

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名；) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名；) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名；)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	amisulpride
	販売名	BARHEMSYS injection
	会社名	Acacia Pharma Inc.
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	術後の悪心・嘔吐の予防・治療
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	予防：麻酔導入時に 5mg を 1～2 分かけて単回静脈内投与する。 治療：術後の悪心時あるいは嘔吐時に、10mg を 1～2 分かけて単回静脈内投与する。
	備考	(特記事項等)
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品	約 — 人 <推定方法> 希少疾病に該当しない。	

<p>の該当性 (推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	
<p>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>PONV (postoperative nausea and vomiting) は全身麻酔を受けた成人患者の約 30%、高リスク患者では最大 80%に発生する術後合併症であり、患者の QOL を著しく低下させる要因となる。特に、PONV は術後回復室 (PACU) での滞在時間延長、入院期間の延長、再入院のリスク増加などにもつながる。¹⁾</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>本剤は、プラセボとの比較により PONV の予防と治療に有効であることが示されており、米国の PONV ガイドラインにおいても、PONV の予防と治療に対する推奨薬の 1 つとして記載されている。¹²⁾本ガイドラインでは、PONV の予防はリスクの程度に応じて作用機序の異なる複数の制吐剤を併用することが推奨されており、本剤とオンダンセトロンまたはデキサメタゾンの併用は、オンダンセトロンまたはデキサメタゾン単独と比較して、PONV の予防と治療のいずれにも有効であることが示されている。加えて、PONV 予防を受けた患者が PONV を発症した際には、予防的に投与した剤とは異なる作用機序の剤をレスキュー薬として使用することが推奨されている。</p>

	<p>PONV 予防の第1選択薬とされているグラニセトロンやオンダンセトロンは5HT3受容体アンタゴニストであるが、本剤はD2/D3選択的アンタゴニストであり作用機序が異なるため、レスキュー療法の選択肢を増やすという観点で有用性がある。なお、本剤と作用機序が近いプロクロルペラジンの注射剤（ノバミン筋注）は販売中止が決定している。²⁾</p>
追加のエビデンス（使用実態調査を含む）収集への協力	<p><input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>（必ずいずれかをチェックする。）</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況 （該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。）</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所の下線）	
	米国 ³⁾	販売名（企業名）	BARHEMSYS injection (Acacia Pharma Inc.)
		効能・効果	術後悪心・嘔吐（PONV）の予防と治療
		用法・用量	予防：麻酔導入時に5mgを1～2分かけて単回静脈内投与する。 治療：術後の悪心時あるいは嘔吐時に、10mgを1～2分かけて単回静脈内投与する。
		備考	
	英国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
備考			
独国	販売名（企業名）		
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		

	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	

<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 <u>（欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	<p>〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕</p>		
		<p>欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）</p>	
	米国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライ	

		ン名	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		用法・用量 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）			

	る記載箇所)	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

- 1) PubMedにて amisulpride、Barhemsys、及び PONV(postoperative nausea and vomiting)を Keyword に検索（2025年6月19日時点）した結果、28件の文献が抽出された。Article type が Clinical Trials である8件のうち、静脈投与による有効性及び安全性を評価している6件に絞り込んだ。

<海外における臨床試験等>

1) PubMed 検索結果

- ① Kranke P, Bergese SD, Minkowitz HS, et al., Amisulpride Prevents Postoperative Nausea and Vomiting in Patients at High Risk: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. Anesthesiology. 2018 Jun;128(6):1099-1106. doi: 10.1097/ALN.0000000000002133.PMID: 29543631.^{4) 4)}

- 試験名：記載なし（フランス、ドイツ、アメリカ／国際共同治験、NCT02149150）
- 実施概要：
 - ・ 術後悪心・嘔吐（PONV, postoperative nausea and vomiting）の予防として他の制吐剤と併用した際の amisulpride 静注製剤の有効性及び安全性を評価
 - ・ 無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同試験、第III相試験
 - ・ 対象患者
 - ✓ 術後悪心・嘔吐（PONV）患者（Apfel リスク因子4つのうち3つまたはすべてに該当する患者）
 - ✓ 症例数：1147例（amisulpride 5mg 静注群 572例、プラセボ群 572例）
 - ・ 術後、標準的な制吐剤投与後に 5mg の amisulpride 静脈投与またはプラセボを静脈投与。
- 結果
 - ・ 完全奏効は、amisulpride 群 572 例中 330 例（57.7%）、対照群 575 例中 268 例（46.6%）に認められた（差：11.1パーセントポイント；95%信頼区間：5.3～16.8；P<0.001）。嘔吐の発現率は、amisulpride 群 13.8%、対照群 20.0%であり、

有意差が認められた ($P = 0.003$)。

- ・ 有害事象プロファイルは amisulpride 群とプラセボ群の間で非常に類似していた。

➤ 結論

- ・ amisulpride と標準的な制吐剤の併用の有用性が示唆された。

② Gan TJ, Kranke P, Minkowitz HS, et al., Intravenous Amisulpride for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting: Two Concurrent, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trials Anesthesiology. 2017 Feb;126(2):268-275. doi: 10.1097/ALN.0000000000001458.PMID: 27902493 ⁵⁾

➤ 試験名：記載なし（欧州試験：フランスおよびドイツ NCT01991821、US 試験：アメリカ NCT01991860）

➤ 実施概要：

- ・ 術後悪心・嘔吐（PONV, postoperative nausea and vomiting）の予防における amisulpride 静注製剤の有効性および安全性を評価
- ・ 無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同試験、第 III 相試験
- ・ 対象患者
 - ✓ 術後悪心・嘔吐（PONV）患者（Apfel の 4 つの危険因子のうち少なくとも 2 つに該当する患者）
 - ✓ 症例数：689 例（プラセボ群、amisulpride 5 mg 群）
- ・ 術後、amisulpride 静脈投与またはプラセボを静脈投与。

➤ 結果

- ・ US 試験では、amisulpride 5mg 群の 46.9% が完全奏効を達成し、プラセボ群では 33.8% であった ($P=0.026$)。
- ・ 欧州試験では、完全奏効率は amisulpride 群で 57.4%、プラセボ群で 46.6% であった ($P=0.070$)。
- ・ 治療に起因する有害事象の発生率は amisulpride 群とプラセボ群で差がありませんでした。

➤ 結論

- ・ 低用量の amisulpride の静脈投与は効果的な制吐剤であり、全身麻酔中に手術を受ける中等度および高リスクの患者における PONV の発生率を低下させ、PONV の管理において利用可能な治療オプションとなる可能性が示された

③ Kranke P, Eberhart L, Motsch J, et al., I.V. APD421 (amisulpride)

prevents postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Br J Anaesth. 2013 Dec;111(6):938-45. doi: 10.1093/bja/aet251. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23872464 ⁶⁾

➤ 試験名：記載なし（フランス、ドイツ、アメリカ/国際共同治験、NCT01510704）

➤ 実施概要：

- ・ 術後悪心・嘔吐（PONV, postoperative nausea and vomiting）の予防における amisulpride 静注製剤の用量設定、有効性および安全性を評価
- ・ 無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同試験、第 III 相試験
- ・ 対象患者
 - ✓ 術後悪心・嘔吐（PONV）患者（Apfel リスク因子を 2 つ以上有する成人外科患者）
 - ✓ 症例数：215 例（プラセボ群、amisulpride 1mg 群、amisulpride 5 mg 群、アミスルプリド 20 mg 群）
- ・ 術前、amisulpride を静脈投与またはプラセボを静脈投与

➤ 結果

- ・ PONV の発現率は以下の通りであった。
プラセボ群：37/54 例（69%）
amisulpride 1 mg 群：28/58 例（48%、P=0.048）
5 mg 群：20/50 例（40%、P=0.006）
20 mg 群：30/53 例（57%、P>0.1）
- ・ 治療に起因する有害事象の発生率とプロファイルは、すべての群で類似していた。

➤ 結論

- ・ amisulpride は、手術前に静脈投与することで、中等度から高リスクの成人手術患者における PONV の発現を安全かつ有効に抑制することが示された。amisulpride の最適用量は 5 mg であった。

④ Fox GM, Albayaty M, Walker JL, et al., Intravenous Amisulpride Does Not Meaningfully Prolong the QTc Interval at Doses Effective for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting Anesth Analg. 2021 Jan;132(1):150-159. doi: 10.1213/ANE.0000000000004538. PMID: 31913911 ⁷⁾

➤ 試験名：記載なし（イギリス、NCT03583489）

➤ 実施概要：

- ・ 術後悪心・嘔吐（PONV, postoperative nausea and vomiting）の予防における amisulpride 静注製剤の用量設定、有効性および安全性を評価
- ・ 無作為化、二重盲検、プラセボ対照、クロスオーバー試験
- ・ 対象患者
 - ✓ 健康ボランティア
 - ✓ 症例数：30 例（プラセボ群、amisulpride 10mg を 2 回投与群、amisulpride 10 mg および ondansetron4mg 同時投与群）
- ・ amisulpride 静注またはプラセボを静脈投与

➤ 結果

- ・ 30 名が登録され、29 名が 3 つの治療期間すべてを完了した。Fridericia の補正式を用いた心拍補正 QT 間隔 (QTcF) のベースラインからの変化におけるプラセボ補正平均最大変化量 ($\Delta \Delta$ QTcF) は、amisulpride 初回投与後で 5.2 ミリ秒 (90% 信頼区間：3.53~6.96 ミリ秒)、2 回目投与後で 8.0 ミリ秒 (90% 信頼区間：5.49~10.58 ミリ秒) であった。amisulpride と ondansetron の同時投与後の最大 $\Delta \Delta$ QTcF は 7.3 ミリ秒 (90% 信頼区間：5.48~9.16 ミリ秒) であった。amisulpride 血中濃度と QTcF 変化量 (Δ QTcF) の関係の傾きは 0.006 ms/ng/mL (90% 信頼区間：0.0020~0.0098) であった。いずれの期間においても、QTcF が 480 ミリ秒を超える、またはベースラインから 30 ミリ秒を超える増加を示す被験者は認められなかった。

➤ 結論

- ・ amisulpride 10 mg の静脈投与は、単独投与または ondansetron との併用投与において、QT 間隔に対して臨床的に有意な影響を及ぼさないことが示された。

⑤ Candiotti KA, Kranke P, Bergese SD, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Intravenous Amisulpride as Treatment of Established Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Who Have Had No Prior Prophylaxis Anesth Analg. 2019 Jun;128(6):1098-1105. doi: 10.1213/ANE.0000000000003733.PMID: 31094774 ⁸⁾

➤ 試験名：記載なし (NCT02449291)

➤ 実施概要：

- ・ 術後悪心・嘔吐（PONV, postoperative nausea and vomiting）の治療における amisulpride 静注製剤の有効性お

よび安全性を評価

- ・ 対象患者
 - ✓ 1 時間以上の全身吸入麻酔下に外科的処置（外来または入院）を受ける予定の患者（過去に予防薬を投与されていない患者）
 - ✓ 症例数：560 例（プラセボ群、amisulpride 5mg 群、amisulpride 10 mg 群）
- ・ amisulpride 静注またはプラセボを静脈投与

➤ 結果

- ・ 完全奏効は以下となった；
プラセボ群 181 例中 39 例（21.5%）、
amisulpride 5 mg 群 191 例中 60 例（31.4%、 $P = 0.016$ ）
amisulpride 10 mg 群 188 例中 59 例（31.4%、 $P = 0.016$ ）
- ・ amisulpride 群はどちらの用量も有害事象のプロファイルはプラセボと同様であった

➤ 結論

- ・ amisulpride 静注 5 mg および 10 mg は、PONV 予防を受けていない全身麻酔下の手術患者における既発 PONV の治療において、安全かつ有効であることが示された。

⑥ Habib AS, Kranke P, Bergese SD, et al. Amisulpride for the Rescue Treatment of Postoperative Nausea or Vomiting in Patients Failing Prophylaxis: A Randomized, Placebo-controlled Phase III Trial : Anesthesiology. 2019 Feb;130(2):203-212. doi: 10.1097/ALN.0000000000002509.PMID: 30475232 ⁹⁾

➤ 試験名： Documented Sustained Response of Intravenous Amisulpride for Rescue Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting: Results from a Phase III Trial (NCT 02646566)

➤ 実施概要：

- ・ 術後悪心・嘔吐（PONV）に対する予防が失敗した患者への救済治療として、静注 amisulpride（Barhemsys）の有効性および持続性を検証
- ・ 試験デザイン
 - ✓ 試験デザイン：多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群フェーズ III 試験。
- ・ 対象患者
 - ✓ 対象：中～高リスク（Apfel スコア ≥ 2 ）の手術患者。
 - ✓ 条件：PONV 予防治療に失敗した（術後に PONV が発症）成人患者。
 - ✓ 例数：～450 名以上（amisulpride 群とプラセボ群で均等

割付) amisulpride 静注またはプラセボを静脈投与。

➤ 結果

- ・ 完全率奏功率 (24 時間時点)
 - ✓ amisulpride 群 : 38.6%、プラセボ群 : 22.5%、 $p < 0.001$ (有意差あり)
- ・ 持続効果 (48 時間後も効果維持)
- ・ amisulpride 群の効果は持続的で、追加救済薬の必要性が低下
- ・ 安全性 :
 - ✓ 有害事象の発生率はプラセボ群と同程度
 - ✓ QT 間隔延長等の重大な心毒性は認められず、安全性プロファイルは良好

➤ 結論

- ・ IV amisulpride 10 mg は、PONV 予防に失敗した患者において、有効かつ安全な救済療法として有望であることが示された。
- ・ 効果は 24~48 時間にわたって持続し、再発率や追加投薬の必要性も低下。
- ・ PONV 管理における重要な補完薬としての臨床的価値が確認された。

<日本における臨床試験等*>

- 1) PubMed 検索結果
該当なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

- 1) PubMed で amisulpride 及び Barhemsys を Keyword に PONV(postoperative nausea and vomiting)について検索 (2025 年 6 月 17 日時点) した結果えられたメタ・アナリシス、レビュー、システマティックレビューに該当する文献 11 件のうち、有効性・安全性を主題とした文献を 1 件選定した (2025 年 6 月 17 日時点)。

- ① Zhang LF, Zhang CF, Tang WX, et al. Efficacy of amisulpride on postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis Eur J Clin Pharmacol. 2020 Jul;76(7):903-912. doi: 10.1007/s00228-020-02869-1. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32274525
10)

amisulpride による PONV の予防および治療における有効性と安全

性を、システマティックレビューおよびメタ・アナリシスを通じて評価する。有効性の評価項目は「完全奏効率」、安全性の評価項目は、amisulprideに関連する有害事象とした。

5件の研究(計3,243例)が選定基準を満たし、placeboと比較して、amisulprideは完全奏効率の有意な改善を示した[相対リスク(RR):1.30、95%信頼区間(CI):1.20-1.41、 $P < 0.00001$ 、 $I^2 = 0\%$]。この結果は、試験逐次解析により確固たるエビデンスとして支持された。特に、amisulpride 5 mgの用量では、placeboと比較して有意な有効性の向上が認められた[RR:1.28、95% CI:1.18-1.39、 $P < 0.00001$ 、 $I^2 = 4\%$]。amisulprideの有害事象プロファイルは、概ねプラセボと同様であった。

低用量のamisulpride静脈投与は、PONVの予防および治療においてプラセボと比較して安全かつ有効であることが示された。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) 該当なし

<日本における教科書等>

1) 該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) Tong J. Gan, Kumar G. Belani, Sergio Bergese, et al., Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020 Aug;131(2):411-448. doi: 10.1213/ANE.0000000000004833. ¹²⁾

本ガイドラインでは、PONVの予防はリスクの程度に応じて作用機序の異なる複数の制吐剤を併用することが推奨されており、予防薬の1つとしてamisulprideが記載されている。また、PONV予防の第1選択薬とされているのはグラニセトロンやオンダンセトロンなどの5HT3受容体アンタゴニストであるが、PONV予防を受けた患者がPONVを発症した際には、予防的に投与した剤とは異なる作用機序の剤をレスキュー薬として使用することが推奨されており、レスキュー薬の選択肢の1つとしてamisulprideが記載されている。

<日本におけるガイドライン等>

1) 該当なし

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態(上記(1)以外)について

1)

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

本剤は、術後悪心・嘔吐(PONV)の予防および治療に使用される医薬品であり、術後の患者の状態管理において重要な役割を果たす。米国で承認されている本剤の開発要望は妥当であると考えられる。

<要望用法・用量について>

本薬剤は米国のみで承認されている。本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。なお、本邦で実施された臨床試験がないことから、国内臨床試験において日本人における有効性・安全性を確認する。

<臨床的位置づけについて>

本剤は、プラセボとの比較によりPONVの予防と治療に有効であることが示されており、米国のPONVガイドラインにおいても、PONVの予防と治療に対する推奨薬の1つとして記載されている。¹⁾本ガイドラインでは、PONVの予防はリスクの程度に応じて作用機序の異なる複数の制吐剤を併用することが推奨されており、本剤とオンダンセトロンまたはデキサメタゾンの併用は、オンダンセトロンまたはデキサメタゾン単独と比較して、PONVの予防と治療のいずれにも有効であることが示されている。加えて、PONV予防を受けた患者がPONVを発症した際には、予防的に投与した剤とは異なる作用機序の剤をレスキュー薬として使用することが推奨されている。PONV予防の第1選択薬とされているグラニセトロンやオンダンセトロンは5HT₃受容体アンタゴニストであるが、本剤はD₂/D₃選択的アンタゴニストであり作用機序が異なるため、レスキュー療法の選択肢を増やすという観点で有用性がある。なお、本剤と作用機序が近いプロクロルペラジンの注射剤(ノバミン筋注)は販売中止が決定している。²⁾

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

- 1) 日本小児麻酔学会から、術後の悪心・嘔吐の予防及び治療を効能・効果として提出された「オンダンセトロン塩酸塩」の「未承認薬・適応外薬の要望(募集対象(1)(2))」において、年間対象患者数は約120万人と推

定されている¹¹⁾。

6. 参考文献一覧

- 1) Acacia Pharma Announces Successful Completion of BARHEMSYS® Post-approval Requirement Study in Patients with Severe Renal Impairment. [Online] Available from:
<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/12/13/2350396/0/en/Acacia-Pharma-Announces-Successful-Completion-of-BARHEMSYS-Post-approval-Requirement-StudS-in-Patients-with-Severe-Renal-Impairment.html> [cited: 2025 May 28]
- 2) 共和薬品工業株式会社 ノバミン®筋注 5mg 販売中止のご案内
<https://www.jspm.ne.jp/files/news/E3838EE38390E3839FE383B3E7AD8BE6B3A85mg202020E8B2A.pdf>
- 3) U.S. Food and Drug Administration. BARHEMSYS (amisulpride) injection: Highlights of Prescribing Information. Revised 02/2020. NDA 209510. Reference ID: 4566736. Available from:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/209510s000lbl.pdf
- 4) Kranke P, Bergese SD, Minkowitz HS, et al., Amisulpride Prevents Postoperative Nausea and Vomiting in Patients at High Risk: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Anesthesiology*. 2018 Jun;128(6):1099-1106. doi: 10.1097/ALN.0000000000002133. PMID: 29543631.
- 5) Gan TJ, Kranke P, Minkowitz HS, et al., Intravenous Amisulpride for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting: Two Concurrent, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trials. *Anesthesiology*. 2017 Feb;126(2):268-275. doi: 10.1097/ALN.0000000000001458. PMID: 27902493.
- 6) Kranke P, Eberhart L, Motsch J, et al., I.V. APD421 (amisulpride) prevents postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Anaesth*. 2013 Dec;111(6):938-45. doi: 10.1093/bja/aet251. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23872464.
- 7) Fox GM, Albayaty M, Walker JL, et al., Intravenous Amisulpride Does Not Meaningfully Prolong the QTc Interval at Doses Effective for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2021 Jan;132(1):150-159. doi: 10.1213/ANE.0000000000004538. PMID: 31913911.
- 8) Candiotti KA, Kranke P, Bergese SD, et al., Randomized, Double-Blind,

Placebo-Controlled Study of Intravenous Amisulpride as Treatment of Established Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Who Have Had No Prior Prophylaxis. *Anesth Analg.* 2019 Jun;128(6):1098-1105. doi: 10.1213/ANE.0000000000003733. PMID: 31094774.

- 9) Habib AS, Kranke P, Bergese SD, et al. Amisulpride for the Rescue Treatment of Postoperative Nausea or Vomiting in Patients Failing Prophylaxis: A Randomized, Placebo-controlled Phase III Trial : *Anesthesiology.* 2019 Feb;130(2):203-212. doi: 10.1097/ALN.0000000000002509. PMID: 30475232
- 10) Zhang LF, Zhang CF, Tang WX, et al., Efficacy of amisulpride on postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020 Jul;76(7):903-912. doi: 10.1007/s00228-020-02869-1. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32274525
- 11) 厚生労働省 第IV回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望募集で提出された要望について IV-89 オンダンセトロン塩酸塩 [Online] Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000111297.html> [cited: 2025 June 16]
- 12) Tong J. Gan, Kumar G. Belani, Sergio Bergese, et al., Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020 Aug;131(2):411-448. doi: 10.1213/ANE.0000000000004833.