

## 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注射液劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>カイトリル<sup>®</sup>注1mgカイトリル<sup>®</sup>注3mgカイトリル<sup>®</sup>点滴静注バッグ3mg/100mLKYTRIL<sup>®</sup> for Injection, I.V. Infusion

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	注射液			
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	注1mg：1mL中にグラニセトロン塩酸塩1.12mg（グラニセトロンとして1mg）含有 注3mg：3mL中にグラニセトロン塩酸塩3.35mg（グラニセトロンとして3mg）含有 点滴静注バッグ3mg/100mL：100mL中にグラニセトロン塩酸塩3.35mg（グラニセトロンとして3mg）含有			
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		承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	注1mg	2005年2月24日	2005年6月10日	2000年9月1日
	注3mg 点滴静注バッグ3mg/100mL	2005年2月24日 2009年12月15日	2005年6月10日 2010年5月28日	1992年5月22日 2006年6月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：太陽ファルマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問合せ窓口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030 受付時間：9:00～17:30（土、日、祝、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.taiyo-pharma.co.jp">https://www.taiyo-pharma.co.jp</a>			

本IFは2025年4月作成（又は改訂）の添付文書の記載に基づき作成（又は改訂）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－

## 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に審査・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の使用にあたっては、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。

(2020年4月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	(3) 熱量	7
1. 開発の経緯	1	3. 添付溶解液の組成及び容量	7
2. 製品の治療学的特性	1	4. 力価	7
3. 製品の製剤学的特性	2	5. 混入する可能性のある夾雑物	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	6. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
(1) 承認条件	2	8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8
(2) 流通・使用上の制限事項	2	9. 溶出性	8
6. RMPの概要	2	10. 容器・包装	8
		(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
II. 名称に関する項目	3	(2) 包装	8
1. 販売名	3	(3) 予備容量	8
(1) 和名	3	(4) 容器の材質	8
(2) 洋名	3	11. 別途提供される資材類	9
(3) 名称の由来	3	12. その他	9
2. 一般名	3		
(1) 和名(命名法)	3	V. 治療に関する項目	10
(2) 洋名(命名法)	3	1. 効能又は効果	10
(3) ステム(stem)	3	2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 構造式又は示性式	3	3. 用法及び用量	10
4. 分子式及び分子量	3	(1) 用法及び用量の解説	10
5. 化学名(命名法)又は本質	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4. 用法及び用量に関連する注意	10
		5. 臨床成績	11
III. 有効成分に関する項目	4	(1) 臨床データパッケージ	11
1. 物理化学的性質	4	(2) 臨床薬理試験	11
(1) 外観・性状	4	(3) 用量反応探索試験 <sup>3)</sup>	11
(2) 溶解性	4	(4) 検証的試験	11
(3) 吸湿性	4	(5) 患者・病態別試験	12
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(6) 治療的使用	12
(5) 酸塩基解離定数	4	(7) その他	13
(6) 分配係数	4		
(7) その他の主な示性値	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	2. 薬理作用	14
		(1) 作用部位・作用機序	14
IV. 製剤に関する項目	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
1. 剤形	6	(3) 作用発現時間・持続時間	15
(1) 剤形の区別	6		
(2) 製剤の外観及び性状	6	VII. 薬物動態に関する項目	16
(3) 識別コード	6	1. 血中濃度の推移	16
(4) 製剤の物性	6	(1) 治療上有効な血中濃度	16
(5) その他	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	16
2. 製剤の組成	7	(3) 中毒域	18
(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤	7	(4) 食事・併用薬の影響	18
(2) 電解質等の濃度	7		

2. 薬物速度論的パラメータ	18	(6) 授乳婦	23
(1) 解析方法	18	(7) 小児等	23
(2) 吸収速度定数	18	(8) 高齢者	23
(3) 消失速度定数	18	7. 相互作用	23
(4) クリアランス	18	(1) 併用禁忌とその理由	23
(5) 分布容積	18	(2) 併用注意とその理由	23
(6) その他	18	8. 副作用	23
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	18	(1) 重大な副作用と初期症状	24
(1) 解析方法	18	(2) その他の副作用	24
(2) パラメータ変動要因	18	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
4. 吸収	18	10. 過量投与	24
5. 分布	18	11. 適用上の注意	24
(1) 血液-脳関門通過性	18	12. その他の注意	24
(2) 血液-胎盤関門通過性	19	(1) 臨床使用に基づく情報	24
(3) 乳汁への移行性	19	(2) 非臨床試験に基づく情報	25
(4) 髄液への移行性	19		
(5) その他の組織への移行性	19	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>26</b>
(6) 血漿蛋白結合率	19	1. 薬理試験	26
6. 代謝	19	(1) 薬効薬理試験	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	19	(2) 安全性薬理試験 <sup>21)</sup>	26
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率 <sup>17)</sup>	20	(3) その他の薬理試験	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20	2. 毒性試験	26
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	20	(1) 単回投与毒性試験	26
7. 排泄	20	(2) 反復投与毒性試験	26
(1) 排泄部位	20	(3) 遺伝毒性試験	26
(2) 排泄率	20	(4) がん原性試験	26
(3) 排泄速度	20	(5) 生殖発生毒性試験 <sup>19,20)</sup>	27
8. トランスポーターに関する情報 <sup>18)</sup>	20	(6) 局所刺激性試験	27
9. 透析等による除去率	21	(7) その他の特殊毒性	27
(1) 腹膜透析	21	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>28</b>
(2) 血液透析	21	1. 規制区分	28
(3) 直接血液灌流	21	2. 有効期間	28
10. 特定の背景を有する患者	21	3. 包装状態での貯法	28
11. その他	21	4. 取扱い上の注意	28
		5. 患者向け資材	28
		6. 同一成分・同効薬	28
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>22</b>	7. 国際誕生年月日	28
1. 警告内容とその理由	22	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	28
2. 禁忌内容とその理由	22	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	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22	11. 再審査期間	29
5. 重要な基本的注意とその理由	22	12. 投薬期間制限に関する情報	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22	13. 各種コード	29
(1) 合併症・既往歴等のある患者	22	14. 保険給付上の注意	29
(2) 腎機能障害患者	22		
(3) 肝機能障害患者	22		
(4) 生殖能を有する者	22		
(5) 妊婦	22		

<b>XI. 文献</b> .....	<b>30</b>
1. 引用文献 .....	30
2. その他の参考文献 .....	30
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>31</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	31
2. 海外における臨床支援情報 .....	31
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>34</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報 .....	34
(1) 粉碎 .....	34
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性 .....	34
2. その他の関連資料 .....	34



# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

英国 SmithKline Beecham 社（現 Glaxo SmithKline 社）は、セロトニンと 5-HT<sub>3</sub> 受容体が抗悪性腫瘍剤による悪心、嘔吐に深く関与していることを確認し、同受容体拮抗剤が選択的な制吐作用を有することを発見し、カイトリル（一般名：グラニセトロン塩酸塩）の合成に成功した。

本邦において、点滴静注法による臨床効果と安全性を先に検討し、1992 年 1 月に「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）」に対してカイトリル注射剤の承認を取得、1992 年 5 月 22 日に発売に至った。その後、静注法による用法追加の臨床試験が行われ、1995 年 1 月に承認された。さらに、2000 年 7 月に小児における抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）による消化器症状（悪心、嘔吐）に対する投与と、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に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に対する効能・効果が承認された。

カイトリル注射剤は、2002 年 6 月にグラクソ・スミスクライン株式会社から日本ロシュ株式会社へ、同年 10 月に日本ロシュ株式会社と中外製薬株式会社との統合により、中外製薬株式会社へ承継された。

本剤の再審査は 2003 年 11 月 26 日付及び 2006 年 3 月 3 日付で終了している。

2005 年 11 月にはバッグ製剤 3mg/100mL 及び 2010 年 1 月にバッグ製剤 3mg/50mL\*の剤型追加が承認された。

また、厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、カイトリル注射剤及びバッグ製剤（以下、本剤）の「放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する有用性が医学薬学上公知とされ、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、「公知申請の該当性報告書」に基づき本剤の「放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する公知申請を行うことは差し支えないと判断された。中外製薬株式会社は 2011 年 8 月に公知申請を行い、2011 年 12 月に承認された。

なお、外来、在宅患者に対する悪心、嘔吐に対し投与方法のより簡便な経口剤（錠剤・細粒）も開発が行われ、1995 年 8 月に発売された。

2018 年 10 月、太陽ファルマ株式会社が中外製薬株式会社から製造販売を承継した。

グラニセトロン塩酸塩注射剤は、成人の「PONV」（Postoperative Nausea and Vomiting：術後の悪心、嘔吐）の予防及び治療薬として国内外の教科書・ガイドラインに記載されており欧米等においては標準的療法に位置付けられている。また、米国、欧州等では、PONV に対する効能・効果が承認されている。これらを踏まえ、厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する有用性が医学薬学上公知とされ、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、「公知申請の該当性報告書」に基づき本剤の「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する公知申請を行うことは差し支えないと判断された。太陽ファルマ株式会社は 2021 年 9 月公知申請を行い、2022 年 2 月に承認された。

\*バッグ製剤 3mg/50mL：経過措置満了（期限：2025 年 3 月 31 日）に伴い承認を整理

## 2. 製品の治療学的特性

1. 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、抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与及び放射線照射による悪心、嘔吐に対して優れた制吐効果を発揮する。（「VI-2-(1) 作用部位・作用機序」、「V-3 臨床成績」参照）
2. 注射剤（アンプル品、バッグ品）、錠・細粒がありフレキシブルに投与方法が選択できる。
3. 注射剤は、小児における抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与による悪心、嘔吐に対する投与が認められている。
4. 承認時及び市販後の使用成績調査における安全性評価対象例 11,852 例中 323 例（2.73%）に副作用が発現し、主な副作用は ALT（GPT）上昇 43 件（0.36%）、肝機能障害 31 件（0.26%）、AST（GOT）上昇 28 件（0.24%）、頭痛 26 件（0.22%）、発熱 24 件（0.20%）等であった（再審査終了時）。放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）では副作用発現

頻度が明確となる試験等を国内では実施していない。  
重大な副作用としてショック、アナフィラキシーがあらわれるとの報告がある。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

カイトリル®注1mg  
カイトリル®注3mg  
カイトリル®点滴静注バッグ 3mg/100mL

#### (2) 洋名

KYTRIL® for Injection 1mg  
KYTRIL® for Injection 3mg  
KYTRIL® for I.V. Infusion 3mg/100mL

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

グラニセトロン塩酸塩 (JAN)

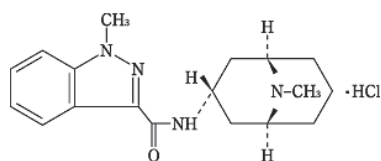
#### (2) 洋名 (命名法)

Granisetron Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム (stem)

5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬: -setron

### 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

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: BRL43694

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末又は塊のある粉末である。

##### (2) 溶解性

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) に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶 媒	グラニセトロン塩酸塩 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解性表現
水	1.7	溶けやすい
生理食塩液	2.0	溶けやすい
メタノール	33	やや溶けにくい
エタノール (95)	1,950	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10,000 以上	ほとんど溶けない
オクタノール	10,000 以上	ほとんど溶けない

(測定温度 20℃、n=3)

##### (3) 吸湿性

30℃、7日間、相対湿度 96%の条件下において、吸湿性を示さなかった。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 291℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：約 9.4 (25℃)

##### (6) 分配係数

(0.1w/v%)	n-オクタノールとの分配係数
0.1mol/L 塩酸	0.15
水	0.23
0.1mol/L リン酸塩緩衝液 (pH7)	1.61

(測定温度 25℃、n=3)

##### (7) その他の主な示性値

pH 規格：本品 0.10g を水 10mL に溶解した液の pH は 4.0~6.5 である。

旋光度：化学構造上、不斉炭素原子はなく、旋光度は実測されなかった。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	24 カ月	ガラス瓶・密栓	変化なし
加速試験 湿度	40℃ 75%RH	6 カ月		同上
	30℃ 82%RH	3 カ月	ガラス瓶・開栓	同上
苛酷試験 熱	30℃	12 カ月	ガラス瓶・密栓	同上
	50℃	3 カ月		同上

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷試験 光	白色蛍光灯下 (約 1,000lx)	50 日間	シャーレ (透明な ポリ塩化ビニリ デン製フィルム で覆う)	同上
	ケミカルランプ下	120 時間		同上
強制劣化試験 (固体状態)	加熱 90℃	3 カ月	ガラス瓶・密栓	同上
	直射日光 (約 75,000lx)	39 時間	シャーレ (透明な ポリ塩化ビニリ デン製フィルム で覆う)	同上
強制劣化試験 (溶液状態)	pH2、6、9 の緩衝液中 50℃	29 日間	アンプル遮光	塩基性条件下 においてのみ 光により僅か な劣化が認め られた。
	pH2、6、9 の緩衝液中 25℃ 白色蛍光灯下 (約 1,000lx)	28 日間	アンプル	
	pH8 の塩化ナトリウム液 90℃ 光約 180,000lx 下*	21 日間	アンプル	

試験項目：性状、pH、類縁物質、定量、TLC 法 等  
\*90℃で14日間、キセノンアーク灯下で7日間保存

強制劣化試験による生成物

塩基性・光 (約 1,000lx、及びキセノンアーク灯約 180,000lx) 条件において生成した分解物は次の3種である。

略号	化学名	構造式
BRL43110A	<i>N</i> -(endo-9-methyl-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-yl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide hydrochloride	
BRL46540A	1-methyl- <i>N</i> -(endo-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-yl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide hydrochloride	
BRL47038	endo-3-amino-9-methyl-9-azabicyclo[3.3.1]nonane	

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

塩化物の定性反応 (2)

赤外吸収スペクトル測定法

ペースト法により試験を行うとき、波数 3230cm<sup>-1</sup>、2630cm<sup>-1</sup>、1645cm<sup>-1</sup>、1546cm<sup>-1</sup>、1309cm<sup>-1</sup>及び 756cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

- カイトリル注 1mg : 注射剤 (無色透明アンプル)  
 カイトリル注 3mg : 注射剤 (無色透明アンプル)  
 カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL : 注射剤 (バッグ)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	カイトリル注 1mg	カイトリル注 3mg
有効成分・含有量 (1 アンプル中)	1mL 中	3mL 中
	グラニセトロン塩酸塩 1.12mg (グラニセトロンとして 1mg)	グラニセトロン塩酸塩 3.35mg (グラニセトロンとして 3mg)
性状	無色澄明の液	
剤形	注射剤 (無色透明アンプル)	

販売名	カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL
有効成分・含有量 (1 バッグ中)	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)
性状	無色澄明の液
剤形	注射剤 (バッグ)

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

##### 注射液の pH と浸透圧比

単位・容量	pH	浸透圧比
3mg/3mL	5.0~7.0	約1 (生理食塩液に対する比)
3mg/100mL	5.0~7.0	約1 (生理食塩液に対する比)

##### 注射液の pH 変動試験結果

###### カイトリル注 3mg

単位・容量	試料pH	0.1mol/L-HCl(A)	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
		0.1mol/L-NaOH(B)			
3mg/3mL	5.3	(A) 10mL	1.3	4.0	変化なし
		(B) 10mL	12.7	7.4	変化なし

###### カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL

単位・容量	試料pH	0.1mol/L-HCl(A)	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
		0.1mol/L-NaOH(B)			
3mg/100mL	5.30	(A) 10mL	1.48	3.83	変化なし
		(B) 10mL	12.52	7.22	変化なし

## (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	カイトリル注 1mg	カイトリル注 3mg
有効成分	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 (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)
添加剤	クエン酸水和物 2mg 塩化ナトリウム 9mg pH 調節剤 (塩酸、水酸化ナトリウム)	クエン酸水和物 6mg 塩化ナトリウム 27mg pH 調節剤 (塩酸、水酸化ナトリウム)

販売名	カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL
有効成分	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)
添加剤	クエン酸水和物 6mg 塩化ナトリウム 900mg pH 調節剤 (塩酸、水酸化ナトリウム)

## (2) 電解質等の濃度

カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL:100mL 中に塩化ナトリウム 900mg を含有する。

## (3) 熱量

該当しない

## 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

原薬の溶液状態での光による苛酷試験において分解物 (BRL46540A) が認められた (TLC 法による)。

分解物の種類は「Ⅲ-2.有効成分の各種条件下における安定性」参照。

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

## カイトリル注 1mg/カイトリル注 3mg

試験名	保存条件	保存期間	包装形態	結果
長期保存試験	25°C 60%RH	3年	ガラスアンプル	1mg/1mL 注、3mg/3mL 注ともに、経時変化は認められなかった。
	30°C 75%RH			
加速試験	40°C 75%RH	6カ月		

試験項目：性状、純度試験、pH、不溶性異物試験及び不溶性微粒子試験、グラニセトロン含量

## カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL

試験名	保存条件	保存期間	保存形態 <sup>注2)</sup>	結果	
長期保存試験	25°C 60%RH	3年	外袋包装品	変化なし	
加速試験	40°C 75%RH	6カ月	外袋包装品	変化なし	
	40°C 25%RH 以下	6カ月			
苛酷試験	50°C	3カ月	外袋包装品	変化なし	
	60°C	1カ月			
	白色蛍光灯及び近紫外蛍光灯	120万lx・hr +200W・h/m <sup>2</sup> 曝光	外袋無し品		グラニセトロン含量の低下が認められた。その他の項目は変化なし。
			外袋包装品		
白色蛍光灯 <sup>注1)</sup>	10万lx・hr 曝光 30万lx・hr 曝光	外袋無し品	変化なし		

試験項目：性状、純度試験、pH、含量（グラニセトロン、塩化ナトリウム）、実容量、等。

ただし、加速試験（40°C 25%RH 以下）の試験項目は、性状、pH、浸透圧比、実容量。

注1) 30万lx・hr：室内蛍光灯下（約1000lx）24hr/day 照射した場合、約12.5日間に相当

注2) 外袋包装品：バッグ本体をプラスチック製の外袋を用いて包装したもの  
外袋無し品：バッグ本体（プラスチック製の外袋無し）

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

アンプル品及びバッグ品共通（調製時）：

フロセミド注の原液及びジアゼパム注との配合は沈殿が生じる場合があるので、避けること。

## 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

カイトリル注 1mg：1mg/1mL×5 アンプル

カイトリル注 3mg：3mg/3mL×5 アンプル

カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL：3mg/100mL×10 袋

## (3) 予備容量

該当資料なし

## (4) 容器の材質

カイトリル注 1mg、カイトリル注 3mg：無色透明のガラス製アンプル

カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL：ポリエチレン製バッグ、ゴム栓

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

#### 4. 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. 効能又は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

#### 6. 用法及び用量

##### 〈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 1 mg を静注または点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日 3 mg 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. 用法及び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

「放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」は薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「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：グラニセトロン塩酸塩 放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」に関する事前評価に基づく公知申請による承認のため該当しない。

「放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」以外の効能・効果は、2009年3月以前の承認のため該当しない。

### (2) 臨床薬理試験

#### 単回及び反復静脈内投与<sup>1,2)</sup>

**単回投与試験：**健康成人男子 24 例を対象に、グラニセトロンとして 10、20、40、80  $\mu$ g/kg を点滴静脈内投与した結果、自覚症状、他覚所見、医師の診察、理学的検査（血圧、脈拍数、呼吸数、体温）、心電図及び臨床検査に本剤と関連すると考えられる変化は認められなかった。

**反復投与試験：**健康成人男子 12 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検法により、グラニセトロンとして 40  $\mu$ g/kg 又はプラセボ（生理食塩液）を 1 日 2 回 6 日間点滴静脈内投与し、安全性についての検討を行った結果、数例で便秘及び 1 例で ALT（GPT）の上昇がみられたが、いずれも軽度なものであり、その他には本剤と関連すると考えられる変化は認められなかった。

注）本剤の成人に対して承認されている用量は 40  $\mu$ g/kg である。

### (3) 用量反応探索試験<sup>3)</sup>

シスプラチン 50mg/m<sup>2</sup>以上（他の抗悪性腫瘍剤との併用を含む）を単回投与する悪性腫瘍患者 113 例を対象に、グラニセトロンとして 20、40、80  $\mu$ g/kg をシスプラチン投与後悪心、嘔吐発現時（治療的投与）又はシスプラチン投与直前（予防的投与）に単回点滴静注した。その結果、40  $\mu$ g/kg 群と 80  $\mu$ g/kg 群の制吐効果に大きな差はなく、それらの効果は 20  $\mu$ g/kg 群より優れていた。また、40  $\mu$ g/kg 群及び 80  $\mu$ g/kg 群の制吐効果は約 24 時間持続されたことから、1 回 40  $\mu$ g/kg の単回投与が用法・用量として妥当であると考えられた。

臨床効果（最終評価）

	投与量	有効率%（有効以上）
治療的投与	20 $\mu$ g/kg	40.0%（4/10例）
	40 $\mu$ g/kg	88.0%（22/25例）
	80 $\mu$ g/kg	100.0%（13/13例）
予防的投与	20 $\mu$ g/kg	70.0%（7/10例）
	40 $\mu$ g/kg	92.3%（24/26例）
	80 $\mu$ g/kg	68.8%（11/16例）

注）本剤の成人に対して承認されている用量は 40  $\mu$ g/kg である。

### (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

## 1) 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制

## 成人の成績

二重盲検比較試験<sup>4)</sup>及び一般臨床試験<sup>5,6)</sup>の概要は次のとおりである。

抗悪性腫瘍剤（主としてシスプラチン）投与により発現した悪心、嘔吐に対しグラニセトロンとして40 $\mu$ g/kgを点滴静注したところ、有効率（有効以上）は86.6%（71/82例）であった。また、抗悪性腫瘍剤（主としてシスプラチン）投与30分前にグラニセトロンとして40 $\mu$ g/kgを点滴静注した場合の有効率（有効以上）は83.3%（100/120例）であった。

## 小児の成績

一般臨床試験<sup>7)</sup>の概要は次のとおりである。

抗悪性腫瘍剤（主としてシスプラチン）投与30分前にグラニセトロンとして40 $\mu$ g/kgを点滴静注したところ、著効率（嘔吐なし）は73.0%（119/163例）であり、また、有効率（嘔吐2回以内）は85.3%（139/163例）であった。副作用は、GOT上昇3件、GPT上昇2件、肝機能異常、ビリルビン値上昇、発疹及び便秘が各1件であった。

## 2) 放射線照射誘発嘔吐の抑制

一般臨床試験<sup>8)</sup>の概要は次のとおりである。

放射線全身照射30分前にグラニセトロンとして40 $\mu$ g/kgを点滴静注したところ、著効率（嘔吐なし）は54.4%（37/68例）であり、また、有効率（嘔吐2回以内）は77.9%（53/68例）であった。副作用は、血中ナトリウム低下、好酸球増多、リンパ球減少、単球減少、GOT上昇、GPT上昇及びビリルビン値上昇が各1件であった。

## (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

## 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）

使用成績調査途中において「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドラインについて」（1993年6月28日付）が通知され、実施計画の見直しを行った。これにより、旧実施計画書に基づく調査（1992年1月21日～1995年1月20日）と、新実施計画書に基づく調査（1994年1月1日～1997年8月18日）が実施された。

旧実施計画書に基づく調査は安全性・有効性集計対象例3,904症例、新実施計画書に基づく調査は安全性集計対象例6,445症例・有効性集計対象例5,595症例について検討したところ、新旧の実施計画書に基づく使用成績調査で得られた有効率は、94%、96%といずれも承認時の85.4%\*と比較して同等あるいはそれ以上の結果が得られた。また、安全性については「VIII-8.副作用」参照のこと。

\*第III相試験の集計（「有効」以上/評価対象例：134例/157例）

## 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）：小児

2001年2月から2004年5月まで小児使用成績調査を実施した。

有効症例率（嘔吐なし）は88.01%（646/734例）であり、承認時までの調査の著効症例率（嘔吐なし）73.0%（119/163例）と比較して有意差が認められた（ $p<0.001$ ； $\chi^2$ 検定）。また、安全性については「VIII-8.副作用」参照のこと。

## 造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI）に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

2001年2月から2004年5月までTBI使用成績調査を実施した。

有効症例率（嘔吐なし）は87.03%（161/185例）であり、承認時における嘔吐抑制率

(嘔吐なし) 54.4% (37/68 例) と比較して有意差が認められた ( $p < 0.001$ ;  $\chi^2$  検定)。また、安全性については「VIII-8.副作用」参照のこと。

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>受容体拮抗薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

5-HT<sub>3</sub>受容体は主に腸管壁粘膜の求心性の腹部迷走神経にある。抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与又は放射線照射は、消化管の小腸粘膜に存在する腸クロム親和性細胞（EC細胞＝Enterochromaffin cell）から5-HT（5-Hydroxytryptamine、セロトニン）を遊離させる。遊離した5-HTは、求心性の腹部迷走神経にある5-HT<sub>3</sub>受容体に結合することにより直接嘔吐中枢、あるいは、第四脳室最後野にある化学受容器引金帯（CTZ＝Chemoreceptor Trigger Zone）を介して嘔吐中枢へ刺激を伝達し、悪心や嘔吐を引き起こすと考えられている<sup>9, 10, 11, 12)</sup>。本剤は、5-HT<sub>3</sub>受容体において選択的かつ強力な拮抗作用を示すことにより、抗悪性腫瘍剤又は放射線照射によって誘発される嘔吐刺激の伝達を阻害し、悪心、嘔吐抑制効果を発揮する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1. 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制<sup>13)</sup>

###### ①シスプラチン誘発嘔吐抑制試験：

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及び嘔吐潜伏時間の有意な延長が認められた。

###### 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60秒以内に抑制された。

###### ③ドキシソルピ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：

フェレットにドキシソルピシン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、嘔吐回数の有意な減少及び嘔吐潜伏時間の有意な延長が認められた。

##### 2. 放射線照射誘発嘔吐の抑制

###### 放射線全身照射誘発嘔吐に対する作用：

フェレットにグラニセトロン塩酸塩を静注し、15分後に放射線全身照射を行ったところ、グラニセトロン塩酸塩0.05mg/kg以上で嘔吐回数の有意な減少及び嘔吐潜伏時間の有意な延長が認められた。

##### 3. 作用機序の検討<sup>14, 15)</sup>

###### 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<sub>i</sub>*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α<sub>1</sub>、α<sub>2</sub>及びβ、ベンズジアゼピン、ピクロトキシン並びにヒスタミンH<sub>1</sub>、オピオイドμ、κ及びδ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（5-HT<sub>1C</sub>受容体以外の受容体：*K<sub>i</sub>*値>1,000nM、5-HT<sub>1C</sub>受容体：*IC*<sub>50</sub>値>10,000nM）。

**②5-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。

**(3) 作用発現時間・持続時間**

「VI.2-(2)-1. 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制②」参照

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

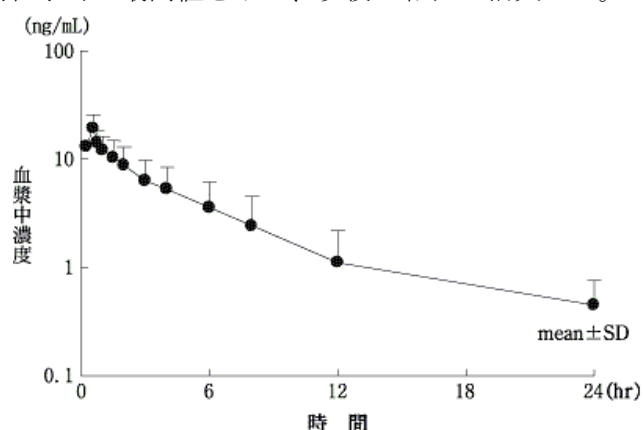
#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### ① 単回静脈内点滴投与<sup>1)</sup>

健康成人男子 6 例にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g/kg}$  を 30 分かけて静脈内点滴投与した。血漿中濃度は点滴終了時に最高値を示し、以後 2 相性に消失した。

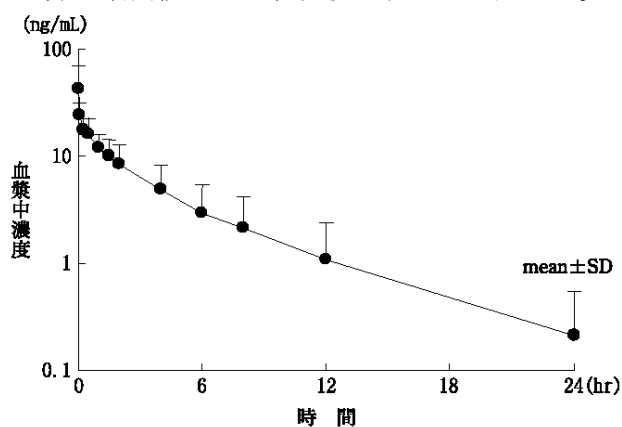


投与量 ( $\mu\text{g/kg}$ )	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	AUC (ng·hr/mL)	Vd (L/kg)
40	$19.48 \pm 6.05$	$3.14 \pm 1.20$	$63.06 \pm 36.54$	$3.30 \pm 1.22$

(mean  $\pm$  SD)

##### ② 単回静脈内投与<sup>2)</sup>

健康成人男子 11 例にグラニセトロンとして  $40 \mu\text{g/kg}$  を 2 分間かけて静脈内投与した。血漿中濃度は投与後 5 分で最高値に達し、以後 2 相性に消失した。

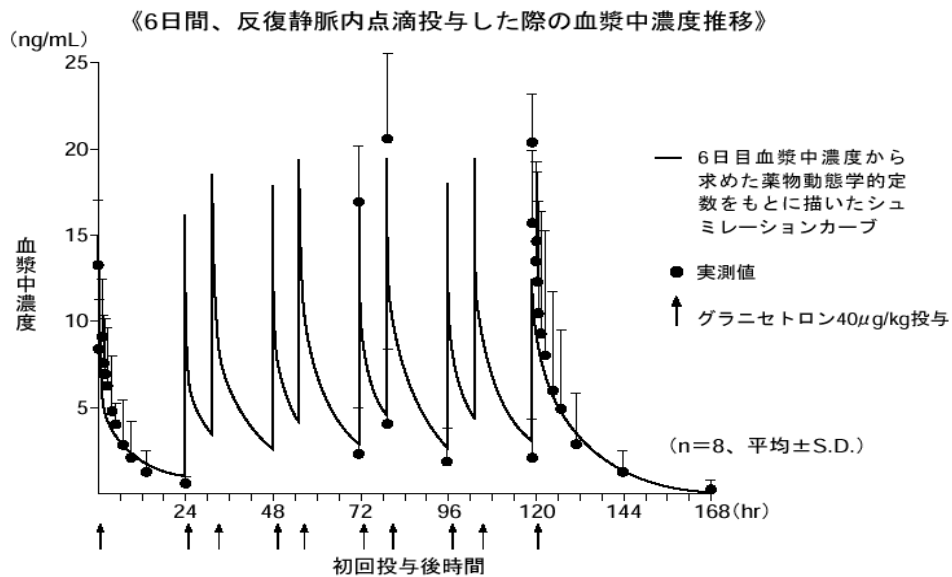


投与量 ( $\mu\text{g/kg}$ )	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (ng·hr/mL)	Vd (L/kg)
40	$42.77 \pm 22.33$	$3.18 \pm 1.57$	$64.99 \pm 39.60$	$2.18 \pm 0.60$

(mean  $\pm$  SD)

③反復連続投与<sup>1)</sup>

健康成人男子 8 例にグラニセトロンとして 40 μg/kg を 6 日間計 10 回反復静脈内点滴投与した。血漿中濃度は反復投与により増加したが、6 回目の投与直前（4 日目朝）以降はほぼ一定となった。

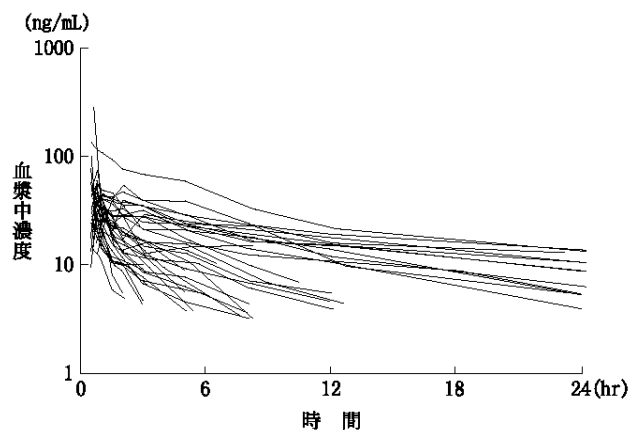


投与量 (μg/kg)		C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)
40	1 日目	13.25 ± 3.60	4.06 ± 2.45	55.13 ± 40.60
	6 日目	21.36 ± 2.95	5.87 ± 5.05	118.57 ± 97.30

(mean ± SD)

④外国人における成績（参考）

欧米人小児癌患者（2～16 歳、36 例）にグラニセトロンとして 40 μg/kg を 30 分かけて静脈内点滴投与した。血漿中濃度は点滴終了時に最高値を示し、以後速やかに消失した（各患者の採血時間が異なるため、血中濃度推移は個々の患者ごとに示し、薬物動態学的パラメータも中央値と最小—最大で示した）。



投与量 (μg/kg)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (ng·hr/mL)	Vd (L/kg)
40	43.1 (14.3-276) n=36	5.63 (0.9-21.1) n=27	185 (43.7-781) n=22	1.34 (0.541-2.71) n=22

中央値（最小—最大）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当しない

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

該当しない

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

総クリアランス：856±538mL/min (40 μg/kg 単回静脈内点滴投与、健康成人 6 例)

(5) 分布容積

健康成人に静脈内点滴単回投与した際の分布容積 (β)

投与量 (μg/kg)	分布容積 (β) (L)
40	196±70

(n=6、mean±SD)

(6) その他

該当しない

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

<参考：ラット>

妊娠 15 日目の雌性ラットに  $^{14}\text{C}$  標識グラニセトロン塩酸塩  $3\text{mg/kg}$  を静脈内投与し、母体の血漿及び胎嚢中（胎児及び羊水を含む）の濃度を測定及びオートラジオグラムを作成し、胎盤通過性、胎児への移行性を検討した。胎嚢中の放射能濃度は投与 15 分後において母体血漿よりも 1.5 倍高かったが、投与 2 及び 24 時間後には血漿と同程度の濃度を示し、これらの時点における胎嚢中放射能濃度は、それぞれ投与量の 0.35%、0.034% にすぎず、胎嚢胎児への残留性は認められなかった。

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット><sup>16)</sup>

授乳中のラットに  $^{14}\text{C}$  標識グラニセトロン塩酸塩  $3\text{mg/kg}$  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。

## (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

<参考：ラット><sup>16)</sup>

ラットに  $^{14}\text{C}$  標識グラニセトロン塩酸塩  $3\text{mg/kg}$  を静脈内投与したところ、放射能の組織内濃度は投与後 15 分には全身に分布し、中枢神経系及び眼球を除き血液よりも高く、グラニセトロンの組織への移行性は高いものと考えられた。以後、各組織における放射能濃度は減少し、24 時間ではいずれの組織とも最高濃度の 10% 以下に、72 時間後には 2% 以下に低下した。168 時間後では放射能は肝及び腎に認められたのみであり、組織への強い親和性はないと考えられた。

## (6) 血漿蛋白結合率

グラニセトロン（ $20\sim 200\text{ng/mL}$ ）の *in vitro* 血漿蛋白結合率を限外濾過法にて検討した。ヒト血漿蛋白結合率は 57～77% であり、結合率に濃度依存性は認められなかった。

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

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（代謝物 D）であり、グラニセトロン 40 及び  $80\ \mu\text{g/kg}$  投与時の血漿中代謝物 D の最高濃度（ $C_{\text{max}}$ ）は未変化グラニセトロンの  $C_{\text{max}}$  の 1/6～1/8 であった。尿中代謝物排泄量は、いずれの投与量においても代謝物 D の遊離型及び抱合型が主要であり、 $40\ \mu\text{g/kg}$  投与時でそれぞれ投与量の 14.5% 及び 6.4% であった。代謝物 A 及び B も認められたが、いずれも投与量の 4% 以下であった。尿中代謝物の存在比は各投与量間で差は認められなかった。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率<sup>17)</sup>

ヒト肝ミクロゾームを用いて行った *in vitro* 試験の結果では、グラニセトロン<sup>®</sup>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。

## (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

グラニセトロン<sup>®</sup>の代謝物について、5-HT<sub>3</sub>受容体に対する作用の有無を *in vitro* 及び *in vivo* で検討したところ、代謝物 D 及び B は、本剤とほぼ同程度の 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗作用を示し、抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐に対しても制吐作用を示したが、他の代謝物では認められなかった。

## 7. 排泄

## (1) 排泄部位

主な排泄経路は腎臓

## (2) 排泄率

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、未変化体の平均排泄率は以下のとおりであった<sup>6)</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%

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 時間後までの尿中未変化体排泄率は 11.04%であった。

## (3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報<sup>18)</sup>

グラニセトロンは 5-HT<sub>3</sub> 阻害剤の排出に関わるトランスポーターである MDR-1 の基質であると推測される。一塩基多型に関する検討の結果、早発性嘔気に対するグラニセトロン<sup>®</sup>の制吐作用は、遺伝子型 CC 型に対し TT 型の方が高く遺伝子多型により制吐作用に差が出る、と報告されている。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

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. 効能または効果に関する注意」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）

循環血流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>16)</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

	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 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<sup>21)</sup>

マウス、ラット、モルモット、イヌ及びウサギを用いて試験した。最高用量は6mg/kgを基本とし、試験によって10mg/kgあるいは20mg/kgを最高用量とした。一般症状、中枢神経系、体性神経系、自律神経系及び平滑筋に対する試験、呼吸・循環器系、消化器系、血液系、腎機能、肝機能におよぼす影響を検討した。

その結果、主な作用として、3mg/kg以上の静脈内投与、 $10^{-5}$ mol/L以上の濃度において、平滑筋の収縮抑制作用及び心臓への抑制作用が認められた。

#### (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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種	ICR系マウス <sup>22)</sup>		SD系ラット <sup>22)</sup>		幼若SD系ラット (7日齢)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与経路：静注	17	25	14	16	10～20	10～20

#### (2) 反復投与毒性試験

ラットに0.03～9.0mg/kg(28日間静注)及び0.1～6.0mg/kg(13週間静注)を投与した試験では、高用量群で腎重量軽度増加、尿潜血陽性(28日間)、肝臓に中等度の脂肪沈着、BUN、クレアチニンの軽度上昇(13週間)がみられた<sup>22)</sup>。

イヌに0.03～3.0mg/kg(28日間静注)及び0.1～3.0mg/kg(13週間静注)を投与した試験では高用量群でGOT、GPT(28日間、13週間)、LDH(13週間)の軽度上昇がみられた。これらの所見は休薬により消失した。

幼若イヌに0.6～6.0mg/kg(28日間静注)投与した試験では、6.0mg/kg/日群で活動低下、腹臥位、流涎及び痙攣等の一般状態の変化が観察されたが、血液学的検査、尿検査及び病理組織学的検査では6.0mg/kg/日群においても影響は認められなかった。

暴露量(AUC)は投与量増加の割合に応じて増加し、反復投与による変化はみられず、性差も認められなかった。無毒性量は2.0mg/kg/日と判断された。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験<sup>19,20)</sup>

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。

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

## ①抗原性

マウス・ラット系の PCA 反応、モルモットの ASA 反応、PCA 反応、Schultz-Dale 反応、PHA 反応及び遅延性皮膚アレルギー反応の各試験において、抗体産生はみられなかった。

②変異原性<sup>23)</sup>

細菌を用いる復帰突然変異、マウスリンパ腫培養細胞を用いる遺伝子突然変異、ヒト培養リンパ球を用いる染色体異常、マウスを用いる小核並びに HeLa 細胞を用いる不定期 DNA 合成の各試験により検討した。染色体異常試験の非代謝活性化群の高濃度(1,500 µg/mL)で倍数体の増加及び、不定期 DNA 合成試験の非代謝活性化群の高濃度(1,000 µg/mL 以上)で DNA 合成増加がみられたが、その他の試験では対照群と比較して変化はみられなかった。

## ③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。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：カイトリル注 1mg 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
カイトリル注 3mg 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL 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

有効期限：3年

### 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

患者向け医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カイトリル錠 1mg、カイトリル錠 2mg、カイトリル細粒 0.4%  
同 効 薬：オンダンセトロン塩酸塩水和物、パロノセトロン塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩

### 7. 国際誕生年月日

1991年2月19日（南アフリカ）

### 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

承認年月日（承認番号）

カイトリル注 1mg：2005年2月24日（21700AMY00070）

〔旧販売名「カイトリル注射液」：2000年7月3日（04AMY0029）〕

カイトリル注 3mg：2005年2月24日（21700AMY00071）

〔旧販売名「カイトリル注射液」：1992年1月21日（04AMY0029）〕

カイトリル点滴静注バッグ 3mg/50mL：2010年1月15日（22200AMX00107）

※2025年4月16日承認整理

カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL：2009年12月15日（22100AMX02341）

〔旧販売名「カイトリル点滴静注用 3mg バッグ」：2005年11月17日（21700AMZ00771）〕

## 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

1995年1月20日	用法・用量変更追加：静注投与
2000年7月3日	効能・効果追加：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）
2000年7月3日	用法・用量変更追加：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）に対する小児への投与
2011年12月22日	効能・効果追加：放射線照射に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
2022年2月25日	効能・効果追加：術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

下記につき、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

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）

再審査結果通知年月日 2003年11月26日

再審査結果通知年月日 2006年3月3日（小児への用法・用量追加）

造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI）に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

再審査結果通知年月日 2006年3月3日

## 11. 再審査期間

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）

1992年1月21日～1998年1月20日（終了）

2000年7月3日～2004年7月2日（小児への用法・用量追加；終了）

造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射（TBI）に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

2000年7月3日～2004年7月2日（終了）

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
カイトリル注 1mg	112791104	2391400A3024	620002573
カイトリル注 3mg	104989304	2391400A4020	620002574
カイトリル点滴静注 バッグ 3mg/100mL	117257702	2391400G1130	621725701

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 熊倉博之, 他 : 臨床医薬, 6(Suppl.5) : 25-34, 1990
- 2) 小柳純子, 他 : 臨床医薬, 6(Suppl.5) : 35-47, 1990
- 3) 古江 尚, 他 : 臨床医薬, 6(Suppl.5) : 49-61, 1990
- 4) 古江 尚, 他 : 臨床医薬, 6(Suppl.5) : 63-86, 1990
- 5) 町田豊平, 他 : 臨床医薬, 6(Suppl.5) : 107-120, 1990
- 6) 仁井谷久暢, 他 : 臨床医薬, 6(Suppl.5) : 87-105, 1990
- 7) 社内資料 : 小児領域での検討 (1999)
- 8) 岡本真一郎, 他 : 今日の移植, 12(4) : 437-444, 1999
- 9) 古江 尚, 他 : 癌治療と宿主, 4(1) : 75-85, 1992
- 10) Andrews, P. L. E., et al. : TIPS, 9 : 334, 1988
- 11) Riess, H., et al. : DMW 日本語翻訳版, 13 : 638, 1991
- 12) 古江 尚, 他 : 最新医学, 46(6) : 1265-1269, 1991
- 13) Bermudez, J., et al. : Br. J., Cancer, 58 : 644-650, 1988
- 14) Sanger, G. J., et al. : Eur. J. Pharmacol., 159 : 113-124, 1989
- 15) Blower, P. R., et al. : Eur. J. Cancer, 26(Suppl.1) : 8-11, 1990
- 16) Haddock, R. E., et al. : 基礎と臨床, 24(13) : 6821-6843, 1990
- 17) Bloomer, J. C., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 38(6) : 557-566, 1994
- 18) Babaoglu, M. O., et al. : Clin Pharmacol Ther., 78(6) : 619-626, 2005
- 19) Baldwin, J. A., et al. : 基礎と臨床, 24(10) : 5043-5053, 1990
- 20) Baldwin, J. A., et al. : 基礎と臨床, 24(10) : 5055-5069, 1990
- 21) Rapalli, L., et al. : 基礎と臨床, 24(13) : 6803-6819, 1990
- 22) Hakansson, S., et al. : 基礎と臨床, 24(10) : 4991-5041, 1990
- 23) Mitchell, I. G., et al. : 基礎と臨床, 24(13) : 6795-6802, 1990

### 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

グラニセトロン塩酸塩 : 術後の悪心、嘔吐

<https://www.pmda.go.jp/files/000242963.pdf>

公知申請への該当性に係る報告書

グラニセトロン塩酸塩 : 放射線照射に伴う消化器症状 (悪心、嘔吐)

<https://www.pmda.go.jp/files/000148247.pdf>

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

2016年2月現在、カイトリル注は世界約80カ国で承認されている。

注) 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

#### 〈妊婦への投与に関する情報〉

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」項の記載は以下のとおりであり、米国における注意喚起内容及びオーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」

##### 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。

##### 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14C 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。

2025年4月改訂（第3版）

### 米国添付文書

Label for SUSTOL® (granisetron) extended-release injection, for subcutaneous use (Revised:05/2023) by Heron Therapeutics, Inc.(USA)

#### 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

##### 8.1 Pregnancy

###### Risk Summary

There are no available data on the use of SUSTOL in pregnant women. Limited published data on granisetron use during pregnancy are not sufficient to inform a drug-associated risk. In animal reproduction studies, no adverse developmental effects were observed in pregnant rats and rabbits administered granisetron hydrochloride during organogenesis at intravenous doses up to 61 times and 41 times respectively the maximum recommended human dose (MRHD) of SUSTOL 10 mg/week [see Data].

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively.

###### Data

###### Animal Data

Reproduction studies with granisetron hydrochloride have been performed in pregnant rats following administration during the period of organogenesis at intravenous doses up to 9 mg/kg/day (approximately 61 times the maximum recommended human dose (MRHD) of SUSTOL 10 mg/week, based on body surface area) and oral doses up to 125 mg/kg/day (approximately 851 times the MRHD of SUSTOL 10 mg/week, based on body surface area).

Reproduction studies have been performed in pregnant rabbits in which granisetron hydrochloride was administered during the period of organogenesis at intravenous doses up to 3 mg/kg/day (approximately 41 times the MRHD of SUSTOL 10 mg/week, based on body surface area) and at oral doses up to 32 mg/kg/day (approximately 436 times the MRHD of SUSTOL 10 mg/week, based on body surface area). These studies did

not reveal any evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to granisetron hydrochloride.

Reproduction studies with the polymer vehicle for SUSTOL have been performed in pregnant rats and rabbits following administration of the polymer vehicle during the period of organogenesis at subcutaneous doses up to 0.295 and 1.18 g per day, respectively, (approximately 45 and 36 times, respectively the amount of polymer vehicle present in the maximum recommended /weekly single human dose of SUSTOL, based on body surface area). These studies did not reveal any evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to the polymer vehicle. A pre and postnatal development study with the polymer vehicle for SUSTOL in rats showed no evidence of any adverse effects on pre and postnatal development at subcutaneous doses (administered on gestation days 7 through lactation day 20) up to 0.295 g per day (approximately 45 times the amount of polymer vehicle present in the maximum recommended /weekly single human dose of SUSTOL, based on body surface area).

## 8.2 Lactation

### Risk Summary

There are no data on the presence of SUSTOL in human milk, the effects of SUSTOL on the breastfed infant, or the effects of SUSTOL on milk production. The lack of clinical data during lactation precludes a clear determination of the risk of SUSTOL to an infant during lactation; therefore, the developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for SUSTOL and any potential adverse effects on the breastfed infant from SUSTOL or from the underlying maternal condition.

## オーストラリア添付文書

Label for KYTRIL® (granisetron hydrochloride) injection (Revised:04/2021) by Atnahs Pharma Australia Pty Ltd.

### 4.6 FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION

#### Effects on fertility

No data available.

#### Use in pregnancy

Category B1 <sup>注)</sup>

There is no experience of granisetron in human pregnancy. Animal studies have shown no teratogenic effects in rats or rabbits at intravenous doses up to 9 and 3 mg/kg/day respectively, or at oral doses up to 125 and 32 mg/kg/day respectively. Time weighted systemic exposure (maternal plasma AUC) at the highest intravenous dose in rats was about 7 times higher than that in humans at therapeutic dose levels, but insufficient data are available for a similar comparison in rabbits. Because of the low safety margin indicated by the animal studies and because animal reproduction studies are not always predictive of human response, KYTRIL should be used during pregnancy only if clearly needed.

#### Use in lactation

A study in lactating rats showed that the rate of excretion in milk after IV dosing is less than 1% of the dose per hour, and that at least some of this is absorbed by the offspring.

There are no data on the excretion of granisetron in human breast milk, therefore use of the drug during lactation should be limited to situations where the potential benefit to the mother justifies the potential risk to the nursing infant.

注) オーストラリアの分類：

#### Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

**Category 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.

### 〈小児等への投与に関する情報〉

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」項の記載は以下のとおりであり、米国及びオーストラリアにおける注意喚起とは異なる。

#### 【使用上の注意】「9.7 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。

2025年4月改訂（第3版）

### 米国添付文書

Label for SUSTOL®(granisetron) extended-release injection, for subcutaneous use (Revised:05/2023) by Heron Therapeutics, Inc.(USA)

#### 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

##### 8.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of SUSTOL in pediatric patients under 18 years of age have not been established. SUSTOL is not recommended for use in pediatric patients less than 12 years of age because the product administration requires a large gauge needle and an extended administration time.

### オーストラリア添付文書

Label for KYTRIL®(granisetron hydrochloride) injection (Revised:04/2021) by Atnahs Pharma Australia Pty Ltd.

#### 4.2 DOSE AND METHOD OF ADMINISTRATION

##### Indication: Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting (CINV)

###### Paediatric

##### Oral Administration

There is insufficient information to recommend the oral administration of KYTRIL in the prevention or treatment of CINV in paediatric patients.

##### Intravenous Administration

##### Prevention of nausea and vomiting in paediatric patients

The recommended intravenous dose of KYTRIL in paediatric patients is 20 µg to 40 µg/kg body weight (up to 3 mg), which should be administered as an intravenous infusion, diluted in 10 to 30 mL infusion fluid and administered over 5 minutes, no more than 30 minutes before the start of chemotherapy.

##### Indication: Radiotherapy Induced Nausea and Vomiting

###### Paediatric

There is insufficient information to recommend the oral or intravenous administration of KYTRIL in the prevention or treatment of RINV in paediatric patients.

##### Indication: Post-operative Nausea and Vomiting

###### Paediatric

There is insufficient information to recommend the oral or intravenous use of KYTRIL in the prevention or treatment of post-operative nausea and vomiting in paediatric patients.

#### 4.4 SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

##### Paediatric use

See Section 4.2 DOSE AND METHOD OF ADMINISTRATION.

## 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

該当資料なし

