

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2008に準拠して作成

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」

ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」

Gemcitabine Intravenous Infusion 200mg/5mL・1g/25mL [SANDOZ]

＜ゲムシタビン塩酸塩注射液＞

剤形	注射剤
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	ゲムシタビン点滴静注液200mg/5mL「サンド」： 1バイアル中に ゲムシタビン塩酸塩228mg（ゲムシタビンとして200mg）を含有する。 ゲムシタビン点滴静注液1g/25mL「サンド」： 1バイアル中に ゲムシタビン塩酸塩1140mg（ゲムシタビンとして1000mg）を含有する。
一般名	和名：ゲムシタビン塩酸塩 洋名：Gemcitabine Hydrochloride
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：2012年 8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ ☎ 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2019年12月改訂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—

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	- 1 -
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	- 2 -
1. 販売名	- 2 -
2. 一般名	- 2 -
3. 構造式又は示性式	- 3 -
4. 分子式及び分子量	- 3 -
5. 化学名（命名法）	- 3 -
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	- 3 -
7. CAS登録番号	- 3 -
III. 有効成分に関する項目	- 4 -
1. 物理化学的性質	- 4 -
2. 有効成分の各種条件下における安定性	- 4 -
3. 有効成分の確認試験法	- 5 -
4. 有効成分の定量法	- 5 -
IV. 製剤に関する項目	- 6 -
1. 剤形	- 6 -
2. 製剤の組成	- 6 -
3. 注射剤の調製法	- 7 -
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	- 7 -
5. 製剤の各種条件下における安定性	- 8 -
6. 溶解後の安定性	- 11 -
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	- 12 -
8. 生物学的試験法	- 12 -
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	- 12 -
10. 製剤中の有効成分の定量法	- 12 -
11. 力価	- 12 -
12. 混入する可能性のある夾雑物	- 12 -
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	- 13 -
14. その他	- 13 -
V. 治療に関する項目	- 14 -

1. 効能又は効果	- 14 -
2. 用法及び用量	- 14 -
3. 臨床成績	- 16 -
VI. 薬効薬理に関する項目	- 17 -
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	- 17 -
2. 薬理作用	- 17 -
VII. 薬物動態に関する項目	- 18 -
1. 血中濃度の推移・測定法	- 18 -
2. 薬物速度論的パラメータ	- 18 -
3. 吸収	- 19 -
4. 分布	- 19 -
5. 代謝	- 20 -
6. 排泄	- 20 -
7. 透析等による除去率	- 20 -
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	- 21 -
1. 警告内容とその理由	- 21 -
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	- 22 -
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	- 22 -
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	- 22 -
5. 慎重投与内容とその理由	- 23 -
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	- 23 -
7. 相互作用	- 24 -
8. 副作用	- 25 -
9. 高齢者への投与	- 27 -
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	- 27 -
11. 小児等への投与	- 27 -
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	- 28 -
13. 過量投与	- 28 -
14. 適用上の注意	- 28 -
15. その他の注意	- 28 -
16. その他	- 28 -
IX. 非臨床試験に関する項目	- 29 -
1. 薬理試験	- 29 -
2. 毒性試験	- 29 -

X. 管理的事項に関する項目	- 30 -
1. 規制区分.....	- 30 -
2. 有効期間又は使用期限.....	- 30 -
3. 貯法・保存条件.....	- 30 -
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	- 30 -
5. 承認条件等.....	- 30 -
6. 包装.....	- 30 -
7. 容器の材質.....	- 31 -
8. 同一成分・同効薬.....	- 31 -
9. 国際誕生年月日.....	- 31 -
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	- 31 -
11. 薬価基準収載年月日.....	- 31 -
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.....	- 32 -
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	- 32 -
14. 再審査期間.....	- 32 -
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	- 32 -
16. 各種コード.....	- 32 -
17. 保険給付上の注意.....	- 33 -
XI. 文献	- 34 -
1. 引用文献.....	- 34 -
2. その他の参考文献.....	- 34 -
XII. 参考資料	- 35 -
1. 主な外国での発売状況.....	- 35 -
2. 海外における臨床支援情報.....	- 35 -
XIII. 備考	- 36 -
その他の関連資料.....	- 36 -

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゲムシタピンはデオキシシチジンの二フッ化類似体であり、代謝拮抗性抗悪性腫瘍薬である。ゲムシタピンはヌクレオシド輸送体によって細胞内に取り込まれる。細胞内でデオキシシチジンキナーゼによってリン酸化され、DNA 合成を阻害する。¹⁾

ゲムシタピン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」及びゲムシタピン点滴静注液 1g/25mL「サンド」は、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、加速試験を行い、平成 24 年 8 月に製造販売承認を取得し、平成 24 年 12 月に上市した。(薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき承認申請)

令和元年 12 月に非小細胞肺癌に対する本剤とシスプラチンの併用投与における用法・用量追加の一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤は既に「溶解済みの液製剤」のため、用時溶解の必要が無い。
- ・非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫に対して有用性が認められている。
- ・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。
- ・ゲムシタピン製剤の重大な副作用として、骨髄抑制、間質性肺炎、アナフィラキシー、心筋梗塞、うっ血性心不全、肺水腫、気管支痙攣、成人呼吸促迫症候群 (ARDS)、腎不全、溶血性尿毒症症候群、皮膚障害、肝機能障害、黄疸、白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)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

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL 「サンド」

ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL 「サンド」

(2) 洋名

Gemcitabine Intravenous Infusion 200mg/5mL [SANDOZ]

Gemcitabine Intravenous Infusion 1g/25mL [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ゲムシタビン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Gemcitabine Hydrochloride (JAN)

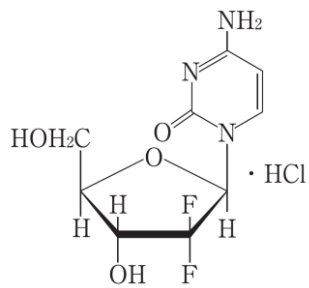
Gemcitabine (INN)

(3) ステム

アラビノフラノシル誘導体：-(ar)abine

ヌクレオシド抗ウイルス薬又は抗腫瘍薬、シタラビン又はアザシチジン誘導体：
-citabine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₉H₁₁F₂N₃O₄·HCl

分子量：299.66

5. 化学名（命名法）

(+)-2'-Deoxy-2',2'-difluorocytidine monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ゲムシタビン

略号：GEM

7. CAS 登録番号

122111-03-9

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

水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）、ジエチルエーテル、アセトニトリル又は2-プロパノールにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

「該当資料なし」

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 250℃（分解）

(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

「該当資料なし」

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) 赤外吸収スペクトル
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 塩化物の定性反応

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、規格及び性状

区別：注射剤

規格：1 バイアル中にゲムシタビン塩酸塩 228mg（ゲムシタビンとして 200mg）及びゲムシタビン塩酸塩 1140mg（ゲムシタビンとして 1000mg）を含有する。

性状：無色～微黄色澄明の液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」	ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」
pH	2.0～2.8	
浸透圧比 ^{注)}	約 1	

注) 日局生理食塩液に対する比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

「該当しない」

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」：

1 バイアル中 ゲムシタビン塩酸塩 228mg（ゲムシタビンとして 200mg）

ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」：

1 バイアル中 ゲムシタビン塩酸塩 1140mg（ゲムシタビンとして 1000mg）

(2) 添加物

販売名	ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」	ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」
添加物	pH 調整剤	

(3) 電解質の濃度

「該当資料なし」

(4) 添付溶解液の組成及び容量

「該当しない」

(5) その他

「該当資料なし」

3. 注射剤の調製法

「該当しない」

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

「該当しない」

5. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装品の安定性試験²⁾、³⁾

加速試験

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：25℃、相対湿度：60%、保存期間：6ヵ月、保存形態：最終包装製品

試験項目	結果	
	イニシャル	6ヵ月後
性状	無色澄明～微黄色の液であった	無色澄明～微黄色の液であった
確認試験 (TLC)	規格に適合した	規格に適合した
確認試験 (HPLC)	規格に適合した	規格に適合した
pH	2.2	2.2
含量	100.2%	91.0%
純度試験 (類縁物質)	規格に適合した	類縁物質の増加が認められた
採取容量試験	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した
エンドトキシン	規格に適合した	規格に適合した
不溶性異物	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した
不溶性微粒子	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した
無菌試験	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した

ゲムシタピン点滴静注液 1g/25mL「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：25℃、相対湿度：60%、保存期間：6ヵ月、保存形態：最終包装製品

試験項目	結果	
	イニシャル	6ヵ月後
性状	無色澄明～微黄色の液であった	無色～微黄色の液であった
確認試験 (TLC)	規格に適合した	規格に適合した
確認試験 (HPLC)	規格に適合した	規格に適合した
pH	2.2	2.2
含量	100.6%	92.2%
純度試験 (類縁物質)	規格に適合した	類縁物質の増加が認められた
採取容量試験	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した
エンドトキシン	規格に適合した	規格に適合した
不溶性異物	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した
不溶性微粒子	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した
無菌試験	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した

長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（5±3℃、3年）の結果、ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」及びゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」は、通常の市場流通下（2～8℃）において3年間安定であることが確認された。

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」の長期保存試験における安定性

保存条件：5±3℃、保存期間：36ヵ月、保存形態：最終包装製品

試験項目	結果	
	イニシャル	36ヵ月後
性状	無色澄明～微黄色の液であった	無色澄明～微黄色の液であった
確認試験 (TLC)	規格に適合した	規格に適合した
確認試験 (HPLC)	規格に適合した	規格に適合した
pH	2.2	2.3
含量	100.2%	98.0%
純度試験 (類縁物質)	規格に適合した	規格に適合した
採取容量試験	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した
エンドトキシン	規格に適合	規格に適合した
不溶性異物	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した
不溶性微粒子	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した
無菌試験	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した

ゲムシタピン点滴静注液 1g/25mL「サンド」の長期保存試験における安定性

保存条件：5±3℃、保存期間：36 ヶ月、保存形態：最終包装製品

試験項目	結果	
	イニシャル	36 ヶ月後
性状	無色澄明～微黄色の液であった	無色澄明～微黄色の液であ
確認試験 (TLC)	規格に適合した	規格に適合した
確認試験 (HPLC)	規格に適合した	規格に適合した
pH	2.2	2.3
含量	100.6%	98.0%
純度試験 (類縁物質)	規格に適合した	規格に適合した
採取容量試験	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の採取容量試験に適合した
エンドトキシン	規格に適合した	規格に適合した
不溶性異物	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性異物検査法に適合した
不溶性微粒子	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した	欧州薬局方 注射剤の不溶性微粒子試験に適合した
無菌試験	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した	欧州薬局方 無菌試験 メンブランフィルター法に適合した

6. 溶解後の安定性

ゲムシタピン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」溶解後の安定性試験

ゲムシタピン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」を下記のとおり輸液と混合した後、配合直後、8、24、48、72 時間の外観、pH、及び残存率を測定した。

試験薬剤：ゲムシタピン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」 (Lot No. : 96869406)

保存条件：室内散光・室温

測定方法：液体クロマトグラフィー

配合薬剤※	配合液量	ゲムシタピン点滴静注液「サンド」液量	配合薬の pH	試験項目	時間 (hr)				
					0	8	24	48	72
大塚生食注 (大塚製薬工場)	250mL	1500mg/37.5mL	6.15	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	2.74	2.75	2.75	2.73	2.75
				残存率 (%)	100	100.1	100.1	100.3	99.8

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書 (2019 年 7 月現在) を参考に掲載しています。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

他剤とは巻末配合変化試験結果を参照。

■ pH 変動性試験値

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」1バイアル全量を試験管に移し、攪拌しながら 0.1mol/L 塩酸試液又は 0.1mol/L 水酸化ナトリウム試液を滴加し、持続的な外観変化が認められる pH（変化点 pH）を測定した。ただし、外観変化が認められない場合は、10mL の滴加時の pH（最終 pH）を測定した。なお、移動指数は変化 pH と試料 pH との差とした。

試料	試料 pH	(A) 0.1mol/L 塩酸試液 (B) 0.1mol/L 水酸化ナトリウム試液	最終 pH	移動指数	外観
ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」	2.12	(A) 10.0mL	1.11	1.01	無色澄明の液体 (変化なし)
	2.15	(B) 10.0mL	10.72	8.57	無色澄明の液体 (変化なし)

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) 薄層クロマトグラフィー
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 塩化物の定性反応

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「該当資料なし」

14. その他

「該当資料なし」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

胆道癌の場合

本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

尿路上皮癌の場合

本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

手術不能又は再発乳癌の場合

(1) 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

(2) 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。

がん化学療法後に増悪した卵巣癌の場合

本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

2. 用法及び用量

1. 膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫の場合

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

2. 非小細胞肺癌の場合 通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回 1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。

3. 手術不能又は再発乳癌の場合

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

尿路上皮癌及び手術不能又は再発乳癌に本剤を使用する場合には、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。

※「臨床成績」につきましては、添付文書をご参考ください。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

「該当しない」

(2) 臨床効果

「該当資料なし」

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

「該当資料なし」

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

「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）

「該当しない」

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

シタラビン、ペメトレキセドナトリウム水和物など代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ゲムシタビン (dFdC) は細胞内で代謝されて活性型のヌクレオチドである二リン酸化物 (dFdCDP) 及び三リン酸化物 (dFdCTP) となり、これらがDNA合成を阻害することにより殺細胞作用を示す。^{4), 5)} dFdCTPがデオキシシチジン三リン酸 (dCTP) と競合しながらDNAポリメラーゼによりDNA鎖に取り込まれた後、細胞死(アポトーシス)を誘発する。

⁶⁾ また、dFdCDPはリボヌクレオチドレダクターゼを阻害することにより、^{7), 8)} 細胞内のdCTP濃度を低下させるため、間接的にDNA合成阻害が増強される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ゲムシタビンは、様々なヒト腫瘍細胞及びマウスの腫瘍細胞に対して殺細胞作用を示し、^{9)~16)} その作用は濃度及び時間依存的であった。^{10), 11)} また、異種移植ヒト固形腫瘍モデルを用いた試験においても非小細胞肺癌細胞、乳癌細胞及び他の様々な腫瘍細胞に対して抗腫瘍効果を示し、^{16)~20)} 1日1回の投与に比べて、3~4日に1回の投与により優れた抗腫瘍効果がみられた。¹⁶⁾ この異種移植ヒト腫瘍モデルにおいては、従来の抗癌剤には低感受性であることが知られているヒト肺癌細胞 (H-74 及び CPH SCLC54B) にも有効性がみられた。^{18), 19)} また、ヒト膀胱癌細胞においても腫瘍増殖抑制効果が認められた。²¹⁾

(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

「該当資料なし」

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「該当資料なし」

(4) 中毒域

「該当資料なし」

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用（2）併用注意とその理由」を参照すること

(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) コンパートメントモデル

「該当資料なし」

(2) 吸収速度定数

「該当しない」

(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
「該当しない」

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
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法（6）、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(3) 乳汁への移行性
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
を参照すること

(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

「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照すること

(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

「該当しない」

(4) 代謝物の活性の有無及び比率¹⁾

DNA 修復機構に対するジフルオロシチジン三リン酸 dFdCTP 活性は、他の化学療法薬、特に白金化合物の細胞毒性を増強させる。癌細胞株を用いた前臨床試験では、ゲムシタピンはおそらく遺伝子除去修復を抑制することによって、シスプラチン-DNA 付加体を増やすことが示されている。

(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¹⁾

尿中排出物の大部分は不活性代謝産物のジフルオロデオキシウリジン difluorodeoxyuridine (dFdU) である。

(2) 排泄率

「該当資料なし」

(3) 排泄速度

「該当資料なし」

7. 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

【警告】

- (1) 本剤の投与は、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実施すること。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) 週 1 回投与を 30 分間点滴静注により行うこと。〔外国の臨床試験において、週 2 回以上あるいは 1 回の点滴を 60 分以上かけて行うと、副作用が増強した例が報告されている。〕
- (3) 「禁忌」、「慎重投与」の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。
- (4) 高度な骨髄抑制のある患者には投与しないこと。〔骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例が報告されている。〕
- (5) 胸部単純 X 線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者には投与しないこと。〔間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。〕
- (6) 放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。〔外国の臨床試験において、ゲムシタビン塩酸塩と胸部への根治的放射線療法との併用により、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。（「相互作用」の項参照）〕
- (7) 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、また、定期的に胸部 X 線検査等を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。

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) 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。]
- (2) 胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者 [症状が増悪し、致命的となることがある。]
- (3) 胸部への放射線療法を施行している患者 [外国の臨床試験でゲムシタビン塩酸塩と胸部への根治的放射線療法との併用により、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。（「相互作用」の項参照）]
- (4) 重症感染症を合併している患者 [感染症が増悪し、致命的となることがある。]
- (5) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [動物実験（マウス、ウサギ）で催奇形作用及び胎児致死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

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

胆道癌の場合

本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

尿路上皮癌の場合

本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

手術不能又は再発乳癌の場合

- (1) 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。
- (2) 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。

がん化学療法後に増悪した卵巣癌の場合

本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

尿路上皮癌及び手術不能又は再発乳癌に本剤を使用する場合には、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。

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) 骨髄抑制のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 間質性肺炎又は肺線維症の既往歴又は合併症がある患者〔間質性肺炎等の重篤な肺毒性を起こすことがある。〕
- (3) 肝障害（肝転移、肝炎、肝硬変等）、アルコール依存症の既往又は合併のある患者〔肝機能の悪化を引き起こすことがある。〕
- (4) 腎障害のある患者〔腎機能が低下しているので、副作用があらわれやすくなることがある。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 心筋梗塞の既往のある患者〔心筋梗塞がみられることがある。〕

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) 腫瘍の明らかな増大、新病変の出現等、病態の進行が認められた場合には投与を中止し、他の適切な治療法に切り替えること。
- (2) 骨髄抑制、間質性肺炎等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、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、また、定期的に胸部 X 線検査を行い、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。

1) 骨髄抑制

本剤の投与にあたっては、白血球数及び血小板数の変動に十分留意し、投与当日の白血球数が $2000/\mu\text{L}$ 未満又は血小板数が $7\text{万}/\mu\text{L}$ 未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。また、前治療により、骨髄機能が低下している患者では、骨髄抑制が強くあらわれることがあるので、これらの患者では投与量を適宜減量し、臨床検査値に十分注意すること。本剤を週 1 回 3 週連続投与した場合、白血球数及び好中球数の最低値は投与開始平均約 2~3 週間後にあらわれ、最低値発現日から約 1 週間で回復する。

2) 間質性肺炎等の肺毒性

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_2)、肺泡気動脈血酸素分圧較差 (A-aDO_2)、肺拡散能力 (DLco) 等の検査を行い、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。

- (3) 感染症の発現又は増悪に十分注意すること。

- (4) 過敏症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 本剤投与時に傾眠が認められることがあるので、このような症状が発現しないことが確認されるまで、自動車の運転等を行わないように注意すること。
- (6) 動物実験（マウス、ウサギ）において、生殖毒性（先天性異常、胚胎発育、妊娠経過、周産期発育あるいは生後発育に対する影響等）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生殖器に対する影響を考慮すること。
- (7) 卵巣癌、悪性リンパ腫に本剤を使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ゲムシタビン塩酸塩（卵巣癌）」、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ゲムシタビン塩酸塩（再発・難治性悪性リンパ腫）」等）を熟読すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
胸部放射線照射	外国の臨床試験でゲムシタビン（1000mg/m ² /日を週1回放射線照射前に投与）と胸部への根治的放射線療法（2Gy/日を週5回）を6週連続して併用した場合に、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。放射線照射を併用した場合の本剤の至適用量は確立されていないので、放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。	基礎試験で本剤は濃度依存的に放射線照射の効果を増強し、本剤による放射線感受性増加が認められている。

(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
腹部放射線照射	腹部放射線療法（体外照射）と同時併用する場合、重篤となる局所の合併症が発現することがある。なお、術中放射線照射と併用した際の本剤の安全性は確認されていない。	基礎試験で本剤は濃度依存的に放射線照射の効果を増強し、本剤による放射線感受性増加が認められている。
他の抗悪性腫瘍剤 アルキル化剤 代謝拮抗剤 抗生物質 アルカロイド等	骨髄抑制が増強されることがある。	両剤とも骨髄抑制を有している。

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）

- 1) 骨髄抑制：白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血（ヘモグロビン減少、赤血球減少）等があらわれることがあるので、血液学的検査を頻回に行い、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。なお、高度な白血球減少に起因したと考えられる敗血症による死亡例が報告されている。
- 2) 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。なお、間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。
- 3) アナフィラキシー：呼吸困難、血圧低下、発疹等の症状があらわれることがあるので、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。
- 4) 心筋梗塞：心筋梗塞がみられることがある。
- 5) うっ血性心不全：うっ血性心不全があらわれることがある。
- 6) 肺水腫：肺水腫があらわれることがある。
- 7) 気管支痙攣：気管支痙攣があらわれることがある。

- 8) 成人呼吸促迫症候群 (ARDS) : 成人呼吸促迫症候群 (ARDS) があらわれることがある。
- 9) 腎不全 : 腎不全があらわれることがある。
- 10) 溶血性尿毒症症候群 : 溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、血小板減少、ビリルビン上昇、クレアチニン上昇、BUN 上昇、LDH 上昇を伴う急速なヘモグロビン減少等の微小血管症性溶血性貧血の兆候が認められた場合には、投与を中止すること。腎不全は投与中止によっても不可逆的であり、透析療法が必要となることもある。
- 11) 皮膚障害 : 重篤な皮膚障害 (紅斑、水疱、落屑等) があらわれることがある。
- 12) 肝機能障害、黄疸 : AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P の上昇等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
- 13) 白質脳症 (可逆性後白質脳症症候群を含む) : 白質脳症 (可逆性後白質脳症症候群を含む) があらわれることがあるので、高血圧、痙攣、頭痛、視覚異常、意識障害等の症状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

次のような副作用が認められた場合には、臨床所見等の重篤度に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種 類	頻度不明
循 環 器	頻脈、血圧上昇、血圧低下、狭心痛、動悸、心室性期外収縮、発作性上室頻拍、心電図異常 (ST 上昇)
呼 吸 器	呼吸困難、高炭酸ガス血症、低酸素血症、咳嗽、PIE (肺好酸球浸潤) 症候群、喘鳴、喀痰、息切れ
腎 臓	総蛋白低下、電解質異常、アルブミン低下、BUN 上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニン上昇、乏尿
消 化 器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、便秘、口内炎、胃部不快感、歯肉炎
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇、A/G 比低下、 γ -GTP 上昇、ウロビリヌ尿
精神神経系	頭痛、めまい、不眠、知覚異常、嗜眠、しびれ
皮 膚	発疹、脱毛、そう痒感、蕁麻疹
注 射 部 位	注射部位反応 (静脈炎、疼痛、紅斑)
血 管 障 害	末梢性血管炎、末梢性壊疽
そ の 他	疲労感、発熱、インフルエンザ様症状 (倦怠感、無力症、発熱、頭痛、悪寒、筋痛、発汗、鼻炎等)、放射線照射リコール反応、血小板増加、体重減少、尿糖陽性、好酸球増多、関節痛、味覚異常、鼻出血、倦怠感、浮腫、CRP 上昇、体重増加、疼痛、ほてり、胸部不快感、眼底出血、体温低下、耳鳴り、眼脂、無力症、顔面浮腫

※「尿路上皮癌におけるシスプラチンとの併用時の安全性情報」につきましては、添付文書をご参考ください。

(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）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意

過敏症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

重大な副作用（頻度不明）

アナフィラキシー：呼吸困難、血圧低下、発疹等の症状があらわれることがあるので、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。

9. 高齢者への投与

高齢者では腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、骨髄抑制等の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) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。
[動物実験（マウス、ウサギ）で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。]
- (2) パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。（「その他の注意」の項参照）
- (3) 授乳婦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）で乳汁中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

「該当資料なし」

14. 適用上の注意

- (1) 30 分間で点滴静脈内投与し、皮下、筋肉内には投与しないこと。
- (2) 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用すること。
- (3) 冷蔵庫から取り出した後は 24 時間以内に使用すること。バイアル中の未使用残液は適切に廃棄すること。
- (4) 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。

15. その他の注意

変異原性試験のうち、マウスリンフォーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験において、いずれも陽性の結果が報告されている。

16. その他

「該当資料なし」

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
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（6）、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること
- (4) その他の特殊毒性
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意」を参照すること

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」 劇薬、処方箋医薬品
ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」 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
有効成分：ゲムシタビン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

貯 法：2～8℃

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「特になし」

5. 承認条件等

膀胱癌に対する本剤の国内における臨床的有効性及び安全性をより明確にすることを目的として、国内で適切な市販後臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。

6. 包装

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」：5 バイアル

ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」：1 バイアル

7. 容器の材質

容器の種類	容器の材質
無色ガラス製バイアル	ガラス瓶
キャップ	アルミニウム
ゴム栓	ハロブチルゴム
フリップキャップ	ポリプロピレン
ONCO-SAFE SV (200mg 製剤)	PET
ONCO-SAFE OS (1g 製剤)	ポリプロピレン、ポリエチレン
箱	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジェムザール注射用 200mg・1g（日本イーライリリー株式会社）

同 効 薬：代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

9. 国際誕生年月日

「不明」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL 「サンド」

製造販売承認年月日：2012年8月15日

承認番号：22400AMX01186000

ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL 「サンド」

製造販売承認年月日：2012年8月15日

承認番号：22400AMX01187000

11. 薬価基準収載年月日

ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL 「サンド」

2012年12月14日

ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL 「サンド」

2012年12月14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

[効能・効果及び用法・用量の一部変更承認]

効能・効果及び用法・用量一部変更承認年月日：2013年5月22日

一部変更承認後	一部変更承認前
<p>【効能・効果】 非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、<u>再発又は難治性の悪性リンパ腫</u></p> <p>【用法・用量】 1. 非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、<u>再発又は難治性の悪性リンパ腫の場合</u>通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。 2. 変更なし</p>	<p>【効能・効果】 非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌</p> <p>【用法・用量】 1. 非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌の場合通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減量する。 2. 省略</p>

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、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

（ただし、「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照）

16. 各種コード

販売名	包装単位	HOT 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
ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」	5V	1220247010102	4224403A1026	622202401
ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」	1V	1220254010101	4224403A2022	622202501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン薬理書(下)薬物治療の基礎と臨床 第12版(廣川書店)1717(2013)
- 2) ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 3) ゲムシタビン点滴静注液 1g/25mL「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 4) Plunkett W. et al. : Cancer Research. 1988 ; 48 : 4024-4031
- 5) Plunkett W. et al. : Cancer Research. 1991 ; 51 : 6110-6117
- 6) Plunkett W. et al. : Seminars in Oncology. 1995 ; 22 (4) , Suppl II : 19-25
- 7) Plunkett W. et al. : Purine and Pyrimidine Metabolism in Man VII, Part A. 1991 : 125-130
- 8) Plunkett W. et al. : Molecular Pharmacology. 1990 ; 38 : 567-572
- 9) Von Hoff D.D. et al. : Anti-Cancer Drugs. 1992 ; 3 : 143-146
- 10) Peters G. J. et al. : Purine and Pyrimidine Metabolism in Man VII, Part A. 1991 : 57-60
- 11) Momparler R.L. et al. : Anti-Cancer Drugs. 1991 ; 2 : 49-55
- 12) Bhalla K. et al. : Gynecologic Oncology. 1992 ; 45 : 32-39
- 13) Weber G. et al. : Biochemical and Biophysical Research Communications. 1992 ; 184 (2) : 551-559
- 14) Rockwell S. et al. : Oncology Research. 1992 ; 4 : 151-155
- 15) Plunkett W. et al. : Cancer Research. 1990 ; 50 : 3675-3680
- 16) Hertel L.W. et al. : Cancer Research. 1990 ; 50 : 4417-4422
- 17) Braakhuis B. J. M. et al. : Cancer Research. 1991 ; 51 : 211-214
- 18) Kristjansen P. E. G. et al. : Annals of Oncology. 1993 ; 4 : 157-160
- 19) 藤田昌英 他 : 癌と化学療法. 1994 ; 21 (4) : 517-523
- 20) Peters G. J. et al. : Seminars in Oncology. 1995 ; 22 (4) , Suppl II : 72-79
- 21) Schultz R. M. et al. : Oncology Research. 1993 ; 5 : 223-228

2. その他の参考文献

「特になし」

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ドイツ、フランス、オーストリア、ベルギー、スイス、デンマーク、スロベニア、カナダ、イスラエル、バングラディシュ、シンガポール、アルゼンチン、セルビア、パラグアイ
計 14 カ国 (2019 年 7 月現在)

2. 海外における臨床支援情報

「該当資料なし」

XⅢ. 備考

その他の関連資料

「配合変化試験成績」資料

配合変化試験成績

■輸液との配合試験

試験薬剤：ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」 (Lot No. : 96869406)

保存条件：室内散光・室温

観察時間：混合直後、24 時間後

試験項目：外観、pH、残存率

試験方法：ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」を下記のとおり輸液と混合した後、配合直後、24 時間の外観、pH 及び残存率を測定した。

残存率測定：液体クロマトグラフィー

配合薬剤		ゲムシタビン 点滴静注液 「サンド」液量	配合薬の pH	試験項目	時間 (hr)	
製品名* (メーカー名)	配合液量				0	24
大塚生食注 (大塚製薬工場)	250mL	1500mg/37.5mL	6.15	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.74	2.75
				残存率 (%)	100	100.1
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	250mL	1500mg/37.5mL	4.81	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.69	2.72
				残存率 (%)	100	99.9
大塚糖液 10% (大塚製薬工場)	250mL	1500mg/37.5mL	4.57	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.67	2.7
				残存率 (%)	100	99.3
キリット注 5% (大塚製薬工場)	250mL	1500mg/37.5mL	5.81	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.71	2.73
				残存率 (%)	100	98.4
ラクテック注 (大塚製薬工場)	250mL	1500mg/37.5mL	6.56	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	3.79	3.8
				残存率 (%)	100	97.8
ソリター T3 輸液 (陽進堂)	250mL	1500mg/37.5mL	5.5	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	3.65	3.66
				残存率 (%)	100	99.4
リンゲル液「オーツカ」 (大塚製薬工場)	250mL	1500mg/37.5mL	6.18	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.78	2.77
				残存率 (%)	100	99.8
EL-3 号輸液 (陽進堂)	250mL	1500mg/37.5mL	5.49	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	3.88	3.88
				残存率 (%)	100	98.7

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書 (2019 年 7 月現在) を参考に掲載しています。

■注射剤との配合試験

試験薬剤：ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」 (Lot No. : 96869406)

保存条件：室内散光・室温

観察時間：混合直後、24 時間後

試験項目：外観、pH、残存率

試験方法：ゲムシタビン点滴静注液 200mg/5mL「サンド」を注射剤と混合した後、配合直後、24 時間の外観、pH 及び残存率を測定した。

なお、各配合薬剤を大塚生食注（大塚製薬工場）と混和後、ゲムシタビン点滴静注液 200 mg/5mL「サンド」と混和した。

残存率測定：液体クロマトグラフィー

配合薬剤		ゲムシタビン 点滴静注液 「サンド」液量	配合薬の pH	試験項目	時間 (hr)	
製品名* (メーカー名)	生食液量 + 配合薬量				0	24
大塚生食注+ グラニセトロン静注液 「アイロム」*** (サンド)	250mL+ 4mg	1500mg/37.5mL	5.55	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.79	2.79
				残存率 (%)	100	99.4
大塚生食注+ オランダセトロン注射液 「サンド」 (サンド)	250mL+ 4mg	1500mg/37.5mL	4.81	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.78	2.77
				残存率 (%)	100	99.3
大塚生食注+ ラモセトロン塩酸塩 静注液シリンジ「サンド」 (サンド)	250mL+ 0.3mg	1500mg/37.5mL	5.49	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.76	2.76
				残存率 (%)	100	96.4
大塚生食注+ カルボプラチン 点滴静注液「サンド」 (サンド)	250mL+ 500mg	1500mg/37.5mL	6.12	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.81	2.92
				残存率 (%)	100	97.5
大塚生食注+ イリノテカン塩酸塩 点滴静注液「サンド」*** (サンド)	250mL+ 150mg	1500mg/37.5mL	4.06	外観	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	2.77	2.82
				残存率 (%)	100	100.1
大塚生食注+ エトボシド点滴静注液 「サンド」 (サンド)	250mL+ 150mg	1500mg/37.5mL	3.84	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.75	2.76
				残存率 (%)	100	100.3
大塚生食注+ パクリタキセル 点滴静注液「サンド」 (サンド)	250mL+ 250mg	1500mg/37.5mL	5.13	外観	*1	*1
				pH	2.75	2.75
				残存率 (%)	100	99.5
大塚生食注+ エピルピシン塩酸塩 注射液「サンド」 (サンド)	250mL+ 150mg	1500mg/37.5mL	3.92	外観	赤色澄明	赤色澄明
				pH	2.81	2.79
				残存率 (%)	100	97.2

*1 パクリタキセル点滴静注液「サンド」に由来するわずかな乳白色を呈した。

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書（2019年7月現在）を参考に掲載しています。

※※2019年7月現在販売中止。

配合薬剤		ゲムシタピン 点滴静注液 「サンド」液量	配合薬の pH	試験項目	時間 (hr)	
製品名* (メーカー名)	生食液量 + 配合薬量				0	24
大塚生食注+ ドキシルピシン塩酸塩 注射液「サンド」 (サンド)	250mL+ 100mg	1500mg/37.5mL	3.99	外観	赤色澄明	赤色澄明
				pH	2.79	2.78
				残存率 (%)	100	102.4
大塚生食注+ ドセタキセル点滴静注液 「サンド」 (サンド)	250mL+ 100mg	1500mg/37.5mL	3.42	外観	無色澄明	無色結晶析出
				pH	2.73	2.73
				残存率 (%)	100	100.3
大塚生食注+ プリプラチン注*** (ブリistol・マイヤー ズ株式会社)	250mL+ 100mg	1500mg/37.5mL	2.89	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.7	2.75
				残存率 (%)	100	102.3
大塚生食注+ 注射用メソトレキセート (ファイザー)	50mL+ 300mg	300mg/7.5mL	7.55	外観	黄色混濁	黄色沈殿
				pH	4.92	5.87
				残存率 (%)	100	-
大塚生食注+ 水溶性プレドニン (塩野義製薬株式会社)	250mL+ 20mg	1500mg/37.5mL	6.56	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.78	2.78
				残存率 (%)	100	100.7
大塚生食注+ ファンギゾン注射用 (ブリistol・マイヤー ズ株式会社)	500mL+ 50mg	1500mg/37.5mL	7.09	外観	淡黄色混濁	淡黄色沈殿
				pH	2.97	2.97
				残存率 (%)	100	-
大塚生食注+ ゾピラックス点滴静注用 (グラクソ・スミスクラ イン株式会社)	250mL+ 250mg	1500mg/37.5mL	10.28	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	3.2	3.21
				残存率 (%)	100	100.3
大塚生食注+ ジェムザール注射用 (日本イーライリリー 株式会社)	250mL+ 750mg	750mg/18.75mL	3.23	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.98	2.97
				残存率 (%)	100	98.2
大塚生食注+ ゲムシタピン点滴静注用* 「サンド」*** (サンド)	250mL+ 750mg	750mg/18.75mL	3.23	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	2.97	2.99
				残存率 (%)	100	98

*凍結乾燥製剤

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書 (2019年7月現在) を参考に掲載しています。

***2019年7月現在販売中止。

試験薬剤：ゲムシタピン点滴静注液 1g/25mL「サンド」 (Lot No. : CV4015)

保存条件：室内散光・室温

観察時間：混合直後、24 時間後、72 時間後

試験項目：外観、pH、残存率

試験方法：ゲムシタピン点滴静注液 1g/25mL「サンド」を下記のとおり輸液と混合した後、配合直後、24 時間、72 時間後の外観、pH 及び残存率を測定した。

残存率測定：液体クロマトグラフィー

配合薬剤	配合剤の使用量	本剤の使用量	測定項目	0 時間	24 時間	72 時間
大塚生食注 (大塚製薬工場)	62.5mL	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.55	2.53	2.53
			残存率 (%)	100	99.4	100.1
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	62.5mL	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.51	2.49	2.49
			残存率 (%)	100	99.4	98.1
大塚生食注 (大塚製薬工場)	100mL	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.62	2.61	2.6
			残存率 (%)	100	100	99.8
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	100mL	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.57	2.55	2.56
			残存率 (%)	100	98.5	99.6

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書 (2019 年 7 月現在) を参考に掲載しています。

試験薬剤：ゲムシタピン点滴静注液 1g/25mL「サンド」 (Lot No. : CV4015)

保存条件：室内散光・室温

観察時間：混合直後、8時間後、24時間後

試験項目：外観、pH、残存率

試験方法：ゲムシタピン点滴静注液 1g/25mL「サンド」を下記のとおり輸液と混合した後、デカドロン注射液 6.6mg*との配合直後、8時間、24時間後の外観、pH及び残存率を測定した。
* : 6.6mg/2mL

残存率測定：液体クロマトグラフィー

配合剤の使用量	デカドロン注射液 6.6mg (アスペンジャパン)	本剤の使用量	測定項目	0時間	8時間	24時間
大塚糖液 5% (大塚製薬工場) 61.5mL	1mL (3.3mg 含有)	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.6	2.62	2.59
			残存率 (%)	100	100	98.3
大塚糖液 5% (大塚製薬工場) 61.5mL	2mL (6.6mg 含有)	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.71	2.73	2.7
			残存率 (%)	100	100.3	98.7
大塚糖液 5% (大塚製薬工場) 59.5mL	3mL (9.9mg 含有)	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.82	2.83	2.8
			残存率 (%)	100	101	99.2
大塚糖液 5% (大塚製薬工場) 100mL	1mL (3.3mg 含有)	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.68	2.69	2.66
			残存率 (%)	100	100	100.4
大塚糖液 5% (大塚製薬工場) 100mL	2mL (6.6mg 含有)	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.76	2.76	2.76
			残存率 (%)	100	100	100
大塚糖液 5% (大塚製薬工場) 100mL	3mL (9.9mg 含有)	37.5mL (1500mg 含有)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	2.85	2.86	2.84
			残存率 (%)	100	100.8	100

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書 (2019年7月現在) を参考に掲載しています。

サンド株式会社

本社：東京都港区虎ノ門1-23-1
製造販売：山形県上山市新金谷827-7