

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」 ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」

ゲムシタビン塩酸塩点滴静注用

Gemcitabine for I.V. infusion 200mg「Yakult」

Gemcitabine for I.V. infusion 1g「Yakult」

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「ヤクルト」	ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」
	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)	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)
一般名	和名:ゲムシタビン塩酸塩(JAN) 洋名:Gemcitabine Hydrochloride(JAN)	
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1月15日 製造販売一部変更承認年月日:2011年9月5日(製剤の処方変更による) 薬価基準収載年月日:2010年5月28日 発売年月日:2010年5月28日	
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	発売元:株式会社ヤクルト本社 製造販売元:高田製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	株式会社ヤクルト本社 医薬営業部 くすり相談室 ☎0120-589601 FAX 03-6747-8029 (受付時間:9時~17時 土、日、祝日ならびに当社休日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.yakult.co.jp/medical/	

本IFは2022年4月改訂(第14版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.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-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師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、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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	20
4. 分子式及び分子量.....	3	7. 相互作用.....	21
5. 化学名(命名法).....	3	8. 副作用.....	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	24
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	24
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	24
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	25
4. 有効成分の定量法.....	5	15. その他の注意.....	25
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他.....	25
1. 剤形.....	6	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成.....	7	1. 薬理試験.....	26
3. 注射剤の調製法.....	7	2. 毒性試験.....	26
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	8	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	8	1. 規制区分.....	27
6. 溶解後の安定性.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	27
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	9	3. 貯法・保存条件.....	27
8. 生物学的試験法.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10	5. 承認条件等.....	27
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	6. 包装.....	28
11. 力価.....	11	7. 容器の材質.....	28
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	8. 同一成分・同効薬.....	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	9. 国際誕生年月日.....	28
14. その他.....	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	29
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日.....	29
1. 効能又は効果.....	12	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.....	29
2. 用法及び用量.....	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	29
3. 臨床成績.....	13	14. 再審査期間.....	29
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	14	16. 各種コード.....	29
2. 薬理作用.....	14	17. 保険給付上の注意.....	30
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	31
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15	1. 引用文献.....	31
2. 薬物速度論的パラメータ.....	15	2. その他の参考文献.....	31
3. 吸収.....	15	XII 参考資料	32
4. 分布.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	32
5. 代謝.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	32
6. 排泄.....	16	XIII. 備考	32
7. トランスポーターに関する情報.....	16	その他の関連資料.....	32
8. 透析等による除去率.....	17		

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、米国で開発された代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤である。

ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」及びゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」は、高田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を設定、加速試験を行い 2010 年 1 月に非小細胞肺癌、胆道癌、尿路上皮癌を効能・効果として承認を得た。2010 年 5 月に株式会社ヤクルト本社が発売し、その後、2010 年 7 月に手術不能又は再発乳癌の効能・効果、2011 年 6 月にがん化学療法後に増悪した卵巣癌の効能・効果、2011 年 8 月に膵癌の効能・効果、2013 年 2 月に再発又は難治性の悪性リンパ腫の効能・効果、2019 年 10 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・用量の追加承認を得た。

また、本剤の溶解性を改善し、調製時の利便性を向上させるための処方変更(溶解補助剤としてニコチン酸アミドを添加)が行われ、2011 年 9 月に承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ゲムシタビンは、抗癌剤として用いられる含フッ素ヌクレオシドの一種で、デオキシシチジンの糖鎖の 2' 位の水素がフッ素 2 個で置換された構造を有する。(「II. 3. 構造式又は示性式」の項参照)
- (2) ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」及びゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」は凍結乾燥製剤であり、生理食塩液に溶解して用いる。(「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」及び「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照)
- (3) 週 1 回投与を 30 分間点滴静注により行う。[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 分以上かけて行くと、副作用が増強した例が報告されている。](「VIII. 1. 警告内容とその理由」の項参照)
- (4) 本剤は使用成績調査等の副作用の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)があらわれることがある。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

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「ヤクルト」

ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」

(2) 洋名

Gemcitabine for I.V. infusion 200mg「Yakult」

Gemcitabine for I.V. infusion 1g「Yakult」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格と、発売元の社名に基づく

平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号「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)

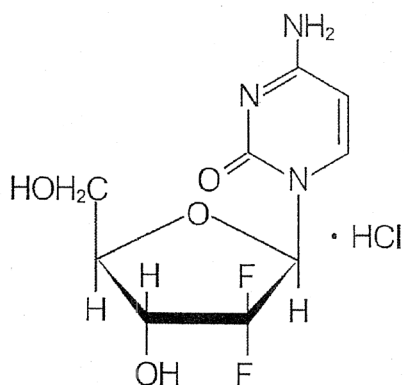
(2) 洋名（命名法）

Gemcitabine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

ヌクレオシド系抗ウイルス薬又は抗悪性腫瘍薬(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: $C_9H_{11}F_2N_3O_4 \cdot HCl$

分子量: 299.66

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	本品 1g を溶かすのに 要する溶媒量(mL)	日本薬局方の溶解度表記
水	15.6	やや溶けやすい
メタノール	141	溶けにくい
アセトン	10,000 以上	ほとんど溶けない
エタノール(99.5)	10,000 以上	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 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

pH:本品 0.2g を水 20mL に溶かした液の pH は 2.0～3.0 である。

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$:+44～+50° (0.2g, 水, 20mL, 100mm)

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) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長:276nm～281nm)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

本品のスペクトルとゲムシタピン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 定性反応:日局塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」に準ずる。

(検出条件)

- ・検出器:紫外吸光光度計(測定波長:275nm)
- ・カラム:ステンレスカラム(内径 4.6mm、長さ 25cm)
- ・充てん剤:液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲル(5 μ m)
- ・移動相:リン酸緩衝液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 区別

用時溶解して用いる注射剤(凍結乾燥製剤)

2) 外観及び性状

販売名	ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」		ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」	
成分・含量 (1バイアル中)	ゲムシタビン塩酸塩 (ゲムシタビンとして	228mg 200mg)	ゲムシタビン塩酸塩 (ゲムシタビンとして	1140mg 1000mg)
添加物 (1バイアル中)	D-マンニトール 無水酢酸ナトリウム ニコチン酸アミド 塩酸 水酸化ナトリウム	200mg 12.5mg 25mg 適量 適量	D-マンニトール 無水酢酸ナトリウム ニコチン酸アミド 塩酸 水酸化ナトリウム	1000mg 62.5mg 125mg 適量 適量
色・性状	白色の粉末を含む軽質の塊である。			
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* (生理食塩液に對する比)	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)			

* :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・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)

<参考>旧製剤

販売名	ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」		ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」	
添加物 (1バイアル中)	D-マンニトール 無水酢酸ナトリウム 塩酸 水酸化ナトリウム	200mg 12.5mg 適量 適量	D-マンニトール 無水酢酸ナトリウム 塩酸 水酸化ナトリウム	1000mg 62.5mg 適量 適量

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

「IV. 1. 剤形」の項参照

(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

「IV. 1. 剤形」の項参照

(2) 添加物

「IV. 1. 剤形」の項参照

(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

該当しない

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。

分割使用：不可

<参考> 溶解性の改善

本剤は、旧製剤に溶解補助剤としての使用前例のあるニコチン酸アミドを添加することにより、旧製剤に比べて生理食塩液での溶解時間が短縮された。

本剤と旧製剤の生理食塩液での溶解時間の比較(各規格 3 ロット、各ロット n=3)

規格	本剤		旧製剤	
	ロット	溶解時間* (秒) 平均[範囲]	ロット	溶解時間* (秒) 平均[範囲]
1g /バイアル	A	38[36-41]	D	187[162-200]
	B	40[32-45]	E	181[154-198]
	C	40[36-46]	F	185[163-220]
	全体	39[32-46]	全体	184[154-220]
200mg /バイアル	G	15[10-20]	J	37[27-48]
	H	12[11-14]	K	58[49-65]
	I	12[10-15]	L	45[38-53]
	全体	13[10-20]	全体	47[27-65]

*: 注入速度 1g/バイアル およそ 1.25mL/秒、200mg/バイアル およそ 2.5mL/秒

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

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、36か月)の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された¹⁾。

試験	保存条件			保存形態	試験項目	保存期間	結果	
	温度	湿度	光					
長期保存試験	25℃	60% RH	暗所	無色 透明 ガラス バイアル	性状 純度試験 pH 水分 含量 その他	36 か月	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。	
加速試験	40℃	75% RH				6 か月	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。	
苛酷試験	温度	60℃				—	6 か月	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
	光	室温	—			白色 蛍光ランプ 1,000 lx	総照度 120 万 lx・hr	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
		25℃	60% RH			D65 蛍光ランプ 3,000 lx	総照度 120 万 lx・hr	純度試験において類縁物質の増加が認められた(規格内)。その他の項目については試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。

<参考> 旧製剤の安定性試験結果

試験	保存条件			保存形態	試験項目	保存期間	結果
	温度	湿度	光				
加速試験	40℃	75% RH	暗所	無色 透明 ガラス バイアル	性状 純度試験 pH 水分 含量 その他	6 か月	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
苛酷試験	温度	60℃				—	3 か月
	光	25℃	—			D65 蛍光ランプ 3,000 lx	17 日*

*総照度120万 lx・hr、積算紫外線強度399.2W・h/m²

6. 溶解後の安定性

ゲムシタビンの生理食塩液溶液(40mg/mL)は、25℃ 遮光及び室温・室内散光条件下において少なくとも7日間安定だった。また5℃遮光保存は保存条件として適さないことが確認された¹⁾。

【試験方法】

- ・溶解方法:ゲムシタビン点滴静注用1g「ヤクルト」12パイアルを生理食塩液300mLに溶かし、ガラス製容器に入れ試験検体とした。(ゲムシタビン濃度:40mg/mL)。
- ・保存容器:ガラス製容器(共栓付三角フラスコ:非遮光)

試料	保存条件		保存形態	試験項目	保存期間	結果
	温度	光				
生理食塩液溶液 (ゲムシタビン濃度: 40mg/mL)	25℃	遮光	ガラス製 容器 (非遮光)	外観 浸透圧比 pH 類縁物質 (HPLC) 不溶性 異物 含量	7日	25℃遮光保存において、7日間は安定であることが確認された。
	室温	白色蛍光 ランプ 3,000 lx			7日	室温白色蛍光ランプ 3,000 lx 保存において、7日間は安定であることが確認された。
	5℃	遮光			3日	5℃遮光保存した検体は、溶解後3日目に結晶の析出が確認された。

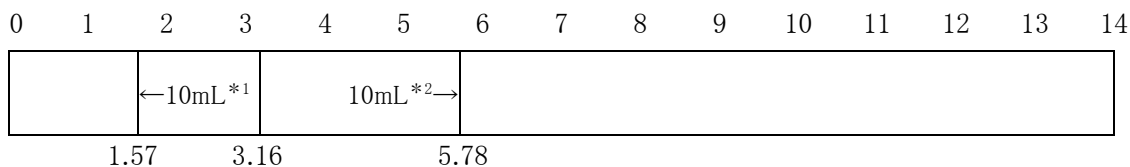
VIII. 14. 適用上の注意

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。

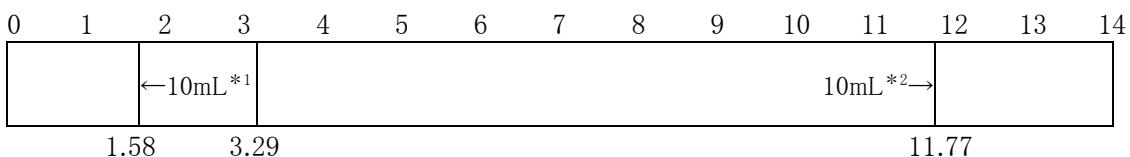
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

(1) pH変動試験²⁾

ゲムシタビン濃度：40mg/mL の場合の pH 変動スケール



ゲムシタビン濃度：16mg/mL の場合の pH 変動スケール



*1:0.1mol/L HCl 滴加量 *2:0.1mol/L NaOH 滴加量
いずれの濃度も酸性側、アルカリ側ともに最終 pH まで外観変化は認められなかった。

(2) 輸液との配合変化³⁾

【試験方法】

- ・配合方法: 下表に示す輸液 250mL とゲムシタピン点滴静注用 1g「ヤクルト」の生理食塩液溶液(ゲムシタピン濃度 10mg/mL:1 バイアルを生理食塩液 100mL に溶解)75mL を混合し試験検体とした。
- ・保存容器: 配合薬剤の輸液バッグ(非遮光)
- ・保存場所: 室温、室内散光下(1,000 lx)

輸液 (製造元)	単位	試験項目	保存期間					
			配合直後	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間
日局生理食塩液 (大塚製薬工場)	500mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
		pH	3.32	3.26	3.30	3.24	3.26	3.33
		残存率(%)	100.0	101.1	99.5	98.2	97.3	99.7
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	500mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
		pH	3.28	3.29	3.27	3.27	3.28	3.29
		残存率(%)	100.0	98.5	99.3	99.4	99.4	99.9
ソリター T3 号輸液 (味の素製薬)	500mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
		pH	4.03	4.05	3.96	4.01	3.98	4.00
		残存率(%)	100.0	99.2	98.4	99.0	99.0	100.1
日局リンゲル液 (大塚製薬工場)	500mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
		pH	3.32	3.30	3.32	3.31	3.32	3.36
		残存率(%)	100.0	99.9	99.4	98.2	100.1	99.7

残存率(%): 配合直後のゲムシタピン含量を 100%とした。

(3) その他薬剤との配合変化

別資料「配合変化試験³⁾」を参照

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) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長: 274nm~279nm)
- (3) 定性反応: 日局塩化物の定性反応(2)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

(分析条件)

- ・検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 275nm)
- ・カラム: ステンレスカラム(内径 4.6mm、長さ 25cm)
- ・充填剤: 液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲル(5 μ m)
- ・移動相: リン酸緩衝液

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング発生リスクをさらに低減するためには、ゴム栓中央部付近に針を刺すこと、及び 21G 針使用が望ましい。

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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・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) 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・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。

※「臨床成績」につきましては、添付文書をご参照ください。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

シタラビン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

ゲムシタビンは、細胞内に取り込まれた後にリン酸化され、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。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。dFdCTP は dCTP と競合して、DNA ポリメラーゼの活性を弱く阻害する。また、dFdCTP は DNA に取り込まれ、さらにもう一塩基、ヌクレオチドが取り込まれると DNA 合成が停止し、アポトーシスが誘導される。

(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

該当しない

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

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

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

〔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 分以上かけて行くと、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、本剤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。「Ⅷ. 7. 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
[外国の臨床試験で本剤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。「Ⅷ. 7. 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

「V. 治療に関する項目」の項参照

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」の項参照

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

[「VIII. 6. 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

[「VIII. 9. 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/ μ L 未満又は血小板数が 7 万/ μ 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(PaO₂)、肺泡気動脈血酸素分圧較差(A-aDO₂)、肺拡散能力(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。

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	外国の臨床試験で本剤(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の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)、ALP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

次表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	副 作 用 発 現 頻 度
	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、ALP 上昇、ビリルビン上昇、A/G 比低下、 γ -GTP 上昇、ウロビリルン尿
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、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

※「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. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項参照)。
- ・呼吸困難、血圧低下、発疹等のアナフィラキシーがあらわれることがあるので、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(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)。
- ・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(「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)。
- ・発疹、そう痒感、蕁麻疹などの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(「VIII. 8. (3) その他の副作用」の項参照)。

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。
[「VIII. 15. 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

添付文書に記載なし

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 5 mL 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。

16. その他

該当しない

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「ヤクルト」、ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」
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(安定性試験結果に基づく/容器及び外装に記載)

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

1) 床等にこぼした場合⁵⁾

- ・ スピルキットを常備しておく。
- ・ ガラス破片を取り除き、薬液が広がった周囲側から紙か布で汚染の中心に向かって拭き取る。

2) 廃棄物の分別⁵⁾

- ・ 抗がん薬に汚染された物の廃棄は、他の一般廃棄物と区別して行う。
- ・ 廃棄物は所定のゴミ袋等に入れ、密閉し、他に汚染が広がらないようにする。

3) 取扱い上の注意

- ・ 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。

(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: 有り

くすりのしおり: 有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」:1 バイアル

ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」 :1 バイアル

7. 容器の材質

製 剤	バイアル	ゴム栓	キャップ
ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」	硼珪酸ガラス	ブチルゴム	ポリプロピレン樹脂(薄紫) アルミニウム
ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」	硼珪酸ガラス	ブチルゴム	ポリプロピレン樹脂(黄緑) アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分〔先発品〕:

ジェムザール注射用 200mg、ジェムザール注射用 1g

同効薬:

非小細胞肺癌 イリノテカン塩酸塩水和物、シスプラチン、ドセタキセル水和物、パクリタキセル、ビノレルビン酒石酸塩、他

膀胱癌 フルオロウラシル、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、マイトマイシン C、他

胆道癌 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、シスプラチン、ペミガチニブ

尿路上皮癌 エピルビシン塩酸塩、ピラルビシン塩酸塩

(以下、M-VAC 療法として承認)

メトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩、シスプラチン、他

手術不能又は再発乳癌

ビノレルビン酒石酸塩、カペシタビン、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、他

がん化学療法後に増悪した卵巣癌

エトポシド、ノギテカン塩酸塩、ドキソルビシン塩酸塩

再発又は難治性の悪性リンパ腫

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

9. 国際誕生年月日

1995 年 1 月 12 日

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1月15日

承認番号

ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」:22200AMX00145

ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」 :22200AMX00146

製造販売一部変更承認年月日:2011年9月5日(処方変更による:ニコチン酸アミドを添加)

11. 薬価基準収載年月日

2010年5月28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、用法・用量追加:2010年7月21日

追加内容:手術不能又は再発乳癌

効能・効果、用法・用量追加:2011年6月27日

追加内容:がん化学療法後に増悪した卵巣癌

効能・効果、用法・用量追加:2011年8月5日

追加内容:膀胱癌

効能・効果、用法・用量追加:2013年2月21日

追加内容:再発又は難治性の悪性リンパ腫

用法・用量追加:2019年10月23日

追加内容:非小細胞肺癌の用法・用量

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 番号(9桁)	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用 200mg「ヤクルト」	119734101	4224403D1065	621973401
ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」	119735801	4224403D2061	621973501

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) 高田製薬:安定性試験(社内資料)
- 2) 高田製薬:pH変動試験(社内資料)
- 3) 高田製薬:配合変化試験(社内資料)
- 4) 高折修二 他監訳:グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 2211, 2013.
- 5) 遠藤一司 他:抗がん薬調製マニュアル第4版, 7-8, 2019.

2. その他の参考文献

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:厚生労働省ホームページ

<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0521-5f.pdf>

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:厚生労働省ホームページ

https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/kaihatsuyousei/dl/list120423-rep-II77.pdf

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)

付表

薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づく承認申請時に添付する資料

		新有効成分含有 医薬品 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に 係る医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯 及び外国における使 用状況等に関する資 料	1 起原又は発見の経 緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格 及び試験方法等に関 する資料	1 構造決定及び物 理学的化学的性 質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方 法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資 料	1 効力を裏付ける試 験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全 性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排 泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒 性、慢性毒性、催奇形 性その他の毒性に関 する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関 する資料	臨床試験成績	○	×	×

○:添付、×:添付不要、△:個々の医薬品により判断される

生物学的同等性:使用時に水溶液である静脈注射剤製剤は免除される。

発売元 **株式会社ヤクルト本社**

東京都港区海岸1-10-30

製造販売元 **高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1