

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

点滴静注用ゲムシタビン塩酸塩

ゲムシタビン点滴静注用 200mg「NK」**ゲムシタビン点滴静注用 1g「NK」**

Gemcitabine for I.V. Infusion 200mg・1g「NK」

剤形	注射剤（凍結乾燥製剤）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^注 注）注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	ゲムシタビン点滴静注用200mg「NK」： 1バイアル中ゲムシタビン塩酸塩228mg（ゲムシタビンとして200mg）含有 ゲムシタビン点滴静注用 1g「NK」： 1バイアル中ゲムシタビン塩酸塩 1140mg（ゲムシタビンとして 1000mg）含有
一般名	和名：ゲムシタビン塩酸塩（JAN） 洋名：Gemcitabine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 販売開始年月日：2010年11月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬品情報センター TEL 0120-505-282 FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社 医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2024 年 12 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

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

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

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、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。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMPの概要…………… 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、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. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 8
9. 溶出性…………… 8
10. 容器・包装…………… 8
11. 別途提供される資材類…………… 9
12. その他…………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 10
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 10
3. 用法及び用量…………… 10
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 10
5. 臨床成績…………… 11

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…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 19
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 19
4. 吸収…………… 20
5. 分布…………… 20
6. 代謝…………… 21
7. 排泄…………… 21
8. トランスポーターに関する情報…………… 21
9. 透析等による除去率…………… 21
10. 特定の背景を有する患者…………… 21
11. その他…………… 21

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…………… 22
2. 禁忌内容とその理由…………… 22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 23
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 23
7. 相互作用…………… 25
8. 副作用…………… 26
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 29
10. 過量投与…………… 29
11. 適用上の注意…………… 29
12. その他の注意…………… 29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 30
2. 毒性試験…………… 30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 31
2. 有効期間…………… 31
3. 包装状態での貯法…………… 31
4. 取扱い上の注意…………… 31
5. 患者向け資材…………… 31
6. 同一成分・同効薬…………… 31
7. 国際誕生年月日…………… 31
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…………… 31
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…………… 31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容…………… 32
11. 再審査期間…………… 32
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 32
13. 各種コード…………… 32
14. 保険給付上の注意…………… 32

XI. 文献

1. 引用文献…………… 33
2. その他の参考文献…………… 34

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 35
2. 海外における臨床支援情報…………… 35

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…………… 36
2. その他の関連資料…………… 37

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I．概要に関する項目

1．開発の経緯

ゲムシタビン塩酸塩は、1983年に米国で合成されたデオキシシチジン誘導体の代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤である。本邦では1999年に日本イーライリリー株式会社から発売されている。

ゲムシタビン点滴静注用200mg・1g「NK」は、このゲムシタビン塩酸塩を有効成分にした後発医薬品として日本化薬株式会社が開発を企画した。その後、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を行い承認申請し、2010年7月に承認を取得、同年11月に発売に至った。

その後、2010年12月に、手術不能又は再発乳癌の効能又は効果並びに用法及び用量が追加承認され、2011年7月には、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、同年8月には、膀胱癌の効能又は効果並びに用法及び用量が追加承認された。2013年2月に、再発又は難治性の悪性リンパ腫の効能又は効果並びに用法及び用量が追加承認され、2019年10月には、非小細胞肺癌に対するシスプラチンとの併用に関して用法及び用量が追加承認された。

2．製品の治療学的特性

(1) 代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤であるゲムシタビン塩酸塩の凍結乾燥製剤である。

（「IV．製剤に関する項目」の「1. 剤形」を参照）

(2) 重大な副作用として、骨髄抑制、間質性肺炎、アナフィラキシー、心筋梗塞、うっ血性心不全、肺水腫、気管支痙攣、成人呼吸促迫症候群（ARDS）、腎不全、溶血性尿毒症症候群、重度の皮膚障害、肝機能障害、黄疸、白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）が報告されている。

主な副作用（10%以上）として、総蛋白低下、電解質異常、アルブミン低下、食欲不振、悪心・嘔吐、AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、発疹、疲労感、発熱、血小板増加が報告されている。

（「VIII．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. 副作用」を参照）

3．製品の製剤学的特性

4．適正使用に関して 周知すべき特性

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

（2025年1月時点）

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

I. 概要に関する項目

(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

ゲムシタビン点滴静注用200mg「NK」

ゲムシタビン点滴静注用1g「NK」

(2) 洋名

Gemcitabine for I.V. Infusion 200mg「NK」

Gemcitabine for I.V. Infusion 1g「NK」

(3) 名称の由来

平成17年9月22日付、薬食審査発第0922001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゲムシタビン塩酸塩(JAN)

(2) 洋名（命名法）

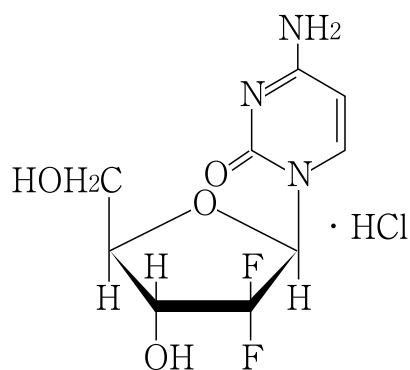
Gemcitabine Hydrochloride(JAN)

gemcitabin (INN)

(3) ステム (stem)

- citabine :ヌクレオシド抗ウイルス薬または抗悪性腫瘍薬（シタラビンまたはアザラビン誘導体）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_9H_{11}F_2N_3O_4 \cdot HCl$

分子量 : 299.66

5. 化学名（命名法） 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : GEM

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性を示さない（25℃/94%RH で 14 日間）

(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点

融点：約 260℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +44～+50°
pH : 2.0～3.0

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) 吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（KBr 錠剤法）
- (3) 塩化物の定性反応

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

用時溶解して用いる注射剤(凍結乾燥製剤)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「NK」	ゲムシタビン点滴静注用 1g 「NK」
剤形	凍結乾燥注射剤	
性状	白色の軽質の塊又は粉末	
pH ^{注)}	約 3 ゲムシタビン 16mg 相当量/mL (生理食塩液)	
	約 3 ゲムシタビン 40mg 相当量/mL (生理食塩液)	
浸透圧比 ^{注)} (生理食塩液に対する比)	約 2 ゲムシタビン 16mg 相当量/mL (生理食塩液)	
	約 3 ゲムシタビン 40mg 相当量/mL (生理食塩液)	

注) ゲムシタビン 16mg 相当量/mL (生理食塩液) : 平均的な体表面積から換算した投与量を 100mL に希釈した時の濃度 (ゲムシタビン 1600mg 相当量/100mL 生理食塩液)

ゲムシタビン 40mg 相当量/mL (生理食塩液) : 用法・用量における溶解時最高濃度 (ゲムシタビン 200mg 相当量/5mL 生理食塩液又はゲムシタビン 1g 相当量/25mL 生理食塩液)

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

窒素

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	ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「NK」	ゲムシタビン点滴静注用 1g 「NK」
有効成分	1 バイアル中 ゲムシタビン塩酸塩 228mg (ゲムシタビンとして 200mg)	1 バイアル中 ゲムシタビン塩酸塩 1140mg (ゲムシタビンとして 1000mg)
添加剤	D-マンニトール 200mg 無水酢酸ナトリウム 12.5mg pH 調節剤 適量	D-マンニトール 1000mg 無水酢酸ナトリウム 62.5mg pH 調節剤 適量

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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	シトシン、 α -アノマー、 β -ウリジン、5'-O-アセチル体

6. 製剤の各種条件下
における安定性加速試験¹⁾

加速試験の結果、ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「NK」及びゲムシタビン点滴静注用 1 g「NK」は、40℃、75%RH で 6 箇月間安定であり、室温で 3 年間安定であることが推定された。

ゲムシタビン点滴静注用 200 mg「NK」、1 g「NK」の加速試験

製剤	保存条件	保存形態	保存期間	結果
点滴静注用 200 mg「NK」	40℃ 75%RH	最終包装製品	6 箇月	規格内
点滴静注用 1 g「NK」				規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、エンドトキシン、製剤均一性（質量偏差）、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、乾燥減量、含量

光苛酷試験²⁾

<保存条件>25℃、D65 ランプ下

<保存形態>曝光試料：バイアル瓶

遮光対照：アルミホイルで覆ったバイアル瓶

<最終経時点>総照度 120 万 lx・hr（3,000lx・400hr）及び総近紫外放射エネルギー 200W・hm²以上

ゲムシタビン点滴静注用200mg「NK」

Lot No. 282030

試験項目	開始時	最終経時点 【曝光】	最終経時点 【遮光対照】
性状	白色の 軽質の塊	規格内	規格内
pH	3.0	3.0	3.0
含量 (%)	101.3	101.3	102.0

ゲムシタビン点滴静注用 1 g「NK」

Lot No. Y91040

試験項目	開始時	最終経時点 【曝光】	最終経時点 【遮光対照】
性状	白色の 軽質の塊	規格内	規格内
pH	3.1	3.0	3.0
含量 (%)	101.2	100.4	101.1

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法

本剤の200mgバイアルは5mL以上、1gバイアルは25mL以上の生理食塩液に溶解して用いること。溶解後は速やかに投与すること。溶液を冷蔵庫に保存すると結晶が析出することがあるので、保存する場合でも室温（15～30℃）で保存し、24時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。

溶解後の安定性

ゲムシタビン点滴静注用「NK」を生理食塩液で溶解した液（ゲムシタビンとして40mg/mL）を検体として溶解後の安定性を試験を行った。

＜保存条件＞25℃、白色蛍光灯下（3000lx）

＜曝光検体＞無色ガラス製バイアル瓶

＜遮光検体＞アルミホイルで覆った無色ガラス製バイアル瓶

経時点	開始時	1日		2日		3日		7日	
試験項目	—	曝光	遮光	曝光	遮光	曝光	遮光	曝光	遮光
性状(外観)	無色澄明	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
pH	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
残存量(%)*	(100)	100.0	100.5	101.1	101.1	100.0	100.0	101.1	100.5

*対開始時 (%)

※溶解後は速やかに投与すること

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

「XIII. 備考 その他の関連資料」を参照すること。

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

ゲムシタビン点滴静注用200mg「NK」：1バイアル
ゲムシタビン点滴静注用1g「NK」：1バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質	バイアル：ガラス ゴム栓：ブチルゴム キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
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

2. 効能又は効果に関連する注意

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

4. 効能又は効果

非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫

5. 効能又は効果に関連する注意

〈胆道癌〉

5.1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌〉

5.2 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

〈がん化学療法後に増悪した卵巣癌〉

5.3 本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

6. 用法及び用量

〈膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫〉

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈非小細胞肺癌〉

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回 1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈手術不能又は再発乳癌〉

通常、成人にはゲムシタビンとして1回 1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

該当資料なし

7. 用法及び用量に関連する注意

〈尿路上皮癌〉

7.1 「17. 臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。

[17.1.5 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈手術不能又は再発乳癌〉

7.2 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。[17. 1. 6、17. 1. 7 参照]

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

〈非小細胞肺癌〉

17. 1. 1 国内後期第 II 相試験（試験 A 及び試験 B）

ゲムシタビン単独投与による非小細胞肺癌の化学療法初回治療例に対する後期第 II 相試験 2 試験（試験 A 及び B）における適格例での奏効率及び効果が認められるまでの期間は以下のとおりであった。

試験	適格例数	奏効例数 (奏効率: %)	効果が認められる ^{注1)} までの 投与回数中央値(範囲)
A	73	19 (26. 0)	3 回 (1~9 回)
B	67	14 (20. 9)	4 回 (2~8 回)
合計	140	33 (23. 6)	-

注 1) この場合、「投与開始後 50%以上の腫瘍縮小に到達」の意味

以前に化学療法を受けたことのある非小細胞肺癌例における有効性については十分確認されておらず前期第 II 相試験での 16 例の検討においては、奏効例は認められなかった。

試験 A 及び B において認められた副作用は以下のとおりであった。

グレード 3 以上の主な臨床検査値異常変動は、白血球数減少 10. 0% (14/140 例)、好中球数減少 28. 3% (39/138 例)、ヘモグロビン減少 17. 1% (24/140 例)、血小板数減少 2. 9% (4/140 例) であった。また、グレード 3 以上の主な自他覚的副作用は、食欲不振 5. 0% (7/140 例)、悪心・嘔吐 2. 9% (4/140 例)、疲労感 5. 0% (7/140 例) であった^{4~6)}。

〈膀胱癌〉

17. 1. 2 国内第 I 相試験

本邦におけるゲムシタビン単独投与による膀胱癌の化学療法初回治療例に対する第 I 相試験（レベル 2 の第 1 コースのみ週 1 回 7 週連続投与^{注3)}）において、

疼痛、鎮痛剤の使用量及びKarnofsky Performance Status (KPS) を総合的に評価する症状緩和効果を用いて検討を行った結果、症状緩和効果における評価対象例での有効率は28.6% (2/7 例) であった⁷⁾。

また本試験では、第1コースの投与で忍容性に問題の認められない患者においては、第2コース以降は外来での投与も可としていたが、第1コースのみで試験を中止又は終了した4例を除く7例全例で入院から外来へ移行することができた。

本試験における副作用（臨床検査値異常変動を含む）は11例中11例（100.0%）に認められた。主な臨床検査値異常変動は、白血球減少90.9%（10/11例）、好中球減少72.7%（8/11例）、ヘモグロビン減少、γ-GTP上昇、アルカリフォスファターゼ上昇がそれぞれ63.6%（7/11例）、血小板減少、ALT上昇、AST上昇がそれぞれ54.5%（6/11例）、CRP上昇、LDH上昇がそれぞれ45.5%（5/11例）であった。また、主な自他覚的副作用は、悪心・嘔吐90.9%（10/11例）、食欲不振72.7%（8/11例）であった⁸⁾。

17.1.3 海外第II相試験、海外第III相試験

外国におけるゲムシタビン単独投与による膵癌の5-FU無効例に対する第II相試験及び化学療法初回治療例に対する第III相試験において（いずれも第1コースのみ週1回最長7週連続投与^{注3)}）、評価対象例での症状緩和効果における有効率及び生存期間は下表のとおりであった^{9, 10)}。

試験	症状緩和効果における有効率 ^{注2)}	生存期間中央値	6ヵ月生存率	9ヵ月生存率	1年生存率
第II相試験 (n=63)	27.0% (17/63)	3.85ヵ月	31%	15%	4%
第III相試験 (n=63)	23.8% (15/63)	5.7ヵ月	46%	24%	18%

注2) 海外での症状緩和効果（Clinical Benefit Response）は、疼痛、鎮痛剤の使用量、Karnofsky Performance Status (KPS) 及び体重を総合的に評価する評価方法である。

外国におけるゲムシタビン単独投与による化学療法初回治療例に対する第III相試験においてゲムシタビン群（第1コースのみ週1回最長7週連続投与^{注3)}）に認められた副作用は以下のとおりであった。

副作用（臨床検査値異常変動を含む）は63例中63例（100.0%）に認められた。主な事象は白血球減少（44例）、ALT上昇（44例）、AST上昇（44例）であった。主な重篤な有害事象としてインフルエンザ様症状（10例）、末梢性浮腫（25例）、全身性浮腫（1例）、浮腫（7例）が認められた¹¹⁾。

注3) 本剤の膵癌における承認用法・用量は、ゲムシタビンとして1回1000mg/m² 週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。

〈胆道癌〉

17.1.4 国内第 II 相試験

ゲムシタビン単独投与による局所進行又は遠隔転移がある胆道癌の化学療法初回治療例に対する第 II 相試験において、適格例での奏効率^{注4)}及び生存期間は以下のとおりであった¹²⁾。

試験	奏効率 ^{注4)} (例数)	生存期間中央値	1 年生存率
第 II 相試験 (n=40)	17.5% (7/40) 内訳 初発例 1/23 (乳頭部癌 0/0、胆嚢癌 1/18、肝外胆管癌 0/5) 術後再発例 6/17 (乳頭部癌 3/6、胆嚢癌 2/4、肝外胆管癌 1/7)	7.6 カ月	25.0%

注 4) 腫瘍縮小効果は固形がん化学療法直接効果判定基準に従って判定した。

〈尿路上皮癌〉

17.1.5 海外第 III 相試験

外国で実施された局所進行又は遠隔転移を有する尿路上皮癌の化学療法初回治療例 (Stage IV) に対して、ゲムシタビンとシスプラチンとの併用投与 (GC 療法: 4 週間を 1 コースとして、ゲムシタビン 1000mg/m²を 1 日目、8 日目及び 15 日目に、シスプラチン 70mg/m²を 2 日目に投与) を M-VAC 療法 (メトトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチン併用療法) と比較した第 III 相試験において、GC 群 203 例、M-VAC 群 202 例が割り付けられ、得られた結果は以下のとおりであった¹³⁾。

	GC 群	M-VAC 群	HR (95%CI)	p 値
生存期間中央値	12.8 カ月	14.8 カ月	1.08 (0.84-1.40)	0.55 ^{注5)}
腫瘍増大までの期間中央値	7.4 カ月	7.6 カ月	1.02 (0.82-1.28)	0.84 ^{注5)}
奏効率 (例数)	49.4% (81/164 例)	45.7% (69/151 例)	—	0.51 ^{注6)}

注 5) log-rank 検定

注 6) カイ 2 乗検定

また、ゲムシタビン群 (ゲムシタビンとシスプラチンの併用投与) に認められた副作用は以下のとおりであった。

副作用 (臨床検査値異常変動を含む) は 203 例中 191 例 (94.1%) に認められた。主な副作用はヘモグロビン減少 (188 例)、白血球数減少 (184 例)、好中球数減少 (176 例) であった。重篤な副作用は、貧血 38 例 (18.7%)、血小板減少症 32 例 (15.8%) 及び発熱 22 例 (10.8%) 等であった。[7.1 参照]

〈手術不能又は再発乳癌〉

17.1.6 海外第 III 相試験 [JHCG 試験]

外国で実施された術前又は術後にアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬を投与された切除不能、局所再発又は転移性乳癌患者を対象^{注7)}にゲムシタビンとパクリタキセルとの併用投与 (GT 群: 3 週を 1 コースとして、1 日目にゲムシタビン

V. 治療に関する項目

1250mg/m² 及びパクリタキセル 175mg/m² を投与し、8 日目にゲムシタビン 1250mg/m² を投与) をパクリタキセル単独投与 (T 群:3 週を 1 コースとして、1 日目にパクリタキセル 175mg/m² を投与) と比較した第 III 相試験を実施した。その結果は以下のとおりであった¹⁴⁾。

注 7) 臨床的にアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬の使用が禁忌で他の 1 レジメンの化学療法剤による術前・術後補助化学療法後の手術不能又は再発乳癌患者も対象患者に含まれている。

	GT 群	T 群	HR (95%CI)	p 値
生存期間	18.6 カ月 ^{注 8)}	15.8 カ月 ^{注 8)}	0.817 (0.667-1.000)	0.0489 ^{注 9)}
無増悪生存期間	5.3 カ月 ^{注 8)}	3.4 カ月 ^{注 8)}	0.74 (0.62-0.88)	0.0008 ^{注 9)}
奏効率	41.4% (110/266)	26.2% (69/263)	奏効率の差 ^{注 10)} :15.1% (95%CI:7.1-23.2)	

注 8) 中央値

注 9) log-rank 検定

注 10) GT 群-T 群

本試験のゲムシタビン群における副作用 (臨床検査値異常変動を含む) は 262 例中 256 例 (97.7%) に認められた。主な副作用は脱毛症 (231 例)、ニューロパチー (167 例)、ヘモグロビン減少 (158 例) であった。重篤な副作用は発熱性好中球減少症 8 例 (3.1%)、好中球数減少 6 例 (2.3%)、ヘモグロビン減少、発熱 4 例 (1.5%) 等であった。[7.2 参照]

17.1.7 国際共同第 III 相試験 (KEYNOTE-355 試験)

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳癌患者 847 例 (日本人 87 例を含む) を対象に、ペムブロリズマブ 200mg3 週間間隔投与+化学療法 (ゲムシタビン [3 週を 1 コースとし、ゲムシタビン 1000mg/m² を各コースの 1 日目、8 日目に投与] 及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) の併用療法^{注 12)} の有効性及び安全性が、プラセボ+化学療法 (ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) の併用療法^{注 13)} を対照とした二重盲検試験で検討された。両群とも、ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセルは、担当医師が患者ごとに選択した。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまでペムブロリズマブの投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) 及び全生存期間 (OS) とされ、ペムブロリズマブ+化学療法の併用療法はプラセボ+化学療法の併用療法と比較して、PD-L1 陽性 (CPS^{注 11)} ≥10) の患者 323 例 (日本人 28 例を含む) において PFS を有意に延長した (表 1 及び図 1)¹⁵⁾。

PD-L1 陽性 (CPS ≥10) のペムブロリズマブ+ゲムシタビン及びカルボプラチン

が併用投与された患者における安全性解析対象例 125 例中 122 例 (97.6%) (日本人 14 例中 14 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、貧血 75 例 (60.0%)、悪心 64 例 (51.2%)、好中球減少症 63 例 (50.4%)、好中球数減少 44 例 (35.2%)、疲労 42 例 (33.6%)、血小板数減少 41 例 (32.8%)、血小板減少症 40 例 (32.0%)、白血球減少症 35 例 (28.0%)、ALT 増加 35 例 (28.0%)、嘔吐 30 例 (24.0%)、白血球数減少 30 例 (24.0%) 及び AST 増加 27 例 (21.6%) であった。[7.2 参照]

注 11) PD-L1 を発現した細胞数 (腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球) を総腫瘍細胞数で除し、100 を乗じた値

表 1) 有効性成績 (KEYNOTE-355 試験)

[PD-L1 陽性 (CPS $\geq$ 10) の患者]

		ペムブロリズマブ 200mg Q3W +化学療法 ^{注 12)} (220 例)	プラセボ +化学療法 ^{注 13)} (103 例)
PFS [†]	中央値[月] (95%信頼区間)	9.7 (7.6, 11.3)	5.6 (5.3, 7.5)
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.65 (0.49, 0.86)	—
	P 値 [§]	0.0012	

[†]: RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく盲検下独立中央判定

[‡]: 層別 Cox 比例ハザードモデルによるプラセボ+化学療法との比較

[§]: 層別ログランク検定

Q3W: 3 週間間隔投与

注 12) ペムブロリズマブ 200mg Q3W (各コースの 1 日目に投与) と以下の化学療法 (担当医師が患者ごとに選択) を併用した [本剤 1000mg/m² 及びカルボプラチン AUC 2mg・min/mL 相当量 (1 コース 21 日間、各コースの 1、8 日目に投与)、パクリタキセル 90mg/m² (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与) 又は nab-パクリタキセル 100mg/m² (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与)]。

注 13) プラセボ Q3W (各コースの 1 日目に投与) と以下の化学療法 (担当医師が患者ごとに選択) を併用した [本剤 1000mg/m² 及びカルボプラチン AUC 2mg・min/mL 相当量 (1 コース 21 日間、各コースの 1、8 日目に投与)、パクリタキセル 90mg/m² (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与) 又は nab-パクリタキセル 100mg/m² (1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与)]。

V. 治療に関する項目

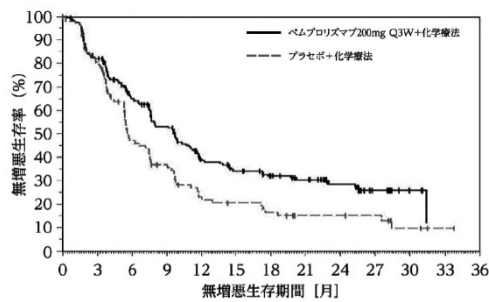


図 1) PFS の Kaplan-Meier 曲線 (KEYNOTE-355 試験)
[PD-L1 陽性 (CPS $\geq$ 10) の患者]

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

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

該当資料なし

2) 承認条件として実 施予定の内容又は 実施した調査・試 験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

シタラビン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ゲムシタビン (dFdC) は細胞内で代謝されて活性型のヌクレオチドである二リン酸化物 (dFdCDP) 及び三リン酸化物 (dFdCTP) となり¹⁶⁾、これらが DNA 合成を直接的及び間接的に阻害することにより殺細胞作用を示す¹⁷⁾。直接的には、dFdCTP がデオキシシチジン三リン酸 (dCTP) と競合しながら¹⁷⁾ DNA ポリメラーゼにより DNA 鎖に取り込まれた後、細胞死 (アポトーシス) を誘発する¹⁸⁾。また、dFdCDP はリボヌクレオチドレダクターゼを阻害することにより^{19, 20)}、細胞内の dCTP 濃度を低下させるため、間接的に DNA 合成阻害が増強される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍効果

ゲムシタビン (dFdC) は、非小細胞肺癌や乳癌をはじめとする第 1 継代ヒト固形腫瘍細胞、並びに他の様々なマウス及びヒトの腫瘍細胞に対して殺細胞作用を示し^{21~28)}、その作用は濃度及び時間依存的であった^{22, 24)}。dFdC は、異種移植ヒト固形腫瘍モデルを用いた試験においても、乳癌細胞 (H-31、H-71) 及び他の様々な腫瘍細胞に対してスケジュール依存的に²⁶⁾ 抗腫瘍効果を示した^{27, 29~32)}。

すなわち、3~4 日に 1 回の投与により非致死量で優れた抗腫瘍効果がみられるのに対して、1 日 1 回の投与においては毒性が強く抗腫瘍効果は認められなかった。この異種移植ヒト腫瘍モデルにおいては、従来の抗癌剤には低感受性であることが知られているヒト肺癌細胞 (H-74 及び CPH SCLC54B) にも有効性がみられた^{30, 31)}。また、ヒト膵癌細胞 (MIA PaCa-2 及び PANC-1)³³⁾、ヒト胆道癌細胞 (TGBC2TKB 及び HuCCT1)³⁴⁾ 及びヒト尿路上皮癌細胞 (639-V、BFTC-909、RT-4、RT-112)³⁵⁾ においても腫瘍増殖抑制効果が認められた。

(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

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

膀胱癌患者 11 例にゲムシタビン 1 回 1000mg/m² を 30 分間かけて点滴静注し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 法にて未変化体 (ゲムシタビン) の血漿中濃度を測定した。第 1 コースの第 1 投与日に得られた未変化体の薬物動態パラメータ (2 コンパートメントモデル薬物動態解析により算出) を以下に示した³⁶⁾。

パラメータ	平均±標準偏差
血漿クリアランス (CL)	85.6±17.8 (L/hr/m ²)
中心コンパートメントの分布容積 (V ₁)	8.80±7.49 (L/m ²)
末梢コンパートメントの分布容積 (V ₂)	6.95±2.26 (L/m ²)
コンパートメント間分布クリアランス (Q)	22.3±11.1 (L/hr/m ²)
α 相の消失半減期 (t _{1/2α})	3.1±2.0 (min)
β 相の消失半減期 (t _{1/2β})	18.9±4.0 (min)
最高血漿中濃度 (C _{max})	21865±4165 (ng/mL)
血漿中濃度時間下面積 (AUC _{0-∞})	12100±2227 (ng・hr/mL)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

16.7.1 乳癌患者におけるパクリタキセルとの併用

外国で実施した臨床試験において、転移性乳癌患者にゲムシタビンとパクリタキセルを併用投与（16 例）（3 週を 1 コースとして、1 日目にゲムシタビン 1250mg/m² 及びパクリタキセル 175mg/m² を投与し、8 日目にゲムシタビン 1250mg/m² を投与）した。ゲムシタビンとパクリタキセルを併用投与した 1 日目及びゲムシタビンを単独投与した 8 日目におけるゲムシタビンの未変化体の薬物動態パラメータを以下に示す³⁷⁾（外国人データ）。

パラメータ	併用投与(1 日目)	単独投与(8 日目)
最高血漿中濃度(C _{max}) ^{注 2)}	33500±18700 (ng/mL)	30300±10200 (ng/mL)
血漿中濃度時間下面積 (AUC _{0-∞}) ^{注 2)}	19100±9300 (ng・hr/mL)	16900±4670 (ng・hr/mL)
血漿クリアランス(CL)	76.4±27.3 (L/hr/m ²)	78.7±19.9 (L/hr/m ²)
定常状態における分布容積(V _{ss})	17.4±9.44 (L/m ²)	15.9±10.1 (L/m ²)
消失半減期(t _{1/2})	0.276±0.0531 (hr)	0.318±0.103 (hr)

平均±標準偏差

注 2) 投与量を 1250mg/m² に基準化した値

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

VII. 薬物動態に関する項目

(1) 解析方法

16.1.2 Population Pharmacokinetics 解析

非小細胞肺癌患者 45 例にゲムシタビン 1 回 800～1250mg/m² 注 1) を、30 分間かけて点滴静注し、未変化体及びそのウラシル体代謝物 (2'-デオキシ-2',2'-ジフルオロウリジン:dFdU) の血漿中濃度を HPLC 法により測定し、ゲムシタビンの薬物動態に対する症例背景 (性・年齢など) の影響を population pharmacokinetics 解析により検討した。

その結果得られた未変化体の薬物動態パラメータを以下に示す。

注 1) 本剤の非小細胞肺癌における承認された 1 回用量は 1000mg/m² である。

パラメータ	母集団平均値の推定値
血漿クリアランス (CL)	187L/hr
中心コンパートメントの分布容積 (V ₁)	17.1L
末梢コンパートメントの分布容積 (V ₂)	26.8L
コンパートメント間分布クリアランス (Q)	
(男性)	97.5L/hr
(女性)	33.2L/hr
消失半減期 (t _{1/2})	
(男性)	15～27min
(女性)	36～44min

血漿クリアランスは非常に大きかった。未変化体の消失半減期は男性よりも女性で長かったが、いずれも 1 時間以内と速やかであり男女間の差は臨床的に有意ではないと考えられた。なお、1000mg/m² 投与時の血漿中濃度時間下面積 (AUC_{0-∞}) は血漿クリアランス (CL) から、5347.6ng・hr/mL・m² と算出される^{4,5, 38)}。

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
(6) 血漿蛋白結合率	16.3 分布 <i>In vitro</i> におけるヒト血漿中蛋白結合率は約 10%であった ³⁹⁾ 。
6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 ⁴⁰⁾	〈参考〉 不活性代謝産物として、ジフルオロデオキシウリジン difluorodeoxyuridine (dFdU) が尿中に確認されている。
7. 排泄	16.5 排泄 外国で実施した臨床試験において、進行性癌患者 5 例に ¹⁴ C-ゲムシタビン塩酸塩 1000mg/m ² を点滴静注した後に、7 日間採取した尿・糞中から 92～98%の放射活性が回収された。そのうち 99%以上が尿に回収されたので、ゲムシタビンの主な排泄経路は尿とされた。尿中総放射活性は未変化体の放射活性とウラシル体代謝物の放射活性の和に等しいことより、ヒトの主な代謝物はウラシル体と考えられた。尿中未変化体量は投与量の 10%未満であった ⁴¹⁾ (外国人データ)。
8. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
9. 透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	該当資料なし

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

1. 警告

- 1.1 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 週1回投与を30分間点滴静注により行うこと。外国の臨床試験において、週2回以上あるいは1回の点滴を60分以上かけて行くと、副作用が増強した例が報告されている。
- 1.3 「2. 禁忌」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。
- 1.4 高度な骨髄抑制のある患者には投与しないこと。骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例が報告されている。[2.1、2.4、11.1.1 参照]
- 1.5 胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者には投与しないこと。間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。[2.2、11.1.2 参照]
- 1.6 放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。外国の臨床試験において、本剤と胸部への根治的放射線療法との併用により、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。[2.3、10.1 参照]
- 1.7 投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査（血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等）を、また、定期的に胸部X線検査等を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。[8.2、9.2、9.3.1、11.1.9、11.1.10、11.1.12 参照]

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）

- 2.1 高度な骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制が増悪し、致命的となることがある。]
[1.4、2.4、11.1.1 参照]
- 2.2 胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者 [症状が増悪し、致命的となることがある。] [1.5、11.1.2 参照]
- 2.3 胸部への放射線療法を施行している患者 [1.6、10.1 参照]
- 2.4 重症感染症を合併している患者 [感染症が増悪し、致命的となることがある。]
[1.4、2.1、11.1.1 参照]
- 2.5 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 腫瘍の明らかな増大、新病変の出現等、病態の進行が認められた場合には投与を中止し、他の適切な治療法に切り替えること。

8.2 骨髄抑制、間質性肺炎等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査（血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等）を、また、定期的に胸部 X 線検査を行うこと。[1.7、8.2.1、8.2.2、8.3、9.1.1、9.1.2、9.2、9.3.1、11.1.1、11.1.2、11.1.9、11.1.10、11.1.12 参照]

8.2.1 骨髄抑制

本剤の投与にあたっては、白血球数及び血小板数の変動に十分留意し、投与当日の白血球数が $2000/\mu\text{L}$ 未満又は血小板数が $7\text{ 万}/\mu\text{L}$ 未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。また、前治療により、骨髄機能が低下している患者では、骨髄抑制が強くあらわれることがあるので、これらの患者では投与量を適宜減量し、臨床検査値に十分注意すること。本剤を週 1 回 3 週連続投与した場合、白血球数及び好中球数の最低値は投与開始平均約 2～3 週間後にあらわれ、最低値発現日から約 1 週間で回復する。[8.2、8.3、9.1.1、11.1.1 参照]

8.2.2 間質性肺炎等の肺毒性

本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳及び発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部 X 線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部 CT 検査、動脈血酸素分圧 (PaO_2)、肺泡気動脈血酸素分圧較差 (A-aDO_2)、肺拡散能力 (DLco) などの検査を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.2 参照]

8.3 感染症の発現又は増悪に十分注意すること。[8.2、8.2.1、9.1.1、11.1.1 参照]

8.4 本剤投与時に傾眠が認められることがあるので、このような症状が発現しないことが確認されるまで、自動車の運転等は行わないように注意すること。

〈卵巣癌、悪性リンパ腫〉

8.5 関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ゲムシタビン塩酸塩（卵巣癌）」、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ゲムシタビン塩酸塩（再発・難治性悪性リンパ腫）」等）を熟読すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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 骨髄抑制のある患者（高度を除く）

[8.2、8.2.1、8.3、11.1.1 参照]

9.1.2 間質性肺炎又は肺線維症の既往歴のある患者

間質性肺炎等の重篤な肺毒性を起こすことがある。[8.2、8.2.2、11.1.2 参照]

9.1.3 心筋梗塞の既往のある患者

心筋梗塞がみられることがある。[11.1.4 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

副作用があらわれやすくなることがある。[1.7、8.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害（肝転移、肝炎、肝硬変等）、アルコール依存症の既往又は合併のある患者

肝機能の悪化を引き起こすことがある。[1.7、8.2、11.1.12 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には生殖器に対する影響を考慮すること。動物実験（マウス、ウサギ）において、生殖毒性（先天性異常、胚胎発育、妊娠経過、周産期発育あるいは生後発育に対する影響等）が報告されている。

9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2 参照]

9.4.3 妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（マウス、ウサギ）で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。[2.6、9.4.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(8) 高齢者

9.8 高齢者

骨髄抑制等の副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
胸部放射線照射 [1.6、2.3 参照]	外国の臨床試験で本剤(1000mg/m ² /日を週1回放射線照射前に投与)と胸部への根治的放射線療法(2Gy/日を週5回)を6週連続して併用した場合に、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。放射線照射を併用した場合の本剤の至適用量は確立されていないので、放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。	基礎試験で本剤は濃度依存的に放射線照射の効果を増強し、本剤による放射線感受性増加が認められている。

(2) 併用注意とその理由

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
腹部放射線照射	腹部放射線療法(体外照射)と同時併用する場合、重篤となる局所の合併症が発現することがある。なお、術中放射線照射と併用した際の本剤の安全性は確認されていない。	基礎試験で本剤は濃度依存的に放射線照射の効果を増強し、本剤による放射線感受性増加が認められている。
他の抗悪性腫瘍剤 アルキル化剤 代謝拮抗剤 抗生物質 アルカロイド等	骨髄抑制が増強されることがある。	両剤とも骨髄抑制を有している。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用^{注3)}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 骨髄抑制

白血球減少(72.6%、ただし、2000/ μ L未満の減少は17.5%)、好中球減少(69.2%、ただし、1000/ μ L未満の減少は32.1%)、血小板減少(41.4%、ただし、5万/ μ L未満の減少は4.2%)、貧血〔ヘモグロビン減少(66.5%、ただし、8.0g/dL未満の減少は13.1%)、赤血球減少(52.6%)〕等があらわれることがある。なお、高度な白血球減少に起因したと考えられる敗血症による死亡例が報告されている。[1.4、2.1、2.4、8.2、8.2.1、8.3、9.1.1 参照]

11.1.2 間質性肺炎(1.0%)

間質性肺炎の発症あるいは急性増悪が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。[1.5、2.2、8.2、8.2.2、9.1.2 参照]

11.1.3 アナフィラキシー(0.2%)

呼吸困難、血圧低下、発疹等の症状があらわれることがある。

11.1.4 心筋梗塞(0.2%)

[9.1.3 参照]

11.1.5 うっ血性心不全(頻度不明)

11.1.6 肺水腫(頻度不明)

11.1.7 気管支痙攣(頻度不明)

11.1.8 成人呼吸促迫症候群(ARDS)(頻度不明)

11.1.9 腎不全(頻度不明)

[1.7、8.2、11.1.10 参照]

11.1.10 溶血性尿毒症症候群(0.2%)

血小板減少、ビリルビン上昇、クレアチニン上昇、BUN 上昇、LDH 上昇を伴う急速なヘモグロビン減少等の微小血管症性溶血性貧血の兆候が認められた場合には、投与を中止すること。腎不全は投与中止によっても不可逆的であり、透析療法が必要となることもある。[1.7、8.2、11.1.9 参照]

11.1.11 重度の皮膚障害(頻度不明)

中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、紅斑、水疱、落屑等の重度の皮膚障害があらわれることがある。

11.1.12 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、Al-P の上昇等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
[1.7、8.2、9.3.1 参照]

11.1.13 白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)(頻度不明)

高血圧、痙攣、頭痛、視覚異常、意識障害等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
循環器		頻脈、血圧上昇	血圧低下、狭心痛、動悸、心室性期外収縮、発作性上室頻拍、心電図異常(ST 上昇)	
呼吸器		呼吸困難、高炭酸ガス血症 ^{注1)} 、低酸素血、咳嗽	PIE(肺好酸球浸潤)症候群、喘鳴、喀痰、息切れ	
腎臓	総蛋白低下、電解質異常、アルブミン低下	BUN 上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニン上昇	乏尿	
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐	下痢、便秘、口内炎、胃部不快感	歯肉炎	
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇	ビリルビン上昇、A/G 比低下、 γ -GTP 上昇、ウロビリニン尿		
精神神経系		頭痛、めまい、不眠、知覚異常 ^{注2)}	嗜眠、しびれ	
皮膚	発疹	脱毛 ^{注2)} 、そう痒感	蕁麻疹	
注射部位		注射部位反応(静脈炎、疼痛、紅斑)		
血管障害		末梢性血管炎 ^{注2)}	末梢性壊疽	
その他	疲労感、発熱、血小板増加	体重減少、尿糖陽性、好酸球增多、関節痛 ^{注2)} 、悪寒、味覚異常 ^{注2)} 、鼻出血、倦怠感 ^{注2)} 、浮腫、CRP 上昇、体重増加、疼痛 ^{注2)} 、ほてり、胸部不快感	眼底出血、体温低下、耳鳴り、眼脂、無力症、顔面浮腫	インフルエンザ様症状(倦怠感、無力症、発熱、頭痛、悪寒、筋痛、発汗、鼻炎等)、放射線照射リコール反応

注 1) 膀胱癌の臨床試験 11 例における発現頻度である。

注 2) 国内における本剤とパクリタキセルとの併用投与の臨床試験においては 30%以上の頻度で認められている。

注 3) 国内の本剤単独投与の臨床試験において認められた副作用の発現頻度を記載した。

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

14.1.1 本剤の 200mg バイアルは 5mL 以上、1g バイアルは 25mL 以上の生理食塩液に溶解して用いること。

14.1.2 溶解後は速やかに投与すること。溶液を冷蔵庫に保存すると結晶が析出することがあるので、保存する場合でも室温（15～30℃）で保存し、24 時間以内に使用すること。溶解した残液は使用しないこと。

14.1.3 皮膚に薬液が付着した場合は直ちに石けんでよく洗浄し、粘膜に付着した場合は直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

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. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

変異原性試験のうち、マウスリンフォーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験において、いずれも陽性の結果が報告されている。[9.4.2 参照]

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」を参照すること。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「NK」 ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「NK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること 有効成分：ゲムシタビン塩酸塩 劇薬
2. 有効期間	有効期間：3年
3. 包装状態での貯法	室温保存
4. 取扱い上の注意	該当しない
5. 患者向け資材	患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ジェムザール[®]注射用200mg・1g 同効薬：代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤
7. 国際誕生年月日	該当しない
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	<製造販売承認年月日> 2010年7月15日 <承認番号> ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「NK」：22200AMX00492 ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「NK」：22200AMX00493 <薬価基準収載年月日> 2010年11月19日 <販売開始年月日> 2010年11月19日
9. 効能又は効果追 加、用法及び用量 変更追加等の年月 日及びその内容	(1) 効能又は効果追加 2010年12月22日 手術不能又は再発乳癌の効能又は効果追加 2011年7月11日 がん化学療法後に増悪した卵巣癌の効能又は効果追加 2011年8月5日 膵癌の効能又は効果追加 2013年2月21日 再発又は難治性の悪性リンパ腫の効能又は効果追加 (2) 用法及び用量変更追加 2010年12月22日 手術不能又は再発乳癌の用法及び用量追加 2011年7月11日 がん化学療法後に増悪した卵巣癌の用法及び用量追加 2011年8月5日 膵癌の用法及び用量追加

X. 管理的事項に関する項目

2013 年 2 月 21 日 再発又は難治性の悪性リンパ腫の用法及び用量追加
2019 年 10 月 23 日 非小細胞肺癌のシスプラチン併用の用法及び用量追加

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）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	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理システムコード
ゲムシタビン 点滴静注用 200mg 「NK」	4224403D1073	4224403D1073	120286101	622028601
ゲムシタビン 点滴静注用 1 g 「NK」	4224403D2070	4224403D2070	120287801	622028701

14. 保険給付上の注意

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：光苛酷試験
- 3) 社内資料：溶解後の安定性試験
- 4) 福岡正博ほか：癌と化学療法 1996 ; 23 : 1825-1832 PMID:8937493
- 5) 横山晶ほか：癌と化学療法 1996 ; 23 : 1681-1688 PMID:8886045
- 6) 福岡正博ほか：癌と化学療法 1996 ; 23 : 1813-1824 PMID:8937492
- 7) Okada, S. et al. : Japanese Journal of Clinical Oncology. 2001 ; 31 : 7-12
PMID:11256843
- 8) 第 I 相試験（試験 P11D）（ジェムザール注：2001 年 4 月 4 日承認、申請資料概要ト.1. (1)）
- 9) Rothenberg, M.L. et al. : Annals of Oncology. 1996 ; 7 : 347-353
- 10) Burris, H.A. et al. : Journal of Clinical Oncology. 1997 ; 15 : 2403-2413
PMID:9196156
- 11) 第 III 相試験（試験 JHAY）（ジェムザール注：2001 年 4 月 4 日承認、申請資料概要ト.1. (3)）
- 12) Okusaka, T. et al. : Cancer Chemotherapy and Pharmacology. 2006 ; 57 : 647-653 PMID:16142487
- 13) Von der Maase, H. et al. : Journal of Clinical Oncology. 2000 ; 18 : 3068-3077 PMID:11001674
- 14) Albain, K.S. et al. : Journal of Clinical Oncology. 2008 ; 26 : 3950-3957
PMID:18711184
- 15) Cortes, J. et al. : Lancet. 2020 ; 396 : 1817-1828 PMID:33278935
- 16) Plunkett, W. et al. : Cancer Research. 1988 ; 48 : 4024-4031 PMID:3383195
- 17) Plunkett, W. et al. : Cancer Research. 1991 ; 51 : 6110-6117 PMID:1718594
- 18) Plunkett, W. et al. : Seminars in Oncology. 1995 ; 22 : 19-25 PMID:7481842
- 19) Plunkett, W. et al. : Purine and Pyrimidine Metabolism in Man VII. 1991 ;
PartA : 125-130
- 20) Plunkett, W. et al. : Molecular Pharmacology. 1990 ; 38 : 567-572
- 21) Von Hoff, D.D. et al. : Anti-Cancer Drugs. 1992 ; 3 : 143-146
- 22) Peters, G.J. et al. : Purine and Pyrimidine Metabolism in Man VII. 1991 ;
PartA : 57-60
- 23) Bhalla, K. et al. : Gynecologic Oncology. 1992 ; 45 : 32-39
- 24) Momparler, R.L. et al. : Anti-Cancer Drugs. 1991 ; 2 : 49-55
- 25) Weber, G. et al. : Biochemical and Biophysical Research Communications. 1992 ; 184 : 551-559
- 26) Rockwell, S. et al. : Oncology Research. 1992 ; 4 : 151-155
- 27) Hertel, L.W. et al. : Cancer research. 1990 ; 50 : 4417-4422 PMID:2233693
- 28) Plunkett, W. et al. : Cancer Research. 1990 ; 50 : 3675-3680
- 29) Braakhuis, B.J.M. et al. : Cancer Research. 1991 ; 51 : 211-214

- 30) Kristjansen, P.E.G. et al. : Annals Oncology. 1993 ; 4 : 157-160
- 31) 藤田昌英ほか：癌と化学療法 1994 ; 21 : 517-523 PMID:8129393
- 32) Peters, G.J. et al. : Seminars in Oncology. 1995 ; 22 : 72-79
- 33) Schultz, R.M. et al. : Oncology Research. 1993 ; 5 : 223-228
- 34) 薬理作用①（ジェムザール注射用：2006 年 6 月 15 日承認、審査報告書）
- 35) 薬理作用②（ジェムザール注射用：2008 年 11 月 25 日承認、審査報告書）
- 36) 膀胱癌第 I 相試験での薬物動態（ジェムザール注：2001 年 4 月 4 日承認、申請資料概要 へ. 1. (1)）
- 37) 転移性乳癌患者におけるゲムシタビンとパクリタキセル併用投与時の薬物動態（ジェムザール注射用：2010 年 2 月 5 日承認、審査報告書）
- 38) 血漿中濃度（ジェムザール注：2001 年 4 月 4 日承認、申請資料概要 へ. 2. (2) . 1)）
- 39) Esumi, Y. et al. : Xenobiotica. 1994 ; 24 : 957-964
- 40) 高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書，第 12 版，廣川書店，2211 (2013)
- 41) 尿中・糞中への排泄（ジェムザール注：2001 年 4 月 4 日承認、申請資料概要 へ. 2. (2) . 2)）
- 42) 社内資料：配合変化試験（輸液）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売
状況 | 該当資料なし |
| 2. 海外における臨床
支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備考

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

ゲムシタビン点滴静注用「NK」と各種輸液との配合変化⁴²⁾

配合条件：ゲムシタビン「NK」 1500mg＋生理食塩液 150mL (pH3.12)

保存条件：室温 (25±3℃)、照度 (500±30Lux)

輸液	項目	開始時	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
生理食塩液 500mL pH6.19	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.25	3.26	3.26	3.26	3.27
	含量(%)	100.0	99.7	100.0	99.3	100.2
リンゲル液 500mL pH6.11	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.26	3.27	3.27	3.27	3.27
	含量(%)	100.0	99.4	100.0	100.2	100.0
ソルデム4 500mL pH6.08	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.08	4.09	4.09	4.09	4.09
	含量(%)	100.0	99.3	99.6	100.8	100.4
KN3号輸液 500mL pH5.45	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.09	4.09	4.09	4.09	4.09
	含量(%)	100.0	99.9	99.8	100.0	99.8
EL-3号 500mL pH5.46	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.37	4.37	4.37	4.37	4.36
	含量(%)	100.0	101.9	101.9	102.1	101.4
ソリタ-T3号 500mL pH5.48	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.07	4.07	4.07	4.07	4.07
	含量(%)	100.0	100.1	100.1	99.7	100.1
フィジオゾール3号 500mL pH4.58	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.96	3.96	3.96	3.96	3.96
	含量(%)	100.0	100.3	100.3	100.9	100.2
フルトラクト注 500mL pH4.85	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.03	4.04	4.04	4.04	4.04
	含量(%)	100.0	100.3	99.4	99.2	99.6
ラクテック注 500mL pH6.58	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.21	4.21	4.21	4.21	4.21
	含量(%)	100.0	100.7	100.0	100.2	100.4
低分子デキストラン糖注 500mL pH4.46	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.15	3.15	3.16	3.17	3.20
	含量(%)	100.0	99.6	99.9	99.7	99.6
モリアミンS注 200mL pH5.96	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.22	4.24	4.25	4.25	4.23
	含量(%)	100.0	98.0	97.6	97.8	97.3
大塚糖液5% 500mL pH4.60	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.23	3.21	3.21	3.22	3.22
	含量(%)	100.0	99.9	100.1	100.1	100.1
大塚糖液10% 500mL pH4.52	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.19	3.19	3.19	3.20	3.20
	含量(%)	100.0	99.6	99.8	100.5	99.3

XIII. 備考

輸液	項目	開始時	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
光糖液20% 500mL pH4.00	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.16	3.16	3.17	3.17	3.17
	含量(%)	100.0	99.2	99.6	99.5	99.9
大塚糖液50% 500mL pH3.49	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.05	3.05	3.05	3.06	3.06
	含量(%)	100.0	99.2	99.7	99.8	99.5
キリット注 500mL pH5.71	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.22	3.22	3.23	3.23	3.22
	含量(%)	100.0	99.9	99.9	100.3	100.0
5%フルクトン注 500mL pH3.81	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.21	3.21	3.21	3.21	3.21
	含量(%)	100.0	100.1	100.1	100.3	100.5
20%フルクトン注 20mL pH3.60	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.11	3.12	3.12	3.12	3.11
	含量(%)	100.0	99.9	100.0	99.9	100.0

配合条件：ゲムシタビン「NK」 1800mg＋生理食塩液 45mL (pH3.03)

保存条件：室温 (25±3℃)、照度 (500±30Lux)

輸液	項目	開始時	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
アミノトリパ1号 1700mL pH5.54	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.38	5.37	5.37	5.36	5.34
	含量(%)	100.0	100.0	100.4	99.7	100.5
ピーエヌツイン-2号 1100×2mL pH5.08	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.00	5.00	5.00	4.99	4.99
	含量(%)	100.0	101.4	102.1	101.9	101.7
ユニカリックL 2000mL pH4.28	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	4.23	4.22	4.21	4.20	4.22
	含量(%)	100.0	97.9	97.0	96.5	96.4

ゲムシタビン点滴静注用「NK」と他社ゲムシタビン製剤との配合変化

配合条件：ゲムシタビン点滴静注用 200mg「NK」(Lot. 300030) 750mg/75mL 生理食塩液

保存条件：室温 (25±3℃)、照度 (500±30Lux)

配合薬剤	項目	開始時	6 時間後	24 時間後
ジェムザール注射用 200mg 750mg/75mL 生理食塩液 ＋生理食塩液 500mL Lot. A806394A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.28	3.28	3.27
	残存率(%)	100.0	100.3	100.4
ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」 750mg/75mL 生理食塩液 ＋生理食塩液 500mL Lot. GEAAEA	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	3.28	3.27	3.27
	残存率(%)	100.0	99.2	101.2

pH変動試験

ゲムシタビン点滴静注用200mg「NK」及びゲムシタビン点滴静注用1g「NK」を各々16mg/mL、40mg/mLになるように生理食塩液（大塚製薬工場）で希釈し、pH変動試験を行った。その結果、いずれの濃度においても最終pHまで外観変化は確認されなかった。

表1 pH変動試験結果（0.1mol/L塩酸試液）

調製濃度	イニシャルpH	滴下量	最終pH	移動指数	外観変化
40mg/mL	3.05	10.0mL	1.49	1.56	なし
16mg/mL	3.12	10.0mL	1.44	1.68	なし

表2 pH変動試験結果（0.1mol/L水酸化ナトリウム試液）

調製濃度	イニシャルpH	滴下量	最終pH	移動指数	外観変化
40mg/mL	3.05	10.0mL	4.72	1.67	なし
16mg/mL	3.12	10.0mL	11.64	8.52	なし

pH変動試験の結果をもとに作成したpH変動スケールを図1、図2に示す。

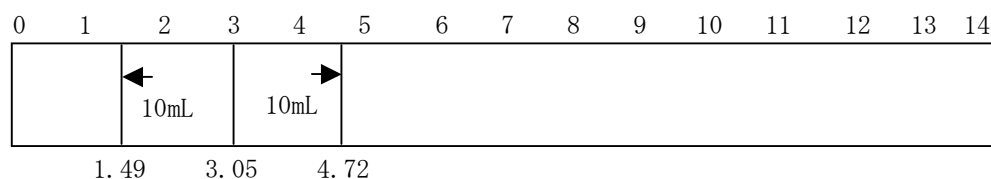


図1 ゲムシタビン濃度40mg/mLにおけるpH変動スケール

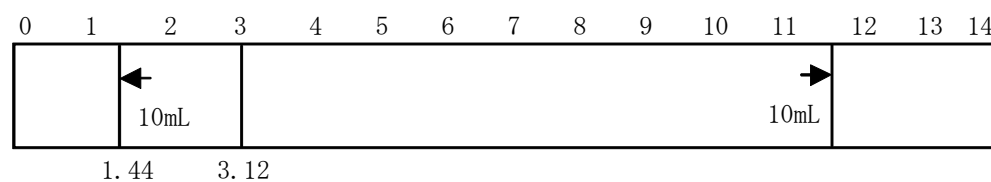


図2 ゲムシタビン濃度16mg/mLにおけるpH変動スケール

バイアル内の陰圧設定の目安

（自然にバイアル内に注入される溶解液量）

ゲムシタビン点滴静注用 200mg「NK」	約 5mL
ゲムシタビン点滴静注用 1g「NK」	約 25mL

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

- 専用アプリ「添文ナビ®」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。



(01)14987170007936

「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。

https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf



日本化薬株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目1番1号