

#### (1) 単回静脈内点滴投与

健康成人男子 6 例に、グラニセトロンとして  $40 \mu\text{g/kg}$  を 30 分かけて静脈内点滴投与した際の尿中排泄を検討した。その結果、グラニセトロンの平均排泄率は以下のとおりであった<sup>1 3)</sup>。

時間 (hr)	0~2	2~4	4~6	6~12	12~24	24~48
排泄率	7.6%	2.1%	1.9%	2.1%	1.8%	1.0%

#### (2) 単回静脈内投与

健康成人男子 11 例にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g/kg}$  を約 2 分間かけて静脈内投与した際の 48 時間後までの尿中グラニセトロン排泄率は 11.04%であった<sup>1 5)</sup>。

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

設定されていない

### 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 心臓、循環器系機能障害のある患者

##### 〈バッグ〉（生理食塩液に関する注意）

循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.2 消化管通過障害の症状のある患者

本剤投与後観察を十分に行うこと。本剤の投与により消化管運動の低下があらわれることがある。

#### （2）腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

##### 〈バッグ〉（生理食塩液に関する注意）

水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

#### （3）肝機能障害患者

設定されていない

#### （4）生殖能を有する者

設定されていない

#### （5）妊婦

##### 9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠前及び妊娠初期投与（ラット、0.1～6.0mg/kg 皮下）、胎児の器官形成期投与（ラット、0.3～9.0mg/kg 静注、ウサギ、0.3～3.0mg/kg 静注）、周産期及び授乳期投与（ラット、0.1～6.0mg/kg 皮下）の各試験において、雌雄の生殖能、次世代児の発育・生殖能に影響はなく、催奇性もみられなかった<sup>19)</sup>、<sup>20)</sup>。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳中のラットに<sup>14</sup>C 標識グラニセトロン塩酸塩 3mg/kg を静脈内投与し、乳児に哺乳させた際の乳児の胃(乳汁を含む内容物)中の放射能を測定したところ、投与量の 0.5%以下であった<sup>21)</sup>。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

〈抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)〉

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)、術後の消化器症状(悪心、嘔吐)〉

9.7.2 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

副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

## 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

#### 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
セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み 阻害剤(SSRI) セロトニン・ノルアドレナリン 再取り込み阻害剤(SNRI) MAO阻害剤等	セロトニン症候群(不安、焦燥、 興奮、錯乱、発熱、発汗、頻脈、 振戦、ミオクローヌス等)があら われるおそれがある。	セロトニン作用が増強するおそ 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 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

ショック、アナフィラキシー(痒痒感、発赤、胸部苦悶感、呼吸困難、血圧低下等)があらわれるとの報告がある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～2%未満	頻度不明
過敏症	発疹	発赤
精神神経系	不眠	めまい、頭痛
循環器	頻脈	
消化器	便秘、胃もたれ感	下痢、腹痛
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇等の肝機能検査値異常
その他	発熱、全身倦怠感	顔面潮紅

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

〈バッグ〉

14.1.1 次の場合には使用しないこと。

- ・ 外袋が破損しているときや内側に液滴が認められるとき。
- ・ 内容液が着色又は混濁しているとき。

14.1.2 残液は使用しないこと。

14.1.3 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

〈アンプル〉

本剤を静注する場合は、緩徐に投与すること。

〈バッグ〉

患者の体重による適正な用量を遵守すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 がん原性

マウス及びラットに 1、5、50mg/kg を 2 年間経口投与し対照群と比較した。マウスでは 50mg/kg 群の雄で肝細胞がん、50mg/kg 群の雌で肝細胞腺腫の増加がみられた。また、ラットでは 5mg/kg 以上群の雄及び 50mg/kg 群の雌で肝細胞腫瘍の増加がみられた。しかし、1mg/kg 群（臨床用量の 25 倍に相当する）では、マウス及びラットとも肝細胞腫瘍の増加は認められなかった。

## 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	グラニセトロン静注液 1mg 「日医工」 グラニセトロン静注液 3mg 「日医工」 グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「日医工」	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	グラニセトロン塩酸塩	劇薬

**2. 有効期間**

有効期間：3年

**3. 包装状態での貯法**

室温保存

**4. 取扱い上の注意点**

**20.取扱い上の注意**

**〈バッグ〉**

製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時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。

**5. 患者向け資材**

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

**6. 同一成分・同効薬**

同一成分：カイトリル注 1mg、カイトリル注 3mg、カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL

同効薬：アザセトロン塩酸塩、インジセトロン塩酸塩、オンダンセトロン塩酸塩水和物、トロピセトロン塩酸塩、パロノセトロン塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩

**7. 国際誕生年月日**

不明

**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**

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
グラニセトロン 静注液 1mg 「日医工」	2007年3月14日	21900AMZ00014000	2007年7月6日	2007年7月6日
グラニセトロン 静注液 3mg 「日医工」	2007年3月14日	21900AMZ00015000	2007年7月6日	2007年7月6日
グラニセトロン 点滴静注液 3mg バッグ「日医工」	2009年1月14日	22100AMX00255000	2009年5月15日	2009年5月15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・効果」「用法・用量」の一部変更>

承認年月日：2011年4月26日

内容：

	新	旧
効能・効果	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）
用法・用量	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）：略  造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI）に伴う消化器症状（悪心，嘔吐） 通常，成人にはグラニセトロンとして1回40µg/kgを点滴静注する。なお，年齢，症状により適宜増減する。ただし，1日2回投与までとする。	←同じ

(\_\_：一部変更承認箇所)

<「効能・効果」「用法・用量」の一部変更>

承認年月日：2012年3月9日

内容：

	新	旧
効能・効果	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び放射線照射に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）
用法・用量	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）：略  放射線照射に伴う消化器症状（悪心，嘔吐） 通常，成人にはグラニセトロンとして1回40µg/kgを点滴静注する。なお，年齢，症状により適宜増減する。ただし，1日2回投与までとする。	←同じ  造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI）に伴う消化器症状（悪心，嘔吐） 通常，成人にはグラニセトロンとして1回40µg/kgを点滴静注する。なお，年齢，症状により適宜増減する。ただし，1日2回投与までとする。

(\_\_：一部変更承認箇所)

<「効能又は効果」「用法及び用量」の一部変更>

承認年月日：2022年7月27日

内容：

	新	旧
効能又は効果	<p>○抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び放射線照射に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）</p> <p>○術後の消化器症状（悪心，嘔吐）</p>	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び放射線照射に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）
用法及び用量	抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）：略	←同じ
	放射線照射に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）：略	←同じ
	<p><u>術後の消化器症状（悪心，嘔吐）</u></p> <p>通常、成人にはグラニセトロンとして1回1mgを静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日3mgまでとする。</p>	

( \_ : 一部変更承認箇所)

#### 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
グラニセトロン 静注液1mg 「日医工」	2391400A3105	2391400A3105	117898201	620005660
グラニセトロン 静注液3mg 「日医工」	2391400A4128	2391400A4128	117899901	620005671
グラニセトロン 点滴静注液3mg バッグ「日医工」	2391400G1113	2391400G1113	119226101	620009541

#### 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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 3) 古江尚 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.5) : 63-86
- 4) 仁井谷久暢 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.5) : 87-105
- 5) 町田豊平 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.5) : 107-120
- 6) 小児領域における抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐に対する臨床試験 (カイトリル注射液：2000年07月03日承認、申請資料概要ト.1)
- 7) 岡本真一郎 他：今日の移植. 1999 ; 12 : 437-444
- 8) Blower P. R. : Eur. J. Cancer. 1990 ; 26 (Suppl.1) : 8-11 [PMID:2169786]
- 9) Sanger G. J., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1989 ; 159 : 113-124 [PMID:2540014]
- 10) Bermudez J. , et al. : Br. J. Cancer. 1988 ; 58 : 644-650 [PMID:2851311]
- 11) シスプラチン誘発嘔吐に対する作用 (カイトリル注射液：2000年07月03日承認、申請資料概要ホ.1.1-1)
- 12) 全身X線照射誘発嘔吐に対する作用 (カイトリル注射液：2000年07月03日承認、申請資料概要ホ.1.1-1)
- 13) 熊倉博之 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.5) : 25-34
- 14) 小柳純子 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.5) : 3-24
- 15) 小柳純子 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.5) : 35-47
- 16) 欧米人小児癌患者及び成人癌患者における薬物動態 (カイトリル注射液：2000年07月03日承認、申請資料概要ヘ.2.2-1)
- 17) Bloomer J. C. , et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1994 ; 38 (6) : 557-566 [PMID:7888294]
- 18) Clarke S. E. , et al. : Xenobiotica. 1994 ; 24 (11) : 1119-1131 [PMID:7701853]
- 19) Baldwin J. A. , et al. : 基礎と臨床. 1990 ; 24 : 5043-5053
- 20) Baldwin J. A. , et al. : 基礎と臨床. 1990 ; 24 : 5055-5069
- 21) Haddock R. E. , et al. : 基礎と臨床. 1990 ; 24 : 6821-6843

### **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の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	granisetron	B1

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

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

Category B1：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

### **XⅢ. 備考**

#### **1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報**

##### **(1) 粉碎**

該当資料なし

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験**

該当資料なし

#### **2. その他の関連資料**

該当資料なし