



\* \* 2018年10月改訂(第23版 承継に伴う改訂)  
\* 2014年 8月改訂

日本標準商品分類番号

8 7 2 3 9 1

	注 1 mg	注 3 mg
承認番号	21700AMY00070	21700AMY00071
薬価収載	2005年 6 月	2005年 6 月
販売開始	2000年 9 月	1992年 5 月
効能追加	2011年12月	2011年12月
再審査結果	2006年 3 月	2006年 3 月
	バッグ 3 mg/50mL	バッグ 3 mg/100mL
承認番号	22200AMX00107	22100AMX02341
薬価収載	2010年 5 月	2010年 5 月
販売開始	2010年 5 月	2006年 6 月
効能追加	2011年12月	2011年12月
再審査結果	—	—

\* 規制区分：劇薬  
処方箋医薬品<sup>注1)</sup>  
貯 法：室温保存  
使用期限：3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること）

5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗型制吐剤カイトリル<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/50mLカイトリル<sup>®</sup>点滴静注バッグ 3mg/100mLKYTRIL<sup>®</sup>

グラニセトロン塩酸塩注射液

太陽ファルマ

## 【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

## 【組成・性状】

販 売 名	カイトリル注 1 mg	カイトリル注 3 mg
成分・含有量 (1アン プル中)	有効成分 1 mL中 グラニセトロン塩酸塩 1.12mg (グラニセトロンとして 1 mg)	3 mL中 グラニセトロン塩酸塩 3.35mg (グラニセトロンとして 3 mg)
	添 加 物 クエン酸水和物 2 mg, 塩化ナトリウム 9 mg, pH調節剤(塩酸、水酸化 ナトリウム)	クエン酸水和物 6 mg, 塩化ナトリウム 27 mg, pH調節剤(塩酸、水酸化 ナトリウム)
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 3 mg/50mL	カイトリル点滴静注 バッグ 3 mg/100mL
成分・含有量 (1バッグ中)	有効成分 50mL中 グラニセトロン塩酸塩 3.35mg (グラニセトロンとして 3 mg)	100mL中 グラニセトロン塩酸塩 3.35mg (グラニセトロンとして 3 mg)
	添 加 物 クエン酸水和物 6 mg, 塩化ナトリウム 450mg, pH調節剤(塩酸、水酸化 ナトリウム)	クエン酸水和物 6 mg, 塩化ナトリウム 900mg, pH調節剤(塩酸、水酸化 ナトリウム)
性 状	無色澄明の液	
剤 形	注射剤(バッグ)	

## 〈注射液のpHと浸透圧比〉

単位・容量	pH	浸透圧比
3 mg/3 mL	5.0~7.0	約 1 (生理食塩液に対する比)
3 mg/50mL	5.0~7.0	約 1 (生理食塩液に対する比)
3 mg/100mL	5.0~7.0	約 1 (生理食塩液に対する比)

## 【効能・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)

## 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。
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。

## 【用法・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 μg/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 μg/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 μg/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 μg/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 μg/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。

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤を静注する場合は、緩徐に投与すること。
2. 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。
3. バッグ品は、静脈内に点滴注射する。

## 【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

バッグ品(生理食塩液に関する注意)：

- (1)心臓、循環器系機能障害のある患者[循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]
- (2)腎障害のある患者[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。]

2. 重要な基本的注意

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ので、消化管通過障害の症状のある患者は、本剤投与後観察を十分に行うこと。

※3. 相互作用

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。

4. 副作用

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%)に副作用が認められた。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。

(1) 重大な副作用

※ ショック、アナフィラキシー(以上頻度不明)：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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

	0.1~2%未満 <sup>注2)</sup>	0.1%未満 <sup>注2)</sup>
過敏症	発疹	発赤
精神神経系	頭痛	めまい、不眠
循環器		頻脈
消化器		便秘、下痢、腹痛、胃もたれ感
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

注2) 発現頻度は承認時までの臨床試験及び製造販売後調査の結果に基づく。

5. 高齢者への投与

高齢者には副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

6. 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。

7. 小児等への投与

(1) 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)

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

(2) 放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)

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)。

8. 適用上の注意

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。

アンプル品(調製時)：

アンプルカット時には、異物の混入を避けるため、エタノール綿等で清拭することが望ましい。

バッグ品(投与時)：

患者の体重による適正な用量を遵守すること。

9. その他の注意

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。

【薬物動態】

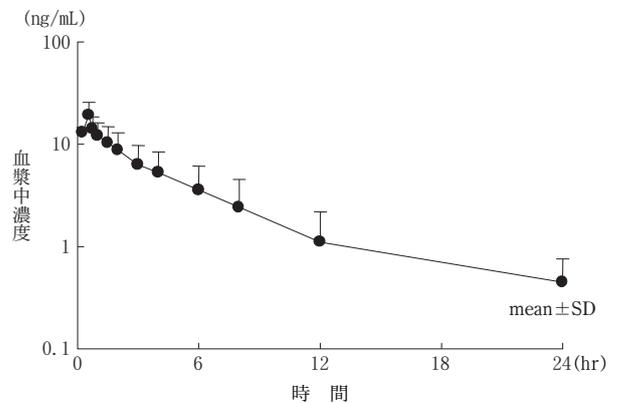
〈日本人における成績〉

1. 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40µg/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。

図 単回静脈内点滴投与後の血漿中濃度



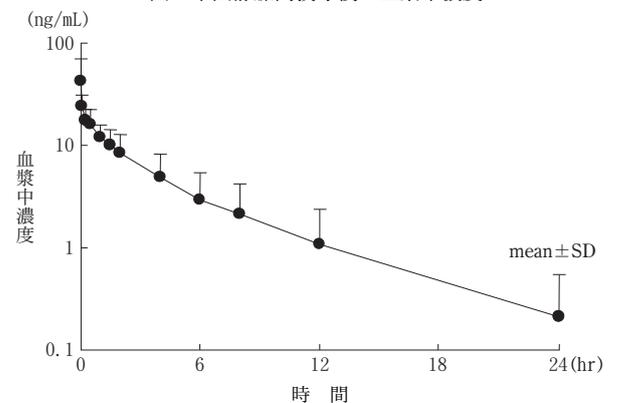
投与量 (µg/kg)	Cmax (ng/mL)	t <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC (ng·hr/mL)	Vd (L/kg)
40	19.48 ± 6.05	3.14 ± 1.20	63.06 ± 36.54	3.30 ± 1.22

mean ± 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40µg/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。

図 単回静脈内投与後の血漿中濃度



投与量 (µg/kg)	Cmax (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (ng·hr/mL)	Vd (L/kg)
40	42.77 ± 22.33	3.18 ± 1.57	64.99 ± 39.60	2.18 ± 0.60

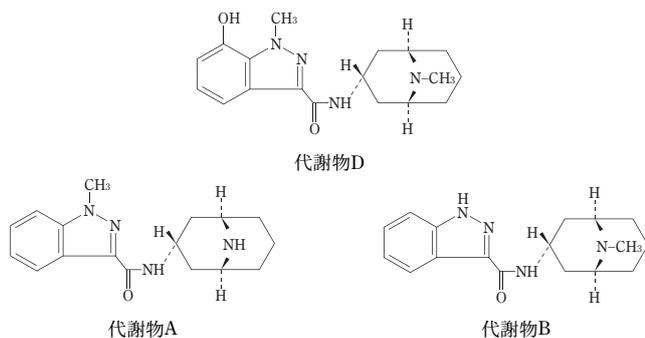
mean ± SD

## 2. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

- 本剤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 µg/kg投与時の血漿中代謝物Dの最高濃度(Cmax)は未変化グラニセトロンのCmax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 µg/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。
- ヒト肝ミクロゾームを用いて行なった*in vitro*試験の結果では、グラニセトロンの芳香環7位の水酸化及びN-脱メチル化の代謝にはP450(CYP3A)の関与が報告されている。



### (2) 代謝物の活性の有無

本剤の代謝物について、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。これらの代謝物は、ヒト血中での濃度が低いことから、本剤の制吐作用にはほとんど影響しないと考えられた。

## 3. 排泄

### (1) 排泄部位

主な排泄経路は腎臓。

### (2) 排泄率

#### 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 µg/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。

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

#### 2) 単回静脈内投与<sup>2)</sup>

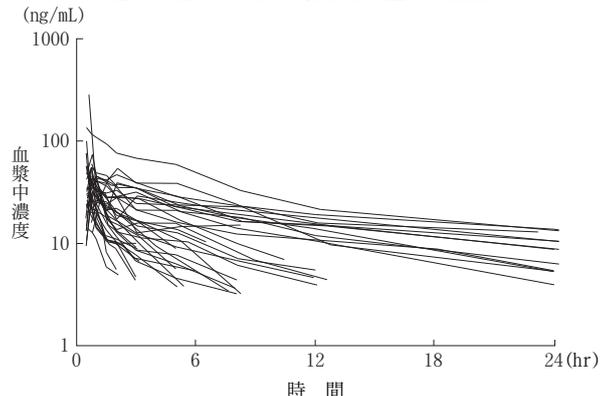
健康成人男子11例にグラニセトロンとして40 µg/kgを約2分間かけて静脈内投与した際の48時間後までの尿中未変化体排泄率は11.04%であった。

### 〈外国人における成績(参考)〉

#### 血中濃度

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)。

図 単回静脈内点滴投与後の血漿中濃度



投与量(µg/kg)	Cmax(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)

## 【臨床成績】

### 1. 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制

#### (1) 成人の成績

二重盲検比較試験<sup>3)</sup>および一般臨床試験<sup>4,5)</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 µg/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 µg/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。

#### (2) 小児の成績

一般臨床試験<sup>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30分前にグラニセトロンとして40 µg/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。

### 2. 放射線照射誘発嘔吐の抑制

一般臨床試験<sup>7)</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 µg/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。

## 【薬効薬理】

### 1. 抗悪性腫瘍剤誘発嘔吐の抑制<sup>8)</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

フェレットにドキソルピシン6 mg/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>9,10)</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、ベンゾジアゼピン、ピクロトキシン並びにヒスタミンH<sub>1</sub>, オピオイド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>1000nM, 5-HT<sub>1C</sub>受容体:*IC<sub>50</sub>*値>10000nM)。

### (2) 5-HT誘発徐脈に対する作用

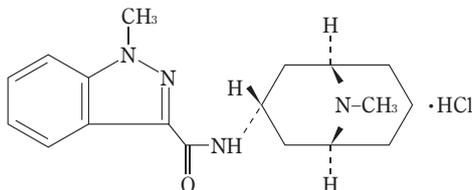
5-HTによる5-HT<sub>3</sub>受容体を介した一過性の徐脈(von Bezold-Jarisch reflex)に対する作用を麻酔ラットで検討したところ、グラニセトロン塩酸塩はこの反射を用量依存的に抑制した。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: グラニセトロン塩酸塩(Granisetron Hydrochloride) (JAN)

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

構造式:



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

分子量: 348.87

性状: 白色の粉末又は塊のある粉末である。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。

融点: 約291°C(分解)

## 【取扱い上の注意】

バッグ品:

1. 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。
2. 次の場合には使用しないこと。
  - 1) 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。
  - 2) 内容液が着色又は混濁しているとき。
3. 残液は使用しないこと。
4. 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

## 【包装】

カイトリル注 1 mg: 1 mg/1 mL×5アンプル

カイトリル注 3 mg: 3 mg/3 mL×5アンプル

カイトリル点滴静注バッグ 3 mg/ 50mL: 3 mg/ 50mL×20袋

カイトリル点滴静注バッグ 3 mg/100mL: 3 mg/100mL×10袋

## 【主要文献】

- 1) 熊倉博之, 他: 臨床医薬 6(Suppl. 5): 25, 1990
- 2) 小柳純子, 他: 臨床医薬 6(Suppl. 5): 35, 1990
- 3) 古江 尚, 他: 臨床医薬 6(Suppl. 5): 63, 1990
- 4) 仁井谷久暢, 他: 臨床医薬 6(Suppl. 5): 87, 1990
- 5) 町田豊平, 他: 臨床医薬 6(Suppl. 5): 107, 1990
- 6) 社内資料: 小児領域での検討(1999)
- 7) 岡本真一郎, 他: 今日の移植 12: 437, 1999
- 8) Bermudez, J., et al.: Br. J. Cancer 58: 644, 1988
- 9) Sanger, G. J., et al.: Eur. J. Pharmacol. 159: 113, 1989
- 10) Blower, P. R.: Eur. J. Cancer 26(Suppl. 1): 8, 1990

## \*\*【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

太陽ファルマ株式会社 お客様相談室  
〒100-0005 東京都千代田区丸の内1-6-5  
電話: 0120-533-030  
<https://www.taiyo-pharma.co.jp>

\*\*

製造販売元  
 **太陽ファルマ株式会社**  
東京都千代田区丸の内 1-6-5

®登録商標  
5264137001  
KYT 012.01