＊＊ 2026年11月改訂（第3版）
＊ 2026年 4 月改訂（第2版、用法変更及び用量変更）

日本標準商品分類番号
872391

貯法：室温保存
有効期間：24箇月

承認番号	30300AMX00203000
販売開始	2021年12月

5-HT$_3$受容体拮抗型制吐剤
劇薬、処方箋医薬品注）
パロノセトロン塩酸塩注射剤

パロノセトロン静注0.75mg/2mL「日医工」

Palonosetron I. V. Injection

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）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	パロノセトロン静注0.75mg/2mL「日医工」
有効成分	1瓶（2mL）中 パロノセトロン塩酸塩 0.84mg （パロノセトロンとして0.75mg）
添加剤	1瓶（2mL）中 D-マンニトール54mg、エデト酸ナトリウム水和物2.5mg、クエン酸ナトリウム水和物18.5mg、クエン酸水和物7.8mg、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	パロノセトロン静注0.75mg/2mL「日医工」
剤形・性状	水性注射剤 無色澄明の液
pH	4.5～5.5
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

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）

＊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、17.1.2 参照］

＊6. 用法及び用量

通常、パロノセトロンとして0.75mgを1日1回静注又は点滴静注する。
ただし、18歳以下の患者には、通常、パロノセトロンとして20μg/kgを1日1回静注又は点滴静注することとし、投与量の上限は1.5mgとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 抗悪性腫瘍剤投与前に投与を終了すること。
7.2 本剤の消失半減期は約40時間であり、短期間に反復投与を行うと過度に血中濃度が上昇するおそれがある。［16.1.2 参照］
1週間未満の間隔で本剤をがん患者へ反復投与した経験はないため、短期間での反復投与は避けること。

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 消化管障害のある患者

本剤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。

9.5 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。動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。

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）で、乳汁中への移行が報告されている。

＊9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。［17.1.2 参照］

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（そう痒感、発赤、胸部苦悶感、呼吸困難、血圧低下等）があらわれることがある。

＊11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛	めまい	不安、多幸感、傾眠、不眠症、過眠症、末梢感覚性ニューロパシー、異常感覚
代謝			糖尿	食欲不振、食欲減退、高血糖、高カリウム血症、低カリウム血症、電解質変動、低カルシウム血症
心臓・循環器		QT延長	低血圧	上室性期外収縮、頻脈、徐脈、心筋虚血、洞性頻脈、洞性不整脈、静脈退色、静脈拡張、高血圧
＊消化器	便秘（17.6%）		下痢、口内乾燥、上腹部痛	腹痛、腹部膨満、消化不良
腎臓・泌尿器				尿閉
肝臓		高ビリルビン血症	肝機能検査値異常	
皮膚			発疹	アレルギー性皮膚炎
呼吸器		しゃっくり		
耳			耳鳴	乗り物酔い
眼				眼刺激、弱視
＊臨床検査		ＡＳＴ上昇、ＡＬＴ上昇、γ-GTP上昇	ＬＤＨ上昇、ALP上昇	
その他		血管痛	倦怠感、潮紅、静脈炎	注射部位反応（疼痛、紅斑）、発熱、熱感、悪寒、関節痛、インフルエンザ様症状、無力症、疲労

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は、30秒以上かけて緩徐に投与すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 日本人健康成人に静脈内投与したときのパロノセトロンの薬物動態は3～90μg/kg注）の用量範囲で線形性を示した。

日本人健康成人におけるパロノセトロンの薬物動態パラメータ[1)、2)]

用量	$AUC_{0\text{-}inf}$（ng・hr/mL）	$t_{1/2}$（hr）	CLtot（mL/min）	Vd_{β}（L）
10μg/kg	51.2±9.4	34.1±3.8	214±56	621±126

（平均値±標準偏差，n=6）

16.1.2 日本人成人患者にシスプラチン及びデキサメタゾンの併用下でパロノセトロンを0.75mgの用量で30秒間かけて静脈内投与したとき、血漿中未変化体濃度はほぼ2相性で消失し、最終相の消失半減期は約40時間であった[3)]。

日本人成人患者におけるパロノセトロンの薬物動態パラメータ[2)、3)]

用量	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CLtot (mL/min)	Vd_{β} (L)
0.75mg	66.4±19.3	41.6±13.1	203±56	695±191

(平均値±標準偏差, n=9)

＊ **16.1.3** 18歳以下の日本人患者にデキサメタゾンの併用下でパロノセトロンを20μg/kgの用量で約30秒かけて静脈内投与したとき、薬物動態に年齢層間で顕著な違いはみられなかった[4)]。

年齢層別のパロノセトロンの薬物動態パラメータ

年齢	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng·hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CL_{tot} (L/hr/kg)	Vd_{β} (L/kg)
生後28日以上2歳未満	93.1±41.3	37.9±8.6	0.262±0.147	14.14±9.07
2～6歳未満	107.7±45.1	32.2±7.7	0.211±0.084	9.24±2.67
6～12歳未満	140.7±30.4	44.7±26.6	0.146±0.030	7.06±1.06
12～18歳	135.4±27.8	33.2±4.2	0.153±0.036	7.27±1.49

(平均値±標準偏差, n=5又は6)

16.1.4 外国人健康成人にパロノセトロン0.25mg[注)]を15分間かけて点滴静注したとき、同用量を30秒間かけて静注したときと比べて、Cmaxは約60%に低下したが、$AUC_{0\text{-}inf}$は同等であった[5)]。

外国人健康成人に0.25mgの用量で点滴静注又は静注したときのパロノセトロンの薬物動態パラメータ[5)]

投与	Tmax※1 (min)	Cmax※2 (ng/mL)	$AUC_{0\text{-}inf}$※2 (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$※3 (hr)	CLtot※3 (mL/min)	Vdss※3 (L)
点滴静注(15分間)	15	0.851 (44%)	20.1 (25%)	37.0 (24%)	214 (26%)	611 (24%)
静注(30秒間)	3	1.38 (60%)	20.3 (21%)	33.3 (30%)	209 (21%)	554 (30%)

(※1中央値、※2幾何平均値又は※3平均値(変動係数)、n=11)

16.1.5 外国人健康成人にパロノセトロン0.25mg[注)]を3日間連日で静脈内投与したとき、投与3日目の$AUC_{0\text{-}24hr}$は投与初日に比べて約2.1倍上昇した[6)]。

16.1.6 外国の臨床試験において、パロノセトロン0.75mgを静脈内投与したとき、軽度、中等度の腎機能障害では薬物動態への明らかな影響は認められなかったが、重度の腎機能障害者では腎機能正常者に比べ$AUC_{0\text{-}inf}$が1.3倍程度増加した[7)]。また、パロノセトロン0.75mgを静脈内投与したとき、肝機能障害はパロノセトロンのAUCに顕著な影響を及ぼさなかった[8)]。

16.3 分布

パロノセトロンの血漿蛋白結合率は約62%であった(*in vitro*)。有色ラットにおいてパロノセトロン又は代謝物のメラニン含有組織(眼球・皮膚有色部)への高い親和性が認められた[9)]。

16.4 代謝

外国の臨床試験において、投与されたパロノセトロンの50%程度は代謝を受け、主代謝物として*N*-オキシド体と6-*S*-ヒドロキシ体を生成した。これらの代謝物の5-HT_3受容体拮抗作用はパロノセトロンの1%未満であった。この代謝には主にCYP2D6が関与しており、一部はCYP3A4及びCYP1A2も関与していることが示された[10)]。外国人健康成人においてCYP2D6活性が欠損又は低い者(PM)と正常な者(EM)との間でパロノセトロンの薬物動態に顕著な違いは見られなかった[2)]。

16.5 排泄

外国人健康成人に10μg/kg[注)]の^{14}C標識パロノセトロンを静脈内投与したとき、投与後144時間までに投与放射能の約80%が尿中に排泄され、未変化体としての尿中排泄率は約40%であった。また、全身クリアランス160mL/hr/kgに対し、腎クリアランスは66.5mL/hr/kgであった[10)]。

注)パロノセトロンの承認用量は0.75mgである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験(成人)

高度催吐性抗悪性腫瘍剤投与に起因する急性及び遅発性の消化器症状(悪心・嘔吐)に対するパロノセトロン0.75mg単回静脈内投与の有効性についてグラニセトロン40μg/kg単回静脈内投与を対照として比較した[11)]。

	投与群※3	急性期※4※6	遅発期※5※6
催吐性抗悪性腫瘍剤※1投与後の嘔吐完全抑制率※2	パロノセトロン 555症例	75.3% (418症例)	56.8% (315症例)
	グラニセトロン 559症例	73.3% (410症例)	44.5% (249症例)

※1：シスプラチン(≧50mg/m²)、ドキソルビシンとシクロホスファミドとの併用療法、又はエピルビシンとシクロホスファミドとの併用療法
※2：嘔吐性事象(嘔吐、空嘔吐)なし、かつ制吐処置なしの症例数の割合
※3：催吐性抗悪性腫瘍剤投与前に、パロノセトロン0.75mg又はグラニセトロン40μg/kgを単回静脈内投与した。全例にデキサメタゾンが3日間併用投与された。
※4：高度催吐性抗悪性腫瘍剤投与後0～24時間
※5：高度催吐性抗悪性腫瘍剤投与後24～120時間
※6：急性期の嘔吐完全抑制率において、グラニセトロン群に対しパロノセトロン群の非劣性(95%信頼区間 -2.70%～7.27%)が認められ、遅発期の嘔吐完全抑制率において、グラニセトロン群に対しパロノセトロン群の優越性(p<0.0001)が認められた。

パロノセトロンの副作用発現率は30.5%(170/557例)であった。主な副作用は便秘17.4%(97/557例)、ALT増加4.3%(24/557例)、頭痛3.2%(18/557例)、AST増加2.9%(16/557例)、心電図QT補正間隔延長2.7%(15/557例)、血管障害2.3%(13/557例)であった。

＊＊ **17.1.2 国内第Ⅲ相試験(生後28日以上18歳以下)**

高度又は中等度催吐性抗悪性腫瘍剤投与に起因する消化器症状(悪心・嘔吐)に対するパロノセトロン20μg/kg(上限1.5mg)※1単回静脈内投与又は点滴静脈内投与の有効性は以下のとおりである[12)]。

	全期間※4※7 (主要評価項目)	急性期※5	遅発期※6
催吐性抗悪性腫瘍剤※2投与後の嘔吐完全抑制率※3	58.6% (34/58症例)	72.4% (42/58症例)	63.8% (37/58症例)

※1：催吐性抗悪性腫瘍剤投与前に、パロノセトロン20μg/kgを単回静脈内投与又は点滴静脈内投与した。全例にデキサメタゾンが3日間併用投与された。
※2：シスプラチン、カルボプラチン又はシクロホスファミドを含む化学療法(連日投与レジメンを除く)
※3：嘔吐性事象(嘔吐、空嘔吐)なし、かつ制吐処置なしの症例数の割合
※4：催吐性抗悪性腫瘍剤投与後0～120時間
※5：催吐性抗悪性腫瘍剤投与後0～24時間
※6：催吐性抗悪性腫瘍剤投与後24～120時間
※7：全期間の嘔吐完全抑制率(1コース)の95%信頼区間(44.9～71.4%)下限が閾値嘔吐完全抑制率(30%)を上回った(p<0.0001)。

パロノセトロンの副作用発現率は3.4%(2/58例)であった。その内訳はAST上昇1.7%(1/58例)、ALT上昇1.7%(1/58例)、γ-GTP上昇1.7%(1/58例)、急性膵炎1.7%(1/58 例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

5-HT_3受容体において選択的な拮抗作用を示す[13)]。

18.2 各種受容体との親和性

ヒト5-HT_3受容体に対するパロノセトロンのpKi値は10.01であった[14)](*in vitro*)。

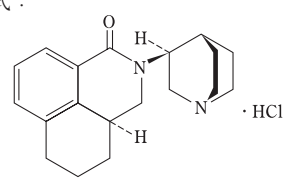
18.3 制吐作用

18.3.1 パロノセトロン0.01mg/kgを静脈内投与すると、ダカルバジン、アクチノマイシンD又はメクロレタミン投与により誘発されたイヌの嘔吐を抑制した。また、イヌのシスプラチン誘発性嘔吐を抑制した。その最小有効用量は、0.001mg/kgであった[15)]。

18.3.2 シスプラチンが誘発するフェレットの嘔吐を、0.001mg/kgから有意に抑制し、0.003mg/kg以上の静脈内投与においてほぼ完全に抑制した[15)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：パロノセトロン塩酸塩
(Palonosetron Hydrochloride)
化学名：(3a*S*)-2-[(3*S*)-Quinuclidin-3-yl]-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-1-one monohydrochloride
分子式：$C_{19}H_{24}N_2O \cdot HCl$
分子量：332.87
性　状：白色～灰白色の結晶性の粉末である。
水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。
化学構造式：



20. 取扱い上の注意

20.1 紙箱から取り出して長期間保存した場合は、光により分解するため、紙箱から取り出した後は速やかに使用するか又は遮光を考慮すること。

22. 包装

2mL×5瓶

＊＊ 23. 主要文献

1) Stoltz R., et al.：J. Clin. Pharmacol. 2004；44(5)：520-531
2) 薬物動態(血漿中濃度及び代謝)(アロキシ静注：2010年1月20日承認、申請資料概要2.5.3.1)
3) Maemondo M., et al.：Ann. Oncol. 2009；20(11)：1860-1866
4) 国内小児10037050試験(アロキシ静注：2021年5月27日承認、申請資料概要2.7.6.5)
5) Shah A., et al.：J. Clin. Pharmacol. 2006；46(10)：1139-1145

6）Hunt T.L., et al.：J. Clin. Pharmacol. 2005；45（5）：589-596
7）血漿中濃度（腎機能障害患者）（アロキシ静注：2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6.21）
8）血漿中濃度（肝機能障害患者）（アロキシ静注：2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6.22）
9）分布（アロキシ静注：2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4.4、2.6.4.9）
10）Stoltz R., et al.：Biopharm. Drug Dispos. 2004；25（8）：329-337
11）Saito M., et al.：Lancet Oncol. 2009；10（2）：115-124
12）Hara J., et al.：Jpn. J. Clin. Oncol. 2021；51（8）：1204-1211
13）薬理試験（効力を裏付ける試験）（アロキシ静注：2010年1月20日承認、申請資料概要2.4.2.1）
14）Wong E. H. F., et al.：Br. J. Pharmacol. 1995；114（4）：851-859
15）Eglen R. M., et al.：Br. J. Pharmacol. 1995；114（4）：860-866

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社　お客様サポートセンター
〒930-8583　富山市総曲輪1丁目6番21
TEL（0120）517-215
FAX（076）442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日医工株式会社
NICHI-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21