

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  
オンダンセトロン塩酸塩水和物注射液  
**オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」**  
Ondansetron Injection 4mg syringe “Maruishi”

剤形	注射剤（充填済みシリンジ剤：溶液）
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	1シリンジ（2mL）中 オンダンセトロン塩酸塩水和物 5mg （オンダンセトロンとして 4mg）
一般名	和名：オンダンセトロン塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Ondansetron Hydrochloride Hydrate（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：2006年10月16日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日（製造販売承認承継による） 販売開始年月日：2006年12月18日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社 学術情報部 TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 受付時間：9：00～17：00（土日祝日、当社指定休日を除く） 医薬関係者向けホームページ <a href="https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs">https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs</a>

本 IF は 2022 年 5 月改訂の添付文書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。

## 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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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
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	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	2
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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	2
1. 物理化学的性質	2
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、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	3
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	4
7. 調製法及び溶解後の安定性	4
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4
9. 溶出性	4
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	5
12. その他	5
V. 治療に関する項目	5
1. 効能又は効果	5
2. 効能又は効果に関連する注意	5
3. 用法及び用量	6
4. 用法及び用量に関連する注意	6
5. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	8
1. 血中濃度の推移	8
2. 薬物速度論的パラメータ	8
3. 母集団（ポピュレーション）解析	9
4. 吸収	9
5. 分布	9
6. 代謝	9
7. 排泄	9
8. トランスポーターに関する情報	9
9. 透析等による除去率	9
10. 特定の背景を有する患者	9
11. その他	9

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	10
1. 警告内容とその理由	10
2. 禁忌内容とその理由	10
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	10
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	10
5. 重要な基本的注意とその理由	10
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	10
7. 相互作用	11
8. 副作用	11
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
10. 過量投与	12
11. 適用上の注意	12
12. その他の注意	12
IX. 非臨床試験に関する項目	12
1. 薬理試験	12
2. 毒性試験	12
X. 管理的事項に関する項目	13
1. 規制区分	13
2. 有効期間	13
3. 包装状態での貯法	13
4. 取扱い上の注意	13
5. 患者向け資材	13
6. 同一成分・同効薬	13
7. 国際誕生年月日	13
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	13
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	13
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	13
11. 再審査期間	14
12. 投薬期間制限に関する情報	14
13. 各種コード	14
14. 保険給付上の注意	14
X I. 文献	14
1. 引用文献	14
2. その他の参考文献	15
X II. 参考資料	15
1. 主な外国での発売状況	15
2. 海外における臨床支援情報	15
X III. 備考	18
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	18
2. その他の関連資料	18

## 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

オンダンセトロンは、英国で開発された選択的セロトニン（5-HT<sub>3</sub>）受容体拮抗型制吐剤である。本邦では、1994年に成人、1996年に小児に対する「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）」の効能又は効果で承認されている。

オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」はオンダンセトロン塩酸塩水和物注射液をシリンジに充填したプレフィルドシリンジ製剤（充填済みシリンジ剤）である。

本剤は光製薬株式会社が2006年10月に製造販売承認を取得し、2006年12月より販売していたが、2020年6月1日付で丸石製薬株式会社が光製薬株式会社から製造販売承認を承継し、2020年6月24日よりオンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」を販売している。

また、術後の悪心・嘔吐（PONV）は、患者にとって非常に大きな苦痛を伴い、術後の回復を遅らせる要因にもなり得る。オンダンセトロン注は、欧米等6カ国（米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州）において成人のPONVの効能又は効果で承認されており、加国以外の5カ国においては小児についても承認されている。また、国内外の教科書、海外の診療ガイドラインにおいて、オンダンセトロンは成人及び小児のPONVの予防及び治療における標準治療薬として記載されている。このような状況を踏まえ、オンダンセトロンの「術後の悪心・嘔吐の予防及び治療」の適応について、日本小児麻酔学会及び小児治験ネットワークから適応追加の要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」及び「薬事・食品衛生審議会」で検討、評価された。その結果、オンダンセトロンのPONVに対する有効性及び安全性が医学薬学上公知であると認められ、オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」は、臨床試験を実施することなく公知申請<sup>注</sup>を行い、2022年2月25日に成人及び小児における「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する「効能又は効果」及び「用法及び用量」が追加承認された。

注）公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性及び安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、成人及び小児における「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）」及び「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」の効能又は効果を有する。

効能又は効果

○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）

（本剤は強い悪心・嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。（「V. 1. 効能又は効果、2. 効能又は効果に関連する注意」参照））

○術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

（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。（「V. 1. 効能又は効果、4. 用法及び用量に関連する注意」参照））

(2) 重大な副作用として、いずれも頻度は不明であるが、ショック、アナフィラキシー、てんかん様発作があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

(1) プレフィルドシリンジ製剤（充填済みシリンジ剤）のため薬液の吸引が不要で、微生物汚染・異物混入の軽減が期待できる。

(2) 1シリンジずつフィルム包装をしているため、衛生的で保管・携帯にも便利である。

（「IV. 1. 剤形、10. 容器・包装」参照）

(3) 薬剤名・薬効分類名・注意喚起（緩徐に静注）を記載したラベルにより取り違えを防止する工夫をしている。

### 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料， 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 されている資料	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	有	医薬品医療機器等法上の効能・効果等の変更に伴う留意事項の一部改正等について (令和4年2月25日 保医発0225第1号) 〔X. 14. 保険給付上の注意〕の項参照)
--------------	---	---

(2022年5月12日時点)

成人及び小児における「術後の悪心・嘔吐の予防及び治療」の適応拡大について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出され、2022年2月に成人及び小児における「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」に対する適応が承認された。

## 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（RMP策定対象外の事例）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名 オンダンセトロン注4mg シリンジ「マルイシ」

(2) 洋名 Ondansetron Injection 4mg syringe “Maruishi”

(3) 名称の由来 有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。  
「マルイシ」は丸石製薬株式会社の屋号である。

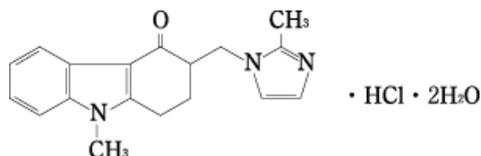
### 2. 一般名

(1) 和名（命名法） オンダンセトロン塩酸塩水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法） Ondansetron Hydrochloride Hydrate（JAN）

(3) ステム（stem） 5-HT<sub>3</sub>選択的セロトニン受容体拮抗剤：-setron

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O · HCl · 2H<sub>2</sub>O

分子量：365.86

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(±)-2,3-dihydro-9-methyl-3-[(2-methylimidazol-1-yl)methyl]carbazol-4(1*H*)-one monohydrochloride dihydrate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

## 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  
酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。
- (3) 吸湿性  
該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点  
該当資料なし
- (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  
本品の水溶液（1→50）は旋光性を示さない。

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) ライネッケ塩試液により淡赤色の沈殿を生成
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 塩化物の定性反応 (2)

定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（溶液）、充填済みシリンジ剤（プレフィルドシリンジ製剤：コンビネーション製品）

(2) 製剤の外観及び性状

外観	
性状	無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：3.0～4.0

浸透圧比：0.9～1.1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

窒素置換：なし

遮光袋（アルミ包装）内は無菌でないが、フィルム包装内は無菌である。

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	オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」
有効成分	1 シリンジ（2mL）中 オンダンセトロン塩酸塩水和物 5mg （オンダンセトロンとして 4mg）

添加物	等張化剤、pH 調節剤
-----	-------------

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期安定性試験<sup>1)</sup>

長期安定性試験 (25℃、60%RH、36 ヶ月) の結果、全ての試験項目において規格の範囲内であり、オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期安定性試験	25℃/60%RH	プラスチックシリンジ (フィルム包装/遮光袋)	36 ヶ月	全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、採取容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験、無菌試験、定量法

(2) 加速試験<sup>2)</sup>

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃/75%RH / 遮光	プラスチックシリンジ	6 ヶ月	全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、採取容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験、無菌試験、定量法

(3) 無包装状態での光安定性試験<sup>3)</sup>

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
光安定性試験 (無包装)	室温 / 約 600 lx 及び UV 連続照射	プラスチックシリンジ (包装なし)	7 日間	3 日保存で着色がみられた。

試験項目：性状、純度試験、定量法

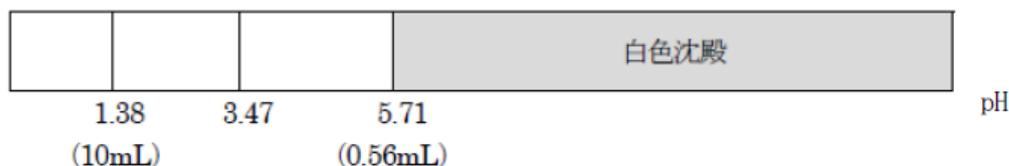
7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

pH 変動試験<sup>4)</sup>

規格pH : 3.0~4.0



その他、他剤との配合変化については、「XⅢ. 備考 2. その他関連資料」(オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」配合変化試験) 参照

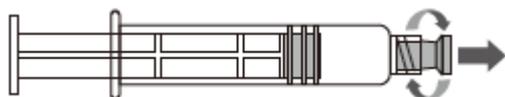
## 9. 溶出性

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

- ・本剤は光により着色するので、使用直前に遮光袋から取り出すこと。着色したものは使用しないこと。（「X. 4. 取扱い上の注意」参照）
- ・シリンジの使用方法
  - ① 遮光袋を開封し、フィルム包装されたシリンジを取り出す。
  - ② フィルム包装を開封口から開封し、シリンジを取り出す。
  - ③ ゴム栓（トップキャップ）を回しながら引き抜く。



- ④ ゴム栓を外したら直ちに注射針を装着し、使用する。  
(注意)

- 本剤はシリンジポンプでは使用しないこと。
- フィルム包装又は遮光袋開封前に破れ等があった場合は使用しないこと。
- 内容液が漏れている場合や、内容液に着色、混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- シリンジ先端のゴム栓（トップキャップ）を外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- 注入前後ともにプランジャーを引かないこと。
- 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- シリンジの再滅菌・再利用はしないこと。

### (2) 包装

2mL×5 シリンジ（各シリンジ：フィルム包装及び遮光袋（アルミ包装）入り）

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

バレル：シクロオレフィンポリマー

プランジャー：ポリプロピレン

ガスケット、トップキャップ：ブチルゴム

（シリンジの各パーツは「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」参照）

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 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

- 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）
- 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. 効能又効果に関連する注意

〈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）〉

本剤は強い悪心・嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合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

〈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、成人にはオンダンセトロンとして1回4mg、1日1回緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

また、効果不十分な場合には、同用量を追加投与できる。

小児

通常、小児にはオンダンセトロンとして1回2.5mg/m<sup>2</sup>、1日1回緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

また、効果不十分な場合には、同用量を追加投与できる。

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

成人

通常、成人にはオンダンセトロンとして1回4mgを緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児

通常、小児にはオンダンセトロンとして1回0.05～0.1mg/kg（最大4mg）を緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

〈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）〉

該当資料なし

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

成人及び小児における「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」の用法及び用量は公知申請により承認された。

### 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

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

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。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

〈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）〉

該当資料なし

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

該当しない

（本剤は公知申請により、成人及び小児における「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」の効能又は効果を取得した医薬品である。）

#### (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

該当資料なし

##### 1) 有効性検証試験

〈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）〉

国内臨床試験

シスプラチンを含む抗悪性腫瘍剤投与による悪心・嘔吐に対する抑制効果の有効率は70.9%（180例/254例）、シスプラチン以外の抗悪性腫瘍剤投与による悪心・嘔吐に対する抑制効果の有効率は67.6%（23例/34例）であった<sup>5)~10)</sup>。

国内臨床試験（小児）

シスプラチンを含む抗悪性腫瘍剤投与による悪心・嘔吐に対する抑制効果の有効率は62.9%（22例/35例）、シスプラチン以外の抗悪性腫瘍剤投与による悪心・嘔吐に対する抑制効果の有効率は77.1%（84例/109例）であった<sup>11)</sup>。

##### 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
  - 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  
該当しない
  - 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>受容体拮抗型制吐剤

一般名：アザセトロン塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩、グラニセトロン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

オンダンセトロンは、延髄の最後野にある CTZ (chemoreceptor trigger zone) や求心性迷走神経の 5-HT<sub>3</sub>受容体に作用し、嘔吐を抑制すると考えられている<sup>12)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 制吐作用

フェレットにオンダンセトロンを静脈内あるいは経口投与した後、抗悪性腫瘍剤であるシスプラチン 10mg/kg を静脈内又は腹腔内投与した場合、誘発される嘔吐に対してオンダンセトロン静脈内投与では 0.01mg/kg 以上、経口投与では 5.0mg/kg 以上で有意に嘔吐回数を減少させ、嘔吐発現時間を延長させる<sup>13),14)</sup>。また、フェレットにオンダンセトロンを経口投与し、30 分後に抗悪性腫瘍剤であるシクロホスファミド 200mg/kg を腹腔内投与した場合、誘発される嘔吐に対してオンダンセトロンは 0.1mg/kg で有意に嘔吐回数を減少させ、嘔吐発現時間を延長させる<sup>14)</sup>。

##### 2) 5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗作用

###### ①迷走神経の脱分極に対する作用

オンダンセトロンは *in vitro* において、5-HT<sub>3</sub>受容体を介した 5-HT によるラット迷走神経の脱分極を強力かつ競合的に抑制する<sup>15)</sup>。

###### ②von Bezold-Jarisch 反射に対する作用

麻酔ラットにおける 5-HT<sub>3</sub>受容体を介した 5-HT による反射性の徐脈に対し、オンダンセトロンは静脈内又は経口投与により用量依存的に抑制する<sup>15)</sup>。

###### ③5-HT<sub>3</sub>受容体への親和性

オンダンセトロンはラット最後野及び迷走神経のホモジネートを用いた放射性リガンド結合試験において、5-HT<sub>3</sub>受容体に対して高い親和性を示す<sup>16)</sup>。

##### 3) その他の受容体に対する作用

*In vitro* (ネコ、イヌ、ウサギ、ラット、モルモット) において 5-HT<sub>1</sub> like、5-HT<sub>2</sub>受容体、並びにアドレナリン、ムスカリン及びヒスタミン等の 5-HT 以外の各種受容体が介在する反応に対して、オンダンセトロンは 5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗作用を示す濃度の 1,000 倍以上を用いてもほとんど作用を示さない<sup>15)</sup>。

#### (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

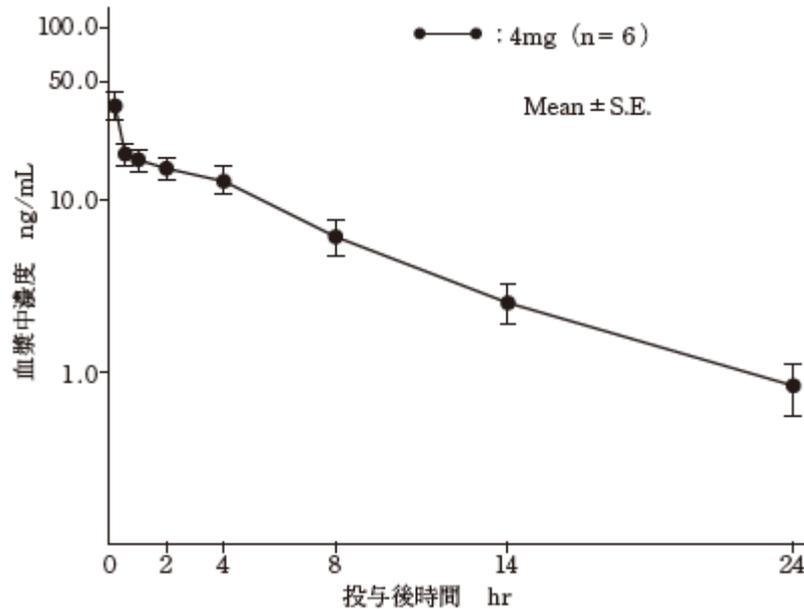
### 1. 血中濃度の推移

#### (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

健康成人男子にオンダンセトロン塩酸塩水和物注射剤（オンダンセトロンとして 4mg）を単回静脈内投与した時、血漿中オンダンセトロン濃度推移及び薬物動態パラメータは以下の通りであった<sup>17)</sup>。



投与量 (mg)	$t_{1/2}$ ( $\beta$ ) (hr)	AUC <sub>0-24</sub> (ng · hr/mL)
4	5.13 ± 1.50	153.15 ± 63.00

(Mean ± S.D., n=6)

<参考：小児 外国人データ><sup>18)</sup>

$t_{1/2}$  ( $\beta$ ) : 2.6 時間 (2mg 投与群)、3.1 時間 (4mg 投与群)

(予定手術を行う小児患者 21 例 (3~12 歳) にオンダンセトロンとして 2mg (7 歳以下 : 10 例) 又は 4mg (7 歳超 : 11 例) を麻酔導入直前に単回静脈内投与した時)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当しない

#### (3) 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

<参考：外国人データ><sup>19)</sup>

478mL/min (健康成人 6 名にオンダンセトロンとして 8mg を単回静脈内投与した時)

#### (5) 分布容積

該当資料なし

<参考：外国人データ><sup>19)</sup>

153L (健康成人 6 名にオンダンセトロンとして 8mg を単回静脈内投与した時)

- (6) その他  
該当資料なし
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
- (3) 乳汁への移行性  
「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」参照
- (4) 髄液への移行性  
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性  
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率  
*In vitro*におけるヒト血漿蛋白に対する結合率は、約 88%であった<sup>20)</sup>。
6. 代謝
- (1) 代謝部位及び代謝経路  
代謝部位：主に肝臓  
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  
本剤は、肝チトクローム P-450（CYP3A4、CYP2D6 及び CYP1A2）で代謝される<sup>21),22)</sup>。
- (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  
該当資料なし
7. 排泄  
健康成人にオンダンセトロン塩酸塩水和物注射剤（オンダンセトロンとして 8mg）を静脈内投与した時、投与後 24 時間までの未変化体、水酸化体、並びに水酸化体のグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体の尿中排泄率は投与量の 40%であった<sup>23)</sup>。
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  
「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」参照  
<参考：肝障害患者 外国人データ><sup>24)</sup>  
肝障害患者へ単回静脈内投与した結果、AUC の増加、 $t_{1/2}$  ( $\beta$ ) の延長及び血漿クリアランスの低下がみられた。
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）

本剤の成分に対して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. 効能又は効果に関連する注意」参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」参照

### 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 薬物過敏症の既往歴のある患者

##### 9.1.2 消化管通過障害の症状のある患者

投与後観察を十分に行うこと。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

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

本剤は主として肝臓で代謝されるので、血中濃度が上昇するおそれがある。

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (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。

#### (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。動物実験（ラット）において乳汁への移行が報告されている。

#### (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）〉

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

#### (8) 高齢者

##### 9.8 高齢者

血漿クリアランスの減少及び半減期の延長が認められているが、安全性、有効性に 65 歳以下の患者と差がないことから、高齢者で用法及び用量の調整は必要ないとの報告がある<sup>25)</sup>。なお、副作用が発現した場合には、副作用の程度と有効性を勘案し減量するなど適切な処置を行うこと。生理機能が低下していることがある。

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
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシシ 等	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用薬剤の CYP3A4 誘導作用により、本剤のクリアランスが増大し血中濃度が低下する可能性がある。
トラマドール	本剤がトラマドールの鎮痛作用を減弱させるおそれがある。	本剤との併用によりトラマドールの鎮痛作用が減弱するとの報告がある。
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。
アポモルヒネ	海外において、5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗剤との併用により、重度の血圧低下、失神/意識消失、徐脈、けいれん発作が発現したとの報告がある。	機序は明らかではないが、アポモルヒネの副作用が増強されるおそれがある。

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（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

11.1.2 てんかん様発作（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	そう痒
精神神経系		ふるえ感、眠気、頭痛、頭重感	
消化器		下痢、便秘	
循環器		動悸	胸痛、徐脈、不整脈、低血圧
肝臓	AST、ALT、LDH、 $\gamma$ -GTP、総ビリルビン値等の上昇		
注射部位		血管痛	発疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑等の局所症状、静脈炎
その他		全身けん怠感、発汗、しゃっくり、顔面紅潮、発熱	熱感、不随意運動（眼球回転発作、ジストニー反応等の錐体外路様症状）、一過性の視覚障害（霧視、一過性盲等）

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

13. 過量投与

海外臨床試験において、オンダンセトロン 32mg を 15 分かけて単回静脈内投与したとき、QTcF 間隔の延長が認められ、最大平均変化量 (90%信頼区間上限) は投与終了 5 分後に 19.6 (21.5) msec であった<sup>26)</sup>。また、海外において、小児が誤って過量服用し、セロトニン症候群が認められたとの報告がある。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

急速に静注した場合、めまいを起こすことがあるので、緩徐に静脈内投与すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 妊娠初期に本剤が投与された妊婦より出生した児において、口唇口蓋裂及び心奇形の発現割合が増加したとする報告がある。一方で増加がみられないとする報告もあり、本剤との関連性は不明である<sup>27)~30)</sup>。

(解説)

海外での疫学研究において、妊娠初期にオンダンセトロンが投与された妊婦から出生した児で、口唇口蓋裂<sup>27)</sup>及び心奇形<sup>28)</sup>の発現割合が増加したとする報告がある。一方で、増加は見られないとの報告<sup>29) 30)</sup>もあるため、本剤との関連性については現時点で不明ではあるが、「臨床使用に基づく情報」として当該報告があることを記載した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(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：劇薬

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：オンダンセトロン塩酸塩水和物 劇薬

### 2. 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

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は光により着色するので、使用直前に遮光袋から取り出すこと。着色したものは使用しないこと。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：術後の吐き気について（丸石製薬株式会社ホームページ

一般・患者の皆さま向け 麻酔を受けられる方へ コンテンツ

<https://www.maruishi-pharm.co.jp/public/anesthesia/ponv/#sec1> 参照)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オンダンセトロン注射液 4mg 「サンド」

同 効 薬：アザセトロン塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩、グラニセトロン塩酸塩

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

オンダンセトロン注 4mg シリンジ 「マルイシ」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 オンダンセトロン注 4mgシリンジ「HK」	2006年10月16日	21800AMZ10389	2006年12月8日	2006年12月18日
製造販売承認承継	〃	〃	2020年6月19日	2020年6月24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

「効能又は効果」及び「用法及び用量」の追加 2022年2月25日

追加された効能又は効果

術後の消化器症状（悪心、嘔吐）

追加された用法及び用量

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

成人

通常、成人にはオンダンセトロンとして1回4mgを緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児

通常、小児にはオンダンセトロンとして1回0.05～0.1mg/kg（最大4mg）を緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 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 システム用コード
オンダンセトロン注 4mgシリンジ 「マルイシ」	2391401G1045	2391401G1045	128026501	622802601

## 14. 保険給付上の注意

- ・本剤は保険診療上の後発医薬品である。
- ・医薬品医療機器等法上の効能・効果等の変更に伴う留意事項の一部改正等について（令和4年2月25日 保医発0225第1号）抜粋
  - 1 効能・効果等の一部変更承認に伴う留意事項について
    - (1) オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」

本製剤を「術後の消化器症状（悪心、嘔吐）」に用いる場合は、用法及び用量に関連する注意において、「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。」とされているとおり、本製剤は術後の消化器症状（悪心、嘔吐）を抑制するために、術前、術中又は術後に投与するものであることに留意すること。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 丸石製薬株式会社 社内資料：安定性試験（長期安定性試験）（オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」）
- 2) 丸石製薬株式会社 社内資料：安定性試験（加速試験）（オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」）
- 3) 丸石製薬株式会社 社内資料：安定性試験（光安定性試験）（オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」）
- 4) 丸石製薬株式会社 社内資料：pH変動試験（オンダンセトロン注4mgシリンジ「マルイシ」）
- 5) 住永雅司ほか：癌と化学療法,1992；19（9）：1333-1345 [H0920003]
- 6) 太田潤ほか：癌と化学療法,1992；19（12）：2041-2055 [H0920004]
- 7) 池田正典ほか：癌と化学療法,1992；19（12）：2071-2084 [H0920005]
- 8) 赤阪雄一郎ほか：癌と化学療法,1992；19（9）：1359-1374 [H0920006]
- 9) 池田正典ほか：癌と化学療法,1992；19（11）：1905-1914 [H0920007]
- 10) 忽滑谷直孝ほか：癌と化学療法,1992；19（9）：1375-1385 [H0920008]
- 11) 恒松由記子ほか：小児科診療,1995；58（10）：1819-1834 [H0950002]
- 12) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第12版（廣川書店）2013；1725-1726
- 13) Stables R, et al. : Cancer Treat.Rev,1987；14（3,4）：333-336 [H0870001] (PMID:2964267)
- 14) 南勝ほか：基礎と臨床,1992；26（4）：1323-1335 [H0920009]
- 15) Butler A, et al. : Br.J.Pharmacol,1988；94（2）：397-412 [H0880001] (PMID:2969267)
- 16) Kilpatrick GJ, et al. : Eur.J.Pharmacol.,1989；159（2）：157-164 [H0890001] (PMID:2707305)
- 17) 熊谷雄治ほか：臨床医薬,1992；8（7）：1505-1513 [H0920001]
- 18) Spahr-Schopfer IA, et al. : Clin Pharmacol Ther.,1995；58：316-321 [H0950004] (PMID:7554705)
- 19) Blake,JC,et al. : Br.J.Clin.Pharmacol.,1993；35（4）：441-443 [H0930001] (PMID:8485026)
- 20) Hallifax D,et al. : 基礎と臨床,1992；26（4）：1337-1347 [H0920002]
- 21) Dixon CM,et al. : Drug Metab.Dispos.,1995；23（11）：1225-1230 [H0950001] (PMID:8591723)

- 22) Ashforth EIL, et al. : Br. J.Pharmacol.,1994 ; 37 (4) : 389-391 [H0940001] (PMID : 8018461)
- 23) ゴフラン注2・注4 医薬品インタビューフォーム
- 24) J. C. Blake et al. : Br.J.Clin.Pharmacol,1993 ; 35 (4) : 441-443 [H0930001] (PMID : 8485026)
- 25) 矢島忠孝ほか：臨床医薬,1998 ; 14 (14) : 2589-2601 [H0980001]
- 26) Zuo,P.et al. : J.Clin.Pharmacol., 2014 ; 54 (11) : 1221-1229 [H2140001] (PMID : 24782199)
- 27) Huybrechts KF et al. : JAMA, 2018 ; 320 (23) : 2429-2437 [H2180002] (PMID : 30561479)
- 28) Zambelli-Weiner A et al. : Reprod. Toxicol., 2019 ; 83 : 14-20 [H2190005] (PMID : 30385129)
- 29) Huybrechts KF et al. : JAMA, 2020 ; 323 (4) : 372-374 [H2200003] (PMID : 31730152)
- 30) MS Fejzo, et al. : Reprod. Toxicol., 2016 ; 62 : 87-91 [H2160003] (PMID : 27151373)

## 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

オンダンセトロン塩酸塩水和物 術後の悪心・嘔吐の予防及び治療

オンダンセトロン注4mg シリンジ「マルイシ」 審査報告書 (令和4年(2022年)1月5日)

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤と同一の製剤は海外で承認されていない。

海外(欧米等6カ国)での承認状況は以下のとおりである。(2021年9月時点)

国名	製品名	会社名
米国	Zofran Injection	Novartis Pharmaceuticals Corporation
英国	Zofran Injection	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd
ドイツ	Zofran i.v.	Novartis Pharma GmbH
フランス	ZOPHREN 2mg/ml,solution injectable en ampoule (IV)	Novartis Pharma S.A.S.
カナダ	Zofran	Novartis Pharmaceuticals Canada Inc
オーストラリア	Zofran 4mg/2mL injection ampoule	Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリアの分類)

日本の添付文書の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」「15.1 臨床使用に基づく情報」の項の記載は以下のとおりであり、FDA (米国添付文書)、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には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。

##### 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。動物実験(ラット)において乳汁への移行が報告されている。

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 妊娠初期に本剤が投与された妊婦より出生した児において、口唇口蓋裂及び心奇形の発現割合が増加したとする報告がある。一方で増加がみられないとする報告もあり、本剤との関連性は不明である。

FDA (米国添付文書の記載)

(ZOFRAN® (ondansetron hydrochloride) injection, Novartis Pharmaceuticals Corporation, Revised: 10/2021)

## 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

### 8.1 Pregnancy

### Risk Summary

Published epidemiological studies on the association between ondansetron use and major birth defects have reported inconsistent findings and have important methodological limitations that preclude conclusions about the safety of ondansetron use in pregnancy (*see Data*). Available postmarketing data have not identified a drug-associated risk of miscarriage or adverse maternal outcomes. Reproductive studies in rats and rabbits did not show evidence of harm to the fetus when ondansetron was administered intravenously during organogenesis at approximately 3.6 and 2.9 times the maximum recommended human intravenous dose of 0.15 mg/kg given three times a day, based on body surface area (BSA), respectively (*see Data*).

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

### Data

#### *Human Data*

Available data on ondansetron use in pregnant women from several published epidemiological studies preclude an assessment of a drug-associated risk of adverse fetal outcomes due to important methodological limitations, including the uncertainty of whether women who filled a prescription actually took the medication, the concomitant use of other medications or treatments, recall bias, and other unadjusted confounders.

Ondansetron exposure in utero has not been associated with overall major congenital malformations in aggregate analyses. One large retrospective cohort study examined 1970 women who received a prescription for ondansetron during pregnancy and reported no association between ondansetron exposure and major congenital malformations, miscarriage, stillbirth, preterm delivery, infants of low birth weight, or infants small for gestational age.

Two large retrospective cohort studies and one case-control study have assessed ondansetron exposure in the first trimester and risk of cardiovascular defects with inconsistent findings. Relative risks (RR) ranged from 0.97 (95% CI 0.86 to 1.10) to 1.62 (95% CI 1.04, 2.54). A subset analysis in one of the cohort studies observed that ondansetron was specifically associated with cardiac septal defects (RR 2.05, 95% CI 1.19, 3.28); however this association was not confirmed in other studies. Several studies have assessed ondansetron and the risk of oral clefts with inconsistent findings. A retrospective cohort study of 1.8 million pregnancies in the US Medicaid Database showed an increased risk of oral clefts among 88,467 pregnancies in which oral ondansetron was prescribed in the first trimester (RR 1.24, 95% CI 1.03, 1.48), but no such association was reported with intravenous ondansetron in 23,866 pregnancies (RR 0.95, 95% CI 0.63, 1.43). In the subgroup of women who received both forms of administration, the RR was 1.07 (95% CI 0.59, 1.93). Two case-control studies, using data from birth defects surveillance programs, reported conflicting associations between maternal use of ondansetron and isolated cleft palate (OR 1.6 [95% CI 1.1, 2.3] and 0.5 [95% CI 0.3, 1.0]). It is unknown whether ondansetron exposure in utero in the cases of cleft palate occurred during the time of palate formation (the palate is formed between the 6th and 9th weeks of pregnancy).

#### *Animal Data*

In embryo-fetal development studies in rats and rabbits, pregnant animals received intravenous doses of ondansetron up to 10 mg/kg/day and 4 mg/kg/day, respectively, during the period of organogenesis. With the exception of short periods of maternal weight loss and a slight increase in the incidence of early uterine deaths at the high dose level in rabbits, there were no significant effects of ondansetron on the maternal animals or the development of the offspring. At doses of 10 mg/kg/day in rats and 4 mg/kg/day in rabbits, the maternal exposure margin was approximately 3.6 and 2.9 times the maximum recommended human oral dose of 0.15 mg/kg given three times a day, respectively, based on BSA.

No intravenous pre-and post-natal developmental toxicity study was performed with ondansetron. In an oral pre-and post-natal development study pregnant rats received oral doses of ondansetron up to 15 mg/kg/day from Day 17 of pregnancy to litter Day 21. With the exception of a slight reduction in maternal body weight gain, there were no effects upon the pregnant rats and the pre-and postnatal development of their offspring, including reproductive performance of the mated F1 generation.

## 8.2 Lactation

### Risk Summary

It is not known whether ondansetron is present in human milk. There are no data on the effects of ZOFTRAN on the breastfed infant or the effects on milk production. However, it has been demonstrated that ondansetron is present in the milk of rats. When a drug is present in animal milk, it is likely that the drug will be present in human milk.

The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ZOFTRAN and any potential adverse effects on the breast-fed infant from ZOFTRAN or from the underlying maternal condition.

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

Ondansetron : 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.  
(2022年5月現在)

小児等に関する記載

日本の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、FDA（米国添付文書）とは異なる。

本邦における使用上の注意

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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）〉

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈術後の消化器症状（悪心、嘔吐）〉

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

FDA（米国添付文書の記載）

(ZOFTRAN® (ondansetron hydrochloride) injection, Novartis Pharmaceuticals Corporation, Revised: 10/2021)

## 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

### 8.4 Pediatric Use

Little information is available about the use of ondansetron in pediatric surgical patients younger than 1 month [see *Clinical Studies (14.2)*]. Little information is available about the use of ondansetron in pediatric cancer patients younger than 6 months [see *Clinical Studies (14.1), Dosage and Administration (2)*].

The clearance of ondansetron in pediatric patients aged 1 month to 4 months is slower and the half-life is ~2.5-fold longer than patients who are aged > 4 to 24 months. As a precaution, it is recommended that patients younger than 4 months receiving this drug be closely monitored [see *Clinical Pharmacology (12.3)*].

### 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

オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」配合変化試験（次ページ参照）

## オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」 配合変化試験

丸石製薬株式会社

[2022年2月実施]

### 【試験方法】

#### 配合方法

オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」 2mL と各配合薬剤 2mL を配合した。(配合薬剤が固体の場合は、添付文書記載の方法に従い溶解したものをを用いた。)

#### 保存条件及び試験項目

オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」と各配合薬剤を配合した後、室温(遮光)にて24時間保存した。

試験項目：外観、pH、残存率(%)

<外観> 目視にて外観の変化を観察した。

<pH> 日局一般試験法 pH測定法に準じてpHを測定した。

<残存率(%)> 液体クロマトグラフ法(HPLC)により配合直後のオンダンセトロン塩酸塩水和物を測定し、これに対する24時間後のオンダンセトロン塩酸塩水和物の残存率(%)を算出した。

### 【結果】

オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」と各配合薬剤との配合変化試験を実施した結果、デカドロン注射液 6.6mg は配合直後に白濁し、プロイメンド点滴静注用 150mg は1時間以内に白濁した。ソル・メドロール静注用 500mg は配合液の添加途中で白濁したものの振り混ぜるとすぐに溶解した。pHはいずれも目立った変動はなかった。残存率は、1時間以内に白濁のみられたプロイメンド点滴静注用 150mg において顕著な低下がみられた。また、プロポフォール静注 2% 50mL「マルイシ」、プレセデックス静注液 200µg/50mL シリンジ「ファイザー」、ドルミカム注射液 10mg、プリンペラン注射液 10mg、ソル・メドロール静注用 500mg については、オンダンセトロンのピークと重なり、残存率を測定できなかった。

配合薬品の販売名・会社名は試験当時の名称を記載

薬効分類 (薬効分類番号)	配合薬品販売名 (会社名)	有効成分名 (濃度)	配合変化				残存率(%) 24時間
			外観 直後～24時間	pH			
				配合前	直後	24時間	
全身麻酔剤 (111)	ドロレプタン注射液 25mg (アルフレッサ ファーマ)	ドロペリドール (25mg/10mL)	無色澄明	3.30	3.30	3.31	99.8
	プロポフォール静注 2%50mL「マルイシ」 (丸石)	プロポフォール (1000mg/50mL)	白色乳濁液	7.62	4.01	4.03	測定不可※
催眠鎮静剤 (112)	プレセデックス静注射液 200µg/50mLシリンジ 「ファイザー」 (ファイザー)	デクスメトミジン 塩酸塩 (デクスメトミジン として200µg/50mL)	無色澄明	5.37	3.68	3.68	測定不可※
	ドルミカム注射液 10mg (丸石)	ミダゾラム (10mg/2mL)	無色澄明	3.41	3.52	3.45	測定不可※
解熱鎮痛消炎剤 (114)	アセリオ静注射液 1000mgバッグ (テルモ)	アセトアミノフェン (1000mg/100mL)	無色澄明	5.70	3.76	3.76	99.7
精神神経用剤 (117)	アタラックス-P注射液 50mg/mL (ファイザー)	ヒドロキシジン塩酸塩 (50mg/mL)	無色澄明	4.23	4.00	4.00	100.7
	セレネース注5mg (大日本住友製薬)	ハロペリドール (5mg/1mL)	無色澄明	3.92	3.86	3.85	101.5
骨格筋弛緩剤 (122)	ロクロニウム臭化物静 注射液50mg/5.0mL 「マルイシ」(丸石)	ロクロニウム (50mg/5.0mL)	無色澄明	3.13	3.20	3.16	100.3
呼吸促進剤 (221)	アネキセート注射液 0.5mg (サンドファーマ)	フルマゼニル (0.5mg/5mL)	無色澄明	4.09	3.70	3.71	99.9
その他の消化器 官用薬 (239)	プリンペラン注射液 10mg (日医工)	塩酸メトクロプラミド (10mg/2mL)	無色澄明	3.23	3.46	3.45	測定不可※
	プロイメンド点滴静注 用150mg *1 (小野薬品工業)	ホスアプレピタントメ ルグミン (用時溶解：ホ スアプレピタントとし て150mg/100mL生食)	直後は無色澄 明、1時間以内 に白濁	8.17	4.54	4.55	78.2
副腎ホルモン剤 (245)	デカドロン注射液 6.6mg (サンドファーマ)	デキサメタゾンリン酸 エステルナトリウム (デキサメタゾンとし て6.6mg/2mL)	直後に白濁	7.81	6.78	6.61	—
	ソル・メドロール静注 用500mg *2 (ファイザー)	メチルプレドニゾン コハク酸エステルナト リウム (用時溶解：メチ ルプレドニゾンとし て500mg/8mL)	無色澄明 (添加中に白 濁したがすぐ に溶解した)	7.53	7.18	7.16	測定不可※
合成麻薬 (821)	レミフェンタニル静注 用5mg「第一三共」 *3 (丸石)	レミフェンタニル塩酸 塩 (用時溶解：レミフェ ンタニルとして 5mg/50mL)	無色澄明	3.48	3.56	3.60	99.8

\*1 5mLの生理食塩液に溶解後、生理食塩液を足して合計100mLとした。

\*2 8mLの注射用水で溶解した。

\*3 5mLの生理食塩液で溶解後、生理食塩液を足して合計50mLとした。

※ HPLCにおいて配合薬とのピークが分離できなかったため

## 〔製造販売承認承継時に入手〕

オンダンセトロン注 4mg シリンジ「マルイシ」1 シリンジ (2mL) と各薬品を混合後、室温にて 24 時間保存し、外観変化を確認した。

配合薬品の販売名・会社名は試験当時の名称を記載  
(販売名変更や販売中止になっていることがあります。)

薬効分類 (薬効分類番号)	配合薬品販売名 (会社名)	成分名 配合量	配合変化
利尿剤 (213)	ラシックス注 20mg (サノフィ・アベンティス)	フロセミド 20mg/2mL	配合直後混濁し、塊状の白色沈殿ができる
	ルネトロン注射液 (三共)	ブメタニド 0.5mg/1mL	24 時間外観変化なし
消化性潰瘍用剤 (232)	ガスター注射液 20mg (アステラス)	ファモチジン 20mg/2mL	24 時間外観変化なし
	ザンタック注射液 50mg (GSK=三共)	ラニチジン塩酸塩 50mg/2mL	配合直後緩やかに白濁していく
	タガメット注射液 200mg (大日本住友)	シメチジン 200mg/2mL	24 時間外観変化なし
その他の消化器官用薬 (239)	プリンペラン注射液 10mg (アステラス)	メトクロプラミド 10mg/2mL	24 時間外観変化なし
副腎ホルモン剤 (245)	水溶性プレドニン 10mg (塩野義)	プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 10mg	24 時間後に白色結晶が液面に浮く
	ソル・コーテフ (ファイザー)	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 100mg	24 時間外観変化なし
	ソル・メドロール 500 (ファイザー)	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 500mg	配合直後混濁がみられるが、振ると消える
	デカドロン注射液 (万有)	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム 16.5mg/5mL	配合直後混濁し、塊状の白色沈殿ができる
	デカドロン注射液 (生理食塩液 50mL で希釈)	同上	24 時間外観変化なし
	デカドロン注射液 (生理食塩液 100mL で希釈)	同上	24 時間外観変化なし
	リンデロン注 20mg (2%) (塩野義)	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 20mg/1mL	配合直後緩やかに白濁していく
糖類剤 (323)	光糖液 5% (光)	ブドウ糖 5%100mL	24 時間外観変化なし
たん白アミノ酸製剤 (325)	ヒカリレバン注 (光)	(肝不全用アミノ酸製剤) 200mL	24 時間外観変化なし
血液代用剤 (331)	アクマルト (光)	(維持液) 500mL	24 時間外観変化なし
	アクメイン注 (光)	(ブドウ糖加酢酸リンゲル液) 500mL	24 時間外観変化なし
	アセテート維持液 3G 点滴静 注用「HK」 (光)	(維持液) 200mL	24 時間外観変化なし
	グルアセト 35 注 (アイロム =光)	(維持液 10%糖加) 250mL	24 時間外観変化なし
	生理食塩液「ヒカリ」 (光)	(生理食塩液) 100mL	24 時間外観変化なし
	ソリュージェンF注 (アイロム=光)	(酢酸リンゲル液) 500mL	24 時間外観変化なし
	乳酸リンゲル (光)	(乳酸リンゲル液) 500mL	24 時間外観変化なし
	乳酸リンゲルHM注 (光)	(マルトース加乳酸リンゲル液) 500mL	24 時間外観変化なし
	ユエキンキープ (光)	(維持液) 200mL	24 時間外観変化なし



