

5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗型制吐剤

劇薬、処方箋医薬品

# オンダンセトロン ODフィルム4mg「GFP」

# オンダンセトロン ODフィルム2mg「GFP」

(オンダンセトロン塩酸塩水和物口腔内崩壊フィルム)

貯 法：遮光、室温保存

使用期限：外箱に記載


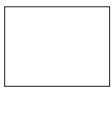
注意－医師等の処方箋により使用すること

	4mgフィルム	2mgフィルム
承認番号	22900AMX00812000	22900AMX00811000
薬価収載	2018年12月	2018年12月
販売開始	2019年3月	2019年3月

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

販売名	オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」	オンダンセトロンODフィルム2mg「GFP」
成分・含量	1枚中 オンダンセトロン塩酸塩水和物5.0mg（オンダンセトロンとして4.0mg）	1枚中 オンダンセトロン塩酸塩水和物2.5mg（オンダンセトロンとして2.0mg）
添加物	ヒプロメロース、マクロゴール6000、スクラロース、黄色5号	
性状	橙色～橙白色の薄いフィルム状の口腔内崩壊剤	
外形 (上面・下面)		
(側面)	長辺：30mm 短辺：20mm 厚さ：0.06mm	長辺：20mm 短辺：15mm 厚さ：0.06mm

## 【効能・効果】

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】

通常、成人にはオンダンセトロンとして1回4mg、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。

また、効果不十分な場合には、同用量の注射液を投与できる。

## &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;

- 1) 抗悪性腫瘍剤を投与する場合、その1～2時間前に投与する。
- 2) 癌化学療法各各クルにおいて、本剤の投与期間は3～5日間を目安とする。
- 3) 本剤は口腔内で崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜から吸収されることはないため、水なしで服用した場合は唾液で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

## 【使用上の注意】

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な肝障害のある患者〔本剤は主として肝臓で代謝されるので、血中濃度が上昇するおそれがある。〕

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は強い悪心・嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。
- (2) 消化管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、投与後観察を十分に行うこと。

## 3. 相互作用

本剤は、肝チトクロームP-450（CYP3A4、CYP2D6及びCYP1A2）で代謝される。

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
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン 等	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用薬剤のCYP3A4誘導作用により、本剤のクリアランスが増大し血中濃度が低下する可能性がある。

トラマドール	本剤がトラマドールの鎮痛作用を減弱させるおそれがある。	本剤との併用によりトラマドールの鎮痛作用が減弱するとの報告がある。
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。
アボモルヒネ	海外において、5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗剤との併用により、重度の血圧低下、失神/意識消失、徐脈、けいれん発作が発現したとの報告がある。	機序は明らかではないが、アボモルヒネの副作用が増強されるおそれがある。

## 4. 副作用

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。

## (1) 重大な副作用

- 1) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー様症状（頻度不明）を起こすことがあるので、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。
- 2) てんかん様発作（頻度不明）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、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	掻痒、発疹
精神神経系	ふるえ感、眠気、頭痛、頭重感
消化器	下痢、便秘
循環器	胸痛、徐脈、不整脈、低血圧
肝臓	AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH、γ-GTP、総ビリルビン値等の上昇
その他	発熱、全身倦怠感、顔面紅潮、しゃっくり、熱感、不随意運動（眼球回転発作、ジストニー反応等の錐体外路様症状）、一過性の視覚障害（霧視、一過性盲等）

注1) このような場合には投与を中止すること。

## 5. 高齢者への投与

高齢者の患者において、血漿クリアランスの減少及び半減期の延長が認められているが、安全性、有効性に65歳以下の患者と差がないことから、高齢者で用法・用量の調整は必要ないとの報告がある<sup>1)</sup>。なお、高齢者では生理機能が低下していることがあるので副作用が発現した場合には、副作用の程度と有効性を勘案し減量するなど適切な処置を行うこと。

## 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 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。〔動物実験（ラット）において乳汁への移行が報告されている。〕

## 7. 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）。

## 8. 過量投与

海外臨床試験において、オンダンセトロン32mgを15分かけて単回静脈内投与したとき、QTcF間隔の延長が認められ、最大平均変化量(90%信頼区間上限)は投与終了5分後に19.6(21.5)msecであった<sup>2)</sup>。また、海外において、小児が誤って過量服用し、セロトニン症候群が認められたとの報告がある。

## 9. 適用上の注意

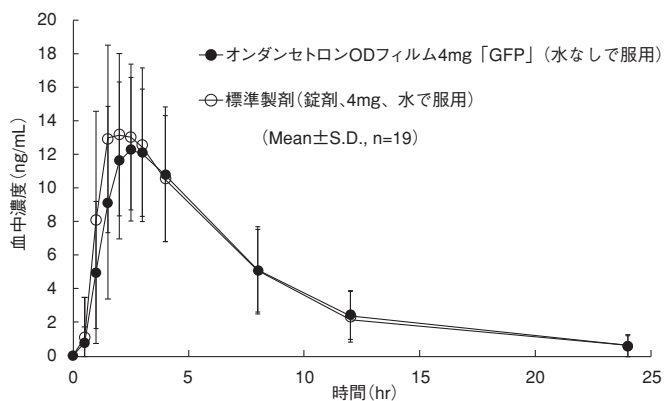
- 薬剤交付時：製剤はアルミ包装から取り出した後、直ちに服用するよう指導すること。
- 服用時
  - ぬれた手で取り出さないこと。
  - 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、唾液のみ(水なし)で服用可能である。また、水で服用することもできる。
  - 本剤は寝たままの状態では水なしで服用させないこと。

### 【薬物動態】

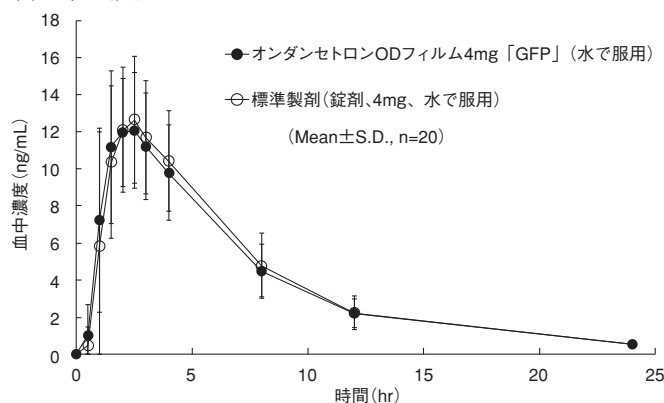
#### 生物学的同等性試験

オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」と標準製剤を、クロスオーバー法により1枚又は1錠(オンダンセトロンとして4mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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(0.80)～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<sup>3)</sup>。

- 水なしで服用(標準製剤は水で服用)



- 水で服用



#### 薬物動態パラメータ

		n	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水なし	オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」	19	98.9±39.7	13.8±4.5	2.3±0.7	4.8±1.3
	標準製剤(錠剤、4mg)	19	102.5±44.0	14.5±5.2	2.1±0.6	4.9±1.3
水あり	オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」	20	93.2±26.9	12.9±3.4	2.1±0.6	5.2±0.5
	標準製剤(錠剤、4mg)	20	95.8±29.6	13.5±4.2	2.2±0.7	5.3±0.4

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。

- オンダンセトロンODフィルム2mg「GFP」

オンダンセトロンODフィルム2mg「GFP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に基づき、オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

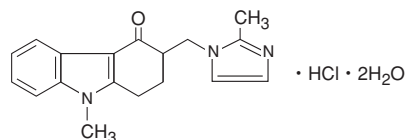
### 【薬効薬理】

#### 作用機序

オンダンセトロンは回腸の求心性迷走神経末端及び最後野のCTZ(chemoreceptor trigger zone)の5-HT<sub>3</sub>受容体を遮断することにより、嘔吐を抑制すると考えられる<sup>4)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：オンダンセトロン塩酸塩水和物  
(Ondansetron Hydrochloride Hydrate)

化学名：(±)-2,3-dihydro-9-methyl-3-[(2-methylimidazol-1-yl)methyl]carbazol-4(1H)-one monohydrochloride dihydrate

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O・HCl・2H<sub>2</sub>O

分子量：365.85

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

本品の水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

### 【取扱い上の注意】

#### 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」及びオンダンセトロンODフィルム2mg「GFP」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された<sup>5)</sup>。

### 【包装】

オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」	アルミ包装
オンダンセトロンODフィルム2mg「GFP」	10包/箱

### 【主要文献】

- 矢島忠孝他：臨床医薬 14(14), 2589, 1998
- Zuo, P. et al. : J. Clin. Pharmacol. 54(11), 1221, 2014
- ツキオカフィルム製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 辻彰 総編集：「医薬品情報集」(2004年) 廣川書店
- ツキオカフィルム製薬株式会社 社内資料：安定性試験

### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ミヤリサン製薬(株) 学術部

〒114-0016 東京都北区上中里1丁目10番3号

電話 (03) 3917-1191

FAX (03) 3940-1140

販売元

**Miyarisan** ミヤリサン製薬株式会社  
長野県埴科郡坂城町中之条102番地15

製造販売元

**ツキオカフィルム製薬株式会社**  
岐阜県各務原市テクノプラザ2丁目11番地