

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 2013 に準拠して作成

5-HT₃受容体拮抗型制吐剤

グラニセトロン内服ゼリー 1mg「ケミファ」 グラニセトロン内服ゼリー 2mg「ケミファ」 Granisetron

グラニセトロン塩酸塩ゼリー剤

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | 内服ゼリー剤 |
| 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 | グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」： 1包（1g）中グラニセトロン塩酸塩 1.12mg （グラニセトロンとして 1mg） グラニセトロン内服ゼリー2mg「ケミファ」： 1包（2g）中グラニセトロン塩酸塩 2.23mg （グラニセトロンとして 2mg） |
| 一般名 | 和名：グラニセトロン塩酸塩（JAN） 洋名：Granisetron Hydrochloride（JAN） Granisetron（INN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2008年3月14日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年7月4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 販売元：日本ケミファ株式会社 |
| 医薬情報担当者 の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.nc-medical.com/ |

本 IF は 2014 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体では、これに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

| | | |
|------------------------------------|----|--|
| I. 概要に関する項目 | | |
| 1. 開発の経緯 | 1 | |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | |
| II. 名称に関する項目 | | |
| 1. 販売名 | 2 | |
| 2. 一般名 | 2 | |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | |
| 7. CAS 登録番号 | 2 | |
| III. 有効成分に関する項目 | | |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | |
| IV. 製剤に関する項目 | | |
| 1. 剤形 | 4 | |
| 2. 製剤の組成 | 4 | |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 | |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 6 | |
| 7. 溶出性 | 6 | |
| 8. 生物学的試験法 | 6 | |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 6 | |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 6 | |
| 11. 力価 | 6 | |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 6 | |
| 14. その他 | 6 | |
| V. 治療に関する項目 | | |
| 1. 効能又は効果 | 7 | |
| 2. 用法及び用量 | 7 | |
| 3. 臨床成績 | 7 | |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | | |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 8 | |
| 2. 薬理作用 | 8 | |
| VII. 薬物動態に関する項目 | | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 9 | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 10 | |
| 3. 吸収 | 10 | |
| 4. 分布 | 10 | |
| 5. 代謝 | 10 | |
| 6. 排泄 | 10 | |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 10 | |
| 8. 透析等による除去率 | 10 | |
| 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 | 11 | |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 11 | |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 11 | |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 11 | |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 11 | |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 11 | |
| 7. 相互作用 | 11 | |
| 8. 副作用 | 11 | |
| 9. 高齢者への投与 | 12 | |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 12 | |
| 11. 小児等への投与 | 12 | |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 12 | |
| 13. 過量投与 | 12 | |
| 14. 適用上の注意 | 13 | |
| 15. その他の注意 | 13 | |
| 16. その他 | 13 | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | | |
| 1. 薬理試験 | 14 | |
| 2. 毒性試験 | 14 | |
| X. 管理的事項に関する項目 | | |
| 1. 規制区分 | 15 | |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 15 | |
| 3. 貯法・保存条件 | 15 | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 15 | |
| 5. 承認条件等 | 15 | |
| 6. 包装 | 15 | |
| 7. 容器の材質 | 15 | |
| 8. 同一成分・同効薬 | 16 | |
| 9. 国際誕生年月日 | 16 | |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 16 | |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 16 | |
| 12. 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 | 16 | |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 16 | |
| 14. 再審査期間 | 16 | |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 16 | |
| 16. 各種コード | 16 | |
| 17. 保険給付上の注意 | 16 | |
| XI. 文献 | | |
| 1. 引用文献 | 17 | |
| 2. その他の参考文献 | 17 | |
| XII. 参考資料 | | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 18 | |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 18 | |
| XIII. 備考 | | |
| その他の関連資料 | 19 | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」・2mg「ケミファ」は、エアープッシュ式のゼリー剤である。グラニセトロン製剤としては国内初の剤形であり、錠剤等の嚥下が困難な患者や、化学療法に伴う口内炎ができている患者には、特にコンプライアンスの向上に寄与できる製剤と考えられる。

なお、本剤は医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、平成20年3月に承認を得て、平成20年7月販売するに至った。

また、2012年3月に、一部変更承認及び自主改訂に基づき、放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）の適応が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は1回飲みきりのスティック包装のゼリー剤である。
- (2) 容器内にクリーンエアが封入されており、その空気部分を押すことで、ゼリーが出るエアープッシュ包装を採用している（包装特許取得済み）。
- (3) 本剤は半固形状のゼリーであり、散・顆粒剤のように口中に拡散することが無く、錠剤やカプセル剤と比べ、高齢者や嚥下力の低下した患者にも服用しやすい剤形である。
- (4) 重大な副作用（11頁参照）として、アナフィラキシーが報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

グラニセトロン内服ゼリー1mg 「ケミファ」

グラニセトロン内服ゼリー2mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Granisetron Oral Jelly

(3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名した。

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)

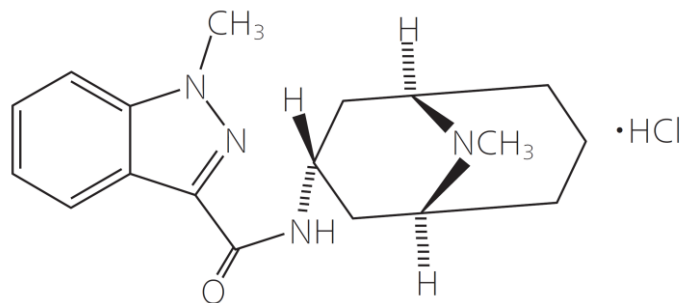
Granisetron (INN)

(3) ステム

セロトニン受容体 (5-HT₃) 拮抗剤: -setron

3. 構造式又は示性式

構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₈H₂₄N₄O · HCl

分子量: 348.87

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS 登録番号

107007-99-8 (Granisetron Hydrochloride)

109889-09-0 (Granisetron)

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

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度

| 溶媒 | 日局の溶解度表記 |
|-----------|----------|
| 水 | 溶けやすい |
| メタノール | やや溶けにくい |
| エタノール(95) | 極めて溶けにくい |

2) 各種 pH 溶媒における溶解度 (37℃)

| 条件 | 溶解度 (mg/mL) |
|-------|-------------|
| pH1.2 | 401 |
| pH4.0 | 420 |
| pH6.8 | 405 |
| 水 | 404 |

(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

解離定数 (25℃) pKa : 9.4 (第三アミノ基 : 滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH : 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

- (1) 臭素試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

区別： 内服ゼリー剤

性状： 無色～微黄色のゼリー剤

| 販売名 | 性状 | |
|--|--------|------|
| | 色調 | 性状 |
| グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」 グラニセトロン内服ゼリー2mg「ケミファ」 | 無色～微黄色 | ゼリー剤 |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH：5.0～7.0

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」：1包（1g）中グラニセトロン塩酸塩 1.12mg
（グラニセトロンとして 1mg）

グラニセトロン内服ゼリー2mg「ケミファ」：1包（2g）中グラニセトロン塩酸塩 2.23mg
（グラニセトロンとして 2mg）

(2) 添加物

カラギーナン、カロブベーンガム、ポリアクリル酸ナトリウム、グリセリン、D-ソルビトール、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、パラオキシ安息香酸プロピル

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾²⁾³⁾

(1) グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------------|--------------|---------------|------|-------------|--------------------------------------|
| 加速試験 | 40℃ 75%RH | | 6ヵ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 長期 保存試験 | 25℃ 60%RH | | 36ヵ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 苛酷試験 | 温度 | 凍結 | 1週間 | 一次・ 二次包装 | 規格に適合 |
| | | 冷蔵 | 1週間 | 一次・ 二次包装 | 規格に適合 |
| | | 40℃ | 3ヵ月 | 一次包装 | 定量：2ヵ月目で規格を逸脱 |
| | | | | 二次包装 | 規格に適合 |
| | | 60℃ | 3ヵ月 | 一次包装 | 性状：1ヵ月目で規格を逸脱（形状崩れ） 定量：1ヵ月目で規格を逸脱 |
| | | | | 二次包装 | 性状：1ヵ月目で規格を逸脱（形状崩れ） 定量：3ヵ月目で規格を逸脱 |
| | 湿度 | 25℃ 35%RH | 3ヵ月 | 一次包装 | 規格に適合 |
| | | | | 二次包装 | 規格に適合 |
| | | 25℃ 90%RH | 3ヵ月 | 一次包装 | 規格に適合 |
| | | | | 二次包装 | 規格に適合 |
| | 光 | 120万 lx・hr | — | 一次包装 | 規格に適合 |
| | | | | 二次包装 | 規格に適合 |

凍結：-18℃、1週間後室温で解凍

冷蔵：1～10℃

一次包装：多層フィルム製容器（ポリエチレン・シリカ蒸着ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンテレフタレート）に充てんされシールした状態

二次包装：一次包装品を二層フィルム（ポリエチレン・アルミニウム）の袋に入れシールした状態

試験項目：性状、確認試験、pH、製剤均一性試験、微生物限度、定量（加速試験）

性状、確認試験、pH、純度試験、製剤均一性試験、微生物限度、溶出試験、定量（長期保存試験）

性状、pH、定量（苛酷試験のうち凍結、冷蔵、光）

性状、pH、質量変化試験、定量（苛酷試験のうち40℃、60℃、湿度）

(2) グラニセトロン内服ゼリー2mg「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------------|--------------|--|------|--------|-------|
| 加速試験 | 40℃ 75%RH | | 6ヵ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 長期 保存試験 | 25℃ 60%RH | | 36ヵ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |

試験項目：性状、確認試験、pH、製剤均一性試験、微生物限度、定量（加速試験）

性状、確認試験、pH、純度試験、製剤均一性試験、微生物限度、溶出試験、定量（長期保存試験）

5. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）
該当しない
7. 溶出性
（方法）日本薬局方 溶出試験法 パドル法
（条件）回転数：50rpm
（試験液）水 900mL
（判定基準及び結果）20分後の溶出率80%以上
8. 生物学的試験法
該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
 - (1) 臭素試液による沈殿反応
 - (2) 紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：203～209nm、300～304nm）
10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない
14. その他

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）

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

- (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。
- (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。

2. 用法及び用量

通常、成人にはグラニセトロンとして1回2mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜用法及び用量に関する使用上の注意＞

- (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、抗悪性腫瘍剤の投与1時間前に投与し、癌化学療法各クールにおける本剤の投与期間は6日間を目安とする。
- (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、放射線照射の1時間前に投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

5-HT₃受容体拮抗薬（ラモセトロン塩酸塩、オンダンセトロン塩酸塩水和物、アザセトロン塩酸塩、インジセトロン塩酸塩、パロノセトロン塩酸塩等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

シスプラチン誘発嘔吐抑制作用

試験方法：グラニセトロン内服ゼリー1 mg「ケミファ」または標準製剤（錠剤、1mg）をフェレットに経口投与（グラニセトロン塩酸塩として 1.0 mg/kg）し、60 分後にシスプラチン 10 mg/kg を静脈内投与して嘔吐を誘発し、その後 4 時間にわたって動物の嘔吐症状をビデオに録画した。録画面像を解析してシスプラチン誘発急性嘔吐に対する制吐作用を評価した。

結果：試験製剤投与により有意な嘔吐回数および空嘔吐回数の減少ならびに初回嘔吐発現時間の延長が認められた。また、標準製剤においても同様の有意な制吐作用が認められた。試験製剤群と標準製剤群間では、嘔吐回数、空嘔吐回数および初回嘔吐発現時間に統計学的有意差はみられなかった。

| 群 | コントロール | 試験製剤 | 標準製剤 |
|------------------|-----------|--------------|-------------|
| 投与量(mg/kg, p.o.) | 0 | 1.0 | 1.0 |
| 空嘔吐回数 | 71.3±10.6 | 2.3±2.3** | 0.0±0.0## |
| 嘔吐回数 | 7.5±1.7 | 0.3±0.3** | 0.0±0.0## |
| 初回嘔吐発現時間(分) | 70.8±3.4 | 228.0±12.0** | 240.0±0.0## |

平均値±標準誤差 (n=4)

** : p<0.01 vs コントロール群 (Dunnett の多重比較検定)

: p<0.01 vs コントロール群 (Dunnett の多重比較検定)

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾

「VII-1-(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

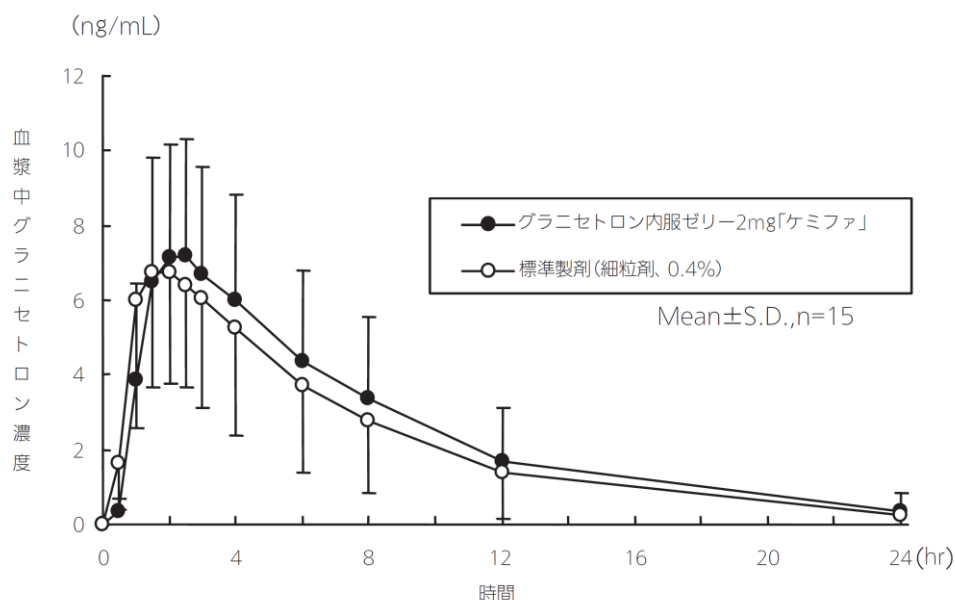
生物学的同等性試験

本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成13年5月31日 医薬審発第786号）に準拠。

グラニセトロン内服ゼリー2mg「ケミファ」1包（グラニセトロン2mg）と標準製剤1包（グラニセトロン2mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中グラニセトロン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| グラニセトロン内服ゼリー 2mg「ケミファ」 | 61.233 ±34.868 | 7.842 ±3.202 | 2.1 ±0.5 | 4.14 ±1.47 |
| 標準製剤 (細粒剤、0.4%) | 54.633 ±33.311 | 7.435 ±3.371 | 1.8 ±0.8 | 4.01 ±1.44 |

(Mean ± S.D., n=15)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

ラットにおいて乳汁への移行がみられたとの報告がある

(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

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

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）

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、消化器運動の低下があらわれることがあるので、消化管通過障害の症状のある患者は、本剤投与後観察を十分に行うこと。
- (2) 抗悪性腫瘍剤投与後、本剤の効果が不十分で悪心、嘔吐が発現した場合には、他の制吐療法（注射剤の投与等）を考慮すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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 |
|--|---|---------------------|
| 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

(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

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（そう痒感、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ので、観察を十分に行い、このような症状があらわ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

| その他の副作用 | |
|---|----------------------------------|
| 以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 | |
| | 頻度不明 |
| 過敏症 | 発疹 |
| 精神神経系 | 頭痛 |
| 消化器 | 便秘 |
| 肝臓 | AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇等の肝機能検査値異常 |
| その他 | 発熱 |

(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

●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

副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（そう痒感、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ので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

| 頻度不明 | |
|------|----|
| 過敏症 | 発疹 |

9. 高齢者への投与

一般に、高齢者には副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
- (2) ラットにおいて乳汁への移行がみられたとの報告があるので、授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：内服用にのみ使用させること。
- (2) 服用時：開封後は速やかに服用し、残分は廃棄させること。
- (3) 薬剤交付時：包装のまま服用しないよう指導すること。

15. その他の注意

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。

16. その他

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」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) 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： グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」・2mg「ケミファ」 劇薬

処方箋医薬品^{注)}

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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験（長期保存試験）結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存


4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

取扱い上の注意

- (1) 誤用を避けるため、他の容器に移しかえて保存しないこと。
- (2) 小児の手のとどかないところに保管すること。
- (3) 高温になるところには保管しないこと。
- (4) 上に重いものをのせないこと。
- (5) 携帯するときは、折り曲げないように注意すること。

使用方法



ゼリー部分を上にし
切り口の下を持ちます

切り口のところから
完全に切り取ります

空気部分を指で矢印の方向に
ゆっくり押し、中のゼリーを
出して服用します

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-14. 適用上の注意」、「X-4-(1). 薬局での取り扱いについて」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」：1g×20包

グラニセトロン内服ゼリー2mg「ケミファ」：2g×10包

7. 容器の材質

多層フィルム製容器（ラミネート容器）

ポリエチレン、シリカ蒸着ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カイトリル錠 1mg・2mg、カイトリル細粒 0.4%

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

9. 国際誕生年月日

1991年2月19日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|-----------------------|------------|------------------|
| グラニセトロン内服ゼリー1mg「ケミファ」 | 2008年3月14日 | 22000AMX00908000 |
| グラニセトロン内服ゼリー2mg「ケミファ」 | 2008年3月14日 | 22000AMX00909000 |

11. 薬価基準収載年月日

2008年7月4日

12. 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

2012年3月9日

放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）の「効能又は効果」を追加

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|---------------------------|-------------|-----------------------|-----------|
| グラニセトロン内服 ゼリー1mg「ケミファ」 | 118641301 | 2391002Q1026 | 620008011 |
| グラニセトロン内服 ゼリー2mg「ケミファ」 | 118642001 | 2391002Q2022 | 620008012 |

17. 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：安定性（加速試験）に関する資料（社内資料）
- 2) 日医工株式会社：安定性（長期安定性試験）に関する資料（社内資料）
- 3) 日医工株式会社：安定性（苛酷試験）に関する資料（社内資料）
- 4) 医学と薬学 60（4）,639-641.2008
- 5) 日医工株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

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（FDA、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「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、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
- (2) ラットにおいて乳汁への移行がみられたとの報告があるので、授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。

| | 分類 |
|---|--------------|
| FDA : Pregnancy Category | B (2009年10月) |
| オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | B1 (2017年8月) |

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women OR Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

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

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

その他の関連資料

