

	最低値 (/mm ³)	投与開始から白血球数2,000/mm ³ 未満、あるいは好中球数1,000/mm ³ 未満に減少するまでの日数	投与開始から最低値に至るまでの日数	白血球数2,000/mm ³ 未満、あるいは好中球数1,000/mm ³ 未満からそれぞれ2,000/mm ³ 以上あるいは1,000/mm ³ 以上に回復する日数	最低値から白血球数2,000/mm ³ 以上あるいは好中球数1,000/mm ³ 以上に回復する日数
※ 単剤投与	1,600 (400~1,980) [1,200, 1,745]	20 (6~162) [15, 29]	27 (7~241) [19, 47]	8 (2~57) [5, 8]	8 (1~57) [4, 8]
併用投与	1,400 (200~1,900) [1,010, 1,700]	15 (8~120) [14, 20]	43 (5~145) [15, 52]	5 (2~24) [4, 8]	5 (2~24) [4, 8]
※ 単剤投与	531 (0~999) [300, 800]	16 (4~143) [15, 22]	26 (3~509) [19, 47]	8 (2~59) [5, 9]	8 (1~337) [7, 13]
併用投与	378 (0~987) [162, 568]	15 (8~50) [14, 17]	43 (11~141) [16, 52]	5 (2~24) [4, 8]	6 (2~24) [4, 8]

※ 評価例数：単剤投与（白血球数(n=473)、好中球数(n=451)）
併用投与（白血球数(n=210)、好中球数(n=208)）
※ 枠内の数値は中央値（最小値～最大値）を示す。また、参考のため
[第1四分位値、第3四分位値]を示した。
注意）単剤投与群については約9割がG-CSF製剤未使用であり、一方、
併用投与群では約6割の症例でG-CSF製剤が使用されていた。
従って、両群の背景が異なることにご留意ください。

【薬効薬理】

1. 抗腫瘍性

1) 実験腫瘍に対する効果¹⁹⁾

マウス可移植性腫瘍系でB16メラノーマ、FM3A乳癌、Lewis肺癌、Sarcoma180等の固形腫瘍及びP388、L1210白血病等の腹水型腫瘍に対して優れた抗腫瘍作用を示した。また、*in vitro*ヒト腫瘍細胞系及びヌードマウス移植ヒト腫瘍である非小細胞肺癌(Lu-65、Lu-99、LC-6、L-27)、乳癌(MX-1、Br-10)に対しても優れた増殖抑制効果を示した。

2) 細胞学的効果²⁰⁾²¹⁾

細胞の有糸分裂中期に作用し、細胞周期のG₂+M期に細胞が集積した。

2. 作用機序²¹⁾²²⁾

有糸分裂微小管の構成蛋白質チュブリンに選択的に作用し、その重合を阻害することにより抗腫瘍効果を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

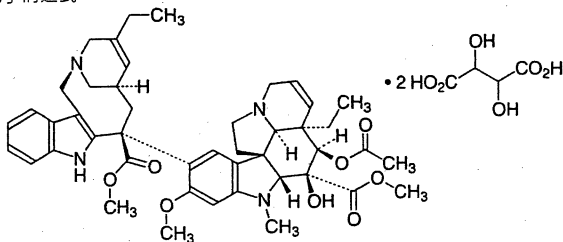
一般名：酒石酸ビンレルビン

Vinorelbine ditartrate

化学名：(+)-Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(2R,6R,8S)-4-ethyl-1,3,6,7,8,9-hexahydro-8-methoxycarbonyl-2,6-methano-2H-azecino[4,3-b]indol-8-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate ditartrate

分子式：C₄₅H₅₄N₄O₈ · 2C₄H₆O₆ = 1079.11

化学構造式：



性状：白色～微黄白色の粉末で、においはない。

溶解性：水、メタノール、無水エタノールに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、エーテル、ヘキサンにはほとんど溶けない。またpH4以下では極めて水に溶けやすいが、pH7以上では急激な溶解度の低下が認められた。

融点：明確な融点はないが、約190℃で赤褐色に変色し、約240℃で液化した。

旋光度：[α]_D²⁰ +17.0°

分配係数：logP_{oct} = 2.76

測定法：フラスコエイキング法
n-オクタノール/pH7緩衝液

【包装】

ナベルピン注10：1瓶
ナベルピン注40：1瓶

【主要文献及び文献請求先】

【主要文献】

【文献請求No.】

- 1) 酒井東日, 他: 社内資料
- 2) S. Kobayashi, et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **43**, (12), 1367, (1993) 013-691
- 3) 兼原 隆, 他: 社内資料
- 4) F. Jehl, et al.: *J. Chromatogr.*, **525**, 225, (1990) 013-713
- 5) P. Bore, et al.: *Cancer Chemother. Pharmacol.*, **23**, 247, (1989) 013-164
- 6) 仁井谷久鶴, 他: *癌と化学療法*, **21**, (2), 177, (1994) 013-641
- 7) 古瀬清行, 他: *癌と化学療法*, **21**, (6), 785, (1994) 013-648
- 8) 古瀬清行, 他: *癌と化学療法*, **21**, (12), 1941, (1994) 013-642
- 9) 古瀬清行, 他: *癌と化学療法*, **22**, 67, (1995) 013-609
- 10) Y. Kusunoki, et al.: *Proc. ASCO*, **14**, 353, (1995) (抄録#1071) 013-165
- 11) 古瀬清行, 他: *新薬と臨床*, **47**, (7), 1089, (1998) 013-510
- 12) 古瀬清行, 他: *新薬と臨床*, **47**, (7), 1101, (1998) 013-511
- 13) 雷永 健, 他: *癌と化学療法*, **21**, (6), 801, (1994) 013-650
- 14) 雷永 健, 他: *癌と化学療法*, **21**, (6), 809, (1994) 013-651
- 15) T. Tominaga, et al.: 17th International Cancer Congress, (1998) (抄録#668) 016-888
- 16) 雷永 健, 他: *癌と化学療法*, **32**, (7), 983, (2005) 016-900
- 17) M. Toi, et al.: *Jpn. J. Clin. Oncol.*, **35**, (6), 310, (2005) 016-881
- 18) 佐伯俊昭, 他: 社内資料
- 19) 声沢 忠, 他: *癌と化学療法*, **20**, (1), 59, (1993) 013-675
- 20) A. Fellous, et al.: *Seminars in Oncology*, **16**, (2), (Suppl. 4), 9, (1989) 013-725
- 21) S. Binet, et al.: *Seminars in Oncology*, **16**, (2), (Suppl. 4), 5, (1989) 013-724
- 22) V. Meiningert, et al.: 社内資料

【文献請求先】

協和発酵工業株式会社 医薬品情報センター
〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1
電話 03 (3282) 0069 フリーダイヤル 0120-850-150
FAX 03 (3282) 0102
受付時間 9:00~18:00 (土・日・祝日を除く)



※ 製造販売元

協和発酵工業株式会社

東京都千代田区大手町1-6-1

提携

ピエール ファーブル メディカメン-CNRS

フランス

製造元

ピエール ファーブル メディカメン

フランス



EH



劇薬
指定医薬品
処方せん医薬品
(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

ジェムザール®注射用200mg^①
ジェムザール®注射用1g^②

	①	②
承認番号	21300AMY00405	21300AMY00404
薬価収載	2001年9月	2001年9月
販売開始	1999年8月	1999年8月
効能追加	2006年6月	2006年6月

貯 法: 室温保存
使用期限: 外箱等に表示(3年)

Gemzar® Injection
注射用塩酸ゲムシタピン

9735

【警告】*

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。
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。]
3. 禁忌、慎重投与の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。
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。]
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。]
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。「相互作用」の項参照]
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。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)

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。]
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。]
3. 胸部への放射線療法を施行している患者[外国の臨床試験で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。「相互作用」の項参照]
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。]
5. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
6. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[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。]

【組成・性状】

販売名	ジェムザール注射用200mg	ジェムザール注射用1g
成分・含量	塩酸ゲムシタピン228mg (ゲムシタピンとして200mg)	塩酸ゲムシタピン1140mg (ゲムシタピンとして1000mg)
(1バイアル中)	添加物 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
性状・剤形	白色の軽質の塊又は粉末(凍結乾燥製剤)(注射剤)	
pH*	約3 ゲムシタピン16mg相当量/mL(生理食塩液) 約3 ゲムシタピン40mg相当量/mL(生理食塩液)	
浸透圧比*(生理食塩液に対する比)	約2 ゲムシタピン16mg相当量/mL(生理食塩液) 約3 ゲムシタピン40mg相当量/mL(生理食塩液)	

*: ゲムシタピン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(ゲムシタピン1600mg相当量/100mL生理食塩液)
ゲムシタピン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(ゲムシタピン200mg相当量/5mL生理食塩液又はゲムシタピン1g相当量/25mL生理食塩液)

【効能・効果】*

非小細胞肺癌、肺癌、胆道癌

<効能・効果に関連する使用上の注意>*

胆道癌での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。

【用法・用量】

1. 通常、成人にはゲムシタピンとして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、年齢、症状又は副作用の発現に応じて適宜減量する。
2. 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。

【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)
 - (1) 骨髄抑制のある患者[「重要な基本的注意」の項参照]
 - (2) 間質性肺炎又は肺線維症の既往歴又は合併症がある患者[間質性肺炎等の重篤な肺毒性を起こすことがある。]
 - (3) 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。]
 - (4) 腎障害のある患者[安全性についての十分なデータがない。]
 - (5) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
 - (6) 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。]
2. 重要な基本的注意
 - (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。
 - (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線検査を行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
3. 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