

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

選択的NK₁受容体拮抗型制吐剤

アプレピタントカプセル

アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」

アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」

アプレピタントカプセルセット「サワイ」

APREPITANT Capsules [SAWAI]

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	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	カプセル125mg : 1カプセル中アプレピタント125mg含有 カプセル80mg : 1カプセル中アプレピタント80mg含有 カプセルセット : 1シート中125mgカプセル×1、80mgカプセル×2
一般名	和名 : アプレピタント (JAN) 洋名 : Aprepitant (JAN)
製造販売承認年月日 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 : 2019年8月15日 薬価基準収載年月日 : 2019年12月13日 販売開始年月日 : 2019年12月13日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年8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—

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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	25
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	25
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	26
1. 販売名	2	8. 副作用	27
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	28
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	28
5. 化学名(命名法)又は本質	2	12. その他の注意	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	30
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	30
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	31
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	31
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	31
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	31
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	31
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	32
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	32
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	32
10. 容器・包装	10	12. 投薬期間制限に関する情報	32
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	32
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	32
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	33
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	33
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	34
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	35
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	35
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	35
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XIII. 備考	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	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. 薬理作用	16	2. その他の関連資料	36
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	21		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	22		
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	23		
7. 排泄	23		
8. トランスポーターに関する情報	23		
9. 透析等による除去率	23		
10. 特定の背景を有する患者	24		
11. その他	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アプレピタントカプセル125mg/カプセル80mg/カプセルセット「サワイ」は、アプレピタントを含有する選択的NK₁受容体拮抗型制吐剤である。

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、日本化薬株式会社の計2社が共同開発を実施した。下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、共同グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2019年8月
上市	2019年12月

2. 製品の治療学的特性

- 1) アプレピタントは選択的ニューロキニン1 (NK₁) 受容体拮抗型制吐剤である。(VI. -2. 参照)
- 2) 重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、穿孔性十二指腸潰瘍、ショック、アナフィラキシーが報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) カプセルサイズは2号(125mg)・3号(80mg)である。(IV. -1. 参照)
- 2) カプセルに「成分名」と「含量」を印字している。(IV. -1. 参照)
- 3) 実投与日数を考慮し、2カプセルシートを採用している。〈カプセル125mg/カプセル80mg〉

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、最適使用ガイドライン等	有無
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

(2024年1月4日時点)

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

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

アプレピタントカプセル125mg「サワイ」
アプレピタントカプセル80mg「サワイ」
アプレピタントカプセルセット「サワイ」

2) 洋名

APREPITANT Capsules [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アプレピタント(JAN)

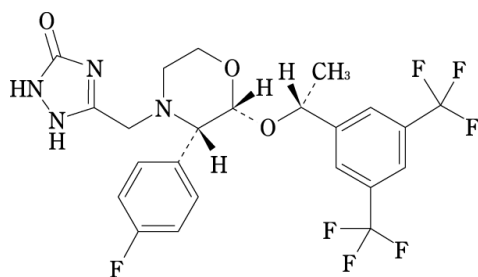
2) 洋名(命名法)

Aprepitant(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-tant : neurokinin (tachykinin) receptor antagonists
-pitant(see-tant) : neurokinin NK₁(substance P)receptor antagonist

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₃H₂₁F₇N₄O₃

分子量 : 534.43

5. 化学名(命名法)又は本質

5-[[[(2*R*, 3*S*)-2-[(1*R*)-1-[3, 5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]ethoxy]-3-(4-fluorophenyl)morpholin-4-yl]methyl]-1, 2-dihydro-3*H*-1, 2, 4-triazol-3-one
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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～灰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、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。
 - 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
該当資料なし
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) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
 - <定量法>
電位差滴定法

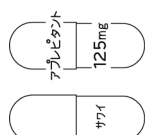
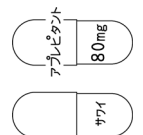
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

アプレピタントカプセル125mg/カプセル80mg/カプセルセット「サワイ」：硬カプセル剤

2) 製剤の外観及び性状

品名	アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」
	アプレピタントカプセルセット「サワイ」	
外形	 2号	 3号
性状	頭部：淡赤色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色～灰白色の顆粒又は粉末	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色～灰白色の顆粒又は粉末
全長(mm)	17.8	15.8
重量(mg)	約338	約225

3) 識別コード

該当しない

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」
	アプレピタントカプセルセット「サワイ」	
有効成分 [1カプセル中]	アプレピタント	
	125mg	80mg
添加剤	カプセル内容物	結晶セルロース、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸Na
	カプセル本体	酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na 三二酸化鉄

IV. 製剤に関する項目

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

●アプレピタントカプセル125mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。
その結果、規格に適合した。

PTP：[PTPシート]アルミニウムフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光6ヵ月
性状	頭部淡赤色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で内容物は白色の顆粒	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.4	98.9

ロット数：3，繰り返し回数：3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験²⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH ・遮光3ヵ月)	光* (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH ・遮光3ヵ月)
性状	頭部淡赤色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で内容物は白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.0	98.5	98.6	99.3

ロット数：1，繰り返し回数：1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65 蛍光ランプ(2000lx)、開放シャーレ

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●アプレピタントカプセル80mg「サワイ」

1) 加速試験³⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。
その結果、規格に適合した。

PTP：[PTPシート]アルミニウムフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光6ヵ月
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で内容物は白色の顆粒	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	99.3

ロット数：3，繰り返し回数：3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH ・遮光3ヵ月)	光* (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH ・遮光3ヵ月)
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で内容物は白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.1	99.6	99.3	99.3

ロット数：1，繰り返し回数：1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65 蛍光ランプ(2000lx)、開放シャーレ

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

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)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

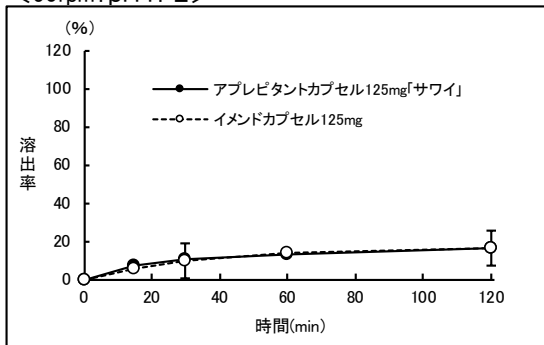
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アプレピタントカプセル125mg「サワイ」⁵⁾

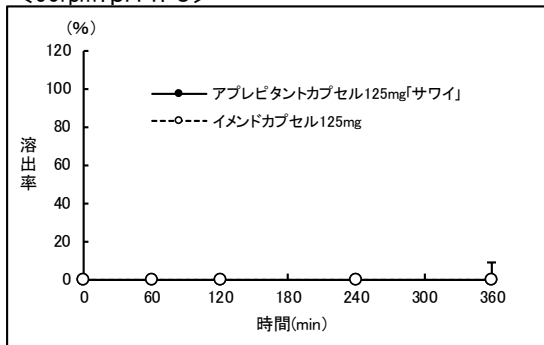
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm(ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加：pH1.2、4.0、6.8) 100rpm(ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加：pH4.0)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	
標準製剤	イメンドカプセル 125mg	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH4.0> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH6.8> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：水> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH1.2 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH4.0 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(30分)及び85%(240分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH6.8 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加> f2関数の値が42以上であった。</p> <p><100rpm：pH4.0 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加> 15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

IV. 製剤に関する項目

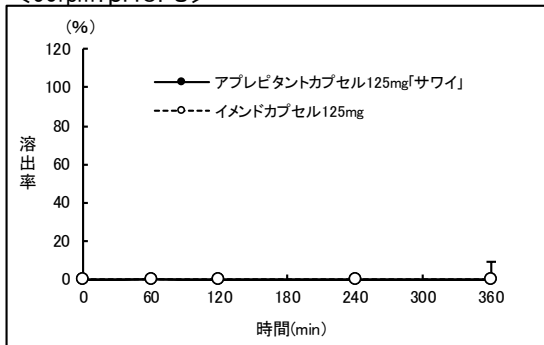
<50rpm: pH1. 2>



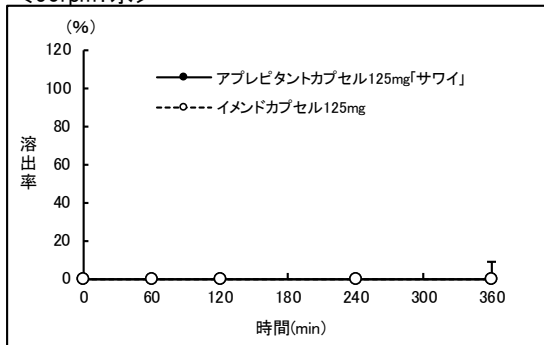
<50rpm: pH4. 0>



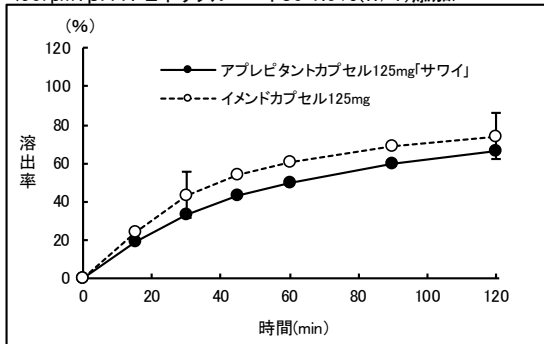
<50rpm: pH6. 8>



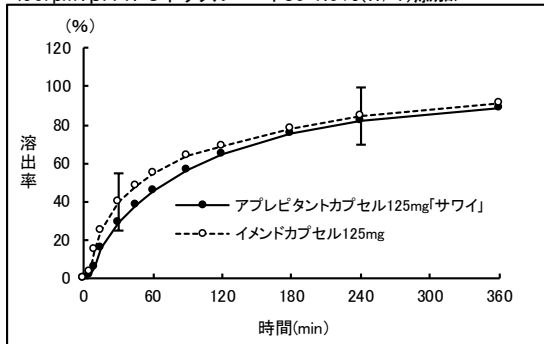
<50rpm: 水>



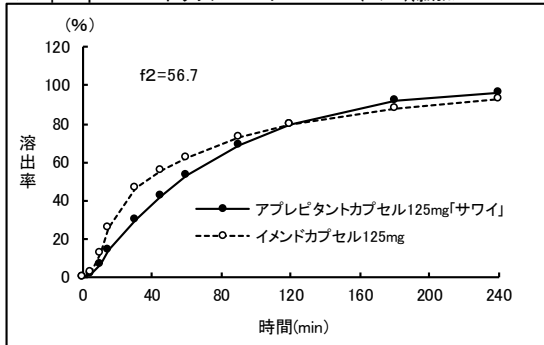
<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



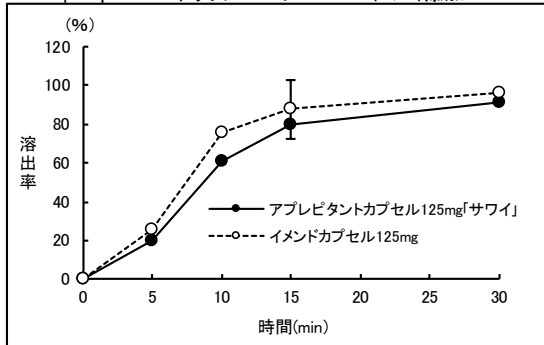
<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm: pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

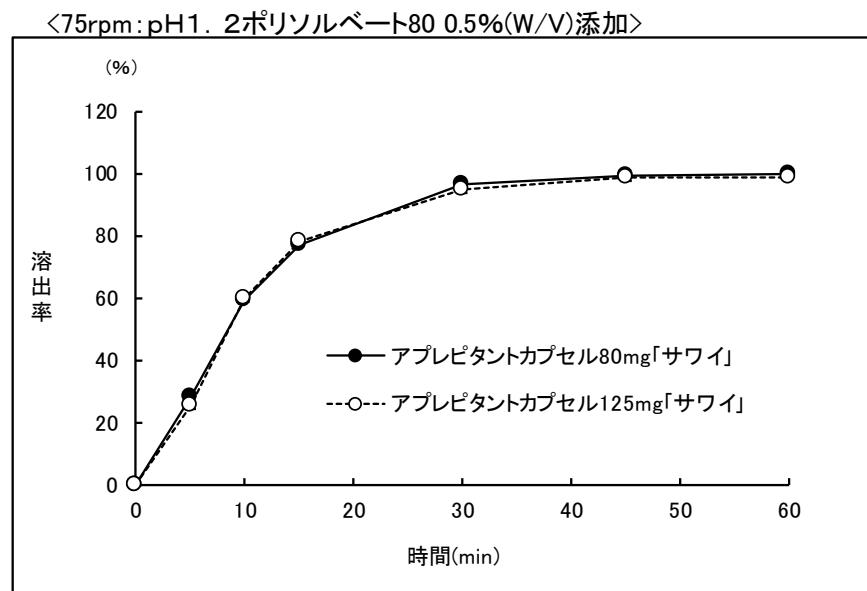


(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●アプレピタントカプセル80mg「サワイ」⁶⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン、経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン Q&A」：平成 24 年 2 月 29 日 事務連絡	
試験条件	パドル法	75rpm(ポリソルベート 80 0.5%(W/V)添加：pH1.2)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」	
標準製剤	アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	
結果及び考察	アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」は、容れ目違いであるアプレピタントカプセル 125mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、製剤間に差がないことが確認された。	



時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」	0	28.5	59.5	77.4	96.5	99.2	100.0
アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	0	25.6	60.0	78.5	94.7	98.5	98.6

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

該当資料なし

2) 包装

<p>22. 包装</p> <p>〈アプレピタントカプセル125mg「サワイ」〉 PTP：6カプセル(2Cap×3)</p> <p>〈アプレピタントカプセル80mg「サワイ」〉 PTP：6カプセル(2Cap×3)、20カプセル(2Cap×10)</p> <p>〈アプレピタントカプセルセット「サワイ」〉 PTP：1シート(125mgカプセル×1、80mgカプセル×2)</p>
--

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]アルミニウムフィルム、アルミ箔
[台紙]紙

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

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)(遅発期を含む)

2. 効能又は効果に関連する注意

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。[17. 1. 1-17. 1. 4参照]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
他の制吐剤との併用において、通常、成人及び12歳以上の小児にはアプレピタントとして抗悪性腫瘍剤投与1日目は125mgを、2日目以降は80mgを1日1回、経口投与する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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
7.1 がん化学療法の各コースにおいて、本剤の投与期間は3日間を目安とすること。また、成人では5日間を超えて、12歳以上の小児では3日間を超えて本剤を投与した際の有効性及び安全性は確立していない。[17. 1. 1-17. 1. 4参照]
7.2 本剤は、原則としてコルチコステロイド及び5-HT₃受容体拮抗型制吐剤と併用して使用すること。ただし、コルチコステロイドの用量については、本剤とコルチコステロイドの薬物相互作用を考慮して適宜減量すること。[10. 2、16. 7. 5、17. 1. 1-17. 1. 4参照]
7.3 本剤は、抗悪性腫瘍剤の投与1時間～1時間30分前に投与し、2日目以降は午前中に投与すること。

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験(成人)

国内で実施された二重盲検比較試験において、抗悪性腫瘍剤投与からの各期間における嘔吐なし、かつ救済治療なしの症例を有効とした有効率は以下のとおりである^{7),8)}。また、安全性評価対象となった150例中35例(23.3%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、しゃっくり15例(10.0%)、ALT上昇6例(4.0%)、AST上昇4例(2.7%)、便秘3例(2.0%)、下痢3例(2.0%)等であった。[5、7.1、7.2参照]

	主要評価項目	副次評価項目	
抗悪性腫瘍剤 ^{注1)} 投与からの時間	全期間 (0~120時間)	急性期 (0~24時間)	遅発期 (24~120時間)
アプレピタント群 ^{注2)}	70.5%* (103/146例)	87.0% (127/146例)	72.6%* (106/146例)
標準治療群 ^{注3)}	50.3% (75/149例)	83.3% (125/150例)	51.7% (77/149例)

* : p<0.05

注1)抗悪性腫瘍剤として、シスプラチンが投与される患者を対象とした。

注2)アプレピタントの投与は1日目125mg/日、2~5日目80mg/日の5日間。

また、グラニセトロンは1日目40 μ g/kg/日(iv)、デキサメタゾンリン酸エステルは1日目6mg/日(iv)、2~3日目4mg/日(iv)を併用投与した。

注3)グラニセトロンは1日目40 μ g/kg/日(iv)、デキサメタゾンリン酸エステルは1日目12mg/日(iv)、2~3日目8mg/日(iv)を併用投与した。

17.1.2 海外第Ⅱ・Ⅲ相試験(成人)

海外で実施された二重盲検比較試験において、初回コースの抗悪性腫瘍剤投与からの各期間における嘔吐なし、かつ救済治療なしの症例を有効とした有効率は以下のとおりである^{9~13)}。[5、7.1、7.2参照]

	主要評価項目	副次評価項目	
抗悪性腫瘍剤 投与からの時間	全期間 (0~120時間)	急性期 (0~24時間)	遅発期 (24~120時間)
後期第Ⅱ相二重盲検比較試験 ^{注4)}			
アプレピタント群 ^{注6)}	71.0%* (93/131例)	83.2%* (109/131例)	72.7%* (96/132例)
標準治療群 ^{注8)}	43.7% (55/126例)	71.4% (90/126例)	45.2% (57/126例)
第Ⅲ相二重盲検比較試験① ^{注4)}			
アプレピタント群 ^{注7)}	72.7%* (189/260例)	89.2%* (231/259例)	75.4%* (196/260例)
標準治療群 ^{注8)}	52.3% (136/260例)	78.1% (203/260例)	55.8% (145/260例)
第Ⅲ相二重盲検比較試験② ^{注4)}			
アプレピタント群 ^{注7)}	62.7%* (163/260例)	82.8%* (216/261例)	67.7%* (176/260例)
標準治療群 ^{注8)}	43.3% (114/263例)	68.4% (180/263例)	46.8% (123/263例)
第Ⅲ相二重盲検比較試験③ ^{注5)}			
アプレピタント群 ^{注7)}	50.8%* (220/433例)	75.7%* (327/432例)	55.4% (240/433例)
標準治療群 ^{注8)}	42.5% (180/424例)	69.0% (292/423例)	49.1% (208/424例)

V. 治療に関する項目

* : p<0.05

注4) 抗悪性腫瘍剤として、シスプラチンが投与される患者を対象とした。

注5) 抗悪性腫瘍剤として、シクロホスファミド、シクロホスファミド+ドキソルビシン、もしくはシクロホスファミド+エピルビシンが投与される患者を対象とした。

注6) アプレピタントの投与は1日目125mg/日、2～5日目80mg/日の5日間。また、オンダンセトロン、デキサメタゾンを併用投与した。

注7) アプレピタントの投与は1日目125mg/日、2～3日目80mg/日の3日間。また、オンダンセトロン、デキサメタゾンを併用投与した。

注8) オンダンセトロン、デキサメタゾンを併用投与した。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(小児)

12歳以上18歳以下の小児を対象に国内で実施された臨床試験において、抗悪性腫瘍剤投与からの各期間における嘔吐なし、かつ救済治療なしの症例を有効とした有効率は以下のとおりである。また、12歳以上18歳以下の小児の安全性評価対象となった22例中7例(31.8%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、血小板数減少4例(18.2%)、白血球数減少4例(18.2%)、好中球数減少4例(18.2%)、リンパ球数減少4例(18.2%)等であった¹⁴⁾。[5、7.1、7.2、9.7参照]

抗悪性腫瘍剤 ^{注9)} 投与からの時間	全期間 (0～120時間)	急性期 (0～24時間)	遅発期 (24<～120時間)
アプレピタント群 ^{注10)}	45.5% (10/22例)	68.2% (15/22例)	59.1% (13/22例)

注9) 抗悪性腫瘍剤として、シスプラチン、カルボプラチン、シクロホスファミドのいずれかが投与される患者を対象とした。

注10) アプレピタントの投与は1日目125mg/日、2～3日目80mg/日の3日間。また、グラニセトロンは1日目40μg/kg/日(iv)、デキサメタゾンリン酸エステルは1～3日目4mg/日(iv)を併用投与した。なお、2日目以降は中等度以上の催吐性抗悪性腫瘍剤の投与日に限り、グラニセトロン40μg/kg/日(iv)の予防投与を行ってもよいとした。

17.1.4 海外第Ⅲ相試験(小児)

12歳以上17歳以下の小児を対象に海外で実施された臨床試験において、二重盲検で実施した第1部の初回コースの抗悪性腫瘍剤投与からの各期間における嘔吐なし、かつ救済治療なしの症例を有効とした有効率は以下のとおりである。また、12歳以上17歳以下の小児の安全性評価対象となった32例中8例(25.0%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、しゃっくり5例(15.6%)等であった^{15,16)}。[5、7.1、7.2、9.7参照]

抗悪性腫瘍剤 ^{注11)} 投与からの時間	全期間 (0～120時間)	急性期 (0～24時間)	遅発期 (24<～120時間)
アプレピタント群 ^{注12)}	28.6% (8/28例)	60.7% (17/28例)	35.7% (10/28例)
標準治療群 ^{注13)}	5.6% (1/18例)	38.9% (7/18例)	5.6% (1/18例)

注11) 抗悪性腫瘍剤として、シスプラチン、カルボプラチン、シクロホスファミドのいずれかが投与される患者、もしくは以前のがん化学療法時に悪心・嘔吐が認められ今回も同一のがん化学療法を施行予定の患者を対象とした。

注12) アプレピタントの投与は1日目125mg/日、2～3日目80mg/日の3日間。また、オンダンセトロン、デキサメタゾンを併用投与した。

注13) オンダンセトロン、デキサメタゾンを併用投与した。

(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

サブスタンスP/ニューロキニン (NK₁) 受容体拮抗作用：アプレピタント以外の化合物はない¹⁷⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アプレピタントは選択的ニューロキニン 1 (NK₁) 受容体拮抗型制吐剤である。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 ニューロキニン 1 (NK₁) 受容体拮抗作用

(1) NK₁ 受容体に対する親和性

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株に発現させたヒトNK₁受容体に対する¹²⁵I-サブスタンスPの結合を阻害し、そのIC₅₀値は0.1nmol/L、K_d値は86pmol/L(Hill係数=1.1)であった¹⁸⁾ (*in vitro*)。

(2) 各種NK受容体作動薬誘発反応に対する作用

サブスタンスP-O-メチルエステル(NK₁受容体作動薬)誘発回腸縦走筋収縮に対し拮抗作用を示し、そのK_a値は0.09±0.02nmol/L(n=3)であった。一方、(Nle¹⁰)-ニューロキニンA〔4-10〕(NK₂受容体作動薬)誘発による気管収縮、及びセンクタイド(NK₃受容体作動薬)誘発による上頸神経節脱分極反応に対し、1 μmol/Lの濃度において作用を示さなかった¹⁸⁾ (*in vitro*)。

18.2.2 シスプラチン誘発嘔吐抑制作用

(1) シスプラチン誘発嘔吐反応に対する作用

シスプラチンで誘発した雄フェレットの嘔吐反応を誘発4時間後まで観察した。シスプラチン投与3分前に静脈内投与あるいは1時間前に経口投与することにより、アプレピタントは嘔吐反応を用量依存的に抑制し、静脈内投与では1mg/kg以上の用量で、また経口投与では3mg/kgの用量で嘔吐反応をほぼ完全に抑制した¹⁹⁾。

(2) シスプラチン誘発急性並びに遅発性嘔吐反応に対する作用

シスプラチンで誘発した雄フェレットの急性嘔吐反応(誘発24時間まで)並びに遅発性嘔吐反応(誘発24時間以後72時間まで)を観察した。シスプラチン投与2時間前に経口投与することにより、アプレピタントは初回嘔吐反応発現までの時間を延長するとともに嘔吐回数を抑制し、16mg/kgの用量で急性及び遅発性嘔吐反応をほぼ完全に抑制した¹⁹⁾。

(3) シスプラチン誘発嘔吐反応に対するデキサメタゾン及びオンダンセトロン(5-HT₃受容体拮抗型制吐剤)との併用効果

アプレピタント0.1mg/kg静脈内投与と、デキサメタゾン20mg/kg静脈内投与あるいはオンダンセトロン0.1mg/kg静脈内投与との併用により、シスプラチン投与後に観察される雄フェレットのレッチング及び嘔吐回数は減少し、それぞれの単独投与よりも低値を示した¹⁹⁾。

18.2.3 アポモルヒネ及びモルヒネ誘発嘔吐抑制作用

フェレットにおけるアポモルヒネあるいはモルヒネ皮下投与誘発の中枢性嘔吐反応を、アプレピタントは3mg/kg単回経口投与で抑制した²⁰⁾。

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

健康成人男性 8 例にアプレピタント 125mg を空腹時に単回経口投与した時、血漿中濃度は投与後 4 時間で最高に達し、その濃度は 1,729ng/mL で、消失半減期は 10.2 時間であった。また、健康成人男性 7 例に食後投与した時、C_{max} 及び AUC は空腹時投与に比べて、それぞれ 1.08 倍及び 1.31 倍であった²¹⁾。

投与条件	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (μg・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
空腹時	4	1729±375	35.4±7.5	10.2±2.0
食後	4	1829±647	45.6±14.3	11.4±1.5

平均値±標準偏差、T_{max}のみ中央値

16.1.2 反復投与

(1) 成人悪性腫瘍患者 10 例にアプレピタントを 1 日目に 125mg、2～5 日目に 80mg 経口投与した時、血漿中濃度のトラフ値は 1,020～1,410ng/mL で、投与期間を通じて変動は小さく血漿中濃度は安定していた^{22, 23)}。

(2) 12 歳以上 18 歳以下の小児悪性腫瘍患者 22 例にアプレピタントを 1 日目に 125mg、2～3 日目に 80mg 経口投与した時、1 日目の C_{max} は 2,350ng/mL であり、AUC₀₋₂₄ は 28.1 μg・hr/mL であった¹⁴⁾。

C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (μg・hr/mL)
2350±920	28.1±10.4

平均値±標準偏差

<生物学的同等性試験>

●アプレピタントカプセル125mg「サワイ」^{24, 25)}

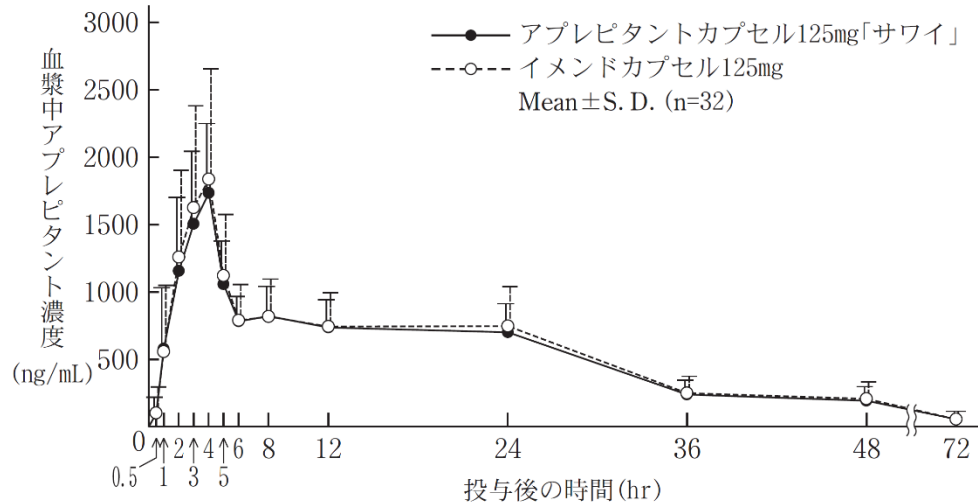
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、アプレピタントカプセル125mg「サワイ」とイメンドカプセル125mgを健康成人男子にそれぞれ1カプセル(アプレピタントとして125mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アプレピタント濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アプレピタントカプセル125mg「サワイ」
標準製剤	イメンドカプセル125mg

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng・hr/mL)
アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	1758±507	3.8±0.6	14.1±5.9	30807± 9154
イメンドカプセル125mg	1895±827	3.6±0.7	13.9±4.8	32128±12090

(Mean±S.D., n=32)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-72hr}	log(0.98)	log(0.91)～log(1.06)
Cmax	log(0.97)	log(0.88)～log(1.08)

血漿中濃度ならびにAUC_t、Cmax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。

●アプレピタントカプセル80mg「サワイ」⁶⁾

アプレピタントカプセル80mg「サワイ」は、容れ目違いであるアプレピタントカプセル125mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、製剤間に差がないことが確認された。

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 ケトコナゾール

健康成人11例に対して、ケトコナゾール400mgを1日1回10日間反復投与し、投与5日目にアプレピタント125mgを経口投与した時、アプレピタントのAUC及びCmaxは単独投与時に比べて、それぞれ4.78倍及び1.52倍に上昇した²⁶⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.2 リファンピシン

健康成人11例に対して、リファンピシン600mgを1日1回14日間反復投与し、投与9日目にアプレピタント375mgを経口投与した時、アプレピタントのAUC及びCmaxは単独投与時に比べて、それぞれ0.09倍及び0.38倍に低下した²⁶⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.3 ミダゾラム

- 健康成人男性8例に対して、アプレピタントを1日目に125mg、2～5日目に80mg経口投与し、ミダゾラム2mgをアプレピタント投与前、1日目及び5日目に経口投与した時、

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

ミダゾラムのAUCは1日目に2.27倍、5日目に3.30倍に上昇した²⁷⁾(外国人データ)。
[10.2参照]

- また、健康成人12例に対して、アプレピタント125mgを経口投与し、ミダゾラム2mgを静脈内投与した時、ミダゾラムのAUCは単独投与時に比べて1.47倍に上昇した²⁸⁾。
- 健康成人12例に対して、アプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与し、ミダゾラム2mgをアプレピタント投与前、4日目、8日目及び15日目に静脈内投与した時、ミダゾラムのAUCは4日目に1.25倍、8日目に0.81倍、15日目に0.96倍であった²⁹⁾。

16.7.4 ジルチアゼム

軽度から中等度の成人高血圧症患者9例に対して、ジルチアゼム120mgを反復投与時に、アプレピタントの錠剤300mg(アプレピタントカプセル230mgと同程度のAUCが得られる)を経口投与した時、アプレピタントのAUCは単独投与時に比べて2.00倍に、ジルチアゼムのAUCはジルチアゼム単独投与時に比べて1.66倍に上昇した^{30,31)}(外国人データ)。
[10.2参照]

16.7.5 デキサメタゾン

- 日本人の成人悪性腫瘍患者440例から得られた一人あたり約2点の血漿中濃度データ(計847点)を対象とした母集団薬物動態(PPK)解析の結果、抗悪性腫瘍剤及びグラニセトロンの投与に加え、アプレピタント125mgを経口投与し、デキサメタゾンリン酸エステル6mgを静脈内投与した時のデキサメタゾンのクリアランスは、アプレピタント非併用時に比べて0.53倍に低下した³²⁾。
- 健康成人12例に対して、オンダンセトロンの投与に加え、アプレピタントを1日目に125mg、2～5日目に80mg経口投与し、デキサメタゾンを1日目に20mg、2～5日目に8mg経口投与した時、デキサメタゾンのAUCはアプレピタント非併用時に比べて1日目に2.17倍、5日目に2.20倍に上昇した³³⁾(外国人データ)。
[7.2、10.2参照]

16.7.6 メチルプレドニゾン

健康成人10例に対して、アプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与し、メチルプレドニゾンを1日目に125mg静脈内投与、2～3日目に40mg経口投与した時、メチルプレドニゾンのAUCは単独投与時に比べて静脈内投与で1.34倍、経口投与で2.46倍に上昇した³³⁾(外国人データ)。
[10.2参照]

16.7.7 ワルファリン

健康成人11例に対して、ワルファリンを反復投与時に、アプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与した時、8日目に、S(-)-ワルファリンの血漿中濃度のトラフ値は0.66倍に低下し、INRは0.86倍に低下した³⁴⁾(外国人データ)。
[8.2、10.2参照]

16.7.8 トルブタミド

健康成人12例に対して、アプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与し、トルブタミド500mgをアプレピタント投与前、4日目、8日目及び15日目に経口投与した時、トルブタミドのAUCは4日目に0.77倍、8日目に0.72倍、15日目に0.85倍に低下した²⁹⁾(外国人データ)。
[10.2参照]

16.7.9 エチニルエストラジオール・ノルエチステロン

健康成人女性19例に対して、経口避妊剤(エチニルエストラジオール・ノルエチステロン)を21日間反復投与時に、8日目からのデキサメタゾン及びオンダンセトロンの投与に加え、アプレピタントを8日目に125mg、9～10日目に80mg経口投与した時、経口避妊剤単独投与時に比べて、10日目にエチニルエストラジオールのAUCは0.81倍に低下し、ノルエチステロンのAUCは1.05倍であった。また、併用投与時には9日目から21日目にかけて、エチニルエストラジオール及びノルエチステロンの血清中濃度のトラフ値が、最大でそれぞれ0.36倍及び0.40倍に低下した³⁵⁾(外国人データ)。
[10.2参照]

16.7.10 その他の薬剤

(1) オンダンセトロン

健康成人15例に対して、デキサメタゾンの投与に加え、アプレピタントを1日目に375mg、2～5日目に250mg経口投与し、オンダンセトロン32mgを1日目に静脈内投与した時、オンダンセトロンのAUCはアプレピタント非併用時に比べて1.15倍であった³⁶⁾(外国人データ)。

(2) グラニセトロン

健康成人17例に対して、アプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与し、グラニセトロン2mgを1日目に経口投与した時、グラニセトロンのAUCは単独投与時に比べて1.10倍であった³⁶⁾(外国人データ)。

(3) パロキセチン

健康成人18例に対して、アプレピタントの錠剤100mg(アプレピタントカプセル85mgと同程度のAUCが得られる)を1日1回4日間、5日目から錠剤200mg(アプレピタントカプセル170mgと同程度のAUCが得られる)を1日1回10日間とパロキセチン(20mgを1日1回14日間)を併用投与した時、アプレピタントのAUCは単独投与時に比べて0.73倍に、パロキセチンのAUCはパロキセチン単独投与時に比べて0.74倍に低下した^{31,37)}(外国人データ)。

(4) ジゴキシシン

健康成人11例に対して、ジゴキシシン0.25mgを1日1回13日間反復投与時に、アプレピタントを7日目に125mg、8～11日目に80mg経口投与した時、ジゴキシシンのAUC及びCmaxは単独投与時に比べて、7日目に0.99倍及び1.04倍、11日目に0.93倍及び1.02倍であり、尿中排泄量は併用投与時と単独投与時で同様であった³⁸⁾(外国人データ)。

(5) ドセタキセル

成人悪性腫瘍患者10例に対して、アプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与し、ドセタキセル60～100mg/m²を1日目に静脈内投与した時、ドセタキセルのAUC及びCmaxは単独投与時に比べて、それぞれ0.96倍及び0.95倍であった³⁹⁾(外国人データ)。

(6) ビノレルビン

成人悪性腫瘍患者12例に対して、デキサメタゾン及びオンダンセトロンの投与に加え、アプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与し、ビノレルビン25～30mg/m²を1日目、8日目及び15日目に静脈内投与した時、ビノレルビンのAUC及び投与終了時の血漿中濃度はビノレルビン単独投与時に比べて、1日目に1.01倍及び1.16倍、8日目に1.00倍及び1.18倍であった^{40,41)}(外国人データ)。

注)本剤の承認された用法及び用量は「他の制吐剤との併用において、通常、成人及び12歳以上の小児にはアプレピタントとして抗悪性腫瘍剤投与1日目は125mgを、2日目以降は80mgを1日1回、経口投与する。」である。

VIII. -7. 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

3) 消失速度定数

アプレピタントカプセル125mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(アプレピタントとして125mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{24, 25)}

$$0.055 \pm 0.016 \text{hr}^{-1}$$

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

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

16.2 吸収

健康成人にアプレピタント80mg及び125mgを空腹時に単回経口投与した時のバイオアベイラビリティは、それぞれ67%及び59%であった⁴²⁾(外国人データ)。

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3.1 蛋白結合率

血漿蛋白結合率は、99.6～99.7%であった⁴³⁾ (*in vitro*、限外ろ過法)。

16.3.2 P-糖蛋白質

アプレピタントはP-糖蛋白質の基質である。また、アプレピタントは10 μmol/Lの濃度においてP-糖蛋白質の基質であるビンブラスチンの輸送を36%阻害した⁴⁴⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

アプレピタントは広範な代謝を受ける。健康成人男性に¹⁴C]アプレピタント300mgを単回経口投与した時、投与72時間までの血漿中放射能の約23%が未変化体であり、ヒト血漿中には活性が弱い7種類の代謝物が同定されている。アプレピタントはモルホリン環及びその側鎖の酸化によって大部分が代謝される⁴⁵⁾ (外国人データ)。

ヒト肝ミクロソームを用いた試験では、アプレピタントは主としてCYP3A4によって代謝され、一部はCYP1A2及びCYP2C19によっても代謝されるが、CYP2D6、CYP2C9、又はCYP2E1の代謝を受けない⁴⁶⁾ (*in vitro*)。

また、アプレピタントはCYP3A4の阻害・誘導作用及びCYP2C9の誘導作用を有する⁴⁷⁾。

[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男性に¹⁴C]アプレピタント300mgを単回経口投与した時、投与後10日間で投与量の4.7%及び85.6%がそれぞれ尿及び糞中に排泄された⁴⁵⁾ (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

VII. -10. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

健康な高齢者(65歳以上)16例にアプレピタントを1日目に125mg、2～5日目に80mg経口投与した時、AUCは非高齢者に比べて1日目に1.21倍、5日目に1.36倍に上昇した⁴⁸⁾(外国人データ)。^[9.8参照]

16.6.2 腎障害患者

健康成人16例及び腎障害患者16例(重度腎障害者8例、血液透析を必要とする末期腎疾患患者8例)にアプレピタント240mgを経口投与した時、健康成人に比べて重度腎障害者及び末期腎疾患患者のAUCは、それぞれ0.79倍及び0.58倍に低下したが、血漿蛋白非結合型未変化体のAUCは腎障害患者と健康成人で同程度であった。また、血液透析はアプレピタントのAUCに影響を及ぼさなかった⁴⁹⁾(外国人データ)。

16.6.3 肝障害患者

健康成人20例及び肝障害患者20例(軽度肝障害者10例、中等度肝障害者10例)にアプレピタントを1日目に125mg、2～3日目に80mg経口投与した時、健康成人に比べて軽度肝障害者及び中等度肝障害者のAUCは、1日目に0.89倍及び1.10倍、3日目に0.64倍及び1.18倍であった⁵⁰⁾(外国人データ)。^[9.3.1参照]

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)
 2.1 本剤の成分又はホスアプレピタントメグルミンに対し過敏症の既往歴のある患者
 [11. 1. 3参照]
 2.2 ピモジド投与中の患者[10. 1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
 V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
 V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………
 8. 重要な基本的注意
 8.1 本剤はCYP3A4に対する用量依存的阻害作用を有し、抗悪性腫瘍剤を含めて併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、十分注意して投与すること。[10. 2参照]
 8.2 長期ワルファリン療法を施行している患者には、がん化学療法の各コースにおける本剤処方の開始から2週間、特に7日目から10日目には、患者の血液凝固状態に関して綿密なモニタリングを行うこと。[10. 2、16. 7. 7参照]

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
 設定されていない

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 重度の肝障害患者
 主として肝で代謝されるため、血中濃度が過度に上昇するおそれがある。また、重度肝機能不全(Child-Pughスコア> 9)患者での使用経験はない。[16. 6. 3参照]

4) 生殖能を有する者
 設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。ラット、ウサギにおいて胎盤を通過することが報告されている。

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。ラットにおいて乳汁中に移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。[17.1.3、17.1.4参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者
一般に高齢者では生理機能が低下している。なお、健康な高齢者は血漿中濃度(AUC、Cmax)が非高齢者に比べて若干高くなるとの報告がある。[16.6.1参照]

7. 相互作用

10. 相互作用
本剤はCYP3A4の基質であり、軽度から中程度のCYP3A4阻害(用量依存的)及び誘導作用を有し、CYP2C9の誘導作用も有する。[16.4参照]

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
ピモジド オーラップ錠 1 mg、3 mg、 細粒1 % [2.2参照]	左記薬剤の血中濃度上昇により、QT延長、心室性不整脈等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤の用量依存的なCYP3A4阻害作用によって、左記薬剤の血中濃度上昇を来すことがあり、重篤又は生命を脅かす事象の原因となるおそれがある。

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
CYP3A4を阻害する薬剤 イトラコナゾール、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、リトナビル等 [16.7.1参照]	本剤と強力なCYP3A4阻害剤(例:ケトコナゾール)との併用は慎重に行うこと。	本剤はCYP3A4の基質であるため、CYP3A4活性を阻害する薬剤と併用することによって本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
ジルチアゼム [16.7.4参照]	本剤とジルチアゼムとの併用投与によって、両薬剤への曝露が増大する可能性がある。	本剤及びジルチアゼムの代謝が競合的に阻害される。
CYP3A4を誘導する薬剤 リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン等 [16.7.2参照]	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤はCYP3A4の基質であるため、これらの薬剤により本剤の代謝が促進される場合がある。
CYP3A4で代謝される薬剤 デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン、ミダゾラム等 [7.2、8.1、16.7.3、16.7.5、16.7.6参照]	これらの薬剤の効果が増強されるおそれがある。なお、デキサメタゾンを併用する場合は、デキサメタゾンの用量を減量するなど用量に注意すること。	本剤の用量依存的なCYP3A4阻害作用によって、これらの薬剤の代謝が阻害される場合がある。なお、その影響は静注剤よりも経口剤の方が大きい。
CYP2C9で代謝される薬剤 ワルファリン、トルブタミド、フェニトイン等 [8.2、16.7.7、16.7.8参照]	これらの薬剤の効果が減弱されるおそれがある。	本剤のCYP2C9誘導作用により、これらの薬剤の代謝が促進される場合がある。
ホルモン避妊法 エチニルエストラジオール等 [16.7.9参照]	これらの薬剤の効果が減弱されるおそれがあるので、本剤の投与期間中及び最終投与から1ヵ月間は、代りの避妊法又は補助的避妊法を用いる必要がある。	機序は解明されていないが、本剤との併用によりこれらの薬剤の代謝が亢進することが報告されている。

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 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 穿孔性十二指腸潰瘍(頻度不明)

11.1.3 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

全身発疹、潮紅、血管浮腫、紅斑、呼吸困難、意識消失、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[2.1参照]

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			
	5～15%未満	5%未満	頻度不明
皮膚		発疹、そう痒	光線過敏症、多汗症、脂性肌、皮膚病変、蕁麻疹、ざ瘡
精神神経系		頭痛、眠気、不眠症、めまい	失見当識、多幸症、不安、異常な夢、認知障害
循環器		不整脈、動悸、潮紅、ほてり	徐脈、頻脈
消化器	便秘、食欲不振	下痢、悪心、嘔吐、消化不良、腹痛、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、口内炎、腹部膨満	おくび、鼓腸、胃炎、腸炎、口内乾燥
呼吸器	しゃっくり	くしゃみ、咽喉刺激感	咽頭炎、後鼻漏、咳嗽
肝臓	AST、ALTの上昇	アルカリホスファターゼ、γ-GTP、ビリルビンの上昇	
腎臓	蛋白尿、BUN上昇	尿糖、クレアチニン上昇	排尿困難、頻尿、多尿、血尿
血液		貧血、好中球数減少、白血球数減少、血小板数減少、リンパ球数減少、単球数減少	
筋骨格系		四肢痛	筋痙攣、筋痛
その他		疲労、倦怠感、味覚異常、発熱、浮腫、高血糖、体重増加、体重減少、口渇、アルブミン減少、低カリウム血症、低ナトリウム血症、低クロール血症	無力症、胸部不快感、嗜眠、耳鳴、疼痛、粘膜の炎症、脱水、多飲症、カンジダ症、ブドウ球菌感染症、結膜炎

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 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットの2年間投与がん原性試験において、雌雄ラットの125mg/kg 1日2回投与群以上で甲状腺濾胞細胞腺腫の発生率の増加、雄ラットの125mg/kg 1日2回投与群以上で甲状腺濾胞細胞腺癌の発生率の増加、雄ラットの125mg/kg 1日2回投与群及び雌ラットの5mg/kg 1日2回投与群以上で肝細胞腺腫の発生率の増加、雌ラットの125mg/kg 1日2回投与群以上で肝細胞癌の発生率の増加が認められたとの報告がある。

また、マウスの2年間投与がん原性試験において、雌マウスの500mg/kg/日群以上で肝細胞腺腫の発生率の増加、雄マウスの1,000mg/kg/日群以上及び雌マウスの500mg/kg/日群以上で肝細胞癌の発生率の増加が認められたとの報告がある。

15.2.2 新生児の雌雄ラットに7週間反復経口投与したところ、10mg/kg 1日2回投与群以上で包皮分離の遅延及び膈開口の早期化が認められたが、これら動物の生殖行動、受胎能力、妊娠機能、生殖器の病理学的検査において変化はなく、生殖能への影響はなかったとの報告がある。

また、本剤の水溶性を向上させたリン酸化プロドラッグであるホスアプレピタントを新生児の雌雄イヌに4週間反復静脈内投与したところ、4mg/kg投与群以上で子宮重量の高値を伴う子宮角から体部にかけての内膜及び筋層の肥厚、子宮頸部筋層の肥厚、膈粘膜固有層及び粘膜下層の浮腫、体重増加抑制、6mg/kg投与群で精巣重量の低値を伴うライディヒ細胞の小型化、体重増加抑制が認められたが、組織構造の破壊を伴うものではなかったとの報告がある。

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」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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

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

VIII. -11. 参照

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

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：イメンドカプセル125mg/カプセル80mg/カプセルセット

同効薬：サブスタンスP/ニューロキニン (NK₁) 受容体拮抗作用

アプレピタント以外の化合物はない¹⁷⁾

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

●アプレピタントカプセル125mg「サワイ」

製品名	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
アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	2019年8月15日	30100AMX00184000	2019年12月13日	2019年12月13日

●アプレピタントカプセル80mg「サワイ」

製品名	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
アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」	2019年8月15日	30100AMX00183000	2019年12月13日	2019年12月13日

X. 管理的事項に関する項目

●アプレピタントカプセルセット「サワイ」

製品名	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
アプレピタントカプセル セット「サワイ」	2019年8月15日	30100AMX00185000	2019年12月13日	2019年12月13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

該当しない

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

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
アプレピタントカプセル 125mg「サワイ」	2391008M2044	2391008M2044	126982601	622698201
アプレピタントカプセル 80mg「サワイ」	2391008M1048	2391008M1048	126981901	622698101
アプレピタントカプセル セット「サワイ」	2391008M3040	2391008M3040	126983301	622698301

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アプレピタントカプセル125mg「サワイ」
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アプレピタントカプセル125mg「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アプレピタントカプセル80mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アプレピタントカプセル80mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アプレピタントカプセル125mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アプレピタントカプセル80mg「サワイ」
 - 7) Takahashi, T. et al. : Cancer Sci., 2010 ; 101 : 2455-2461
 - 8) 国内第Ⅱ相試験(成人)(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.6.4)
 - 9) Chawla, S. P. et al. : Cancer, 2003 ; 97 : 2290-2300
 - 10) Hesketh, P. J. et al. : J. Clin. Oncol., 2003 ; 21 : 4112-4119
 - 11) Poli-Bigelli, S. et al. : Cancer, 2003 ; 97 : 3090-3098
 - 12) Warr, D. G. et al. : J. Clin. Oncol., 2005 ; 23 : 2822-2830
 - 13) 第Ⅲ相二重盲検比較試験③(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.6.4)
 - 14) 国内小児癌患者PK試験&第Ⅲ相一般臨床試験(イメンドカプセル：2012年6月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
 - 15) Gore, L. et al. : Pediatr. Blood Cancer, 2009 ; 52 : 242-247
 - 16) 海外第Ⅲ相試験(小児)(イメンドカプセル：2012年6月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
 - 17) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/1/17 アクセス)
 - 18) NK₁受容体拮抗作用(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 19) Tattersall, F. D. et al. : Neuropharmacology, 2000 ; 39 : 652-663
 - 20) アポモルヒネ及びモルヒネ誘発嘔吐抑制作用(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 21) 国内成人第Ⅰ相試験(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.1.2, 2.7.2.2)
 - 22) Takahashi, T. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2011 ; 68 : 653-659
 - 23) 反復投与(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
 - 24) 矢ヶ崎千良他, 診療と新薬, **56**(10), 721(2019).
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アプレピタントカプセル125mg「サワイ」
 - 26) 薬物相互作用(ケトコナゾール、リファンピシン)(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
 - 27) Majumdar, A. K. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2003 ; 74 : 150-156
 - 28) Majumdar, A. K. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2007 ; 47 : 744-750
 - 29) Shadle, C. R. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2004 ; 44 : 215-223
 - 30) 薬物相互作用(ジルチアゼム)(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
 - 31) 製剤間のBA比較(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.1.3)
 - 32) Nakade, S. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2008 ; 63 : 75-83
 - 33) McCrea, J. B. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2003 ; 74 : 17-24
 - 34) Depré, M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2005 ; 61 : 341-346

X I. 文献

- 35)薬物相互作用(エチニルエストラジオール・ノルエチステロン)(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 36)Blum, R. A. et al. : Clin. Ther., 2003 ; 25 : 1407-1419
- 37)薬物相互作用(パロキセチン)(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 38)Feuring, M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2003 ; 43 : 912-917
- 39)Nygren, P. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2005 ; 55 : 609-616
- 40)Loos, W. J. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2007 ; 59 : 407-412
- 41)薬物相互作用(ビノレルビン)(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 42)Majumdar, A. K. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2006 ; 46 : 291-300
- 43)蛋白結合率(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.6.4.4)
- 44)P-糖蛋白質(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.6.4.4)
- 45)マスバランス試験(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 46)Sanchez, R. I. et al. : Drug Metab. Dispos., 2004 ; 32 : 1287-1292
- 47)薬物間相互作用に関する考察(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.5.3-8)
- 48)高齢者(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 49)Bergman, A. J. et al. : Clin. Pharmacokinet., 2005 ; 44 : 637-647
- 50)肝障害患者(イメンドカプセル：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 51)沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] アプレピタントカプセル80mg「サワイ」
- 52)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アプレピタントカプセル125mg「サワイ」
- 53)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アプレピタントカプセル80mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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) 粉砕

●アプレピタントカプセル125mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験

アプレピタントカプセル125mg「サワイ」は、80mg製剤と容れ目違いであるため、アプレピタントカプセル125mg「サワイ」の脱カプセル後の安定性試験は、80mg製剤と同様であると考えられる。

●アプレピタントカプセル80mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験⁵¹⁾

本製剤を脱カプセル後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光 3 ヵ月)	光* (総照射量60万lx・hr)
性状	白色の顆粒	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.7	100.2

ロット数：1，繰り返し回数：1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65 蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●アプレピタントカプセル125mg「サワイ」⁵²⁾

試験方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55°C)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊し、転倒混和によりほぼ均一に懸濁したが、顆粒は沈殿しやすかった。 シリンジにはカプセル剤皮の付着が見られ、10分後も完全にはなくならなかった。
チューブ通過性	通過した

●アプレピタントカプセル80mg「サワイ」⁵³⁾

試験方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊し、転倒混和によりほぼ均一に懸濁したが、顆粒は沈殿しやすかった。 シリンジにはカプセル剤皮の付着が見られ、10分後も完全にはなくならなかった。
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・アプレピタントカプセル「サワイ」を服用される患者さんへ(125mg/80mg)
- ・アプレピタントカプセル「サワイ」を服用される患者さんへ(セットあり)
- ・アプレピタントカプセル「サワイ」を服用される患者さんへ_抗がん剤治療による吐き気と嘔吐について

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

