

*2023年5月改訂（第2版）
2022年5月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
872391

貯 法：室温保存
有効期間：3年

	4mg フィルム	2mg フィルム
承認番号	22900AMX00812000	22900AMX00811000
販売開始	2019年3月	2019年3月

5-HT₃ 受容体拮抗型制吐剤
オンダンセトロン塩酸塩水和物口腔内崩壊フィルム
オンダンセトロン ODフィルム4mg[GFP]
オンダンセトロン ODフィルム2mg[GFP]
Ondansetron OD Film

劇薬、処方箋医薬品[※]

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オンダンセトロン OD フィルム 4mg「GFP」	オンダンセトロン OD フィルム 2mg「GFP」
有効成分	1枚中 オンダンセトロン塩酸塩水和物 5.0mg（オンダンセトロンとして 4.0mg）	1枚中 オンダンセトロン塩酸塩水和物 2.5mg（オンダンセトロンとして 2.0mg）
添加剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、スクラロール、黄色 5号	

3.2 製剤の性状

販売名	オンダンセトロン OD フィルム 4mg「GFP」	オンダンセトロン OD フィルム 2mg「GFP」
性状	橙色～橙白色の薄いフィルム状の口腔内崩壊剤	
外形 (上面・ 下面)	 長辺：30mm 短辺：20mm	 長辺：20mm 短辺：15mm
(側面)	厚さ：0.06mm	厚さ：0.06mm

4. 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）

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

6. 用法及び用量

通常、成人にはオンダンセトロンとして 1回 4mg、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。また、効果不十分な場合には、同用量の注射液を投与できる。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 抗悪性腫瘍剤を投与する場合、その 1～2 時間前に投与する。
7.2 癌化学療法の各クールにおいて、本剤の投与期間は 3～5 日間を目安とする。

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 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。

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。

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。

9.7 小児等

小児等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。

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報告がある¹⁾。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。

10. 相互作用

本剤は、肝チトクロームP-450（CYP3A4、CYP2D6及びCYP1A2）で代謝される。[16.4 参照]

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 リファンピシン等	本剤の作用が减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 ₃ 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。

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。

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)

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、 γ -GTP、総ビリルビン値等の上昇		
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)

13. 過量投与

海外臨床試験において、オンドан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²⁾。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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 製剤はアルミ包装から取り出した後、直ちに服用するよう指導すること。
- 14.1.2 むれた手で取り出さないこと。
- 14.1.3 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、唾液のみ (水なし) で服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 14.1.4 本剤は寝たままの状態では水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

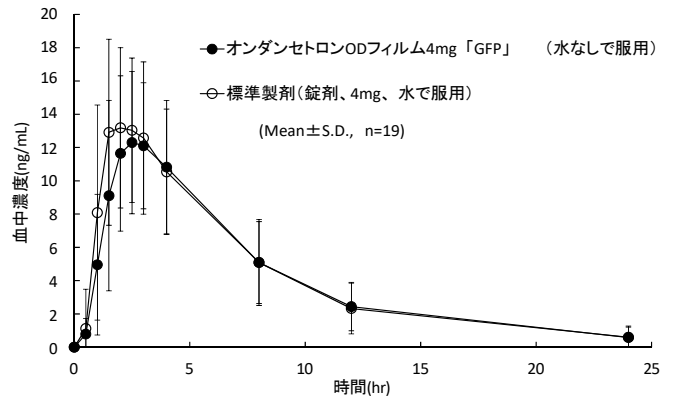
15.1.1 妊娠初期に本剤が投与された妊婦より出生した児において、口唇口蓋裂及び心奇形の発現割合が増加したとする報告がある。一方で増加がみられないとする報告もあり、本剤との関連性は不明である^{3)~6)}。

16. 薬物動態

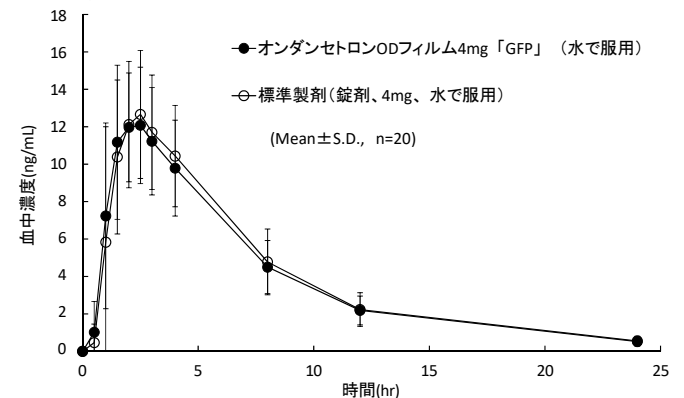
16.1 血中濃度

オンドанセトロンOD フィルム 4mg 「GFP」と標準製剤を、クロスオーバー法により 1 枚又は 1 錠 (オンドанセトロンとして 4mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

(1) 水なしで服用 (標準製剤は水で服用)



(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

		n	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」	19	98.9±39.7	13.8±4.5	2.3±0.7	4.8±1.3
	標準製剤(錠剤、4mg)	19	102.5±44.0	14.5±5.2	2.1±0.6	4.9±1.3
水あり	オンダンセトロンODフィルム4mg「GFP」	20	93.2±26.9	12.9±3.4	2.1±0.6	5.2±0.5
	標準製剤(錠剤、4mg)	20	95.8±29.6	13.5±4.2	2.2±0.7	5.3±0.4

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数、時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」

オンダンセトロン OD フィルム 2mg 「GFP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、オンダンセトロン OD フィルム 4mg 「GFP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

16.4 代謝

本剤は、肝チトクローム P-450 (CYP3A4、CYP2D6 及び CYP1A2) で代謝される^{8),9)}。[10. 参照]

18. 薬効薬理

18.1 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-HT₃ 受容体に作用し、嘔吐を抑制すると考えられている¹⁰⁾。

18.2 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^{11),12)}。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¹²⁾。

18.3 5-HT₃ 受容体拮抗作用

18.3.1 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-HT₃ 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¹³⁾。

18.3.2 von Bezold-Jarisch 反射に対する作用

麻酔ラットにおける 5-HT₃ 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¹³⁾。

18.3.3 5-HT₃ 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-HT₃ 受容体に対して高い親和性を示す¹⁴⁾。

18.4 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-HT₁ like、5-HT₂ 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-HT₃ 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¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

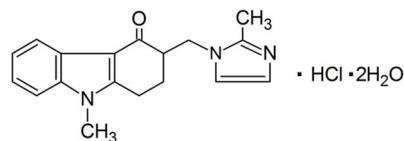
一般名：オンダンセトロン塩酸塩水和物

(Ondansetron Hydrochloride Hydrate)

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

分子式：C₁₈H₁₉N₃O · HCl · 2H₂O

構造式：



分子量：365.85

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、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。

本品の水溶液 (1→50) は旋光性を示さない。

22. 包装

〈オンダンセトロン OD フィルム 4mg〉

10 錠 [1 錠 (アルミ包装) × 10]

〈オンダンセトロン OD フィルム 2mg〉

10 錠 [1 錠 (アルミ包装) × 10]

23. 主要文献

- 1) 矢島忠孝ほか：臨床医薬. 1998; 14 (14): 2589-2601.
- 2) Zuo, P. et al.: J Clin Pharmacol. 2014; 54 (11): 1221-1229.
- 3) Huybrechts KF et al.: JAMA. 2018; 320 (23): 2429-2437.
- 4) Zambelli-Weiner A et al.: Reprod Toxicol. 2019; 83: 14-20.
- 5) Huybrechts KF et al.: JAMA. 2020; 323 (4): 372-374.
- 6) MS Fejzo, et al: Reprod Toxicol. 2016; 62: 87-91.
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験.
- 8) Dixon CM, et al.: Drug Metab. Dispos., 1995; 23 (11) : 1225-1230.
- 9) Ashforth EIL, et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 1994; 37 (4) : 389-391.
- 10) 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.
- 11) Stables R, et al.: Cancer Treat Rev. 1987; 14 (3,4): 333-336.
- 12) 南 勝ほか：基礎と臨床 1992; 26 (4): 1323-1335.
- 13) Butler A, et al.: Br J Pharmacol. 1988; 94 (2): 397-412.
- 14) Kilpatrick GJ, et al.: Eur J Pharmacol. 1989; 159 (2): 157-164.

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

ミヤリサン製薬 (株) サイエンス情報戦略室

〒114-0016 東京都北区上中里 1 丁目 10 番 3 号

電話 (03) 3917-1191

FAX (03) 3940-1140

26. 製造販売業者等

*26.1 製造販売元

Miyarisan ミヤリサン製薬株式会社

長野県埴科郡坂城町中之条 102 番地 15