

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

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)

ONDANSETRON

剤 型	フィルム剤（口腔内崩壊剤）		
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	オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「GFP」：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） オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」：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）		
一 般 名	和 名：オンダンセトロン塩酸塩水和物 洋 名：Ondansetron Hydrochloride Hydrate		
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日		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」
	製造販売承認年月日	2017年8月15日	2017年8月15日
	薬価基準収載年月日	2018年12月13日	2018年12月13日
	発売年月日	2019年3月1日	2019年3月1日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売会社：ツキオカフィルム製薬株式会社 販売会社：ミヤリサン製薬株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先			
問 い 合 わ せ 窓 口	ミヤリサン製薬株式会社 学術部 TEL：03-3917-1191、FAX：03-3940-1140（電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く）		

本 IF は、2018 年 12 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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。この変更に合わせて、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に審査・検討することとした。

平成 20 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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があり、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、今後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	V. 治療に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12	3. 臨床成績	12
II. 名称に関する項目	2	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
5. 化学名(命名法)	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
6. 慣用名・別名・略号・記号番号	2	3. 吸収	17
7. CAS 登録番号	2	4. 分布	17
III. 有効成分に関する項目	3	5. 代謝	17
1. 物理化学的性質	3	6. 排泄	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	7. トランスポーターに関する情報	18
3. 有効成分の確認試験法	3	8. 透析等による除去率	18
4. 有効成分の定量法	4	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
IV. 製剤に関する項目	5	1. 警告内容とその理由	19
1. 剤形	5	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
2. 製剤の組成	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 慎重投与内容とその理由	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	7. 相互作用	20
7. 溶出性	9	8. 副作用	21
8. 生物学的試験法	9	9. 高齢者への投与	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	11. 小児等への投与	22
11. 力価	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	13. 過量投与	22
13. 注意が必要な容器、外観が特殊な容器に関する情報	11	14. 適用上の注意	22
14. その他	11		

15. その他の注意	22	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	25
16. その他	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	25
IX. 非臨床試験に関する項目	23	14. 再審査期間	25
1. 薬理試験	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
2. 毒性試験	23	16. 各種コード	26
X. 管理的事項に関する項目	24	17. 保険給付上の注意	26
1. 規制区分	24	X I. 文 献	27
2. 有効期間又は使用期限	24	1. 引用文献	27
3. 貯法・保存条件	24	2. その他の参考文献	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	24	X II. 参 考 資 料	27
5. 承認条件等	24	1. 主な外国での発売状況	27
6. 包装	24	2. 海外における臨床支援情報	27
7. 容器の材質	25	X III. 備 考	27
8. 同一成分・同効薬	25	その他の関連資料	27
9. 国際誕生年月日	25		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25		
11. 薬価基準収載年月日	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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」は、口腔内崩壊フィルム剤である。オンダンセトロン塩酸塩水和物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には特に服薬アドヒアランスの向上に寄与できる製剤と考えられる。

ツキオカフィルム製薬株式会社は、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」を後発医薬品として薬食発 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、安定性試験及び生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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-HT₃ 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。
- (2) 口腔内崩壊フィルム剤は、舌の上で唾液に浸潤させることで崩壊するため、水なしでも服用可能である。
- (3) 崩壊性に優れた口腔内崩壊フィルム剤は、嚥下力の低下している高齢者や錠剤の服用が困難な患者、水分摂取制限が必要な患者に適している。
- (4) 重大な副作用として、ショック（頻度不明）、アナフィラキシー様症状（頻度不明）、てんかん様発作（頻度不明）があらわれることが報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の「8. 副作用」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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」

(2) 洋名

ONDANSETRON

(3) 名称の由来

一般名＋剤型＋規格含量＋「GFP」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オンダンセトロン塩酸塩水和物(JAN)

(2) 洋名(命名法)

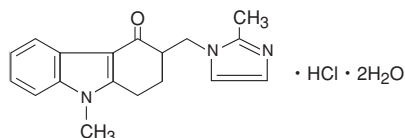
Ondansetron Hydrochloride Hydrate(JAN)

Ondansetron(INN)

(3) ステム

-setron [セロトニン (5-HT₃) 受容体拮抗薬]

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₉N₃O · HCl · 2H₂O

分子量：365.85

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

103639-04-9 : Ondansetron Hydrochloride Hydrate

99614-02-5 : Ondansetron

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

本品の水溶液（1→50）は旋光性を示さない。

(2) 溶解性

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。

(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

pKa : 7.4 (溶解度法)¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品 0.2g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 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) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の標準物質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。

4. 有効成分の定量法

本品 90mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。

オンダンセトロン塩酸塩標準物質 90mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、移動相を加えて 100mL とし、標準溶液とする。

試料溶液および標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オンダンセトロン塩酸塩無水物及びオンダンセトロン塩酸塩の含量を次式により計算する。

オンダンセトロン塩酸塩無水物 [%]

$$= (A_T \times C_S \times 100) / (A_S \times C_T)$$

C_S : 標準溶液のオンダンセトロン塩酸塩無水物の濃度 (μ g/mL)

C_T : 試料溶液の濃度 (μ g/mL)

オンダンセトロン塩酸塩水和物 [%]

$$= (H_A \times 100) / (100 - V)$$

H_A : 試料溶液のオンダンセトロン塩酸塩無水物含量

V : 試料溶液の水分含量%

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 216nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 0.02mol/L リン酸二水素ナトリウム二水和物緩衝液 / アセトニトリル混液 (80 : 20)


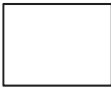


流量 : オンダンセトロンの保持時間が約 18 分となるように調整する。

面積測定範囲 : オンダンセトロンの保持時間の約 1.5 倍の範囲

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

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」
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)	 長辺：30mm 短辺：20mm	 長辺：20mm 短辺：15mm
(側面)	 厚さ：0.06mm	 厚さ：0.06mm

(2) 製剤の物性

1) 溶出試験

「IV-7. 溶出性」の項参照

2) 崩壊試験

60 秒以内

日局崩壊試験法 2.1. 即放性製剤の項に準じて試験を行うとき適合する。

試験液に水を用いる。37±2℃で試験器を作動させる。本品1枚をとり、溶出試験法パドル法の装置で規定されたシンカーに挿入する。6枚につき試験を行うとき、60秒以内で試料の残留物をシンカー内に認めないか、認めても明らかに原形を留めない。

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「GFP」：

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)

オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」：

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)

(2) 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

(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²⁾

(1) オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「GFP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）及び加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「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確認された。また、苛酷試験（60℃、成り行き湿度）の結果、いずれの測定項目とも規格値内であった。

光安定性試験（照射量 120 万 lx・h）の結果、無包装品は類縁物質の増加と含量の低下が認められた。この結果、無包装品では光に対して不安定であることが確認された。また、遮光防湿包装品では上記の類縁物質の増加や含量の低下などの変化は認められなかった。

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存試験	25℃、 相対湿度 60%	ポリエチレンテレフタレート・ アルミニウム・ ポリエチレンラミネートフィルム包装	3 年	性状、確認試験、 純度試験（類縁物質）、崩壊性、製剤均一性、溶出性、 定量法	変化なし
加速試験	40℃、 相対湿度 75%		6 ヶ月	性状、確認試験、 純度試験（類縁物質）、崩壊性、製剤均一性、溶出性、 定量法	変化なし
苛酷試験	60℃、 成り行き 湿度		2 週間	性状、確認試験、 純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、 定量法	変化なし
光安定性試験	照射量：120 万 lx・h 総近紫外放射エネルギー： 405 W・h/m ²	遮光防湿包装品： 本品の包装品 （ポリエチレンテレフタレート・ アルミニウム・ ポリエチレンラミネートフィルム）	3 ヶ月	性状	無包装品では褐変したが、遮光防湿包装品では保存による変化はなかった。
				確認試験	変化なし
		純度試験 （類縁物質）		無包装品では、既知の類縁物質の増加が見られた。また、遮光防湿包装品では類縁物質の増加は抑えられた。	
		崩壊性		変化なし	
		溶出性		遮光防湿包装品の表示量に対する溶出率(%)は 95.8～102.0%であり、無包装品は 66.0～93.6%となった。無包装品の溶出率の低下は含量低下に伴うものと思われる。	
定量法	遮光防湿包装品の表示量に対する量(%)は 97.3～97.7%であり、無包装品は、67.9～68.8%となった。無包装品の溶出率の低下は含量低下に伴うものと思われる。				
		無包装品			

(2) オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）及び加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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確認された。また、苛酷試験（60℃、成り行き湿度）の結果、いずれの測定項目とも規格値内であった。

光安定性試験（照射量 120 万 lx・h）の結果、無包装品は類縁物質の増加と含量の低下が認められた。この結果、無包装品では光に対して不安定であることが確認された。また、遮光防湿包装品では上記の類縁物質の増加や含量の低下などの変化は認められなかった。

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存試験	25℃、 相対湿度 60%	ポリエチレンテレフタレート・ アルミニウム・ ポリエチレンラミネートフィルム包装	3 年	性状、確認試験、 純度試験（類縁物質）、崩壊性、製剤 均一性、溶出性、 定量法	変化なし
加速試験	40℃、 相対湿度 75%		6 ヶ月	性状、確認試験、 純度試験（類縁物質）、崩壊性、製剤 均一性、溶出性、 定量法	変化なし
苛酷試験	60℃、 成り行き 湿度		2 週間	性状、確認試験、 純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出 性、定量法	変化なし
光安定性試験	照射量：120 万 lx・h 総近紫外放射エネルギー： 405 W・h/m ²	遮光防湿包装品： 本品の包装品 （ポリエチレンテレフタレート・ アルミニウム・ ポリエチレンラミネートフィルム） 無包装品	3 ヶ月	性状	無包装品では褐変したが、遮光防湿包装品では保存による変化はなかった。
				確認試験	変化なし
				純度試験（類縁物質）	無包装品では、既知の類縁物質の増加が見られた。また、遮光防湿包装品では類縁物質の増加は抑えられた。
				崩壊性	変化なし
				溶出性	遮光防湿包装品の表示量に対する溶出率(%)は 93.5～105.5%であり、無包装品は 64.2～76.3%となった。無包装品の溶出率の低下は含量低下に伴うものと思われる。
				定量法	遮光防湿包装品の表示量に対する量(%)は 96.5～97.4%であり、無包装品は、65.9～66.7%となった。無包装品では含量の低下が見られたが、遮光防湿包装品では含量の低下が抑えられた。

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) 日局溶出試験法第2法(パドル法)により試験を行う。

条件: 回転数 50rpm

試験液 水

その他 シンカーを用いる

(結果) 10分間の溶出率は100%であった。

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) 呈色反応

本品1枚をとり酢酸(100)/塩酸混液(1:1)を5mL加えて振り混ぜ、更にキサントヒドロールの酢酸(100)溶液(1→1000)を5mL加え、80°Cで15分間加熱するとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 紫外吸収スペクトル

本品1枚を0.1mol/L塩酸試液を用いて溶解し、0.1mol/L塩酸試液を用いて正確に50mLとする。この液4mLを正確にとり、0.1mol/L塩酸試液を用いて正確に50mLとする。この液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、ろ液を吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長247~251nm、265~269nm及び308~312nmに吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品 20 枚をとり、水 40mL に溶かす。メタノールを加えて正確に 500mL とする。

この液 5mL を正確にとり、希釈液を加え正確に 25mL とする。孔径 0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 2mL 以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。

別にオンダンセトロン塩酸塩標準物質約 25mg を精密に量り、メタノールを加え溶かし正確に 50mL とする。この液 4mL を正確にとり、希釈液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、試料溶液及び標準溶液のオンダンセトロンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

本品 1 枚中のオンダンセトロン塩酸塩水和物 ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_{30} \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) の量 (表示量に対する%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times (100 - B) / 100 \times 4 \times 1.11$$

M_S : オンダンセトロン塩酸塩標準物質の秤取量 (mg)

B : 標準物質の水分量

4 : 希釈補正係数

1.11 : 水和物補正係数

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 216nm)

カラム : 内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルにシアノプロピル基を結合したものを充填する。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

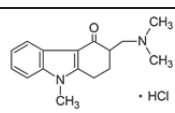
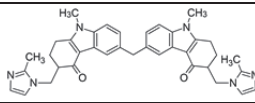
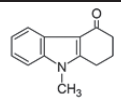
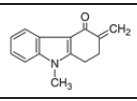
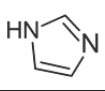
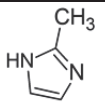
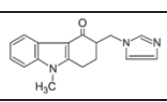
移動相 : 緩衝液 / アセトニトリル混液 (3 : 1)

流量 : オンダンセトロンの保持時間が約 7.7 分となるように調整する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質	構造式	由来
ジメチルアミノ体		原薬中間体 原薬分解物
EP : Impurity B		原薬中間体 原薬分解物
カルバゾロン体		原薬中間体 原薬分解物
オレフィン体		原薬中間体 原薬分解物
イミダゾール		原薬中間体 原薬分解物
2-メチルイミダゾール		原薬中間体 原薬分解物
脱メチル体		原薬中間体 原薬分解物

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

該当しない

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）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

2. 用法及び用量

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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 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) 癌化学療法各クールにおいて、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。（VIII-14. 「適用上の注意」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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-HT₃受容体拮抗型制吐剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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-HT₃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³⁾。

(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・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

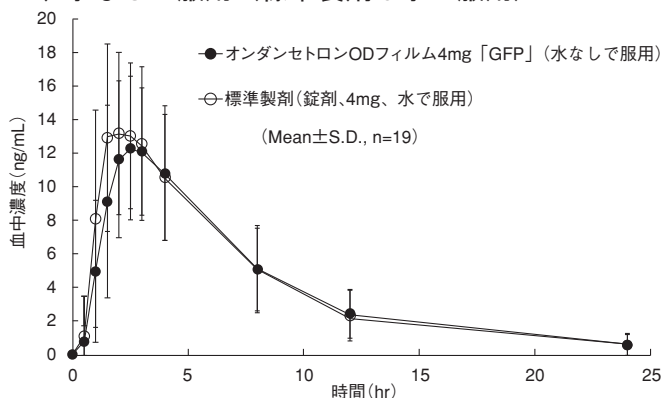
健康成人男子に本剤 4mg (n=19) を絶食単回経口投与 (水なしで服用) したときの T_{max} は 2.3 時間だった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

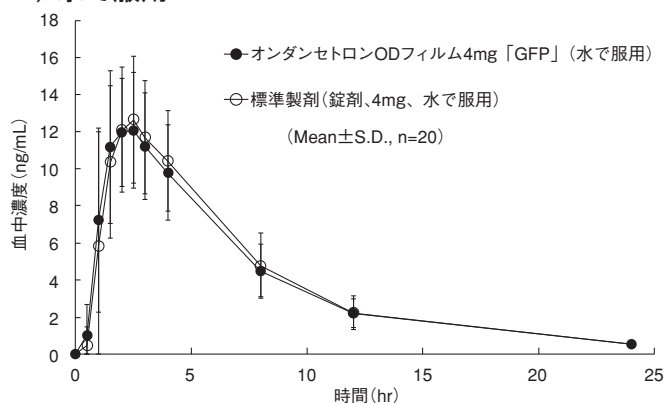
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日)

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、 C_{max}) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

1) 水なしで服用 (標準製剤は水で服用)



2) 水で服用



薬物動態パラメータ

		n	AUC ₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (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、C_{max} 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。

3) 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。

(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

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。

(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

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

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

肝チトクローム P-450（CYP3A4、CYP2D6 及び CYP1A2）

(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)】
本剤の成分に対して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

該当しない

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」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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。]

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。

7. 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。

(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
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。
アポモルヒネ	海外において、5-HT ₂ 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、アポモルヒネの副作用が増強されるおそれがある。

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

- 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。

(3) 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 ^{注1)}	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。

(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-5. 慎重投与内容とその理由」及び「VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照。

9. 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⁵⁾。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。

10. 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。〕

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

該当資料なし

13. 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⁶⁾。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。

14. 適用上の注意

- (1) 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。
- (2) 服用時
- 1) ぬれた手で取り出さないこと。
 - 2) 本剤は舌の上に乗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。
 - 3) 本剤は寝たままの状態では水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

Ⅷ. 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：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：オンダンセトロン塩酸塩水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく。「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

遮光、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

該当しない

(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）

1) 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。

2) 服用時

1. ぬれた手で取り出さないこと。

2. 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。

3. 本剤は寝たままの状態では水なしで服用させないこと。

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当資料なし

6. 包装

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

7. 容器の材質

アルミ包装	箱
ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ ポリエチレンラミネートフィルム	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ゾフラン注 2/注 4/錠 2/錠 4/ザイデイス 4/小児用シロップ 0.05%

同効薬：5-HT₃受容体拮抗剤

グラニセトロン塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩、アザセトロン塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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
オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「GFP」	2017年8月15日	22900AMX00812000
オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」	2017年8月15日	22900AMX00811000

11. 薬価基準収載年月日

オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「GFP」	2018年12月13日
オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」	2018年12月13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

該当しない

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、投与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(13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
オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「GFP」	1266368010101	2391001F4020	622663601
オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」	1266351010101	2391001F3023	622663501

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) 薬事日報社：医療用医薬品 品質情報集[オレンジブック] No. 29 平成 20 年 3 月版
- 2) ツキオカフィルム製薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 辻彰 総編集：「医薬品情報集」（2004 年）廣川書店
- 4) 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
- 5) 矢島忠孝他：臨床医薬 14 (14) , 2589, 1998
- 6) Zuo, P. et al. : J. Clin. Pharmacol. 54 (11) , 1221, 2014

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

販売元

miyaris 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

192932