2023 年 4 月改訂（第 15 版）　　日本標準商品分類番号　872391

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

5-HT3受容体拮抗型制吐剤
グラニセトロン塩酸塩製剤
劇薬、処方箋医薬品[注1)]

カイトリル®錠1mg
カイトリル®錠2mg
カイトリル®細粒0.4%
KYTRIL® Tablets, Fine Granules

剤形	フィルムコーティング錠、細粒剤
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	カイトリル錠 1mg　：1 錠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 カイトリル錠 2mg　：1 錠中にグラニセトロン塩酸塩 2.23mg（グラニセトロンとして 2mg）含有 カイトリル細粒 0.4%　：0.5g 分包中にグラニセトロン塩酸塩 2.23mg（グラニセトロンとして 2mg）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 薬価基準収載・発売 年月日		承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	カイトリル錠 1mg	1995 年 6 月 30 日	1995 年 8 月 25 日	1995 年 8 月 25 日
	カイトリル錠 2mg	1997 年 12 月 18 日	1998 年 6 月 19 日	1998 年 6 月 19 日
	カイトリル細粒 0.4%	2006 年 1 月 30 日	2006 年 6 月 9 日	1995 年 8 月 25 日

開発・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	
問い合わせ窓口	太陽ファルマ株式会社　お客様相談室 TEL：0120-533-030 医療関係者向けホームページ https://www.taiyo-pharma.co.jp

本ＩＦは2023年4月改訂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/ 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ホームページ（http://www.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を掲載する医薬品医療機器総合機構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総合機構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があり、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．開発の経緯 …… 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

Ⅱ．名称に関する項目
1．販売名 …… 2
2．一般名 …… 2
3．構造式又は示性式 …… 2
4．分子式及び分子量 …… 2
5．化学名（命名法） …… 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
7．ＣＡＳ登録番号 …… 2

Ⅲ．有効成分に関する項目
1．物理化学的性質 …… 3
2．有効成分の各種条件下における安定性 · 3
3．有効成分の確認試験法 …… 4
4．有効成分の定量法 …… 4

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

Ⅴ．治療に関する項目
1．効能又は効果 …… 8
2．用法及び用量 …… 8
3．臨床成績 …… 8

Ⅵ．薬効薬理に関する項目
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 11
2．薬理作用 …… 11

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移・測定法 …… 12
2．薬物速度論的パラメータ …… 13
3．吸収 …… 13
4．分布 …… 13
5．代謝 …… 14
6．排泄 …… 15
7．トランスポーターに関する情報 …… 15
8．透析等による除去率 …… 15

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 …… 16
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 16
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …… 16
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …… 16
5．慎重投与内容とその理由 …… 16
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …… 16
7．相互作用 …… 16
8．副作用 …… 17
9．高齢者への投与 …… 20
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …… 20
11．小児等への投与 …… 20
12．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 21
13．過量投与 …… 21

14. 適用上の注意 ……21
15. その他の注意 ……21
16. その他 ……21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
１. 薬理試験 ……22
２. 毒性試験 ……22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
１. 規制区分 ……24
２. 有効期間又は使用期限 ……24
３. 貯法・保存条件 ……24
４. 薬剤取扱い上の注意点 ……24
５. 承認条件等 ……24
６. 包装 ……24
７. 容器の材質 ……24
８. 同一成分・同効薬 ……25
９. 国際誕生年月日 ……25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ……25
11. 薬価基準収載年月日 ……25
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 ……25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……25
14. 再審査期間 ……25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ……25
16. 各種コード ……26
17. 保険給付上の注意 ……26

Ⅺ. 文献
１. 引用文献 ……27
２. その他の参考文献 ……27

Ⅻ. 参考資料
１. 主な外国での発売状況 ……28
２. 海外における臨床支援情報 ……28

XIII. 備考
その他の関連資料 ……29
別表 ……30

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐は、直接、患者の苦痛を伴うため患者の QOL（Quality of Life）を損なうばかりでなく、時には化学療法そのものを継続困難にする。従来行われていた悪心・嘔吐対策は必ずしも効果が十分でなく、また制吐剤の大量投与による重篤な副作用の発現など、多くの課題が残されていた。

このような状況のもと、英国 SmithKline Beecham 社（現 Glaxo SmithKline 社）では、セロトニンと 5-HT_3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、同受容体拮抗剤が強力かつ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。当初は注射剤の開発が行われ、本邦でも 1988 年より臨床検討を開始し、制吐効果と安全性が確認されたことから、1992 年 1 月に承認を取得した。

抗悪性腫瘍剤投与による悪心・嘔吐は外来・在宅患者でもみられる。このため、投与法のより簡便な経口剤が有用で、しかも医療従事者の負担軽減にも寄与すると考え、経口剤の開発に着手した。1995 年 6 月に錠 1mg と細粒の承認を取得し同年 8 月に発売（細粒：2006 年 1 月に販売名変更の承認取得）、次いで 1997 年 12 月に錠 2mg の承認を取得した。錠 1mg、錠 2mg は、2003 年 5 月に円形錠から三角錠へ形状を変更した。

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、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判断可能とされたため*、公知申請を行い 2011 年 12 月に承認された。

「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う悪心、嘔吐」においては 2004 年 3 月に、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。

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

*厚生労働省ホームページ「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集又は開発要請を行った医薬品のリスト」（http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html）に報告書が公開されている。
No.110「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）」

２．製品の治療学的・製剤学的特性

1. セロトニンと 5-HT_3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. 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 4,556 例中 158 例（3.47%）に副作用が発現し、主な副作用は ALT（GPT）上昇 18 件（0.40%）、AST（GOT）上昇 13 件（0.29%）、肝機能障害 13 件（0.29%）、便秘 11 件（0.24%）、LDH 上昇 9 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。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

カイトリル®錠 1mg
カイトリル®錠 2mg
カイトリル®細粒 0.4%

（２）洋名

KYTRIL® Tablets 1mg
KYTRIL® Tablets 2mg
KYTRIL® Fine Granules 0.4%

（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）

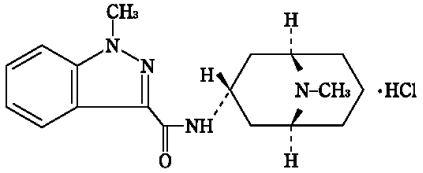
（２）洋名（命名法）

Granisetron Hydrochloride（JAN）

（３）ステム

5-HT_3受容体拮抗剤：－setron

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{24}N_4O$・HCl
分子量：348.87

５．化学名（命名法）

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

７．ＣＡＳ登録番号

107007-99-8

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。

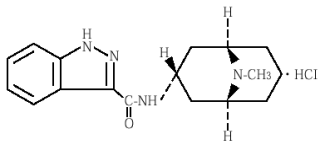
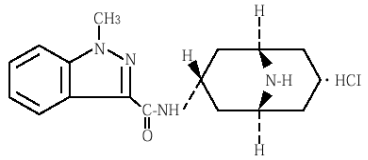
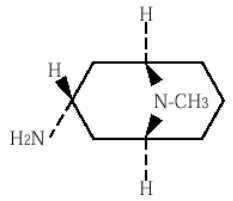
２．有効成分の各種条件下における安定性

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
苛酷試験 光	白色蛍光灯下（約 1,000 lx）	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

試験名	保存条件		保存期間	保存形態	結果
強制劣化試験（固体状態）	加熱	90℃	3 カ月	ガラス瓶・密栓	変化なし
	直射日光（約 75,000 lx）		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	同上
	pH2、6、9 の緩衝液中 25℃ 白色蛍光灯下（約 1,000 lx）		28 日間	アンプル	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。
	pH8 の塩化ナトリウム液 90℃ 光約 180,000 lx 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 1,000 lx、及びキセノンアーク灯約 180,000 lx）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	*N*-(*endo*-9-methyl-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-yl)-1*H*-indazole-3-carboxamide hydrochloride	
BRL46540A	1-methyl-*N*-(*endo*-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-yl)-1*H*-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

塩化物の定性反応（２）
赤外吸収スペクトル測定法

４．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別、外観及び性状

販売名	カイトリル錠 1mg	カイトリル錠 2mg	カイトリル細粒 0.4%
色	白色		
剤形	三角形のフィルムコーティング錠		細粒剤
外形			－
垂線	約 7.1mm	約 8.5mm	－
厚さ	約 2.7mm	約 3.7mm	－
重量	約 103mg	約 206mg	－

（２）製剤の物性

カイトリル錠 1mg、カイトリル錠 2mg：
日本薬局方一般試験法における含量均一性試験法により試験を行うとき、これに適合する。
カイトリル細粒 0.4%：
粒度分布：日本薬局方製剤総則における散剤－粒度の試験を行うとき、これに適合する。

（３）識別コード

販売名	カイトリル錠 1mg	カイトリル錠 2mg
識別コード	K1	K2

（４）pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量

カイトリル錠 1mg　１錠中：グラニセトロン塩酸塩 1.12mg（グラニセトロンとして 1mg）
カイトリル錠 2mg　１錠中：グラニセトロン塩酸塩 2.23mg（グラニセトロンとして 2mg）
カイトリル細粒0.4%　0.5g分包中：グラニセトロン塩酸塩2.23mg（グラニセトロンとして2mg）

（２）添加剤

カイトリル錠 1mg、カイトリル錠 2mg：
ヒプロメロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、乳糖水和物、酸化チタン、マクロゴール 400、ポリソルベート 80
カイトリル細粒 0.4%：
トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、乳糖水和物

（３）その他

該当しない

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

カイトリル錠 1mg／カイトリル錠 2mg：

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	48 カ月	PTP＋ｱﾙﾐﾆｳﾑ包装	変化を認めなかった。

試験項目： 性状、類縁物質、溶出試験、定量
PTP：PVC・アルミニウム

〈参考：カイトリル錠 1mg 円形錠（旧製剤）〉

<table>
<tr><th colspan="2">試験名</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">加速試験</td><td rowspan="2">40℃ 75%RH</td><td rowspan="2">6 カ月</td><td>PTP</td><td rowspan="12">PTP では加速試験、苛酷試験において水分の増加及び硬度の低下が認められたが、外観及び含量に変化を認めなかった。PTP のアルミニウム二重包装品は、加速試験項目において変化を認めず、安定であった。未包装品では湿度において水分の増加及び硬度の低下が認められたが、含量の低下及び分解物の増加は認められなかった。</td></tr>
<tr><td>PTP＋ｱﾙﾐﾆｳﾑ二重包装</td></tr>
<tr><td rowspan="6">苛酷試験</td><td rowspan="2">温度</td><td>50℃</td><td>6 カ月</td><td rowspan="2">未包装</td></tr>
<tr><td>60℃</td><td>3 カ月</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td>白色蛍光灯
(1,000 lx)下</td><td>3 カ月</td><td>未包装</td></tr>
<tr><td>陽光ランプ
(30,000 lx)下</td><td>9 日間</td><td>未包装</td></tr>
<tr><td rowspan="3">湿度</td><td rowspan="2">25℃ 91%RH</td><td rowspan="2">3 カ月</td><td>未包装</td></tr>
<tr><td>PTP</td></tr>
<tr><td>25℃ 75%RH</td><td>6 カ月</td><td>未包装</td></tr>
</table>

試験項目：外観、確認試験、崩壊試験、溶出試験、硬度、定量、類縁物質　等
PTP：PVC・アルミニウム

〈参考：カイトリル錠 2mg 円形錠（旧製剤）〉

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 カ月	PTP+ｱﾙﾐﾆｳﾑ二重包装	変化を認めなかった。

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量法、薄層クロマトグラフィー、崩壊試験、水分、硬度　等
PTP：PVC・アルミニウム

カイトリル細粒 0.4%：

<table>
<tr><th colspan="2">試験名</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>60 カ月</td><td>分包品</td><td rowspan="9">いずれの試験においても変化を認めなかった。</td></tr>
<tr><td colspan="2">加速試験</td><td>40℃ 75%RH</td><td>6 カ月</td><td>分包品</td></tr>
<tr><td rowspan="6">苛酷試験</td><td rowspan="2">温度</td><td>50℃</td><td>6 カ月</td><td rowspan="2">未包装</td></tr>
<tr><td>60℃</td><td>3 カ月</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td>白色蛍光灯
（1,000 lx）下</td><td>3 カ月</td><td rowspan="2">未包装</td></tr>
<tr><td>陽光ランプ
(30,000 lx)下</td><td>9 日間</td></tr>
<tr><td rowspan="2">湿度</td><td>25℃ 60%RH</td><td>12 カ月</td><td rowspan="2">未包装</td></tr>
<tr><td>25℃ 75%RH</td><td>6 カ月</td></tr>
</table>

試験項目　長期保存試験：性状、溶出試験、定量
加速試験、苛酷試験：外観、確認試験、溶出試験、定量、類縁物質　等

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化（物理化学的変化）

カイトリル細粒 0.4％：巻末「カイトリル細粒 0.4%配合変化表」参照。

７．溶出性

カイトリル錠 1mg、カイトリル錠 2mg：

パドル法（回転数-50rpm、試験液-溶出試験第 2 液）により溶出試験を行い、グラニセトロンの表示量に対する溶出率が 15 分で 85%以上のとき適合とする。

局外規第三部「グラニセトロン塩酸塩錠」より

カイトリル細粒 0.4%：

パドル法（回転数-50rpm、試験液-水）により溶出試験を行い、グラニセトロンの表示量に対する溶出率が 15 分で 85%以上のとき適合とする。

局外規第三部「グラニセトロン塩酸塩細粒」より

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

カイトリル錠 1mg、カイトリル錠 2mg：

薄層クロマトグラフィー

液体クロマトグラフィー

カイトリル細粒 0.4%：

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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）

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。 5.3　抗悪性腫瘍剤投与後、本剤の効果が不十分で悪心、嘔吐が発現した場合には、他の制吐療法（注射剤の投与等）を考慮すること。

２．用法及び用量

6.　用法及び用量 通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回 2mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

7.　用法及び用量に関連する注意 7.1 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、抗悪性腫瘍剤の投与 1 時間前に投与し、癌化学療法の各クールにおける本剤の投与期間は 6 日間を目安とする。 7.2 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、放射線照射の 1 時間前に投与する。

３．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、「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）」は 2009 年 3 月以前の承認のため該当しない。

（２）臨床効果

二重盲検比較試験[1)]を含む臨床試験成績の概要は次のとおりである。[2~8)]

抗悪性腫瘍剤投与 1 時間前にグラニセトロンとして 2mg を投与した場合、有効率（有効以上）は 83.7%（288/344 例）であった。特に、シスプラチン投与前に投与した場合の有効率は 81.3%（217/267 例）、シスプラチン以外の抗悪性腫瘍剤投与前に投与した場合は 92.2%（71/77 例）であった。

剤形別では、錠 2mg（1mg 2 錠及び 2mg 1 錠）を投与したときの有効率は 82.6%（251/304 例）、細粒 2mg を投与したときの有効率は 92.5%（37/40 例）であった。

1）住永雅司，他：癌と化学療法，20(9)：1211，1993
2）住永雅司，他：臨床医薬，9(7)：1615，1993
3）松石英城，他：癌と化学療法，20(10)：1339，1993
4）平岡　諦，他：癌と化学療法，20(12)：1835，1993
5）加藤政和，他：臨床医薬，9(8)：1925，1993
6）高橋康雄，他：臨床医薬，9(6)：1401，1993
7）高田　実，他：癌と化学療法，24(8)：987，1997
8）吉谷徳夫，他：癌と化学療法，24(9)：1141，1997

（３）臨床薬理試験

単回投与[9)]

健康成人 12 名に対しグラニセトロンとして 5、10、20mg を単回経口投与した結果、血圧、脈拍数、呼吸数、体温、心電図所見、血液学的検査、血清生化学的検査、尿検査において本剤に起因すると思われる変動は認められなかった。また、自覚症状において便秘、腹部膨満感及び下腹部に軽度の痛みを伴う一過性下痢が認められたが、いずれも速やかに回復する程度のものであった。

9）関野久之，他：薬理と治療，21(6)：1797，1993

注）承認用法・用量：通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回 2mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

（４）探索的試験

至適用量探索試験[10)]

シスプラチン 50mg/m² 以上を単回投与する予定の悪性腫瘍患者 95 例を対象に、シスプラチン投与開始 1 時間前にグラニセトロンとして 0.5、1、2、4mg を単回経口投与した結果、臨床効果において「有効」以上の有効率は 0.5mg 群 50.0%（11/22）、1mg 群 68.4%（13/19）、2mg 群 81.0%（17/21）、4mg 群 78.3%（18/23）であり、また 2mg 群及び 4mg 群の制吐効果は約 24 時間持続した。臨床上問題となる副作用、臨床検査値異常は認められなかった。以上より、グラニセトロン経口剤の抗悪性腫瘍剤による悪心・嘔吐に対する至適用量は、1 回 2mg の単回経口投与が妥当であると考えられた（有用性評価対象例数 85 例）。

10）住永雅司，他：癌と化学療法，20(9)：1203，1993

注）承認用法・用量：通常、成人にはグラニセトロンとして 1 回 2mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

（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

プラセボとの二重盲検比較試験[1)]

シスプラチン 50mg/m² 以上を含む抗悪性腫瘍剤を単回投与する患者に二重盲検法にて本剤 2mg（錠 1mg 2 錠）またはプラセボ（乳糖）を投与し、制吐効果を検討した。本剤、プラセボは抗悪性腫瘍剤投与開始 1 時間前に 1 日 1 回経口投与し、抗悪性腫瘍剤投与後 24 時間の制吐効果を観察した。また、両群において、シスプラチン投与開始後 6 時間以内に 1 回でも嘔吐が出現した症例は「無効」とし、他の制吐療法に変更した。シスプラチン投与開始後 6 時間以降で「やや有効」もしくは「無効」と判定された症例に対しては、他の制吐療法に変更した。

臨床試験の集計成績は次の通りであった。

試験の種類	二重盲検比較試験
対照	プラセボ[P 群]（乳糖）
試験薬剤投与時	抗悪性腫瘍剤投与前
1 回投与量	G 群：2mg（錠 1mg 2 錠）
1 日投与回数	1
投与期間(日)	1
臨床効果 有効率 （有効以上）	G 群　　P 群 30/39 例（76.9%）　7/46 例（15.2%） G＞P　（P=0.001）

有用度 （有用以上）	G 群 33/39 例（84.6%）	P 群 6/45 例（13.3%） G＞P　（P=0.001）

G 群：グラニセトロン塩酸塩
P 群：プラセボ

1）住永雅司，他：癌と化学療法，20(9)：1211，1993

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）
1996 年 1 月 1 日から 1999 年 12 月 31 日まで使用成績調査を実施した。
カイトリル経口剤初回投与後 24 時間以内の臨床症状を前回化学療法時または本剤投与直前の症状を参考に「有効」「無効」の 2 段階で有効性を判定したところ、有効率は 95.9%（3,654/3,811 例）であった。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試験の概要
該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

5-HT_3受容体拮抗薬

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

5-HT_3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_3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[11~14]。本剤は、5-HT_3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。また、セロトニン放出のポジティブ・フィードバックを担うEC細胞上の5-HT_3受容体（5-HT_{3B}受容体）を阻害し、セロトニン放出を抑制するという作用を有することも明らかとなりつつある[15~17]。

（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抑制試験：
フェレットにグラニセトロン塩酸塩を経口投与し、15分後にシスプラチン10mg/kgを静脈内投与したところ、グラニセトロン塩酸塩0.005mg/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 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を静脈内投与する15分前にグラニセトロン塩酸塩0.5mg/kgを経口投与したところ、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。

○作用機序の検討[18,19]

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_3受容体に対しては極めて高い親和性を示したが（*Ki*値＝0.26nM）、5-HT_1（5-HT_{1A}、5-$HT_{1B/C}$、5-HT_{1C}）、5-HT_2、ドパミンD_2、アドレナリンα$_1$、α$_2$及びβ、ベンゾジアゼピン、ピクロトキシン並びにヒスタミンH_1、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_{1C}受容体以外の受容体：*Ki*値＞1000nM、5-HT_{1C}受容体：IC_{50}値＞10000nM）。

② 5-HT誘発徐脈に対する作用：
5-HTによる5-HT_3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

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

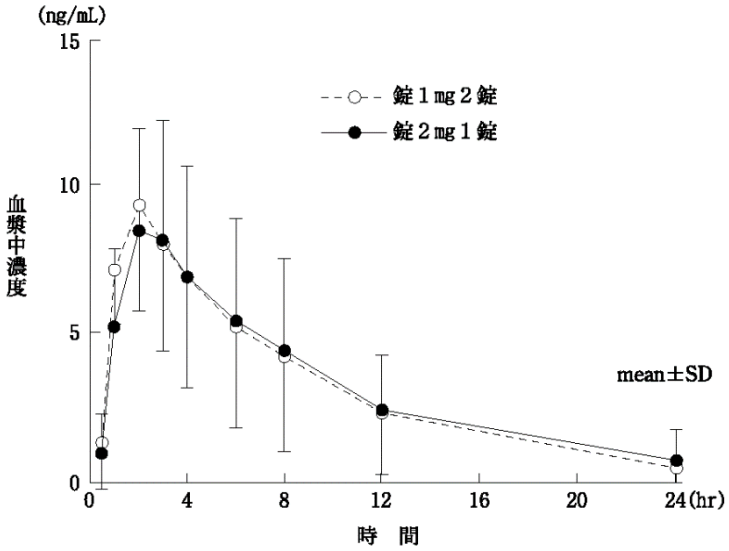
該当資料なし

（２）最高血中濃度到達時間

健康成人男子 20 例にグラニセトロンとして 2mg（錠 1mg を 2 錠あるいは錠 2mg を 1 錠）をクロスオーバー法により単回経口投与したとき、最高血漿中濃度到達時間は 1.85、2.05 時間であった[20)]。

（３）臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子 20 例にグラニセトロンとして 2mg（錠 1mg を 2 錠あるいは錠 2mg を 1 錠）を単回経口投与したときの血漿中濃度は以下のとおりであった[20)]。



投与量	Tmax（hr）	Cmax（ng/mL）	$t_{1/2}$（hr）	AUC（ng･hr/mL）
1mg×2	1.85±0.59	9.91±3.33	5.05±2.11	79.48±48.83
2mg×1	2.05±0.69	9.05±3.52	5.29±3.34	79.61±50.00

mean±SD

なお、カイトリル錠 1mg 2 錠と細粒 2mg1 包の単回投与は生物学的に同等と認められた[21)]。

（４）中毒域

該当資料なし

（５）食事・併用薬の影響[22)]

健康成人男子 16 人に塩酸グラニセトロン 10mg カプセルをクロスオーバー法によって、空腹時または食後 30 分後に単回投与したときの血漿中濃度を測定した。空腹時及び食後投与における C_{max}（平均±SD）は、それぞれ 49.78±21.61 及び 50.36±18.99ng/mL、$AUC_{0\text{-}t}$ はそれぞれ 375.15±317.68 及び 373.73±262.31ng･hr/mL であり、食事の影響は認められなかった。

（６）母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当しない（ノンコンパートメント解析により実施）

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）バイオアベイラビリティ

「Ⅶ-1-(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照。

（４）消失速度定数[20)]

健康成人男子 20 例にグラニセトロンとして 2mg（錠 1mg を 2 錠あるいは錠 2mg を 1 錠）をクロスオーバー法により単回経口投与したとき、消失速度定数はそれぞれ 0.177、0.184（L/hr）であった。

（５）クリアランス[23)]

健康成人 32 例にグラニセトロンとして 2mg を経口投与したとき、全身クリアランスは 1713.3±2590.8mL/min、腎クリアランスは 59.6±20.3mL/min であった。

（６）分布容積[23)]

健康成人 32 例にグラニセトロンとして 2mg を経口投与したとき、分布容積は 377.6L であった。

（７）血漿蛋白結合率

グラニセトロンとして 20～200ng/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。

３．吸収

消化管より吸収される。

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

〈参考〉

妊娠 15 日目の雌性ラットに ^{14}C 標識グラニセトロン塩酸塩 5mg/kg を経口投与し、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血漿中濃度より低かった。投与後 1 時間、4 時間及び 24 時間後の胎嚢中放射能濃度は、それぞれ投与量の 0.083%、0.042%及び 0.028%にすぎず、胎嚢胎児への残留性はないと考えられた。

（３）乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

授乳中のラットに ^{14}C 標識グラニセトロン塩酸塩 5mg/kg を経口投与し、乳汁中の放射能を測定したところ、乳汁中への移行が認められた。

（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〉

ラットに ^{14}C 標識グラニセトロン塩酸塩 5mg/kg を単回経口投与したところ、放射能の組織内濃度は全身に分布し、大部分の組織で投与後 1 時間に最高値を示した。肝、腎、膀胱及び消化管で血漿中より高く、中枢神経系では極めて低かった。投与後 4 時間以降、各組織における放射能濃度は減少し、168 時間後では、放射能は肝、腎及び脾臓に認められたのみであった。

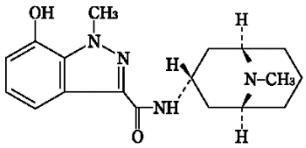
^{14}C 標識グラニセトロン塩酸塩 5mg/kg を 7 日間反復投与時の分布パターンは、単回投与時と同様で、放射能濃度は単回時のほぼ 2 倍であった。168 時間後の放射能は肝、腎及び甲状腺に認められたのみであり、体内への蓄積及び特定組織への残留性はないと考えられた。

５．代謝

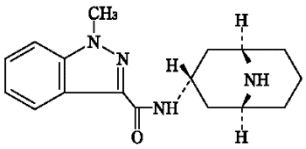
（１）代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

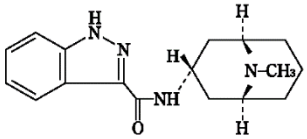
主な代謝は、芳香環 7 位の水酸化（代謝物 D）及び N-脱メチル化（代謝物 A）であった。本剤 0.1mg/kg 投与時の血漿中濃度は、投与後 0.5 時間において遊離型及び抱合型を含め、グラニセトロン約 49%、代謝物 D 約 8%、代謝物 A 約 5%、投与後 24 時間ではそれぞれ約 16%、13%、6%であった。代謝物 B も認められたが、24 時間時に約 4%であった。



代謝物D



代謝物A



代謝物B

（２）代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種 [24)]

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

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び比率

グラニセトロンの代謝物について、5-HT_3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、本剤とほぼ同等の 5-HT_3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。

（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

主な排泄経路は腎臓。

（２）排泄率

健康成人に、グラニセトロンとして 2mg を単回経口投与した際の尿中排泄を検討した。その結果、24 時間後の累積排泄率（平均値）は、33.7%であった[23]。

〈参考〉外国人における成績

健康成人（西欧人）に ^{14}C 標識グラニセトロン塩酸塩 0.1mg/kg を経口投与した際、168 時間後の尿中及び糞中の累積排泄率はそれぞれ投与量の 59%、38%であった。

（３）排泄速度

「Ⅶ-6-(2)排泄率」参照。

７．トランスポーターに関する情報[25]

グラニセトロンは 5-HT_3 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。

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

該当しない

２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること。

５．慎重投与内容とその理由

9.　特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 フェニルケトン尿症の患者
＜細粒剤＞（アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）に関する注意）
細粒剤はアスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）を含有する。

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

8.　重要な基本的注意
抗悪性腫瘍剤投与後、本剤の効果が不十分で悪心、嘔吐が発現した場合には、他の制吐療法（注射剤の投与等）を考慮すること。
9.　特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
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。

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

該当しない

（２）併用注意とその理由

10. 相互作用
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）副作用の概要

（２）重大な副作用と初期症状

11.副作用
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(瘙痒感、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。

（３）その他の副作用

11.副作用
11.2 その他の副作用

	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹
精神神経系	頭痛	
消化器	便秘	
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能検査値異常
その他		発熱

（４）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時期	承認時迄の状況※1	使用成績調査※2の累計	合計
調査施設数	61	284	345
調査症例数	482	4,074	4,556
副作用発現症例数	12	146	158
副作用発現件数	17	227	244
副作用発現症例率(%)	2.49	3.58	3.47

副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)率(%)		
皮膚・皮膚附属器障害		4 (0.10)	4 (0.09)
滲出性紅斑		1(0.02)	1(0.02)
発疹		2(0.05)	2(0.04)
顔面皮疹		1(0.02)	1(0.02)
中枢・末梢神経系障害		6 (0.15)	6 (0.13)
構語障害		1(0.02)	1(0.02)
しびれ(感)		1(0.02)	1(0.02)
手足のしびれ(感)		1(0.02)	1(0.02)
めまい※3		2(0.05)	2(0.04)
末梢神経障害		1(0.02)	1(0.02)
精神障害		1 (0.02)	1 (0.02)
いらいら感		1(0.02)	1(0.02)
消化管障害	1 (0.21)	24 (0.59)	25 (0.55)
嚥下困難		1(0.02)	1(0.02)
嘔気		4(0.10)	4(0.09)
悪心		1(0.02)	1(0.02)
嘔吐		3(0.07)	3(0.07)
下痢		3(0.07)	3(0.07)
口内疼痛		1(0.02)	1(0.02)
しゃっくり		2(0.05)	2(0.04)
食欲不振		2(0.05)	2(0.04)
腹痛		1(0.02)	1(0.02)
便秘	1(0.21)	10(0.25)	11(0.24)
肝臓・胆管系障害	3 (0.62)	51 (1.25)	54 (1.19)
AlP 上昇		3(0.07)	3(0.07)
LDH 上昇		9(0.22)	9(0.20)
肝機能異常		1(0.02)	1(0.02)
肝機能障害		13(0.32)	13(0.29)
肝障害		8(0.20)	8(0.18)
AST(GOT)上昇	2(0.41)	11(0.27)	13(0.29)
ALT(GPT)上昇	2(0.41)	16(0.39)	18(0.40)
血清ビリルビン上昇	2(0.41)	3(0.07)	5(0.11)
γ—GTP 上昇	1(0.21)	3(0.07)	4(0.09)
代謝・栄養障害		12 (0.29)	12 (0.26)
高カリウム血症		2(0.05)	2(0.04)
低カリウム血症		1(0.02)	1(0.02)
低クロール血症		1(0.02)	1(0.02)
低蛋白血症		2(0.05)	2(0.04)
血清総蛋白減少		1(0.02)	1(0.02)
低ナトリウム血症		1(0.02)	1(0.02)
電解質異常		1(0.02)	1(0.02)
尿糖陽性		1(0.02)	1(0.02)
血清総蛋白上昇		1(0.02)	1(0.02)
酵素異常		2(0.05)	2(0.04)

副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)率(%)		
心・血管障害（一般）		3 (0.07)	3 (0.07)
低血圧		1(0.02)	1(0.02)
血圧低下		2(0.05)	2(0.04)
血管（心臓外）障害		3 (0.07)	3 (0.07)
出血傾向		1(0.02)	1(0.02)
顔面発赤		1(0.02)	1(0.02)
脳梗塞		1(0.02)	1(0.02)
赤血球障害		10 (0.25)	10 (0.22)
貧血		7(0.17)	7(0.15)
赤血球減少		2(0.05)	2(0.04)
ヘマトクリット値減少		1(0.02)	1(0.02)
白血球・網内系障害	1 (0.21)	44 (1.08)	44 (0.97)
好酸球増多(症)	1(0.21)		1(0.02)
好中球減少		3(0.07)	3(0.07)
単球増多(症)		1(0.02)	1(0.02)
白血球減少(症)		39(0.96)	39(0.86)
白血球増多(症)		1(0.02)	1(0.02)
好中球増多(症)		1(0.02)	1(0.02)
血小板・出血凝血障害	1 (0.21)	15 (0.37)	15 (0.33)
血小板減少(症)	1*(0.21)	15(0.37)	15(0.33)
泌尿器系障害	2 (0.41)	15 (0.37)	15 (0.33)
血中クレアチニン上昇		2(0.05)	2(0.04)
急性腎不全		1(0.02)	1(0.02)
顕微鏡的血尿		1(0.02)	1(0.02)
腎機能障害		5(0.12)	5(0.11)
残尿感	1(0.21)		1(0.02)
蛋白尿	1(0.21)	2(0.05)	3(0.07)
尿蛋白陽性		1(0.02)	1(0.02)
BUN 上昇		5(0.12)	5(0.11)
一般的全身障害	5 (1.04)	13 (0.32)	13 (0.29)
悪寒		1(0.02)	1(0.02)
頭痛	4(0.83)	4(0.10)	8(0.18)
全身浮腫		1(0.02)	1(0.02)
発熱	1*(0.21)	7(0.17)	8(0.18)
気分不良		1(0.02)	1(0.02)
抵抗機構障害		1 (0.02)	1 (0.02)
敗血症性ショック		1(0.02)	1(0.02)

※1：錠 2mg 開発時のデータも含む
※2：1996 年 1 月 1 日～1999 年 12 月 31 日
※3：「眩暈」を含む
＊：カイトリル 4mg/日投与時の発現症例

（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

項目名		症例数	副作用発現	
			症例数	発現率(%)
性	男	1,921	62	3.23
	女	2,153	84	3.90
年齢	～15 歳未満	15	0	－
	15～30 歳未満	85	1	1.18
	30～40 歳未満	179	7	3.91
	40～50 歳未満	558	11	1.97
	50～60 歳未満	987	42	4.26
	60～70 歳未満	1,292	57	4.41
	70～80 歳未満	811	21	2.59
	80 歳～	145	7	4.83
剤形別(1)	経口剤単独	2,704	85	3.14
	注射液併用	1,370	61	4.45
剤形別(2)	錠単独	1,861	51	2.74
	細粒単独	843	34	4.03
初回投与量	～10μg/kg 未満	0	0	－
	10～20μg/kg 未満	442	13	2.94
	20～30μg/kg 未満	663	31	4.68
	30～40μg/kg 未満	1,643	53	3.23
	40～50μg/kg 未満	988	43	4.35
	50～60μg/kg 未満	168	4	2.38
	60～70μg/kg 未満	20	0	－
	70～80μg/kg 未満	5	0	－
	80μg/kg～	9	0	－
総投与量	～ 2.0mg 未満	39	0	－
	2.0～ 4.0mg 未満	332	20	6.02
	4.0～ 6.0mg 未満	263	8	3.04
	6.0～ 9.0mg 未満	999	33	3.30
	9.0～12.0mg 未満	965	31	3.21
	12.0～15.0mg 未満	984	40	4.07
	15.0～18.0mg 未満	59	2	3.39
	18.0mg～	433	12	2.77
使用期間	1 日	290	17	5.86
	2 日	181	8	4.42
	3 日	719	19	2.64
	4 日	422	18	4.27
	5 日	1,060	33	3.11
	6 日	565	25	4.42
	7 日	406	13	3.20
	8 日	40	2	5.00
	9 日	22	1	4.55
	10 日	59	1	1.69
	11 日～	310	9	2.90
抗悪性腫瘍剤の有無	無	372	12	3.23
	有	3,702	134	3.62
併用薬剤の有無	無	2,177	36	1.65
	有	1,889	110	5.82
併用薬剤の種類別	その他制吐剤	505	25	4.95
	精神安定剤	69	9	13.04
	ステロイド剤	570	39	6.84
	その他	1,317	87	6.61
合併症の有無	無	3,277	106	3.23
	有	796	40	5.03

項　目　名		症例数	副作用発現	
			症例数	発現率(%)
PS	0	2,586	90	3.48
	1	1,107	42	3.79
	2	265	10	3.77
	3	96	4	4.17
	4	16	0	－
アレルギー歴の有無	無	3,982	140	3.52
	有	87	5	5.75
アレルギーの原因	薬物	53	3	5.66
	食物	14	2	14.29
	その他	22	0	－

（使用成績調査より）

（６）薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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

11. 副作用
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(瘙痒感、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。

９．高齢者への投与

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.8 高齢者
一般に、高齢者には副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。なお、国内で実施された第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験において、65 才以上の高齢者での副作用発現は 112 例中 3 例(発熱 1 例、頭痛 2 例）であった。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
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、0.25～100mg/kg 経口）試験では、100mg/kg 投与群で胎児の骨格異常の軽度増加及び雌で協調運動機能低下がみられたが、親動物の生殖能、次世代児の発育・生殖能及び第二世代児に対する影響はみられなかった。胎児の器官形成期投与（ラット、0.25～125mg/kg 経口)、周産期及び授乳期投与（ラット、0.25～100mg/kg 経口）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。[26)]
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。[27)]

11. 小児等への投与

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

＜錠剤＞

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15. その他の注意

15.3 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。

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

マウス、ラットを用い、最高用量 5mg/kg を基本とし、試験によっては 50mg/kg あるいは 200mg/kg を最高用量として試験した。

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、消化器系、尿量及び電解質代謝、その他におよぼす影響を検討した。その結果、50mg/kg の経口投与で、痛覚におよぼす影響があることが認められた。

（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

LD_{50}：mg/kg

動物種 / 性 / 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	350	350	350	約 1,100

（２）反復投与毒性試験 [28, 29]

ラットに 0.25～125mg/kg（4 週間経口）及び 0.25～100mg/kg（26 週間経口）を投与した試験では、高用量群において血小板数の増加、肝グリコーゲン増加、肝重量の増加（4 週間、26 週間）、GPT 及び Al-P の上昇、炎症性細胞浸潤の増加（4 週間）、Al-P、ビリルビン及びグルコースの上昇、肝肥大（26 週間）がみられた。

イヌに 0.25～10mg/kg（4 週間及び 26 週間経口）を投与した試験では、10mg/kg（4 週間、26 週間）群でヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数の軽度増加、10mg/kg（26 週間）群で GPT 及び LDH の上昇がみられた。これらの所見は休薬により消失または軽減した。

（３）生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期投与（ラット、0.25～100mg/kg 経口 [28]）試験では、100mg/kg 投与群で胎児の骨格異常の軽度増加及び雌で協調運動機能低下がみられたが、親動物の生殖能、次世代児の発育・生殖能及び第二世代児に対する影響はみられなかった。胎児の器官形成期投与（ラット、0.25～125mg/kg 経口 [26]、ウサギ、32 及び 64mg/kg 経口）、周産期及び授乳期投与（ラット、0.25～100mg/kg 経口 [26]）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。

（４）その他の特殊毒性

① 抗原性

マウス-ラット系の PCA、モルモットの ASA、PCA、Schultz-Dale 反応、PHA 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 [30]

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 合成の各試験を行った。染色体異常試験の非代謝活性化群の高濃度（1,500μg/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（1,000μg/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：カイトリル錠 1mg　　劇薬、処方箋医薬品[注)]
　　カイトリル錠 2mg　　劇薬、処方箋医薬品[注)]
　　カイトリル細粒 0.4%　　劇薬、処方箋医薬品[注)]
　　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．有効期間又は使用期限

カイトリル錠 1mg、2mg
　有効期間　3 年
カイトリル細粒 0.4%
　有効期間　5 年

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

該当しない

（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）

「Ⅷ-14.適用上の注意」参照
くすりのしおり：有り

（３）調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調、デザイン等に注意し、取り違えないこと。

５．承認条件等

該当しない

６．包装

カイトリル錠 1mg：20 錠（PTP）
カイトリル錠 2mg：10 錠（PTP）
カイトリル細粒 0.4%：0.5g×10 包

７．容器の材質

カイトリル錠 1mg、カイトリル錠 2mg：PTP 包装
　成形シート：ポリ塩化ビニル、アルミ　　袋：ポリエチレン、アルミ　　等
カイトリル細粒 0.4%：分包
　紙、ポリエチレン、アルミ

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：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/50mL、カイトリル点滴静注バッグ 3mg/100mL

同　効　薬：アザセトロン塩酸塩、インジセトロン塩酸塩、オンダンセトロン塩酸塩水和物、トロピセトロン塩酸塩、パロノセトロン塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩

９．国際誕生年月日

1991 年 2 月 19 日（南アフリカ）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
カイトリル錠 1mg	1995 年 6 月 30 日	20700AMY00171
カイトリル錠 2mg	1997 年 12 月 18 日	20900AMY00268
カイトリル細粒 0.4%*	2006 年 1 月 30 日（販売名変更）	21800AMX10052

＊旧販売名「カイトリル細粒」として以下の通り
初回承認（輸入承認）：1995 年 6 月 30 日（承認番号：20700AMY00172）
製造承認への切替：2002 年 6 月 28 日（承認番号：21400AMZ00520）

11. 薬価基準収載年月日

カイトリル錠 1mg　：1995 年 8 月 25 日
カイトリル錠 2mg　：1998 年 6 月 19 日
カイトリル細粒 0.4%：2006 年 6 月 9 日（旧販売名「カイトリル細粒」として 1995 年 8 月 25 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

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）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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）
再審査結果通知年月日：2004 年 3 月 23 日
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。

14. 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）
カイトリル錠 1mg：1995 年 6 月 30 日～2001 年 6 月 29 日（終了）
カイトリル錠 2mg：1997 年 12 月 18 日～2001 年 6 月 29 日（終了）
カイトリル細粒 0.4%*：1995 年 6 月 30 日～2001 年 6 月 29 日（終了）
＊旧販売名「カイトリル細粒」として

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

	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
カイトリル錠 1mg	104984804	2391002F1025	610407139
カイトリル錠 2mg	104985504	2391002F2021	610421323
カイトリル細粒 0.4%	104983104	2391002C1037	620003526

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文献

１．引用文献

1）住永雅司，他：癌と化学療法，20(9)：1211，1993
2）住永雅司，他：臨床医薬，9(7)：1615，1993
3）松石英城，他：癌と化学療法，20(10)：1339，1993
4）平岡　諦，他：癌と化学療法，20(12)：1835，1993
5）加藤政和，他：臨床医薬，9(8)：1925，1993
6）高橋康雄，他：臨床医薬，9(6)：1401，1993
7）高田　実，他：癌と化学療法，24(8)：987，1997
8）吉谷徳夫，他：癌と化学療法，24(9)：1141，1997
9）関野久之，他：薬理と治療，21(6)：1797，1993
10）住永雅司，他：癌と化学療法，20(9)：1203，1993
11）古江　尚：癌治療と宿主，4(1)：75，1992
12）Andrews, P. L. R., et al.：TIPS，9：334，1988
13）Riess, H., et al.：DMW 日本語翻訳版，13：638，1991
14）古江　尚：最新医学，46(6)：1265，1991
15）Andrews, P. L. R., et al.：ECCO 7 satellite symposium abstractbook：14，1993
16）Gebauer, A., et al.：Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.，347：137，1993
17）Minami, M., et al.：Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology，89(2)：131，1995
18）Sanger, G. J., et al.：Eur. J. Pharmacol.，159：113，1989
19）Blower, P. R.：Eur. J. Cancer，26(Suppl.1)：S8，1990
20）工藤　忍，他：薬理と治療，24(7)：1529，1996
21）工藤　忍，他：薬理と治療，21(6)：1789，1993
22）岡田秀樹，他：薬理と治療，21(6)：1815，1993
23）岡田秀樹，他：薬理と治療，21(6)：1771，1993
24）Bloomer, J. C., et al.：Br. J. Clin. Pharmacol.，38(6)：557，1994
25）Babaoglu, M. O., et al.：Clin Pharmacol Ther.，78(6)：619，2005
26）Baldwin, J. A., et al.：薬理と治療，21(6)：1753，1993
27）Haddock，R. E.，et al.：基礎と臨床，24(13)：6821，1990
28）Abdi, M., et al.：薬理と治療，23(5)：1239，1995
29）Abdi, M., et al.：薬理と治療，23(5)：1249，1995
30）Mitchell, I. G., et al.：基礎と臨床，24(13)：6795，1990
31）中村正明，他：基礎と臨床，30(1)：111，1996

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

2016 年 2 月現在、カイトリル錠は世界約 70 カ国で承認されている。

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「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

（１）妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

（２）ラットにおいて乳汁への移行がみられたとの報告があるので、授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。

	分類
FDA の分類： Pregnancy Category	B（2009 年 7 月の米国添付文書による）
オーストラリアの分類： Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy	B1（2014 年 6 月のオーストラリア添付文書による）

<参考：分類の概要>

FDA の分類：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 reproduction studies have shown an adverse effect (other than decrease in fertility), but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus during the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of a risk in later trimesters).

オーストラリアの分類：Australian categorisation system for prescribing medicines 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.

〈小児等への投与に関する情報〉

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書及び英国 SPC とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

出典	記載内容
米国添付文書（2009 年 7 月）	Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.
英国 SPC（2014 年 10 月）	Special warnings and precautions for use：Paediatric population There is insufficient clinical evidence to recommend administration of these tablets to children.

ⅩⅢ. 備考

その他の関連資料

別表：カイトリル細粒 0.4%配合変化表 [30)]

外観変化：
－：変化の全く認められないもの　　固：固化
±：変化の有無の疑わしいもの　　湿：湿潤
＋：明らかに変化は認められるが、実際の調剤投与に差し支えのない程度のもの　　変：変色
++：調剤投与に差し支える程度の変化が認められるもの　　液：液化

1. カイトリル細粒 0.4%と抗癌剤との配合

配合薬剤	配合量(g)※	保存条件	1 日後	4 日後	7 日後	10 日後	14 日後
エンドキサン末 （塩野義）	1.0 2.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － ＋(固、湿)	－ ±(固) ＋(固、湿)	－ ±(固) ＋(固、湿)	±(固) ±(固、湿) ＋(固、湿)	±(固、湿) ＋(固、湿) ＋(固、湿)
マブリン散 （日本レダリー－武田）	1.8 1.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固)	±(固、湿) ±(固、湿) ＋(固、湿)	±(固) ＋(固、湿) ＋(固、湿)
ヤマフール細粒 （山之内）	4.5 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － ±(固)	－ ±(固) ±(固)	－ ±(固) ±(固)	－ ±(固) ±(固)	－ ±(固) ±(固)
ミフロール細粒 （三井）	4.5 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)
フトラフール細粒-20 （大鵬薬品）	3.0 0.3	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － ±(固)	－ ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)
5-FU ドライシロップ協和 （協和醗酵）	6.0 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固、湿)	±(固、湿) ++(固、湿) ±(固、湿)	++(固、液) ++(固、液) ++(固、液)
ユーエフティ E 顆粒 （大鵬薬品）	3.0 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) －	－ ±(固) －	－ ±(固) －
フルエード細粒 （日本レダリー）	3.0 0.3	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固)	－ ±(固) ±(固)
フトラフール E 顆粒 （大鵬薬品）	3.0 0.3	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ － －	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) －

※：上段は配合薬剤、下段はカイトリル細粒の配合量

2. カイトリル細粒 0.4%と消化器用剤との配合

配合薬剤	配合量(g)※	保存条件	1 日後	4 日後	7 日後	10 日後	14 日後
タガメット細粒 20% （スミスクライン・ビーチャム製薬）	4.0 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	±(固) ±(固、湿) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固)	＋(固、湿) ±(固、湿) ±(固)	＋(固、湿) ±(固、湿) ＋(固、湿)	＋(固、湿) ＋(固、湿) ＋(固、湿)
マーズレン S 顆粒 （寿－ゼリア新薬）	3.0 0.8	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固)	－ ±(固) ±(固)
アセナリン細粒 （ヤンセン協和－協和発酵）	4.0 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	±(固) ±(固、湿) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固)	＋(固、湿) ±(固、湿) ±(固、湿)
セルベックス細粒 10% （エーザイ）	3.0 1.0	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)
イサロン顆粒 25% （グレラン－武田）	2.4 1.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) ±(固、湿)	－ ±(固) ±(固、湿)	－ ±(固) ±(固、湿)	±(固) ±(固、湿) ±(固、湿)
プリンペラン細粒 （藤沢）	3.0 1.0	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ － －	－ － －	－ － －	－ － －
ナウゼリン細粒 1% （協和醗酵）	3.0 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固、湿)

配合薬剤	配合量(g)※	保存条件	1日後	4日後	7日後	10日後	14日後
ナウゼリンドライシロップ （協和醗酵）	3.0 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ ±(固) ±(固)	－ ＋(固、湿) ±(固)	±(固) ++(固、液) ±(固、湿)	±(固) ++(固、液) ±(固、湿)	±(固) ++(固、液) ++(固、液)
マーロックス懸濁内服用 （山之内）	4.8 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ ±(固) －	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固)

※：上段は配合薬剤、下段はカイトリル細粒の配合量

3. カイトリル細粒 0.4%と抗生物質との配合

配合薬剤	配合量(g)※	保存条件	1日後	4日後	7日後	10日後	14日後
セフゾン細粒小児用 （藤沢）	5.4 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固)	－ ±(固) ±(固)	±(固) ±(固) ±(固)	±(固) ±(固、湿) ±(固、湿)
バナンドライシロップ （三共－グラクソ）	5.4 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ ±(固) －	±(固) ±(固) ±(固、湿)	±(固) ±(固、湿) ±(固、湿)	±(固) ＋(固、湿、変) ++(固、液)	±(固、湿) ++(固、変) ++(固、液)
メイアクト小児用顆粒 （明治製菓）	4.0 0.8	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) ±(固、湿)	－ ±(固) ＋(固、湿、変)	±(固) ＋(固、湿、変) ＋(固、湿、変)	±(固) ＋(固、湿、変) ＋(固、湿、変)
L-ケフラール顆粒 （塩野義）	3.0 1.0	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固)	－ ＋(固、湿、変) ＋(固、湿、変)
サワシリン細粒 （藤沢）	4.0 0.2	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	±(固、湿) ±(固) ±(固)	±(固、湿) ±(固) ±(固)	±(固、湿) ±(固) ±(固)	±(固、湿) ±(固、湿) ＋(固、湿、変)	±(固、湿) ++(固、液) ＋(固、湿、変)
オーグメンチン小児用顆粒 （スミスクライン・ビーチャムー田辺）	4.8 0.2	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	±(固、湿) ±(固) ±(固)	±(固、湿) ±(固) ＋(固、湿、変)	±(固、湿) ±(固) ＋(固、湿、変)	±(固、湿) ±(固) ＋(固、湿、変)	±(固、湿) ±(固) ++(固、湿、変)
クラリシッド顆粒小児用 （ダイナボットー大日本）	4.5 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固、湿)	－ ±(固、湿) ±(固、湿)	±(固) ＋(固、湿、変) ＋(固、湿、変)
クラビット細粒 （第一製薬）	3.0 0.5	5℃ RH.34% 15℃ RH.73% 30℃ RH.93%	－ － －	－ ±(固) －	－ ±(固) －	－ ±(固) ±(固)	－ ±(固) ±(固)

※：上段は配合薬剤、下段はカイトリル細粒の配合量

4. カイトリル細粒 0.4%と各種溶液との配合

配合物（品名）	配合量※	グラニセトロン残存率（%）					
		直後	1日後	4日後	7日後	10日後	14日後
精製水	20mL 500mg	100.0	100.6	99.6	100.8	99.9	98.8
キリンオレンジ果汁 30% （麒麟麦酒）	20mL 500mg	100.0	99.5				
バレンシアオレンジジュース 100%（ローソン）	20mL 500mg	100.0	99.0				
生理食塩液 （大塚）	20mL 500mg	100.0	100.6	99.5	100.8	99.8	99.5
単シロップ （吉田）	20mL 500mg	100.0	97.9	98.1	98.3	98.0	96.9
牛乳 （雪印乳業）	20mL 500mg	100.0	99.0				

※：上段は配合物の容量、下段はカイトリル細粒の配合量（5℃）

5. 精製水中におけるカイトリル細粒 0.4%と各種薬剤との配合ならびにカイトリル細粒 0.4%とプリンペランシロップとの配合

配合薬剤	配合量	グラニセトロン残存率（%）					
		直後	1 日後	4 日後	7 日後	10 日後	14 日後
5-FU ドライシロップ協和 （協和醗酵） カイトリル細粒 精製水	1.2g 120mg 30mL	100.0	99.7	101.0	99.9	99.3	99.7
ナウゼリンドライシロップ （協和醗酵） カイトリル細粒 精製水	0.6g 120mg 30mL	100.0	99.9	101.6	100.1	99.7	100.4
マーロックス懸濁内服用 （山之内） カイトリル細粒 精製水	3.0g 300mg 30mL	100.0	99.1	99.8	99.7	98.5	98.7
バナンドライシロップ （三共－グラクソ） カイトリル細粒 精製水	1.1g 120mg 30mL	100.0	94.6	98.5	93.1	91.3	92.7
プリンペランシロップ （藤沢） カイトリル細粒	30mL 600mg	100.0	99.4	99.5	98.0	98.9	100.1

（5℃）

6. 単シロップ中におけるカイトリル細粒 0.4%と抗生物質との配合

配合薬剤	配合量	グラニセトロン残存率（%）					
		直後	1 日後	4 日後	7 日後	10 日後	14 日後
セフゾン細粒小児用 （藤沢） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	2.7g 500mg 20mL	100.0	101.5	100.7	99.7	100.9	99.8
バナンドライシロップ （三共－グラクソ） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	3.6g 500mg 20mL	100.0	100.6	97.8	99.5	99.8	97.1
メイアクト小児用顆粒 （明治製菓） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	0.9g 500mg 20mL	100.0	97.7	93.2	93.7	90.5	88.9
L-ケフラール顆粒 （塩野義） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	1.5g 500mg 20mL	100.0	98.9	98.1	99.2	97.9	98.2
サワシリン細粒 （藤沢） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	7.5g 500mg 20mL	100.0	101.7	102.7	101.8	103.4	102.6
オーグメンチン小児用顆粒 （スミスクライン・ビーチャムー田辺） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	6.0g 500mg 20mL	100.0	53.9	54.2	49.1	48.6	47.1
クラリシッド顆粒小児用 （ダイナボットー大日本） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	3.0g 500mg 20mL	100.0	99.5	96.0	98.5	95.5	95.6
クラビット細粒 （第一製薬） カイトリル細粒 単シロップ（吉田）	2.0g 500mg 20mL	100.0	87.8	80.4	78.9	72.9	65.8

（5℃）