

# 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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗型制吐剤  
グラニセトロン塩酸塩製剤

**グラニセトロン** 静注液 1mg「明治」

**グラニセトロン** 静注液 3mg「明治」

**グラニセトロン** 点滴静注液 3mg バッグ「明治」

**GRANISETRON** Intravenous solution, Intravenous solution Bag「MEIJI」

剤形	水性注射剤			
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	グラニセトロン静注液1mg「明治」： 1アンプル(1mL)中 グラニセトロン塩酸塩1.12mg（グラニセトロンとして1mg） グラニセトロン静注液3mg「明治」： 1アンプル(3mL)中 グラニセトロン塩酸塩3.35mg（グラニセトロンとして3mg） グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「明治」： 1バッグ（100mL）中 グラニセトロン塩酸塩3.35mg（グラニセトロンとして3mg）			
一般名	和名：グラニセトロン塩酸塩（JAN） 洋名：Granisetron Hydrochloride（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		製造販売 承認年月日	薬価基準 収載年月日	販売開始年月日
	静注液 1mg「明治」	2007年3月15日	2009年1月19日 （販売名変更）	2007年7月6日
	静注液 3mg「明治」	2007年3月14日	2009年1月19日 （販売名変更）	2007年7月6日
	点滴静注液 3mg バッグ「明治」	2009年1月14日	2009年5月15日	2009年5月15日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>			

本 IF は 2022 年 8 月改訂（第 1 版、効能変更、用法・用量変更）の電子添文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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	6
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	8
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	8
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特 殊な容器・包装に関する情報	8
(1) 承認条件	2	(2) 包装	8
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	8
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	8
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	9
1. 販売名	3	12. その他	9
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	10
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	10
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	10
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	10
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	10
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	11
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	11
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	11
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	11
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	11
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	11
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	11
(2) 溶解性	4	(7) その他	11
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	12
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	12
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	14
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	14
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	14
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(5) その他	5	(1) 解析方法	15
2. 製剤の組成	5	(2) 吸収速度定数	15
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	5	(3) 消失速度定数	15
(2) 電解質等の濃度	5	(4) クリアランス	15
(3) 熱量	5	(5) 分布容積	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	15
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	15
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	15
		(2) パラメータ変動要因	15

4. 吸収	15	2. 毒性試験	22
5. 分布	15	(1) 単回投与毒性試験	22
(1) 血液-脳関門通過性	15	(2) 反復投与毒性試験	22
(2) 血液-胎盤関門通過性	15	(3) 遺伝毒性試験	22
(3) 乳汁への移行性	15	(4) がん原性試験	22
(4) 髄液への移行性	15	(5) 生殖発生毒性試験	22
(5) その他の組織への移行性	16	(6) 局所刺激性試験	22
(6) 血漿蛋白結合率	16	(7) その他の特殊毒性	22
6. 代謝	16	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>23</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	1. 規制区分	23
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	16	2. 有効期間	23
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	3. 包装状態での貯法	23
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	16	4. 取扱い上の注意	23
7. 排泄	16	5. 患者向け資材	23
8. トランスポーターに関する情報	16	6. 同一成分・同効薬	23
9. 透析等による除去率	17	7. 国際誕生年月日	23
10. 特定の背景を有する患者	17	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	23
11. その他	17	9. 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	24
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>18</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	24
1. 警告内容とその理由	18	11. 再審査期間	24
2. 禁忌内容とその理由	18	12. 投薬期間制限に関する情報	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18	13. 各種コード	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18	14. 保険給付上の注意	24
5. 重要な基本的注意とその理由	18	<b>XI. 文献</b>	<b>25</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18	1. 引用文献	25
(1) 合併症・既往歴等のある患者	18	2. その他の参考文献	25
(2) 腎機能障害患者	18	<b>XII. 参考資料</b>	<b>26</b>
(3) 肝機能障害患者	18	1. 主な外国での発売状況	26
(4) 生殖能を有する者	18	2. 海外における臨床支援情報	26
(5) 妊婦	19	<b>XIII. 備考</b>	<b>28</b>
(6) 授乳婦	19	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	28
(7) 小児等	19	(1) 粉碎	28
(8) 高齢者	19	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	28
7. 相互作用	19	2. その他の関連資料	28
(1) 併用禁忌とその理由	19		
(2) 併用注意とその理由	19		
8. 副作用	20		
(1) 重大な副作用と初期症状	20		
(2) その他の副作用	20		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20		
10. 過量投与	20		
11. 適用上の注意	20		
12. その他の注意	21		
(1) 臨床使用に基づく情報	21		
(2) 非臨床試験に基づく情報	21		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>22</b>		
1. 薬理試験	22		
(1) 薬効薬理試験	22		
(2) 安全性薬理試験	22		
(3) その他の薬理試験	22		

## 略語表

略語	略語内容
5-HT	セロトニン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積
CL	クリアランス
Cmax	最高血漿中濃度
CYP	チトクロム P-450
MAO	モノアミン酸化酵素
SNRI	セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤
SSRI	選択的セロトニン再取り込み阻害剤
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TBI	Total Body Irradiation：全身照射
Vss	定常状態分布容積

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

グラニセトロン塩酸塩は英国で開発された選択的なセロトニン 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬である。本邦においては、「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）」を効能・効果として注射液が 1992 年 1 月に承認取得、同年 5 月に発売され、以後経口剤も発売されている。

グラニセトロン静注液 1 mg・3 mg「明治」は、日新製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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の設定、安定性試験を実施し、2007 年 3 月にグラニセトロン静注液 1 mg「MNP」及びグラニセトロン静注液 3 mg「MNP」として成人及び小児における抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）による悪心、嘔吐に対する効能・効果の承認を取得し、同年 7 月に発売に至った。その後 2009 年 1 月には、製造販売承認を明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が承継し、製品名をグラニセトロン静注液 1 mg「明治」及びグラニセトロン静注液 3 mg「明治」に改めた。

グラニセトロン点滴静注液 3 mg バッグ「明治」は、ニプロファーマ株式会社がグラニセトロン塩酸塩のプレミックス製剤の後発医薬品として開発を企画し、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、安定性試験を実施し、2009 年 1 月に成人及び小児における抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）による悪心、嘔吐に対する効能・効果の承認を取得、2009 年 5 月に上市した。その後 2010 年 9 月には、製造販売承認を明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）が承継した。

またグラニセトロン静注液 1mg・3mg「明治」及びグラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「明治」は、「成人における造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する効能・効果及び用法・用量について、一部変更承認を 2011 年 5 月に取得した。2012 年 3 月に「放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する効能・効果の一部変更承認を取得し、2022 年 8 月に「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する効能・効果及び用法・用量について、一部変更承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) グラニセトロン塩酸塩は、セロトニンと 5-HT<sub>3</sub> 受容体との結合を選択的に拮抗阻害することにより、以下の効能・効果を発揮する。

○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）

○術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

（「V. 1. 効能又は効果」、「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 小児における抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）による悪心、嘔吐に対する投与が認められている。

（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

(3) 副作用

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) グラニセトロン静注液 3 mg「明治」はプラスチックアンプル（ポリエチレン容器）である。

（「IV. 10. (4) 容器の材質」の項参照）

(2) グラニセトロン点滴静注液 3 mg バッグ「明治」は、細菌汚染・異物混入等、医療過誤の可能性を軽減する目的で開発されたバッグ製剤（プラスチックバッグ）である。

（「IV. 10. (4) 容器の材質」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年8月10日現在)

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件  
該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項  
該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない



## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

グラニセトロン静注液 1mg 「明治」  
グラニセトロン静注液 3mg 「明治」  
グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ 「明治」

#### (2) 洋名

GRANISETRON Intravenous solution 1mg 「MEIJI」  
GRANISETRON Intravenous solution 3mg 「MEIJI」  
GRANISETRON Intravenous solution Bag 3mg 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

グラニセトロン塩酸塩（JAN）

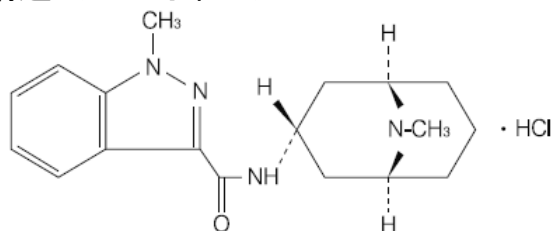
#### (2) 洋名（命名法）

Granisetron Hydrochloride（JAN）

#### (3) ステム（stem）

-setron : serotonin receptor antagonists (5-HT<sub>3</sub>) not fitting into other established groups of serotonin receptor antagonists<sup>1)</sup>

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O · HCl

分子量 : 348.87

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### 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である。

(2) 溶解性

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくい。

(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

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、定量法

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による吸収スペクトル測定
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

水性注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	形状	色
グラニセトロン静注液 1mg 「明治」	注射液	無色澄明
グラニセトロン静注液 3mg 「明治」		
グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ 「明治」		

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH	5.0～7.0
浸透圧比 (日局生理食塩液対比)	約 1

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
グラニセトロン静注液 1mg 「明治」	1 アンプル (1mL) 中 グラニセトロン塩酸塩 1.12mg (グラニセトロンとして 1mg)	1 アンプル (1mL) 中 クエン酸水和物 2mg 等張化剤、pH 調整剤
グラニセトロン静注液 3mg 「明治」	1 アンプル (3mL) 中 グラニセトロン塩酸塩 3.35mg (グラニセトロンとして 3mg)	1 アンプル (3mL) 中 クエン酸水和物 6mg 等張化剤、pH 調整剤
グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ 「明治」	1 バッグ (100mL) 中 グラニセトロン塩酸塩 3.35mg (グラニセトロンとして 3.00mg)	1 バッグ (100mL) 中 塩化ナトリウム <sup>注)</sup> 900mg クエン酸水和物 6mg pH 調整剤

注) 塩化ナトリウム濃度 0.9w/v%

#### (2) 電解質等の濃度

グラニセトロン静注液 1mg「明治」、グラニセトロン静注液 3mg「明治」: Na 154mEq/L

グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「明治」: Na 154mEq/L

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

グラニセトロン静注液 1mg「明治」<sup>2~4)</sup>

安定性試験	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	ガラス アンプル	性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験	規格内
				含量(対表示量%)	97.6~99.2 (規格内)
長期保存試験	室温	3 年	ガラス アンプル	性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験	規格内
				含量(対表示量%)	101.7 (規格内)
苛酷試験	50℃	1 ヶ月	ガラス アンプル	性状、pH	規格内
				含量残存率(%)	101.0 (規格内)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、グラニセトロン静注液 1mg「明治」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。

グラニセトロン静注液 3mg「明治」<sup>3~5)</sup>

安定性試験	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	プラスチック アンプル	性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験	規格内
				含量(対表示量%)	98.4~102.4 (規格内)
				水分損失率(%) (3 ヶ月)*	-2.2~-2.9
長期保存試験	室温	3 年	プラスチック アンプル	性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験	規格内
				含量(対表示量%)	101.8 (規格内)

\*：参考値

安定性試験	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
苛酷試験	50℃	1 ヶ月	プラスチック クアンプル	性状、pH	規格内
				含量残存率(%)	102.8 (規格内)
				水分損失率(%) *	-1.93~-2.17
	蛍光灯下 2000lux 照射	120 万 lux・hr (25 日)	プラスチック クアンプル	性状、pH	30 万 lux・hr より、 着色傾向が認めら れた (規格外)。
				含量残存率(%)	95.7 含量低下傾向が認め られた (規格内)。
				水分損失率(%) *	-0.15

\* : 参考値

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、75%RH、6ヵ月) の結果、グラニセトロン静注液3mg「明治」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。

グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「明治」<sup>6~8)</sup>

安定性試験	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	最終包装品 (バッグ+外 袋+箱)	性状、確認試験、pH、浸透 圧比、純度試験、エンドト キシン試験、採取容量試験、 不溶性異物試験、不溶性微 粒子試験、無菌試験	規格内
				含量(対表示量%)	97.16~99.00 (規格内)
				重量変化(水分蒸散率%) *	0.98~1.31
長期保存 試験	25±2℃ 60±5%RH	36 ヶ月		性状、確認試験、pH、浸透 圧比、純度試験、エンドト キシン、採取容量、不溶性 異物試験、不溶性微粒子試 験、無菌試験	規格内
				含量(対表示量%)	96.73~98.78 (規格内)
				重量変化(水分蒸散率%) *	1.99~2.43
苛酷試験	50±2℃ 遮光	3 ヶ月	外袋包装品	性状、確認試験、pH、浸透 圧比、純度試験、採取容量 試験	規格内
				含量(対表示量%)	103.13~103.22 (規格内)
				重量変化(水分蒸散率%) *	2.89~3.04
	60±2℃ 遮光	1 ヶ月		性状、確認試験、pH、浸透 圧比、純度試験、採取容量 試験	規格内
				含量(対表示量%)	99.74~99.91 (規格内)
				重量変化(水分蒸散率%) *	1.03~1.12
成行き温度 D65 ランプ 約1000lux	120 万 lux・hr (50 日)	外袋包装品	性状、確認試験、pH、浸透 圧比、純度試験	規格内	
			含量(対表示量%)	97.65~99.34 (規格内)	

\* : 参考値

安定性試験	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	結果
苛酷試験	成行き温度 D65 ランプ 約 1000lux	120 万 lux・hr (50 日)	外袋無し品	性状、確認試験、pH、浸透 圧比、純度試験	60 万 lux・hr 以降 類縁物質増加 (30 万 lux・hr まで 変化なし)
				含量(対表示量%)	95.80~97.42 (規格内)
	成行き温度 白色蛍光 ランプ 約 1000lux	120 万 lux・hr (50 日)	外袋無し品	性状、確認試験、pH、浸透 圧比、純度試験	120 万 lux・hr で 類縁物質増加 (60 万 lux・hr まで 変化なし)
				含量(対表示量%)	96.40~98.66 (規格内)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）の結果、グラニセトロン点滴静注液3mg バッグ「明治」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。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

グラニセトロン静注液 1mg「明治」：5 ガラスアンプル  
 グラニセトロン静注液 3mg「明治」：5 プラスチックアンプル  
 グラニセトロン静注液 3mg バッグ「明治」：10 バッグ

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

グラニセトロン静注液 1mg「明治」  
 アンプル：ガラス  
 箱：紙  
 グラニセトロン静注液 3mg「明治」  
 アンプル：ポリエチレン  
 箱：紙  
 グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「明治」  
 バッグ：ポリプロピレン  
 排出口：ポリプロピレン  
 口部シール：ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン  
 ゴム栓：イソプレンゴム  
 外袋：ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン  
 外箱：段ボール

## 11. 別途提供される資材類

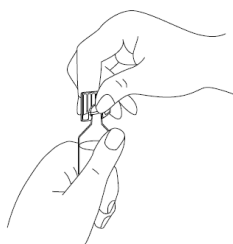
該当しない

## 12. その他

グラニセトロン静注液3mg「明治」:

プラスチックアンプルの使用方法

- ① 5連のプラスチックアンプルの結合部分を手でねじって切り離して下さい。
- ② プラスチックアンプルの頭部をねじって切り離して下さい。



## 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）投与及び放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
- 術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 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。
- 5.2 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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈アンプル〉

##### 〈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）〉

成人：通常、成人にはグラニセトロンとして  $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 日 1 回静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、 $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 回追加投与できる。

小児：通常、小児にはグラニセトロンとして  $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 日 1 回点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、 $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 回追加投与できる。

##### 〈放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回  $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日 2 回投与までとする。

##### 〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回 1mg を静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日 3mg までとする。

##### 〈バッグ〉

##### 〈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）〉

成人：通常、成人にはグラニセトロンとして  $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 日 1 回点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、 $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 回追加投与できる。

小児：通常、小児にはグラニセトロンとして  $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 日 1 回点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、症状が改善されない場合には、 $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を 1 回追加投与できる。

##### 〈放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回  $40\mu\text{g}/\text{kg}$  を点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日 2 回投与までとする。

##### 〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回 1mg を点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日 3mg までとする。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし



#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 7. 用法・用量に関連する注意

###### 〈製剤共通〉

7.1 放射線照射に伴う消化器症状に対して使用する場合は、放射線照射前に点滴静注する。なお、造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状に対して使用する場合は、投与期間は4日間を目安とする。

7.2 術後の消化器症状に対して使用する場合は、患者背景や術式等を考慮し、術前から術後の適切なタイミングで投与すること。

###### 〈バッグ〉

7.3 静脈内に点滴注射する。

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

##### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

##### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

##### (4) 検証的試験

###### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

###### 2) 安全性試験

該当資料なし

##### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

##### (7) その他

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-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗制吐剤：オンダンセトロン塩酸塩水和物、アザセトロン塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩、パロノセトロン塩酸塩<sup>9)</sup>

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 各種受容体に対する親和性

ラット又はモルモット脳標本を用いて、各種受容体に対するグラニセトロン塩酸塩の親和性を検討したところ、本剤は5-HT<sub>3</sub>受容体に対しては極めて高い親和性を示したが( $K_i$ 値=0.26nM)、5-HT<sub>1</sub>(5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B/C</sub>、5-HT<sub>1C</sub>)、5-HT<sub>2</sub>、ドパミンD<sub>2</sub>、アドレナリン $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 及び $\beta$ 、ベンゾジアゼピン、ピクロトキシン並びにヒスタミンH<sub>1</sub>、オピオイド $\mu$ 、 $\kappa$ 及び $\delta$ の各受容体に対する親和性はほとんど認められなかった( $K_i$ 値>1000nM)<sup>10)</sup>。

##### 2) 5-HT 誘発徐脈に対する作用

5-HTによる5-HT<sub>3</sub>受容体を介した一過性の徐脈(von Bezold-Jarisch reflex)に対する作用を麻酔ラットで検討したところ、グラニセトロン塩酸塩はこの反射を用量依存的に抑制した<sup>11)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制

##### ① シスプラチン誘発嘔吐の抑制

フェレットにグラニセトロン塩酸塩を静注し、15分後にシスプラチン10mg/kgを静注したところ、グラニセトロン塩酸塩0.5mg/kg以上で嘔吐回数の有意な減少(t検定、 $P < 0.001$ )が認められた<sup>12)</sup>。

##### ② シスプラチン誘発嘔吐に対する制吐作用

フェレットにシスプラチン10mg/kgを静注し、嘔吐を生じさせて、グラニセトロン塩酸塩0.5mg/kgを静注したところ、嘔吐は投与後30秒以内に抑制された<sup>12)</sup>。

##### ③ ドキソルビシンとシクロホスファミド併用による誘発嘔吐に対する作用

フェレットにドキソルビシン6mg/kgとシクロホスファミド80mg/kgを静注する30分前及び30分後の2回、グラニセトロン塩酸塩0.5mg/kgを静注したところ、嘔吐回数の減少及び嘔吐潜伏時間の延長が認められた<sup>12)</sup>。

##### ④ イヌにおけるシスプラチン誘発急性嘔吐に対する制吐作用 (*in vivo*)<sup>13)</sup>

雄性ビーグル犬に、シスプラチン3mg/kgを静脈内投与し、投与終了直後に対照物質(生理食塩液)、グラニセトロン静注液「明治」又は標準製剤(カイトリル注)をグラニセトロンとして1mg/kgの用量で静脈内投与した。(各群n=5)。その後各個体を6時間観察し、嘔吐の発現回数及び潜時(初回嘔吐発現までの時間)を記録した。

その結果、シスプラチン誘発の急性嘔吐に対し、嘔吐発現例数及び嘔吐発現回数を有意に低下させた。

投与製剤	用量 (mg/kg)	嘔吐匹数	嘔吐発現回数	潜時 (min)
対照 (生理食塩液)	—	5 / 5	18.6±8.1	102 ± 13
試験製剤 グラニセトロン静注液「明治」	1	1 / 5*	0.2±0.4***	221
標準製剤 カイトリル注	1	1 / 5*	0.2±0.4***	161

\*: P<0.05 vs 対照 (Fisher の直接検定) , \*\*\*:P<0.001 vs 対照 (t 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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

グラニセトロン静注液 3mg「明治」とカイトリル注 3mg を、クロスオーバー法によりそれぞれグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  健康成人男子 (n=18) に 30 分かけて絶食下单回点滴静脈内投与したときの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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>14)</sup>。

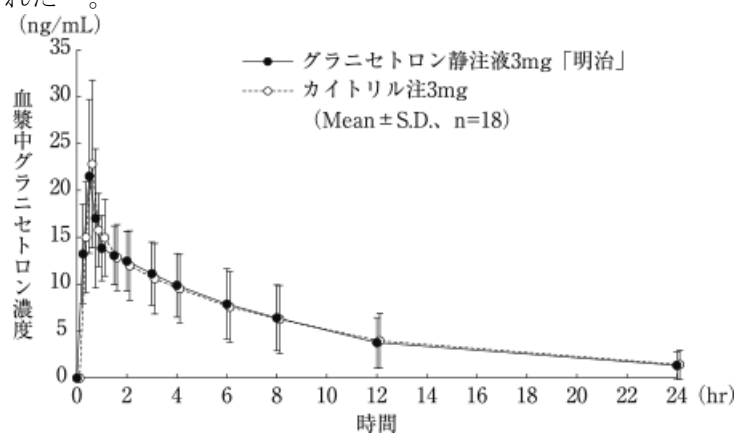


図 絶食下单回点滴静脈内投与時の血漿中グラニセトロン濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グラニセトロン 静注液 3mg「明治」	18	133.06 ± 59.89	23.40 ± 9.25	6.06 ± 2.91
カイトリル注 3mg	18	133.34 ± 64.03	23.78 ± 8.11	6.36 ± 3.79

Mean ± S. D.

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。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

モーメント法

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) 消失速度定数

$k_{el} : 0.141 \pm 0.069 \text{ hr}^{-1}$ <sup>14)</sup>

(健康成人にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  を 30 分かけて点滴静注時、Mean $\pm$ S. D.、n=18)

### (4) クリアランス

$CL_{tot} : 363 \pm 216 \text{ mL/hr/kg}$ <sup>14)</sup>

(健康成人にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  を 30 分かけて点滴静注時、Mean $\pm$ S. D.、n=18)

### (5) 分布容積

$V_{ss} : 2379 \pm 422 \text{ mL/kg}$ <sup>14)</sup>

(健康成人にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  を 30 分かけて点滴静注時、Mean $\pm$ S. D.、n=18)

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当しない

## 5. 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

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照。

### (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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1) 代謝部位

肝臓<sup>15)</sup>

2) 代謝経路

グラニセトロンは水酸化及び脱メチル化の代謝を受け、主な代謝は芳香環 7 位の水酸化である。ヒト肝ミクロゾームを用いて行なった *in vitro* 試験の結果では、グラニセトロンの芳香環 7 位の水酸化及び N-脱メチル化の代謝には P450 (CYP3A) の関与が報告されている<sup>15)</sup>。

3) 尿中代謝物

尿中代謝物は、7-hydroxy の遊離型及び抱合型が主であり、N' 9-desmethyl 及び N1-desmethyl も認められた<sup>16)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

1) 排泄部位

主な排泄経路は腎臓<sup>16)</sup>。

2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。

① 単回静脈内点滴投与

健康成人男子 6 例に、グラニセトロンとして 40  $\mu$ g/kg を 30 分かけて静脈内点滴投与した際の尿中排泄を検討した。その結果、グラニセトロンの平均排泄率は以下のとおりであった<sup>17)</sup>。

時間 (hr)	0~2	2~4	4~6	6~12	12~24	24~48
排泄率	7.6%	2.1%	1.9%	2.1%	1.8%	1.0%

② 単回静脈内投与

健康成人男子 11 例にグラニセトロンとして 40  $\mu$ g/kg を約 2 分間かけて静脈内投与した際の 48 時間後までの尿中グラニセトロン排泄率は 11.04%であった<sup>18)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 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注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 心臓、循環器系機能障害のある患者

〈バッグ〉（生理食塩液に関する注意）

循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.2 消化管通過障害の症状のある患者

本剤投与後観察を十分に行うこと。本剤の投与により消化管運動の低下があらわれることがある。

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

〈バッグ〉（生理食塩液に関する注意）

水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない



## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

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。妊娠前及び妊娠初期投与（ラット、0.1～6.0mg/kg 皮下）、胎児の器官形成期投与（ラット、0.3～9.0mg/kg 静注、ウサギ、0.3～3.0mg/kg 静注）、周産期及び授乳期投与（ラット、0.1～6.0mg/kg 皮下）の各試験において、雌雄の生殖能、次世代児の発育・生殖能に影響はなく、催奇性もみられなかった<sup>19, 20)</sup>。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳中のラットに<sup>14</sup>C 標識グラニセトロン塩酸塩 3mg/kg を静脈内投与し、乳児に哺乳させた際の乳児の胃（乳汁を含む内容物）中の放射能を測定したところ、投与量の0.5%以下であった<sup>21)</sup>。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

〈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）〉

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）、術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

#### 10.2 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

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（痒痒感、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。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1～2%未満	頻度不明
過敏症	発疹	発赤
精神神経系	不眠	めまい、頭痛
循環器	頻脈	
消化器	便秘、胃もたれ感	下痢、腹痛
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇等の肝機能検査値異常
その他	発熱、全身倦怠感	顔面潮紅

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

##### 〈バッグ〉

##### 14.1.1 次の場合には使用しないこと。

- ・ 外袋が破損しているときや内側に液滴が認められるとき。
- ・ 内容液が着色又は混濁しているとき。

##### 14.1.2 残液は使用しないこと。

##### 14.1.3 輸液セットの針はゴム栓の穿刺位置に、まっすぐに刺すこと。斜めに刺すと針がプラスチックバッグの首部を貫通し、液漏れを起こすことがある。

##### 14.1.4 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

##### 〈アンプル〉

本剤を静注する場合は、緩徐に投与すること。

##### 〈バッグ〉

患者の体重による適正な用量を遵守すること。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

##### 15.2.1 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。

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照。

#### (5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：グラニセトロン静注液 1mg「明治」：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

グラニセトロン静注液3mg「明治」：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「明治」：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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

有効期間：3年（容器及び外箱に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

##### 〈バッグ〉

製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。  
また、開封後は速やかに使用すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カイトリル<sup>®</sup>注1mg・3mg、カイトリル<sup>®</sup>点滴静注バッグ3mg/50mL・3mg/100mLなど

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

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

グラニセトロン静注液 1mg「明治」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 グラニセトロン静注液 1mg「MNP」 <sup>※</sup>	2007年3月15日	21900AMX00405000	2007年7月6日	2007年7月6日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2009年1月19日
販売名変更 グラニセトロン点滴静注液 1mg「明治」	〃	〃	2009年1月19日	2009年3月

※：2009年8月31日経過措置期間終了。

グラニセトロン静注液 3mg「明治」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 グラニセトロン静注液 3mg「MNP」※	2007年3月14日	21900AMX00009000	2007年7月6日	2007年7月6日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2009年1月19日
販売名変更 グラニセトロン点滴静注液 3mg「明治」	〃	〃	2009年1月19日	2009年3月

※：2009年8月31日経過措置期間終了。

グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「明治」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
グラニセトロン点滴静注液 3mgバッグ「明治」	2009年1月14日	22100AMX00254000	2009年5月15日	2009年5月15日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2010年9月30日

## 9. 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

グラニセトロン静注液1mg・3mg「明治」、グラニセトロン点滴静注液3mgバッグ「明治」

効能・効果及び用法・用量の追加

- ・造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）（2011年5月10日付承認）

効能・効果、用法・用量の一部変更

- ・「造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI：Total Body Irradiation）に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」から「放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」への変更（2012年3月13日付承認）

効能・効果及び用法・用量の追加

- ・術後の消化器症状（悪心、嘔吐）（2022年8月10日付承認）

## 10. 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

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
グラニセトロン静注液 1mg「明治」	2391400A3164	2391400A3164	118099203	620009088
グラニセトロン静注液 3mg「明治」	2391400A4179	2391400A4179	118105003	620009089
グラニセトロン点滴静注液 3mgバッグ「明治」	2391400G1121	2391400G1121	119227801	620009542

## 14. 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。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (World Health Organization)
- 2) グラニセトロン静注液 1mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001459】
- 3) グラニセトロン静注液 1mg・3mg「明治」の長期保存試験 (社内資料) 【D001462】
- 4) グラニセトロン静注液 1mg・3mg「明治」の苛酷試験に関する資料 (社内資料) 【D001461】
- 5) グラニセトロン静注液 3mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001460】
- 6) グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001467】
- 7) グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「明治」の長期保存試験 (社内資料) 【D001468】
- 8) グラニセトロン点滴静注液 3mg バッグ「明治」の苛酷試験に関する資料 (社内資料) 【D001469】
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/7/20 アクセス)
- 10) Blower, P. R. : Eur. J. Cancer. 1990 ; 26 (Suppl. 1) : S8-S11 (PMID : 2169786)
- 11) Sanger, G. J., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1989 ; 159 : 113-124 (PMID : 2540014)
- 12) Bermudez, J., et al. : Br. J. Cancer. 1988 ; 58 : 644-650 (PMID : 2851311)
- 13) 矢來幸弘ほか : 診療と新薬. 2009 ; 46 (11) : 1197-1200
- 14) グラニセトロン静注液 3mg「明治」の健常成人における薬物動態の検討 (社内資料) 【D000172】
- 15) Bloomer, J. C., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1994 ; 38 : 557-566 (PMID : 7888294)
- 16) Clarke S. E., et al. : Xenobiotica. 1994 ; 2 (4 11) : 1119-1131 (PMID : 7701853)
- 17) 熊倉博之ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl. 5) : 25-34
- 18) 小柳純子ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl. 5) : 35-47
- 19) Baldwin, J. A., et al. : 基礎と臨床. 1990 ; 24(10) : 5043-5053
- 20) Baldwin, J. A., et al. : 基礎と臨床. 1990 ; 24(10) : 5055-5069
- 21) Haddock, R. E., et al. : 基礎と臨床. 1990 ; 24(13) : 6821-6843

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外における販売状況は以下のとおりである。(2022年7月時点)

国名	販売名
米国	GRANISETRON HYDROCHLORIDE 他
英国	Granisetron 1 mg/ml concentrate for solution for injection or infusion

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリアの分類)

本邦における電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米 FDA、オーストラリアの分類とは異なる。

#### 9.5 妊婦

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。妊娠前及び妊娠初期投与 (ラット、0.1~6.0mg/kg 皮下)、胎児の器官形成期投与 (ラット、0.3~9.0mg/kg 静注、ウサギ、0.3~3.0mg/kg 静注)、周産期及び授乳期投与 (ラット、0.1~6.0mg/kg 皮下) の各試験において、雌雄の生殖能、次世代児の発育・生殖能に影響はなく、催奇性もみられなかった<sup>19,20)</sup>。

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳中のラットに<sup>14</sup>C 標識グラニセトロン塩酸塩 3mg/kg を静脈内投与し、乳児に哺乳させた際の乳児の胃 (乳汁を含む内容物) 中の放射能を測定したところ、投与量の 0.5%以下であった<sup>21)</sup>。

	分類
FDA:Pregnancy Category	B <sup>**</sup>
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2022年5月)

※: 2022年7月13日アクセス (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=02f350c9-b7d2-4906-af28-70ed4461ff23>)

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.

小児等に関する記載

本邦における電子添文の記載は以下の通りであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

#### 9.7 小児等

〈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)〉

##### 9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈放射線照射に伴う消化器症状 (悪心、嘔吐)、術後の消化器症状 (悪心、嘔吐)〉

##### 9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。



出典	記載内容
米国の添付文書※	<p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p><u>Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting</u></p> <p>For use in chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients 2 to 16 years of age. Safety and effectiveness in pediatric patients under 2 years of age have not been established.</p> <p><u>Postoperative Nausea and Vomiting</u></p> <p>Safety and efficacy have not been established in pediatric patients for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV). Granisetron has been evaluated in a pediatric patient clinical trial for use in the prevention of PONV. Due to the lack of efficacy and the QT prolongation observed in this trial, use of granisetron for the prevention of PONV in children is not recommended. The trial was a prospective, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group trial that evaluated 157 children aged 2 to 16 years who were undergoing elective surgery for tonsillectomy or adenotonsillectomy. The purpose of the trial was to assess two dose levels (20 mcg/kg and 40 mcg/kg) of intravenous granisetron in the prevention of PONV. There was no active comparator or placebo. The primary endpoint was total control of nausea and vomiting (defined as no nausea, vomiting/retching, or use of rescue medication) in the 24 hours following surgery. Efficacy was not established due to lack of a dose response.</p> <p>The trial also included standard 12 lead ECGs performed pre-dose and after the induction of anesthesia. ECGs were repeated at the end of surgery after the administration of granisetron and just prior to reversal of anesthesia. QT prolongation was seen at both dose levels. Five patients in this trial experienced an increase of <math>\geq 60</math> msec in QTcF. In addition, there were two patients whose QTcF was <math>\geq 500</math> msec.</p> <p>Interpretation of the QTcF prolongation was confounded by multiple factors, including the use of concomitant medication and the lack of either a placebo or active control. A thorough QT trial in adults has not been performed.</p> <p>Other adverse events that occurred in the study included: vomiting (5 to 8%), postprocedural hemorrhage (3 to 5%), and dehydration (0 to 5%).</p> <p>Pediatric patients under 2 years of age have not been studied.</p>
英国のSmPC (2020年1月)	<p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p>Paediatric population</p> <p>The safety and efficacy of granisetron in children aged 2 years and above has been well established for the prevention and treatment (control) of acute nausea and vomiting associated with chemotherapy. A dose of 10-40 <math>\mu</math>g/kg body weight (up to 3 mg) should be administered as an IV infusion, diluted in 10 - 30 ml infusion fluid and administered over 5 minutes prior to the start of chemotherapy. One additional dose may be administered within a 24 hour-period if required. This additional dose should not be administered until at least 10 minutes after the initial infusion.</p>

※: 2022年7月13日アクセス (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=02f350c9-b7d2-4906-af28-70ed4461ff23>)

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

# MEMO

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFGR011909