

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 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用 200mg 「NK」**

**ゲムシタビン点滴静注用 1g 「NK」**

Gemcitabine for I.V. Infusion 200mg・1g 「NK」

点滴静注用ゲムシタビン塩酸塩

剤形	注射剤（凍結乾燥製剤）
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用200mg 「NK」： 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）含有 ゲムシタビン点滴静注用 1g 「NK」： 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）含有
一般名	和名：ゲムシタビン塩酸塩（JAN） 洋名：Gemcitabine Hydrochloride（JAN） gemcitabin（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：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 発売年月日：2010年11月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬品情報センター TEL 0120-505-282（フリーダイヤル）FAX 050-3730-9238 医療関係者向けホームページ <a href="https://mink.nipponkayaku.co.jp/">https://mink.nipponkayaku.co.jp/</a>

本 I F は 2021 年 9 月改訂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。

## I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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.info.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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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。

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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### 【I F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。
- ②I F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「I F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。

#### 【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

#### 【I Fの発行】

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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. 注射剤の調製法 ..... 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
6. 溶解後の安定性 ..... 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 7
8. 生物学的試験法 ..... 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 7
11. 力価 ..... 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 7
14. その他 ..... 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 8
2. 用法及び用量 ..... 8
3. 臨床成績 ..... 9

## 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 ..... 13
2. 薬理作用 ..... 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 14
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 14
3. 吸収 ..... 15
4. 分布 ..... 15
5. 代謝 ..... 15
6. 排泄 ..... 15
7. トランスポーターに関する情報 ..... 16
8. 透析等による除去率 ..... 16

## 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 ..... 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 18
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 18
7. 相互作用 ..... 20
8. 副作用 ..... 20
9. 高齢者への投与 ..... 23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ..... 23
11. 小児等への投与 ..... 23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 23
13. 過量投与 ..... 23
14. 適用上の注意 ..... 23

15. その他の注意	23	XI. 文献	
16. その他	24	1. 引用文献	28
		2. その他の参考文献	28
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>		<b>XII. 参考資料</b>	
1. 薬理試験	25	1. 主な外国での発売状況	29
2. 毒性試験	25	2. 海外における臨床支援情報	29
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>		<b>XIII. 備考</b>	
1. 規制区分	26	その他の関連資料	30
2. 有効期間又は使用期限	26		
3. 貯法・保存条件	26		
4. 薬剤取扱い上の注意点	26		
5. 承認条件等	26		
6. 包装	26		
7. 容器の材質	26		
8. 同一成分・同効薬	26		
9. 国際誕生年月日	26		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27		
11. 薬価基準収載年月日	27		
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	27		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	27		
14. 再審査期間	27		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27		
16. 各種コード	27		
17. 保険給付上の注意	27		



# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ゲムシタビン塩酸塩は、1983年に米国で合成されたデオキシシチジン誘導体の代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤である。本邦では1999年に日本イーライリリー株式会社から発売されている。

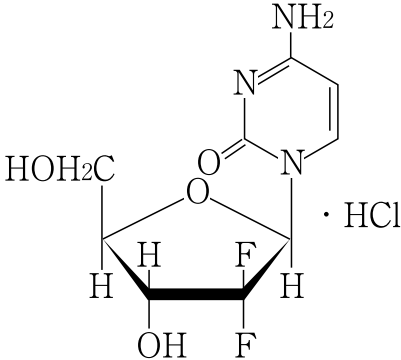
ゲムシタビン点滴静注用200mg・1g「NK」は、このゲムシタビン塩酸塩を主成分にした後発医薬品として日本化薬株式会社が開発を企画した。その後、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を行い承認申請し、2010年7月に承認を取得、同年11月に発売に至った。

その後、2010年12月に、手術不能又は再発乳癌の効能又は効果並びに用法及び用量が追加承認され、2011年7月には、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、同年8月には、膵癌の効能又は効果並びに用法及び用量が追加承認された。2013年2月に、再発又は難治性の悪性リンパ腫の効能又は効果並びに用法及び用量が追加承認され、2019年10月には、非小細胞肺癌に対するシスプラチンとの併用に関して用法及び用量が追加承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤であるゲムシタビン塩酸塩の凍結乾燥製剤である。  
（「IV. 製剤に関する項目」の「1. 剤形」を参照）
- (2) 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。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。  
（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「8. 副作用」を参照）

## 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用200mg「NK」 ゲムシタビン点滴静注用1g「NK」
(2) 洋名	Gemcitabine for I.V. Infusion 200mg「NK」 Gemcitabine for I.V. Infusion 1g「NK」
(3) 名称の由来	平成17年9月22日付、薬食審査発第0922001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。
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) gemcitabin (INN)
(3) ステム	- citabine :ヌクレオシド抗ウイルス薬または抗悪性腫瘍薬（シタラビンまたはアザラビン誘導体）
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : $C_9H_{11}F_2N_3O_4 \cdot HCl$ 分子量 : 299.66
5. 化学名（命名法）	(+)-2'-Deoxy-2', 2'-difluorocytidine monohydrochloride(JAN)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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～微黄白色の結晶性の粉末である。
(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（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	吸湿性を示さない（25℃/94%RHで14日間）
(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点	融点：約 260℃（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	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +44～+50° pH : 2.0～3.0
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) 吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（KBr錠剤法） (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、外観及び性状

剤形の区別：用時溶解して用いる注射剤(凍結乾燥製剤)

外観及び性状：白色の軽質の塊又は粉末

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	約3 ゲムシタビン 16mg 相当量/mL (生理食塩液)
	約3 ゲムシタビン 40mg 相当量/mL (生理食塩液)
浸透圧比* (生理食塩液に対する比)	約2 ゲムシタビン 16mg 相当量/mL (生理食塩液)
	約3 ゲムシタビン 40mg 相当量/mL (生理食塩液)
粘度	3.0 mPa・s ゲムシタビンとして40mg/mLとなるように生理食塩液で溶解
比重	1.018 凍結乾燥品は、1.039 (生理食塩水5mlに溶解)

※ゲムシタビン16mg相当量/mL (生理食塩液)：平均的な体表面積から換算した投与量を100mLに希釈した時の濃度 (ゲムシタビン1600mg相当量/100mL生理食塩液)

ゲムシタビン40mg相当量/mL (生理食塩液)：用法及び用量における溶解時最高濃度 (ゲムシタビン200mg相当量/5mL生理食塩液又はゲムシタビン 1g相当量/25mL生理食塩液)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

	成分	含有量	
		200mg	1g
有効成分	ゲムシタビン塩酸塩 (ゲムシタビンとして)	228mg (200mg)	1140mg (1000mg)

(2) 添加物

(2) 添加物

	成分	含有量	
		200mg	1g
添加物	D-マンニトール	200mg	1000mg
	無水酢酸ナトリウム	12.5mg	62.5mg
	pH調節剤	適量	適量

(3) 電解質の濃度

該当しない

- (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 本剤の200mgバイアルは5mL以上、1gバイアルは25mL以上の生理食塩液に溶解して用いること。溶解後は速やかに投与すること。溶液を冷蔵庫に保存すると結晶が析出することがあるので、保存する場合でも室温（15～30℃）で保存し、24時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。
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 **加速試験<sup>1)</sup>**  
加速試験の結果、ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「NK」及びゲムシタビン点滴静注用 1 g「NK」は、40℃、75%RH で6箇月間安定であり、室温で3年間安定であることが推定された。

ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「NK」、1 g「NK」の加速試験

製剤	保存条件	保存形態	保存期間	結果
点滴静注用 200 mg「NK」	40℃ 75%RH	最終包装製品	6箇月	変化なし*
点滴静注用 1 g「NK」				変化なし*

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、エンドトキシン、製剤均一性（質量偏差）、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、乾燥減量、含量

\*変化なしは規格内の変動であることを示す。

## IV. 製剤に関する項目

### 光苛酷試験<sup>2)</sup>

<保存条件>25℃、D65 ランプ下

<保存形態>曝光試料：バイアル瓶

遮光対照：アルミホイルで覆ったバイアル瓶

<最終経時点>総照度 120 万 lx・hr (3,000lx・400hr) 及び総近紫外放射エネルギー 200W・hm<sup>2</sup>以上

ゲムシタピン点滴静注用200mg「NK」

Lot No.282030

試験項目	開始時	最終経時点 【曝光】	最終経時点 【遮光対照】
性状	白色の 軽質の塊	変化なし	変化なし
pH	3.0	3.0	3.0
含量 (%)	101.3	101.3	102.0

ゲムシタピン点滴静注用 1g「NK」

Lot No.Y91040

試験項目	開始時	最終経時点 【曝光】	最終経時点 【遮光対照】
性状	白色の 軽質の塊	変化なし	変化なし
pH	3.1	3.0	3.0
含量 (%)	101.2	100.4	101.1

### 6. 溶解後の安定性<sup>3)</sup>

ゲムシタピン点滴静注用「NK」を生理食塩液で溶解した液（ゲムシタピンとして 40mg/mL）を検体として溶解後の安定性を試験を行った。

<保存条件>25℃、白色蛍光灯下（3000lx）

<曝光検体>無色ガラス製バイアル瓶

<遮光検体>アルミホイルで覆った無色ガラス製バイアル瓶

試験項目	経時点 開始時	1日		2日		3日		7日	
		曝光	遮光	曝光	遮光	曝光	遮光	曝光	遮光
性状(外観)	無色澄 明	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
pH	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
残存量(*)	(100)	100.0	100.5	101.1	101.1	100.0	100.0	101.1	100.5

\*対開始時 (%)

※溶解後は速やかに投与すること

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	「XIII. 備考 その他の関連資料」を参照すること。
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) ニンヒドリン反応 (2) 紫外吸収スペクトル (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	シトシン、 $\alpha$ -アノマー、 $\beta$ -ウリジン、5'-O-アセチル体
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、膀胱癌、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

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。

#### 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. 膀胱癌、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/m<sup>2</sup>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/m<sup>2</sup>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/m<sup>2</sup>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/m<sup>2</sup>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〉

#### 尿路上皮癌の場合

「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。

#### 手術不能又は再発乳癌の場合

本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。

注) 上記「臨床成績」の内容については、添付文書を参照すること。

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

◇尿路上皮癌

腫瘍縮小効果及び生存期間

外国で実施された局所進行又は遠隔転移を有する尿路上皮癌の化学療法初回治療例 (Stage IV) に対して、ゲムシタビン塩酸塩とシスプラチンとの併用投与 (GC 療法; 4 週間を 1 コースとして、ゲムシタビン 1000mg/m<sup>2</sup> を 1 日目、8 日目及び 15 日目に、シスプラチン 70mg/m<sup>2</sup> を 2 日目に投与) を M-VAC 療法 (メトトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチン併用療法) と比較した第Ⅲ相試験において、GC 群 203 例、M-VAC 群 202 例が割り付けられ、得られた結果は以下のとおりであった。

(ジェムザール<sup>®</sup>注射用 200mg・1g の添付文書による)

	GC 群	M-VAC 群	HR (95%CI)	p 値
生存期間 中央値	12.8 カ月	14.8 カ月	1.08 (0.84-1.40)	0.55 <sup>*1</sup>
腫瘍増大までの 期間中央値	7.4 カ月	7.6 カ月	1.02 (0.82-1.28)	0.84 <sup>*1</sup>
奏効率 (例数)	49.4% (81/164 例)	45.7% (69/151 例)	—	0.51 <sup>*2</sup>

\*1 : log-rank 検定, \*2 : カイ 2 乗検定

◇手術不能又は再発乳癌

腫瘍縮小効果及び生存期間

1. 外国で実施された術前又は術後にアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬を投与された切除不能、局所再発又は転移性乳癌患者を対象<sup>注)</sup>にゲムシタビン塩酸塩とパクリタキセルとの併用投与 (GT 群 : 3 週を 1 コースとして、1 日目にゲムシタビン 1250mg/m<sup>2</sup> 及びパクリタキセル 175mg/m<sup>2</sup> を投与し、8 日目にゲムシタビン 1250mg/m<sup>2</sup> を投与) をパクリタキセル単独投与 (T 群 : 3 週を 1 コースとして、1 日目にパクリタキセル 175mg/m<sup>2</sup> を投与) と比較した第Ⅲ相試験を実施した。その結果は以下のとおりであった。

(ジェムザール<sup>®</sup>注射用 200mg・1g の添付文書による)

注) 臨床的にアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬の使用が禁忌で他の 1 レジメンの化学療法剤による術前・術後補助化学療法後の手術不能又は再発乳癌患者も対象患者に含まれている。

## V. 治療に関する項目

	GT 群	T 群	HR (95%CI)	p 値
生存期間	18.6 カ月* <sup>1</sup>	15.8 カ月* <sup>1</sup>	0.817 (0.667-1.000)	0.0489* <sup>2</sup>
無増悪生存期間	5.3 カ月* <sup>1</sup>	3.4 カ月* <sup>1</sup>	0.74 (0.62-0.88)	0.0008* <sup>2</sup>
奏効率	41.4% (110/266)	26.2% (69/263)	奏効率の差* <sup>3</sup> : 15.1% (95%CI : 7.1-23.2)	

\*1 中央値、\*2 log-rank 検定、\*3 奏効率の差 : GT 群-T 群

### 2. 国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355 試験)

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳癌患者 847 例 (日本人 87 例を含む) を対象に、ペムプロリズマブ 200mg3 週間間隔投与+化学療法 (ゲムシタビン塩酸塩 [3 週を 1 コースとし、ゲムシタビン 1,000mg/m<sup>2</sup>を各コースの 1 日目、8 日目に投与] 及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) の併用療法<sup>注2)</sup>の有効性及び安全性が、プラセボ+化学療法 (ゲムシタビン塩酸塩及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) の併用療法<sup>注3)</sup>を対照とした二重盲検試験で検討された。両群とも、ゲムシタビン塩酸塩及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセルは、担当医師が患者ごとに選択した。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまでペムプロリズマブの投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) 及び全生存期間 (OS) とされ、ペムプロリズマブ+化学療法の併用療法はプラセボ+化学療法の併用療法と比較して、PD-L1 陽性 (CPS<sup>注1)</sup> ≥10) の患者 323 例 (日本人 28 例を含む) において PFS を有意に延長した (表 1 及び図 1)。<sup>5)</sup>

PD-L1 陽性 (CPS ≥10) のペムプロリズマブ+ゲムシタビン塩酸塩及びカルボプラチンが併用投与された患者における安全性解析対象例 125 例中 122 例 (97.6%) (日本人 14 例中 14 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、貧血 75 例 (60.0%)、悪心 64 例 (51.2%)、好中球減少症 63 例 (50.4%)、好中球数減少 44 例 (35.2%)、疲労 42 例 (33.6%)、血小板数減少 41 例 (32.8%)、血小板減少症 40 例 (32.0%)、白血球減少症 35 例 (28.0%)、ALT 増加 35 例 (28.0%)、嘔吐 30 例 (24.0%)、白血球数減少 30 例 (24.0%) 及び AST 増加 27 例 (21.6%) であった。

(ジェムザール<sup>®</sup>注射用 200mg・1g の添付文書による)

注 1) PD-L1 を発現した細胞数 (腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球) を総腫瘍細胞数で除し、100 を乗じた値



表 1) 有効性成績 (KEYNOTE-355 試験)  
[PD-L1 陽性 (CPS $\geq$ 10) の患者]

		ペムブロリズマブ 200mgQ3W +化学療法 <sup>注2)</sup> (220 例)	プラセボ +化学療法 <sup>注3)</sup> (103 例)
PFS <sup>†</sup>	中央値 [月] (95%信頼区間)	9.7 (7.6, 11.3)	5.6 (5.3, 7.5)
	ハザード比 <sup>‡</sup> (95%信頼区間)	0.65 (0.49, 0.86)	—
	P 値 <sup>§</sup>	0.0012	

† : RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく盲検下独立中央判定

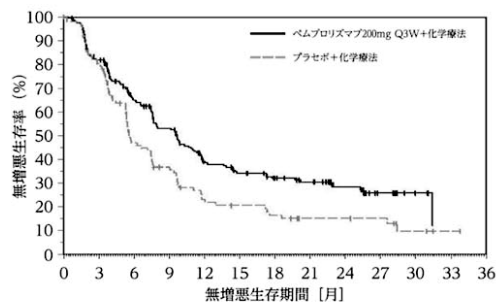
‡ : 層別 Cox 比例ハザードモデルによるプラセボ+化学療法との比較

§ : 層別ログランク検定

Q3W : 3 週間間隔投与

注 2) ペムブロリズマブ 200mgQ3W (各コースの 1 日目に投与) と以下の化学療法 (担当医師が患者ごとに選択) を併用した [ゲムシタビン 1,000mg/m<sup>2</sup> 及びカルボプラチン AUC2mg・min/mL 相当量 (1 コース 21 日間、各コースの 1、8 日目に投与)、パクリタキセル 90mg/m<sup>2</sup> (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与) 又は nab-パクリタキセル 100mg/m<sup>2</sup> (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与)]。

注 3) プラセボ Q3W (各コースの 1 日目に投与) と以下の化学療法 (担当医師が患者ごとに選択) を併用した [ゲムシタビン 1,000mg/m<sup>2</sup> 及びカルボプラチン AUC2mg・min/mL 相当量 (1 コース 21 日間、各コースの 1、8 日目に投与)、パクリタキセル 90mg/m<sup>2</sup> (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与) 又は nab-パクリタキセル 100mg/m<sup>2</sup> (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与)]。



at risk数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
ペムブロリズマブ200mg Q3W + 化学療法	220	173	122	96	63	52	44	37	25	12	5	0	0
プラセボ + 化学療法	103	80	41	30	18	15	12	8	8	7	3	1	0

図 1) PFS の Kaplan-Meier 曲線 (KEYNOTE-355 試験)  
[PD-L1 陽性 (CPS $\geq$ 10) の患者]

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	該当資料なし
1) 無作為化並行用量 反応試験	
2) 比較試験	
3) 安全性試験	
4) 患者・病態別試験	
(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	シタラビン
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 <sup>4)</sup>	ゲムシタビンはデオキシシチジンキナーゼによってリン酸化され、ジフルオロデオキシシチジン二リン酸と三リン酸 (dFdCDP と dFdCTP) に変換される。dFdCTP は dCTP と競合して DNA ポリメラーゼの活性を阻害する。dFdCDP はリボヌクレオチドレダクターゼのサブユニット及び ATP と複合体を形成し、DNA 合成に必須なデオキシヌクレオチドプールを枯渇させる。
(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	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	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	該当しない
(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	該当資料なし
(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	該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 <sup>4)</sup>	<参考> 不活性代謝産物として、ジフルオロデオキシウリジン difluorodeoxyuridine (dFdU) が尿中に確認されている。
(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 <sup>4)</sup>	<参考> 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。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

### 【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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	<p>(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。]</p>
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	「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	<p><b>慎重投与</b>(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 骨髄抑制のある患者 [「重要な基本的注意」の項参照]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(4) 腎障害のある患者 [腎機能が低下しているため、副作用があらわれやすくなる可能性がある。]</p> <p>(5) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(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。]</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p><b>重要な基本的注意</b></p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>1) <b>骨髄抑制</b> 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/<math>\mu</math>L未満又は血小板数が7万/<math>\mu</math>L未満であれば、骨</p>



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 ( $\text{PaO}_2$ )、肺泡気動脈血酸素分圧較差 ( $\text{A-aDO}_2$ )、肺拡散能力 ( $\text{DLco}$ ) などの検査を行い、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、自動車の運転等は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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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 <sup>2</sup> /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

- (1) 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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (3) その他の副作用

#### (2) 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。

	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、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、 $\gamma$ -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、痒痒感、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、悪寒、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

注) 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いては、添付文書をご参照ください。

### (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

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」、「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状」を参照すること。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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されていない。

[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) 本剤の200mg バイアルは5mL以上、1g バイアルは25mL以上の生理食塩液に溶解して用いること。

(2) 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。

(3) 溶解後は速やかに投与すること。溶液を冷蔵庫に保存すると結晶が析出することがあるので、保存する場合でも室温(15~30℃)で保存し、24時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。

(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

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

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：ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「NK」 ゲムシタビン点滴静注用 1g 「NK」 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：3年（バイアル及び外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照すること。
(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）	患者向医薬品ガイド あり くすりのしおり あり その他の患者向け資材 あり
(3) 調剤時の留意点について	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照すること。
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	ゲムシタビン点滴静注用200mg 「NK」：1バイアル ゲムシタビン点滴静注用 1g 「NK」：1バイアル
7. 容器の材質	バイアル：ガラス ゴム栓：ブチルゴム キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ジェムザール注射用200mg・1g 同効薬：代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤
9. 国際誕生年月日	該当しない



X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号 <製造販売承認年月日>  
2010年7月15日  
<承認番号>  
ゲムシタビン点滴静注用200mg「NK」：22200AMX00492  
ゲムシタビン点滴静注用1g「NK」：22200AMX00493
11. 薬価基準収載年月日 2010年11月19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  
(1) 効能又は効果追加  
2010年12月22日 手術不能又は再発乳癌の効能又は効果追加  
2011年7月11日 がん化学療法後に増悪した卵巣癌の効能又は効果追加  
2011年8月5日 膵癌の効能又は効果追加  
2013年2月21日 再発又は難治性の悪性リンパ腫の効能又は効果追加  
(2) 用法及び用量変更追加  
2010年12月22日 手術不能又は再発乳癌の用法及び用量追加  
2011年7月11日 がん化学療法後に増悪した卵巣癌の用法及び用量追加  
2011年8月5日 膵癌の用法及び用量追加  
2013年2月21日 再発又は難治性の悪性リンパ腫の用法及び用量追加  
2019年10月23日 非小細胞肺癌のシスプラチン併用の用法及び用量追加
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(あるいは投与)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(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載<br>医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|--------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ゲムシタビン点滴静注用<br>200mg「NK」 | 120286101 | 4224403D1073          | 622028601     |
| ゲムシタビン点滴静注用<br>1g「NK」    | 120287801 | 4224403D2070          | 622028701     |
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。

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 日本化薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日本化薬株式会社 社内資料：光苛酷試験
- 3) 日本化薬株式会社 社内資料：溶解後の安定性試験
- 4) 高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書，第 12 版，廣川書店，2211 (2013)
- 5) Cortes J, et al. : Lancet. 2020 ; 396 : 1817-28

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

- |                     |        |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売<br>状況   | 該当しない  |
| 2. 海外における臨床<br>支援情報 | 該当資料なし |

# XIII. 備考

## その他の関連資料

### ゲムシタピン点滴静注用「NK」と各種輸液との配合変化

配合条件：ゲムシタピン「NK」 1500mg＋生理食塩液 150mL (pH3.12)

保存条件：室温 (25±3℃)、照度 (500±30Lux)

輸液	項目	開始時	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
生理食塩液 500mL pH6.19	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.25	3.26	3.26	3.26	3.27
	含量(%)	100.0	99.7	100.0	99.3	100.2
リンゲル液 500mL pH6.11	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.26	3.27	3.27	3.27	3.27
	含量(%)	100.0	99.4	100.0	100.2	100.0
ソルデム4 500mL pH6.08	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.08	4.09	4.09	4.09	4.09
	含量(%)	100.0	99.3	99.6	100.8	100.4
KN3号輸液 500mL pH5.45	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.09	4.09	4.09	4.09	4.09
	含量(%)	100.0	99.9	99.8	100.0	99.8
EL-3号 500mL pH5.46	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.37	4.37	4.37	4.37	4.36
	含量(%)	100.0	101.9	101.9	102.1	101.4
ソリターT3号 500mL pH5.48	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.07	4.07	4.07	4.07	4.07
	含量(%)	100.0	100.1	100.1	99.7	100.1
フィジオゾール3号 500mL pH4.58	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.96	3.96	3.96	3.96	3.96
	含量(%)	100.0	100.3	100.3	100.9	100.2
フルクトラクト注 500mL pH4.85	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.03	4.04	4.04	4.04	4.04
	含量(%)	100.0	100.3	99.4	99.2	99.6
ラクテック注 500mL pH6.58	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.21	4.21	4.21	4.21	4.21
	含量(%)	100.0	100.7	100.0	100.2	100.4
低分子デキストラン糖注 500mL pH4.46	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.15	3.15	3.16	3.17	3.20
	含量(%)	100.0	99.6	99.9	99.7	99.6
モリアミンS注 200mL pH5.96	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.22	4.24	4.25	4.25	4.23
	含量(%)	100.0	98.0	97.6	97.8	97.3
大塚糖液5% 500mL pH4.60	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.23	3.21	3.21	3.22	3.22
	含量(%)	100.0	99.9	100.1	100.1	100.1
大塚糖液10% 500mL pH4.52	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.19	3.19	3.19	3.20	3.20
	含量(%)	100.0	99.6	99.8	100.5	99.3

輸液	項目	開始時	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
光糖液20% 500mL pH4.00	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.16	3.16	3.17	3.17	3.17
	含量(%)	100.0	99.2	99.6	99.5	99.9
大塚糖液50% 500mL pH3.49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.05	3.05	3.05	3.06	3.06
	含量(%)	100.0	99.2	99.7	99.8	99.5
キリット注 500mL pH5.71	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.22	3.22	3.23	3.23	3.22
	含量(%)	100.0	99.9	99.9	100.3	100.0
5%フルクトン注 500mL pH3.81	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.21	3.21	3.21	3.21	3.21
	含量(%)	100.0	100.1	100.1	100.3	100.5
20%フルクトン注 20mL pH3.60	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.11	3.12	3.12	3.12	3.11
	含量(%)	100.0	99.9	100.0	99.9	100.0

配合条件：ゲムシタビン「NK」 1800mg＋生理食塩液 45mL (pH3.03)

保存条件：室温 (25±3℃)、照度 (500±30Lux)

輸液	項目	開始時	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
アミノトリパ1号 1700mL pH5.54	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.38	5.37	5.37	5.36	5.34
	含量(%)	100.0	100.0	100.4	99.7	100.5
ピーエヌツイン-2号 1100×2mL pH5.08	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.00	5.00	5.00	4.99	4.99
	含量(%)	100.0	101.4	102.1	101.9	101.7
ユニカリックL 2000mL pH4.28	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.23	4.22	4.21	4.20	4.22
	含量(%)	100.0	97.9	97.0	96.5	96.4

ゲムシタビン点滴静注用「NK」と他社ゲムシタビン製剤との配合変化

配合条件：ゲムシタビン点滴静注用 200mg「NK」(Lot. 300030) 750mg/75mL 生理食塩液

保存条件：室温 (25±3℃)、照度 (500±30Lux)

配合薬剤	項目	開始時	6時間後	24時間後
ジェムザール注射用 200mg 750mg/75mL 生理食塩液 ＋生理食塩液 500mL Lot. A806394A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.28	3.28	3.27
	残存率(%)	100.0	100.3	100.4
ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」 750mg/75mL 生理食塩液 ＋生理食塩液 500mL Lot. GEAAEA	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.28	3.27	3.27
	残存率(%)	100.0	99.2	101.2

**pH変動試験**

ゲムシタピン点滴静注用200mg「NK」及びゲムシタピン点滴静注用1g「NK」を各々16mg/mL、40mg/mLになるように生理食塩液（大塚製薬工場）で希釈し、pH変動試験を行った。その結果、いずれの濃度においても最終pHまで外観変化は確認されなかった。

表1 pH変動試験結果（0.1mol/L塩酸試液）

調製濃度	イニシャルpH	滴下量	最終pH	移動指数	外観変化
40mg/mL	3.05	10.0mL	1.49	1.56	なし
16mg/mL	3.12	10.0mL	1.44	1.68	なし

表2 pH変動試験結果（0.1mol/L水酸化ナトリウム試液）

調製濃度	イニシャルpH	滴下量	最終pH	移動指数	外観変化
40mg/mL	3.05	10.0mL	4.72	1.67	なし
16mg/mL	3.12	10.0mL	11.64	8.52	なし

pH変動試験の結果をもとに作成したpH変動スケールを図1、図2に示す。

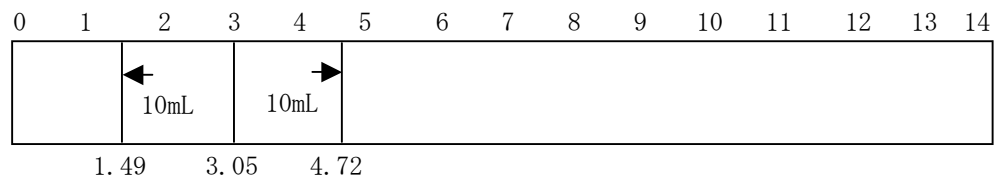


図1 ゲムシタピン濃度40mg/mLにおけるpH変動スケール

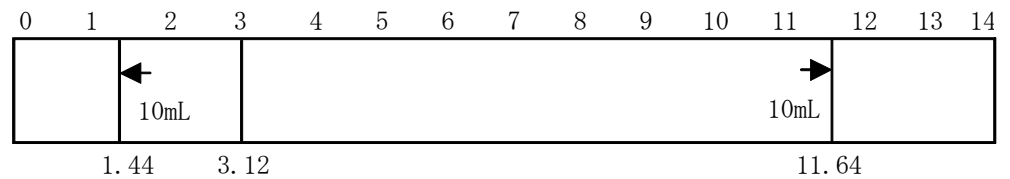


図2 ゲムシタピン濃度16mg/mLにおけるpH変動スケール

**バイアル内の陰圧設定の目安**

（自然にバイアル内に注入される溶解液量）

ゲムシタピン点滴静注用 200mg「NK」	約 5mL
ゲムシタピン点滴静注用 1g「NK」	約 25mL



文献請求 No.	GEM-10-B
----------	----------

2021年10月作成

日本化薬 医療関係者向け情報サイト

<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>