

## 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

## 代謝拮抗剤

エスエーワン<sup>®</sup> 配合OD錠T20  
エスエーワン<sup>®</sup> 配合OD錠T25  
ESUEEWAN<sup>®</sup> Combination OD Tablets

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合口腔内崩壊錠

剤形	フィルムコーティング錠(口腔内崩壊錠)		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)注意-医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	配合OD錠(1錠中)		
	成分	T20	T25
	日局テガフル	20mg	25mg
	ギメラシル	5.8mg	7.25mg
	オテラシルカリウム	19.6mg	24.5mg
一般名	和名:テガフル(JAN)、ギメラシル(JAN)、オテラシルカリウム(JAN) 洋名:Tegafur(JAN)、Gimeracil(JAN)、Oteracil Potassium(JAN)		
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	2016年2月15日	
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日	2016年6月17日	
販売開始年月日	販売開始年月日	2021年7月12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 販売元: 日本ジェネリック株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ: <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp">https://medical.nihon-generic.co.jp</a>		

本IFは2023年6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	36
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	36
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	36
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	36
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	36
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	37
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	37
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	39
1. 販売名	3	8. 副作用	40
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	42
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	42
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	43
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	43
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	44
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	44
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	45
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	45
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	45
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	45
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	45
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	45
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	45
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	45
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	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	46
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	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	46
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	46
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	46
10. 容器・包装	17	12. 投薬期間制限に関する情報	46
11. 別途提供される資材類	17	13. 各種コード	46
12. その他	17	14. 保険給付上の注意	47
V. 治療に関する項目	18	XI. 文献	48
1. 効能又は効果	18	1. 引用文献	48
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. その他の参考文献	49
3. 用法及び用量	18	XII. 参考資料	50
4. 用法及び用量に関連する注意	19	1. 主な外国での発売状況	50
5. 臨床成績	20	2. 海外における臨床支援情報	50
VI. 薬効薬理に関する項目	25	XIII. 備考	51
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25	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	51
2. 薬理作用	25	2. その他の関連資料	52
VII. 薬物動態に関する項目	28		
1. 血中濃度の推移	28		
2. 薬物速度論的パラメータ	32		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	33		
4. 吸収	33		
5. 分布	33		
6. 代謝	34		
7. 排泄	34		
8. トランスポーターに関する情報	34		
9. 透析等による除去率	34		
10. 特定の背景を有する患者	35		
11. その他	35		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

エスエーワン配合OD錠T20/配合OD錠T25は、日局テガフル、ギメラシル、オテラシルカリウムを含有する代謝拮抗剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、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	2016年2月
上市	2021年7月

2016年7月に「頭頸部癌」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2017年5月に「結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2023年6月に「ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤は、朝食後及び夕食後の1日2回経口投与する。(V. -3. 参照)
- 3) 重大な副作用として、骨髄抑制、溶血性貧血、播種性血管内凝固症候群(DIC)、劇症肝炎等の重篤な肝障害、脱水症状、重篤な腸炎、間質性肺炎、心筋梗塞、狭心症、不整脈、心不全、重篤な口内炎、消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、急性腎障害、ネフローゼ症候群、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、白質脳症等を含む精神神経障害、急性膵炎、横紋筋融解症、嗅覚脱失、涙道閉塞、肝硬変(プロトロンビン時間延長、アルブミン低下、コリンエステラーゼ低下等)が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 錠剤に「エスエーワン」の文字と規格を印字している。(IV. -1. 参照)
- 2) 即溶解性のフィルムコーティングを施した、水なし(唾液のみ)でも服用可能なピーチ様芳香の口腔内崩壊錠である。(IV. -1. 参照)

I. 概要に関する項目

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

(2023年8月1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

### 1. 販売名 .....

#### 1) 和名

エスエーワン配合OD錠T20

エスエーワン配合OD錠T25

#### 2) 洋名

ESUEEWAN<sup>®</sup> Combination OD Tablets

#### 3) 名称の由来

通知「平成12年9月19日 医薬発第935号」に基づき命名した。

### 2. 一般名 .....

#### 1) 和名(命名法)

テガフル(JAN)

ギメラシル(JAN)

オテラシルカリウム(JAN)

#### 2) 洋名(命名法)

Tegafur(JAN、INN)

Gimeracil(JAN、INN)

Oteracil Potassium(JAN)、Oteracil(INN)

#### 3) ステム(stem)

テガフル

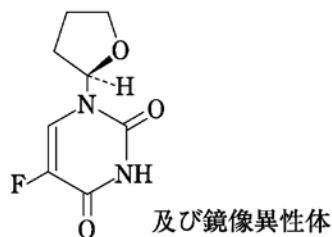
–uridine：ウリジン系抗ウイルス薬/抗悪性腫瘍薬

ギメラシル、オテラシルカリウム

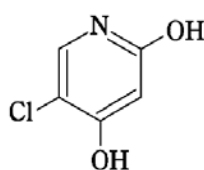
–racil：ウラシル系抗悪性腫瘍薬

### 3. 構造式又は示性式 .....

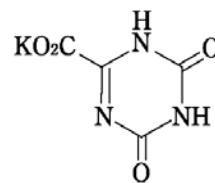
テガフル



ギメラシル



オテラシルカリウム



## II. 名称に関する項目

### 4. 分子式及び分子量 .....

	テガフル	ギメラシル	オテラシルカリウム
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ClNO <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>2</sub> KN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>
分子量	200.17	145.54	195.17

### 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

テガフル

5-Fluoro-1-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-2-yl]uracil (IUPAC)

ギメラシル

5-Chloro-2,4-dihydropyridine (IUPAC)

オテラシルカリウム

Monopotassium 1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-1,3,5-triazine-6-carboxylate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

略号

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム : S-1

テガフル : FT

ギメラシル : CDHP

オテラシルカリウム : Oxo



---

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理化学的性質

#### 1) 外観・性状

テガフル

白色の結晶性の粉末である。

ギメラシル

白色の結晶性の粉末である。

オテラシルカリウム

白色の結晶性の粉末である。

#### 2) 溶解性

テガフル

メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくい。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

ギメラシル

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、*N, N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン又は水に溶けにくい。

オテラシルカリウム

水に溶けにくく、エタノール(99.5)又はメタノールにほとんど溶けない。

#### 3) 吸湿性

該当資料なし

#### 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

テガフル

融点：166～171℃

ギメラシル

融点：約262℃(分解)

オテラシルカリウム

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

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 7) その他の主な示性値

テガフル

旋光性：メタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

pH：本品0.5gを水50mLに溶かした液のpHは4.2～5.2である。

ギメラシル

該当資料なし

オテラシルカリウム

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>

テガフル

日局「テガフル」の確認試験に準ずる。

- 1) フッ化物の定性反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

ギメラシル

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法

オテラシルカリウム

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) カリウム塩の定性反応

##### <定量法>

テガフル

日局「テガフル」の定量法に準ずる。(滴定法)

ギメラシル

液体クロマトグラフィー

オテラシルカリウム

液体クロマトグラフィー







## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠(口腔内崩壊錠)

## 2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
エスエーワン 配合OD錠T20	 7.1	 約139	 3.2	うすい青緑色
エスエーワン 配合OD錠T25	 7.6	 約173	 3.5	うすいだいだい色

ピーチ様芳香、添加剤由来の甘みを有する。

## 3) 識別コード

品名	表示部位	表示内容
エスエーワン配合OD錠T20	錠剤本体(片面)	SW エスエーワン T20
エスエーワン配合OD錠T25	錠剤本体(片面)	SW エスエーワン T25

## 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含量均一性試験を行うとき、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。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊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	エスエーワン配合OD錠T20	エスエーワン配合OD錠T25
有効成分 [1錠中]	日局テガフル 20mg	日局テガフル 25mg
	ギメラシル 5.8mg	ギメラシル 7.25mg
	オテラシルカリウム 19.6mg	オテラシルカリウム 24.5mg
添加剤	エリスリトール、クロスポビドン、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、スクラロース、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、プロピレングリコール、D-マンニトール、香料	
	青色2号アルミニウムレーキ	黄色5号アルミニウムレーキ

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

●エスエーワン配合OD錠T20

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>1)</sup>

エスエーワン配合OD錠T20をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	うすい青緑色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	テガフル	101.3
	ギメシル	100.8
	オランカリウム	100.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>2)</sup>

エスエーワン配合OD錠T20の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化、湿度の条件下で性状変化及び硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性状	うすい青緑色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	変化なし	退色した	変化なし
硬度(kg)	4.7	4.9	3.8	3.9
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	テガフル	100.0	100.3	100.2
	ギメラシル	100.0	98.9	100.2
	オテラシルカリウム	100.0	100.0	99.1

保存条件	イニシャル	湿度(25°C75%RH)	
		1 ヶ月	3 ヶ月
性状	うすい青緑色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	錠剤側面に微細なひびを認めた*	錠剤側面に微細なひびを認めた
硬度(kg)	3.9	1.8	1.9
崩壊試験	問題なし	—	問題なし
溶出試験	問題なし	—	問題なし
定量試験※	テガフル	100.0	—
	ギメラシル	100.0	—
	オテラシルカリウム	100.0	—

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：ルーペで確認できる程度

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>3)</sup>

エスエーワン配合OD錠T20のPTP包装(ピロー包装なし)について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温(25°C60%RH 6 ヶ月)
性状	うすい青緑色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg)	4.7	4.1
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	テガフル	100.0
	ギメラシル	100.0
	オテラシルカリウム	100.0

IV. 製剤に関する項目

保存条件		イニシャル	湿度(25°C75%RH 3 ヶ月)
性	状	うすい青緑色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	変化なし
硬	度(kg)	3.9	3.4
崩	壊 試 験	問題なし	問題なし
溶	出 試 験	問題なし	問題なし
定量 試験※	テガフル	100.0	100.4
	ギメラシル	100.0	98.9
	オテラシルカリウム	100.0	101.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エスエーワン配合OD錠T25

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>4)</sup>

エスエーワン配合OD錠T25をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。  
その結果、規格に適合した。

保存条件		イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性	状	うすいだいだい色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠であった	同左
確	認 試 験	規格に適合	同左
含	量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
崩	壊 試 験	規格に適合	同左
溶	出 試 験	規格に適合	同左
定量 試験※	テガフル	99.6	100.5
	ギメラシル	100.0	99.7
	オテラシルカリウム	100.1	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>5)</sup>

エスエーワン配合OD錠T25の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で硬度低下、湿度の条件下で性状変化及び硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		光 (総照射量 60万lx・hr)	
		1 ヶ月	3 ヶ月		
性	状	うすいだいだい色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし <sup>*1</sup>
硬	度(kg)	5.3	5.0	2.9	3.9
崩	壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶	出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量 試験※	テガフル	100.0	101.2	101.1	100.1
	ギメラシル	100.0	99.8	98.6	98.4
	オテラシルカリウム	100.0	101.0	99.3	98.9

\*1：総照射量120万lx・hr条件下にて、わずかな色調変化(黄変)を認めた

保存条件	イニシャル	湿度(25°C75%RH)		室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
		1ヵ月	3ヵ月	
性状	うすいだいだい色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	錠剤側面に微細なひびを認めた*2	錠剤側面に微細なひびを認めた	変化なし
硬度(kg)	5.0	2.3	1.9	3.8
崩壊試験	問題なし	—	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	—	問題なし	問題なし
定量試験※	テガフル	100.0	—	100.8
	ギメラシル	100.0	—	98.3
	オテラシルカリウム	100.0	—	100.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*2：ルーペで確認できる程度

### 3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>6)</sup>

エスエーワン配合OD錠T25のPTP包装(ピロー包装なし)について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温(25°C60%RH 6ヵ月)
性状	うすいだいだい色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg)	5.3	4.3
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	テガフル	100.0
	ギメラシル	100.0
	オテラシルカリウム	100.0

保存条件	イニシャル	湿度(25°C75%RH 3ヵ月)
性状	うすいだいだい色のフィルムコートされた口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg)	5.0	4.7
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	テガフル	100.0
	ギメラシル	100.0
	オテラシルカリウム	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)……………  
XIII. -2. 参照

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

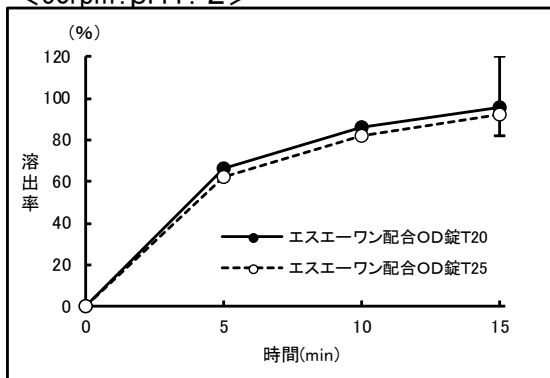
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●エスエーワン配合OD錠T20<sup>7)</sup>

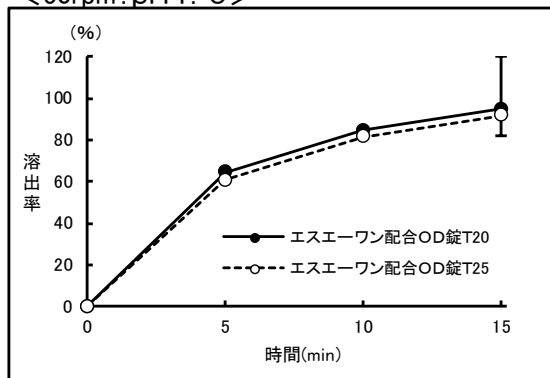
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号		
試験条件	パドル法	テガフル	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
		ギメラシル	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
		オテラシルカリウム	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル		
試験製剤	エスエーワン配合OD錠T20		
標準製剤	エスエーワン配合OD錠T25		
結果及び考察	<p><b>テガフル</b> すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><b>ギメラシル</b> すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><b>オテラシルカリウム</b> すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>		

テガフル

<50rpm:pH1.2>



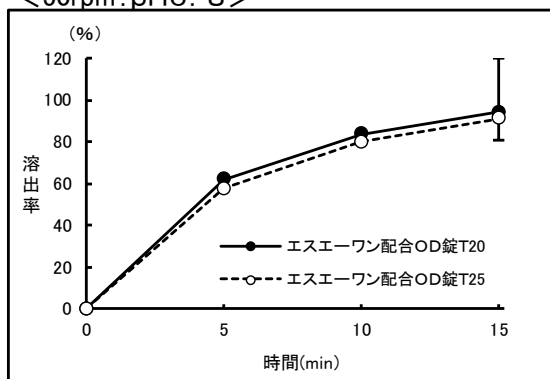
<50rpm:pH4.0>



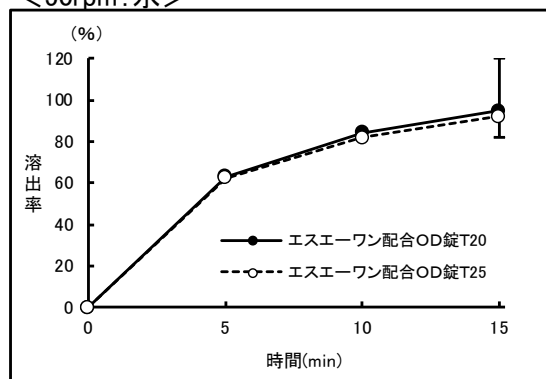


IV. 製剤に関する項目

<50rpm:pH6.8>



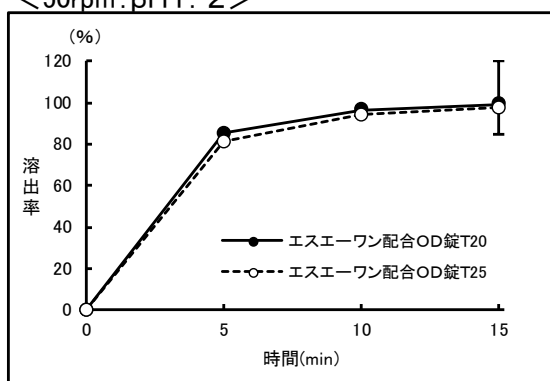
<50rpm:水>



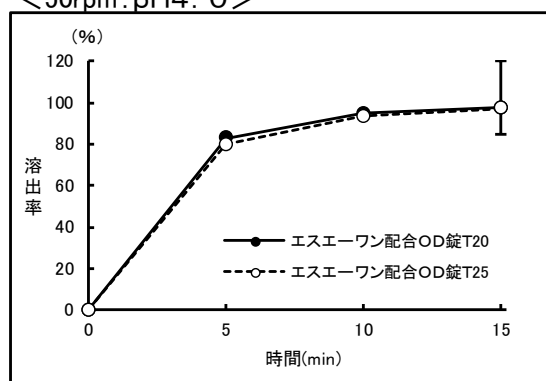
( I : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル

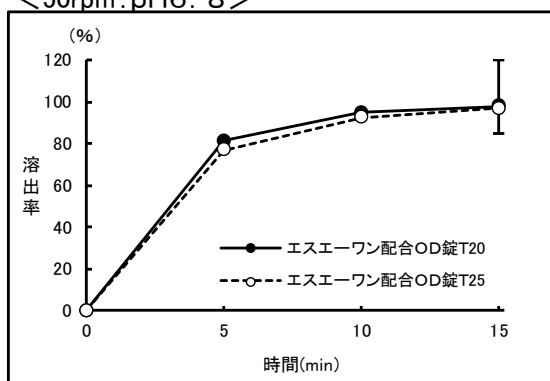
<50rpm:pH1.2>



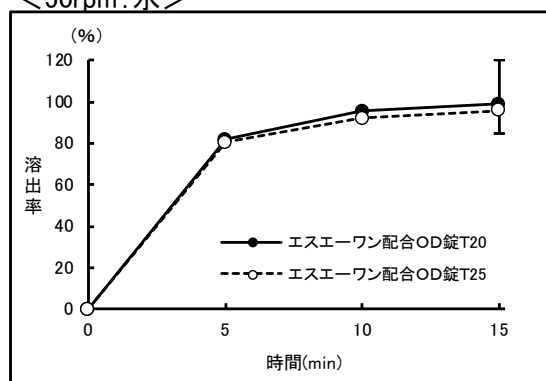
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>

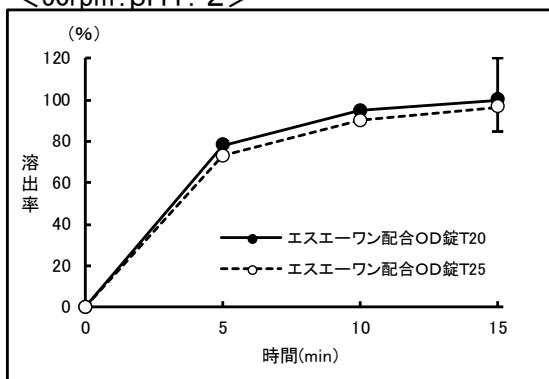


( I : 判定基準の適合範囲)

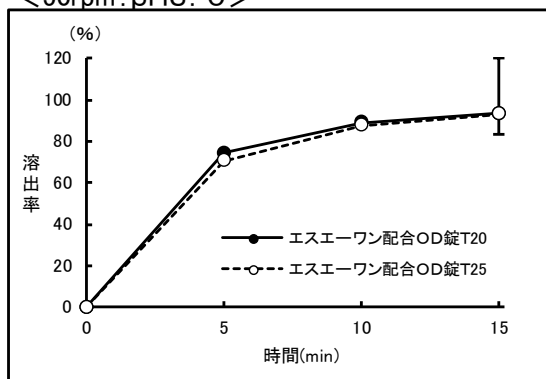
IV. 製剤に関する項目

オテラシルカリウム

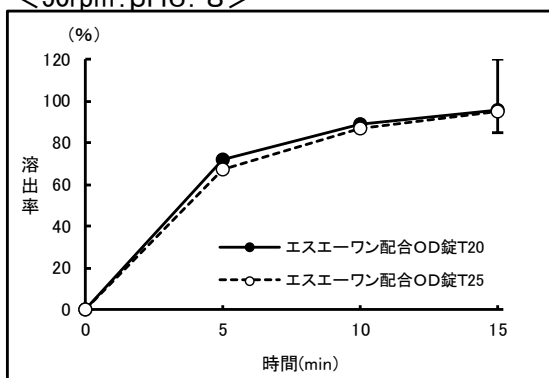
<50rpm:pH1.2>



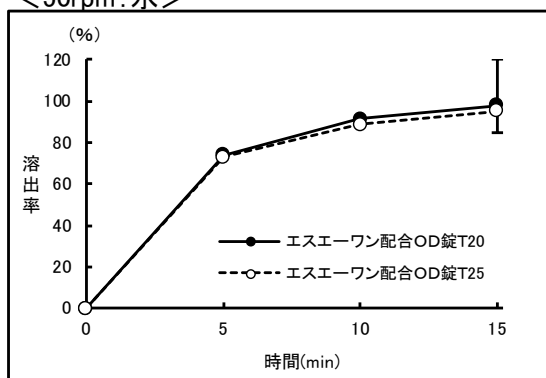
<50rpm:pH3.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



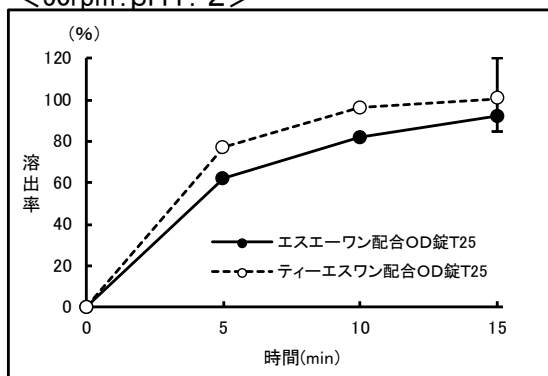
( I : 判定基準の適合範囲)

●エスエーワン配合OD錠T25<sup>8)</sup>

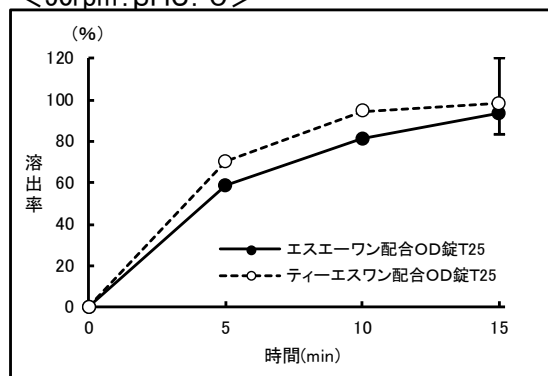
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号		
試験条件	パドル法	テガフル	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)
		ギメラシル	50rpm(pH1.2、5.5、6.8、水)
		オテラシルカリウム	50rpm(pH1.2、6.5、6.8、水)
試験回数	12ベッセル		
試験製剤	エスエーワン配合OD錠T25		
標準製剤	ティーエスワン配合OD錠T25		
結果及び考察	<p><b>テガフル</b> すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><b>ギメラシル</b> すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><b>オテラシルカリウム</b> すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</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>		

テガフル

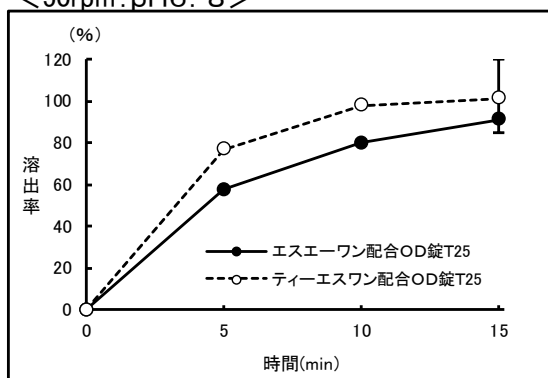
<50rpm:pH1.2>



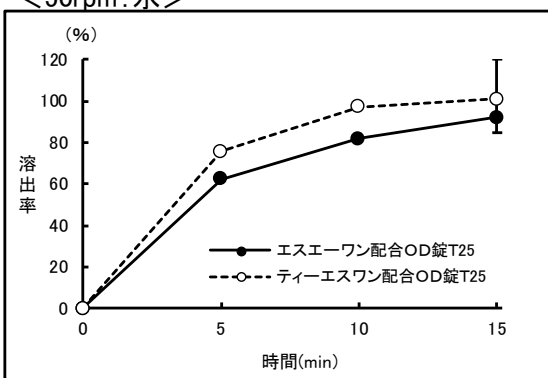
<50rpm:pH5.0>



<50rpm:pH6.8>



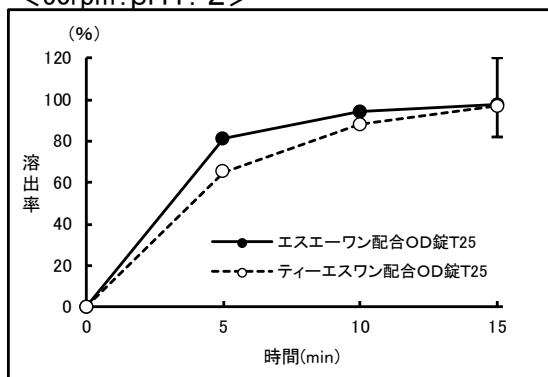
<50rpm:水>



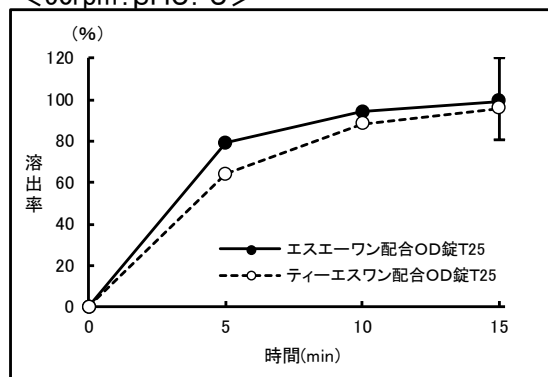
( [ ] : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル

<50rpm:pH1.2>

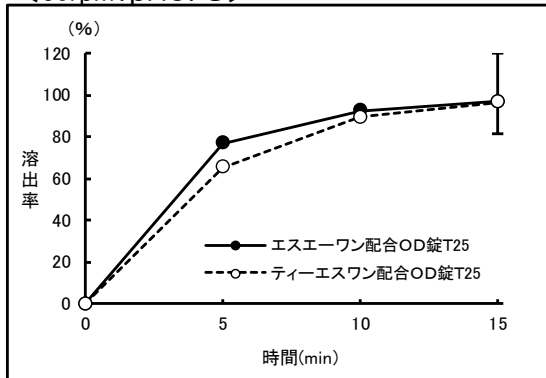


<50rpm:pH5.5>

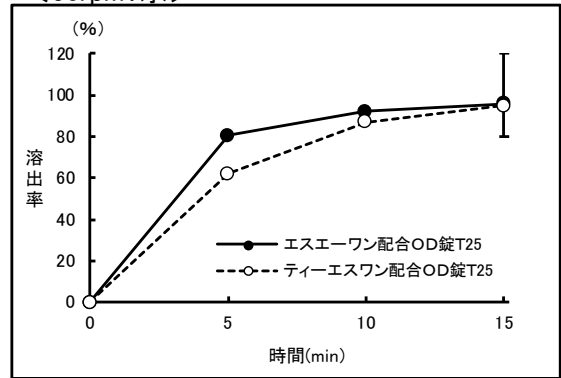


IV. 製剤に関する項目

<50rpm:pH6.8>



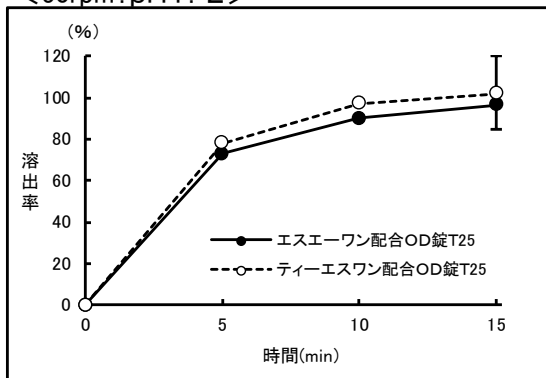
<50rpm:水>



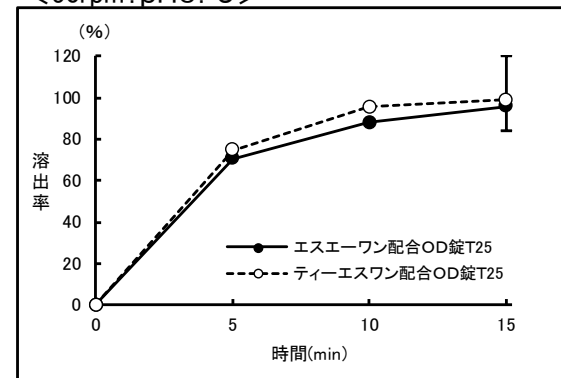
( [ ] : 判定基準の適合範囲)

オテラシルカリウム

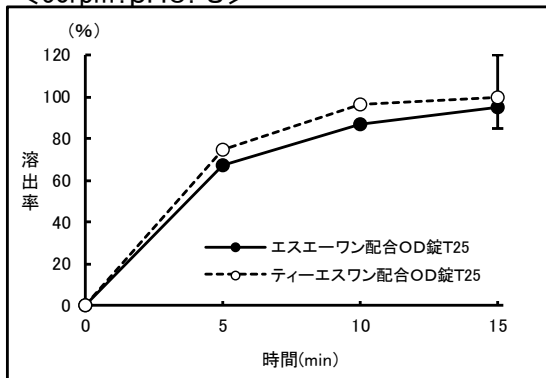
<50rpm:pH1.2>



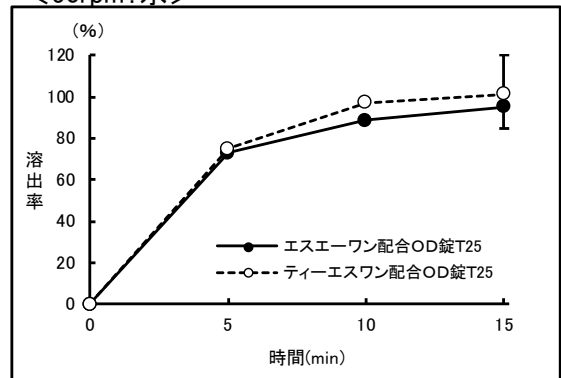
<50rpm:pH6.5>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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

22. 包装

<エスエーワン配合OD錠T20>

PTP[乾燥剤入り] : 56錠(14錠×4)

<エスエーワン配合OD錠T25>

PTP[乾燥剤入り] : 56錠(14錠×4)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

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

胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法

### 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

〈結腸・直腸癌、頭頸部癌、膵癌、胆道癌〉

5.1 術後補助化学療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。

〈非小細胞肺癌〉

5.2 術後補助化学療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.3 本剤単剤での使用については、有効性及び安全性は確立していない。

〈手術不能又は再発乳癌〉

5.4 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。

〈ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法〉

5.5 術前薬物療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.6 臨床試験に組み入れられた患者の再発高リスクの定義等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[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

〈胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌〉

通常、成人には初回投与量(1回量)を体表面積に合わせて次の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、28日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。

体表面積	初回基準量(テガフル相当量)
1.25m <sup>2</sup> 未満	40mg/回
1.25m <sup>2</sup> 以上1.5m <sup>2</sup> 未満	50mg/回
1.5m <sup>2</sup> 以上	60mg/回

なお、患者の状態により適宜増減する。増減量の段階を40mg、50mg、60mg、75mg/回とする。増量は本剤の投与によると判断される臨床検査値異常(血液検査、肝・腎機能検査)及び消化器症状が発現せず、安全性に問題がなく、増量できると判断される場合に初回基準量から一段階までとし、75mg/回を限度とする。また、減量は通常、一段階ずつ行い、最低投与量は40mg/回とする。

〈ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法〉

内分泌療法剤との併用において、通常、成人には次の投与量を朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1クールとして最長1年間、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減する。初回基準量を超える増量は行わないこと。

体表面積	初回基準量(テガフル相当量)
1.25m <sup>2</sup> 未満	40mg/回
1.25m <sup>2</sup> 以上1.5m <sup>2</sup> 未満	50mg/回
1.5m <sup>2</sup> 以上	60mg/回

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

〈効能共通〉

- 7.1 治療上やむを得ず休薬期間を短縮する必要がある場合には、本剤の投与によると判断される臨床検査値異常(血液検査、肝・腎機能検査)及び消化器症状が発現せず、安全性に問題がないことを確認した上で実施すること。ただし、その場合であっても少なくとも7日間の休薬期間を設けること。なお、手術不能又は再発乳癌においては休薬期間の短縮を行った場合の安全性は確立していない(使用経験はない)。
- 7.2 骨髄抑制、劇症肝炎等の重篤な副作用を回避するため、異常が認められた場合には休薬期間の延長、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。[1.2、1.3、8.1、8.4、9.1.1、11.1.1、11.1.3参照]
- 7.3 基礎的検討(ラット)において空腹時投与ではオテラシルカリウムのバイオアベイラビリティが変化し、フルオロウラシルのリン酸化が抑制されて抗腫瘍効果の減弱が起こることが予想されるので食後投与とすること。
- 7.4 本剤と胸部又は腹部放射線療法との併用に関しては有効性及び安全性は確立していない。

〈胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌〉

- 7.5 通常、患者の状態に合わせて増減する場合、次の用量を参考とする。

減量	初回基準量	増量
休薬	40mg/回	50mg/回
休薬←40mg/回	50mg/回	60mg/回
休薬←40mg/回←50mg/回	60mg/回	75mg/回

なお、増量する場合は1クール毎とし、一段階の増量にとどめること。

〈非小細胞肺癌〉

- 7.6 後期臨床第Ⅱ相試験(本剤21日間連日経口投与に、シスプラチン60mg/m<sup>2</sup>を第8日目に投与)で用いられた用法・用量以外の有効性及び安全性は確立していない。

〈手術不能又は再発乳癌〉

- 7.7 初回化学療法における本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用について有効性及び安全性は確立していない。

V. 治療に関する項目

〈ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法〉

7.8 他の抗悪性腫瘍剤との併用について有効性及び安全性は確立していない。

7.9 クレアチンクリアランスが50mL/min以上80mL/min未満の場合には、次の投与量で開始する。[9.2.2参照]

クレアチンクリアランス <sup>注)</sup>	体表面積	1回投与量 (テガフル相当量)
50mL/min以上80mL/min未満	1.25m <sup>2</sup> 未満	朝 20mg/回 夕 40mg/回
	1.25m <sup>2</sup> 以上1.5m <sup>2</sup> 未満	40mg/回
	1.5m <sup>2</sup> 以上	50mg/回

注)実測値が無い場合には、投与前血清クレアチニン値、性別、年齢及び体重から以下のCockcroft-Gault式を用いて算出したクレアチンクリアランス値(Ccr推定値)を用いること。

Cockcroft-Gault式

Ccr推定値 =  $((140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})) / (72 \times \text{血清クレアチニン}(\text{mg/dL}))$  (女性の場合はさらに得られた値を0.85倍する)

7.10 クレアチンクリアランスが50mL/min未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.2.2参照]

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

## 〈非小細胞肺癌〉

## 17.1.2 国内第Ⅱ相試験(併用投与)

非小細胞肺癌(未治療例)に対する後期臨床第Ⅱ相試験として行った併用試験(テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤21日間連日経口投与に、シスプラチン60mg/m<sup>2</sup>を第8日目に投与)における臨床成績を集計した結果、奏効率は47.3%(26/55例)であった<sup>9,10)</sup>。

副作用評価可能症例は55例であり、全例に何らかの副作用が発現した。臨床上重要と考えられる有害事象は次のとおりであった。(カプセルの効能追加時)

有害事象	併用投与時発現率
	非小細胞肺癌(55例)
白血球減少(2000/mm <sup>3</sup> 未満)	52.7%(5.5%)
好中球減少(1000/mm <sup>3</sup> 未満)	65.5%(29.1%)
ヘモグロビン減少(8g/dL未満)	90.9%(21.8%)
血小板減少(5×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> 未満)	60.0%(1.8%)
AST上昇	14.5%
ALT上昇	14.5%
食欲不振(グレード3以上)	78.2%(12.7%)
悪心(グレード3以上)	63.6%(10.9%)
嘔吐(グレード3以上)	38.2%(7.3%)
下痢(グレード3以上)	34.5%(7.3%)
口内炎	25.5%
色素沈着	23.6%
発疹	9.1%

グレード分類は、NCI-CTCで集計

## (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

## 〈胃癌〉

## 17.1.3 国内第Ⅲ相試験(術後補助化学療法)

StageⅡ、Ⅲの胃癌治癒切除症例を対象とし、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤(以下、配合剤)投与(手術後1年間)群(529例)と手術単独群(530例)を比較検討した結果(観察期間の中央値:手術後3.0年)、生存期間のハザード比は0.68(95%信頼区間:0.52-0.87、ログランク検定p=0.003)で、配合剤投与群は手術単独群と比較して死亡リスクを32%低下させた。手術後3年の生存率は、手術単独群70.1%、配合剤投与群80.5%であった。また、無再発生存期間のハザード比は0.62(95%信頼区間:0.50-0.77、ログランク検定p<0.001)で、配合剤投与群は手術単独群と比較して再発リスクを38%低下させた。

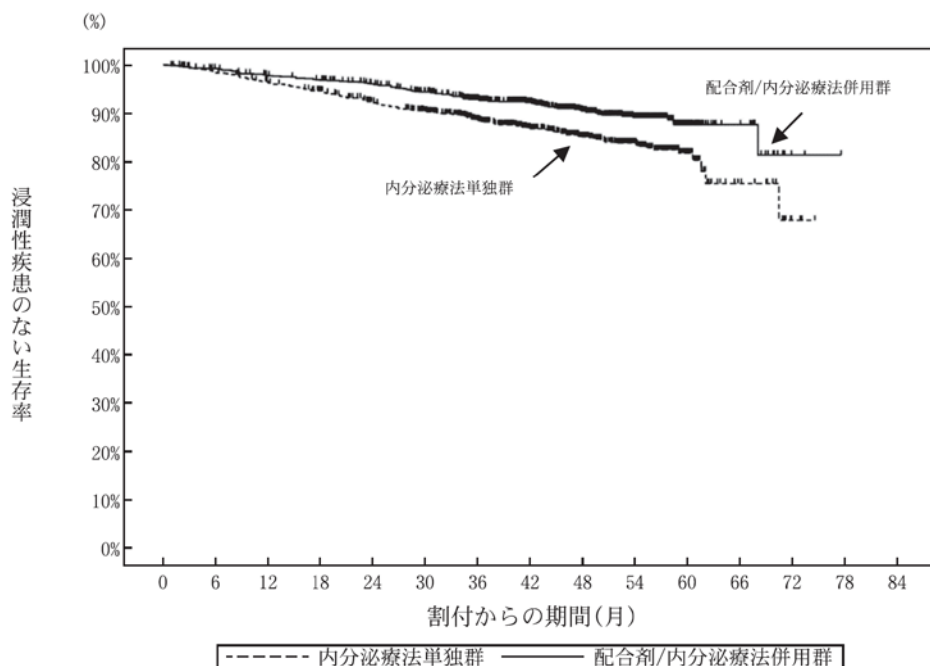
なお、割付後の3年生存率は、手術単独群70.1%、配合剤投与群80.1%であり、3年無再発生存率は手術単独群59.6%、配合剤投与群72.2%であった<sup>11)</sup>。

<ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法>

17.1.4 国内第Ⅲ相試験(術後薬物療法)

Stage I～ⅢBのエストロゲン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスク<sup>注1)</sup>の乳癌の術後患者<sup>注2)</sup>を対象に、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤(以下、配合剤)と内分泌療法の併用群(979例)と内分泌療法単独群(980例)の有効性及び安全性を比較する無作為化非盲検比較試験を実施した。用法・用量はクレアチニンクリアランス及び体表面積に応じて、配合剤(FT60～120mg相当量/日)を1日2回、14日間連日経口投与後7日間休薬し、これを繰り返すこととされた。内分泌療法は、試験責任医師の選択する標準的な内分泌療法剤<sup>注3)</sup>を投与することとされた。いずれも再発又は投与中止基準に該当するまで、配合剤は最長1年間、内分泌療法は最長5年間継続することとされた。主要評価項目である浸潤性疾患のない生存期間のハザード比は0.61(95%信頼区間:0.47～0.80、ログランク検定 p=0.0002)であった<sup>12)</sup>。(2018年11月1日データカットオフ)<sup>注4)</sup>

配合剤と内分泌療法の併用群の安全性解析対象とされた954例において、有害事象発現率は99.0%(944例)であった。主な有害事象は、白血球減少54.4%、色素沈着50.3%、ALT上昇42.9%、好中球減少42.0%、血中ビリルビン増加40.8%、疲労39.1%、AST上昇38.6%、貧血34.9%、悪心34.5%、下痢32.3%、血小板減少32.2%であった。[5.6参照]



	Number at risk													
配合剤/内分泌療法併用群	962	937	917	905	878	841	759	629	483	295	86	23	2	0
内分泌療法単独群	967	946	917	890	848	811	724	590	428	276	65	19	3	0

注1)再発高リスクとして、以下の①又は②の患者と定義された。

①腋窩リンパ節転移が陽性の患者(術前又は術後薬物療法を実施している患者では、薬物療法実施前に腋窩リンパ節転移が陽性の患者)。

②腋窩リンパ節転移が陰性で下記の1)～3)のいずれかに該当する患者。

1)術前薬物療法歴がない場合:手術検体において(i)浸潤径3cm以上、(ii)組織学的グレード(HG)3、(iii)明らかな脈管侵襲が認められる、(iv)HG2かつ浸潤径2cm以上3cm未満、(v)HG2、浸潤径2cm未満かつ増殖マーカー高値<sup>\*</sup>、又は(vi)HG1、浸潤径2cm以上3cm未満かつ増殖マーカー高値<sup>\*</sup>。

2)術前化学療法歴がある場合:原発巣又は腋窩リンパ節の手術検体において浸潤癌の残存が認められる。

3)術前内分泌療法歴がある場合:手術検体において(i)浸潤径3cm以上、(ii)HG3、(iii)明らかな脈管侵襲が認められる、(iv)HG2かつ浸潤径2cm以上3cm未満、(v)HG2、浸潤径2cm未満かつ増殖マーカー高値<sup>\*</sup>又は(vi)HG1、浸潤径2cm以上3cm未満かつ増殖マーカー高値<sup>\*</sup>。

<sup>\*</sup>:中央病理判定によるKi-67 labeling index 30%以上、又はKi-67 labeling index 14%以上30%未満の場合はOncotype DXの測定が実施され、recurrence score(RS)18以上の場合に適格とされた。

注2)術後放射線療法が行われている場合には、登録の2週間以上前に終了していることとされ、配合剤と放射線療法との同時併用及び配合剤投与終了後の放射線療法は行わないこととされた。

注3)以下のいずれかから選択された。なお、術前内分泌療法歴がある場合には、術前と術後内分泌療法の投与期間として合計5年間投与することとされた。

- ・閉経前の場合：タモキシフェン又はトレミフェン。ゴセリン又はリュープロレリン2年間との併用も可とされた。
- ・閉経後の場合：アナストロゾール、レトロゾール又はエキセメスタン。アロマターゼ阻害剤が不適格の場合には、タモキシフェン又はトレミフェンも可とされた。

注4)有効性の解析対象の症例数は配合剤と内分泌療法の併用群で952例、内分泌療法単独群で967例であった。

## (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

### <効能共通>

#### 17.1.1 国内臨床試験(単独投与)

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤(FT 80~150mg相当量/日)、1日2回分割経口投与による臨床成績を集計した結果、奏効率は胃癌46.5%(60/129例)、結腸・直腸癌32.6%(42/129例)、頭頸部癌34.1%(29/85例)、非小細胞肺癌(未治療例)18.2%(18/99例)、手術不能又は再発乳癌21.8%(12/55例)、膵癌32.2%(19/59例)、胆道癌(乳頭部癌、胆嚢癌及び肝外胆管癌の化学療法未治療例)30.5%(18/59例)であった<sup>13~31)</sup>。なお、非小細胞肺癌の前期臨床第Ⅱ相試験における既治療例16例(化学療法は9例、その他は手術あるいは放射線治療)では奏効例は認められなかった。

単独投与による臨床試験(下記の前治療有乳癌症例、膵癌症例及び胆道癌症例を除く)において、副作用評価可能症例は578例であり、副作用発現率は87.2%(504例)であった。また、前治療(タキサン系抗悪性腫瘍剤)を有する手術不能又は再発乳癌(前治療有乳癌と略す)での副作用発現率は96.4%であった。前治療有乳癌、膵癌及び胆道癌では、副作用発現率が他の癌腫に比較して高かった。また、膵癌では重度の発現率も高く、特に食欲不振・悪心・嘔吐・下痢等の胃腸障害で顕著であった。

臨床上重要と考えられる副作用は次のとおりであった。(カプセルの効能追加時)

V. 治療に関する項目

副作用	単独投与時発現率		
	前治療有乳癌 (55例)	膵癌 (59例)	胆道癌 (59例)
白血球減少 (2000/mm <sup>3</sup> 未満)	69.1% (9.1%)	32.2% (0%)	49.2% (3.4%)
好中球減少 (1000/mm <sup>3</sup> 未満)	72.7% (9.1%)	27.1% (6.8%)	42.4% (5.1%)
ヘモグロビン減少 (8 g/dL未満)	45.5% (3.6%)	50.8% (5.1%)	50.8% (6.8%)
血小板減少 (5 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> 未満)	38.2% (1.8%)	33.9% (1.7%)	23.7% (0%)
AST上昇	34.5%	18.6%	37.3%
ALT上昇	29.1%	16.9%	27.1%
食欲不振 (グレード3以上)	54.5% (5.5%)	61.0% (13.6%)	33.9% (6.8%)
悪心 (グレード3以上)	47.3% (0%)	55.9% (10.2%)	32.2% (3.4%)
嘔吐 (グレード3以上)	30.9% (0%)	35.6% (5.1%)	20.3% (1.7%)
下痢 (グレード3以上)	38.2% (5.5%)	37.3% (6.8%)	22.0% (1.7%)
疲労	40.0%	47.5%	35.6%
口内炎	41.8%	25.4%	27.1%
色素沈着	47.3%	39.0%	42.4%
発疹	16.4%	22.0%	22.0%

グレード分類は、NCI-CTCで集計

## 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

フルオロウラシル、テガフル、テガフル・ウラシル、カペシタビン、ドキシフルリジン等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウムの薬理作用について以下のとおり報告されている。

#### 1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 作用機序

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤(以下、配合剤)はFT、CDHP及びOxoの三成分を含有する製剤であり、経口投与後の抗腫瘍効果は体内でFTから徐々に変換される5-FUに基づいている。

CDHPは主として肝に多く分布する5-FU異化代謝酵素のDPDを選択的に拮抗阻害することによって、FTより派生する5-FU濃度を上昇させる。この生体内5-FU濃度の上昇に伴って、腫瘍内では5-FUのリン酸化代謝物である5-フルオロヌクレオチドが高濃度持続し、抗腫瘍効果が増強する。また、Oxoは経口投与により主として消化管組織に分布してorotate phosphoribosyltransferaseを選択的に拮抗阻害し、5-FUから5-フルオロヌクレオチドへの生成を選択的に抑制する。その結果配合剤投与により5-FUの強い抗腫瘍効果を損なうことなく消化器毒性が軽減されたと考えられている。

5-FUの作用機序は主として活性代謝物であるFdUMPがdUMPと拮抗し、thymidylate synthase及び還元葉酸とternary complexを形成することによるDNA合成阻害による。また、FUTPに変換されてRNA機能を障害するともいわれている<sup>32~36)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗腫瘍効果

吉田肉腫、腹水肝癌AH-130、佐藤肺癌(ラット)及びルイス肺癌(マウス)等の各種皮下移植腫瘍、また、ヒト胃癌、大腸癌、乳癌、肺癌、膵癌、腎癌皮下移植腫瘍(ヌードラットあるいはヌードマウス)に対し、腫瘍増殖抑制効果を示した。また、ルイス肺癌の肺転移モデル(マウス)において延命効果を示し、さらに大腸癌株を同所再建したモデル(ヌードラット)においてもテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤は腫瘍増殖抑制効果を示した<sup>37~40)</sup>。

#### ●ギメラシルの抗腫瘍効果に対する影響と腸管毒性に対するオテラシルカリウムの薬理効果について<sup>41)</sup>

吉田肉腫担癌ラットモデルを用いてテガフル、ギメラシルおよびオテラシルカリウムの3剤の相互作用について検討を行った。結果、ギメラシルの配合により、抗腫瘍作用の増強が確認された(図1)。

また、オテラシルカリウムの配合により、副作用の指標である体重の減少や下痢の発症を抑制し(図2、表1)、腸管の重量の軽量化や腸管長さの短縮化を有意に抑制した。

VI. 薬効薬理に関する項目

図1 推定腫瘍体積の変化によるギメラシルの抗腫瘍効果の確認

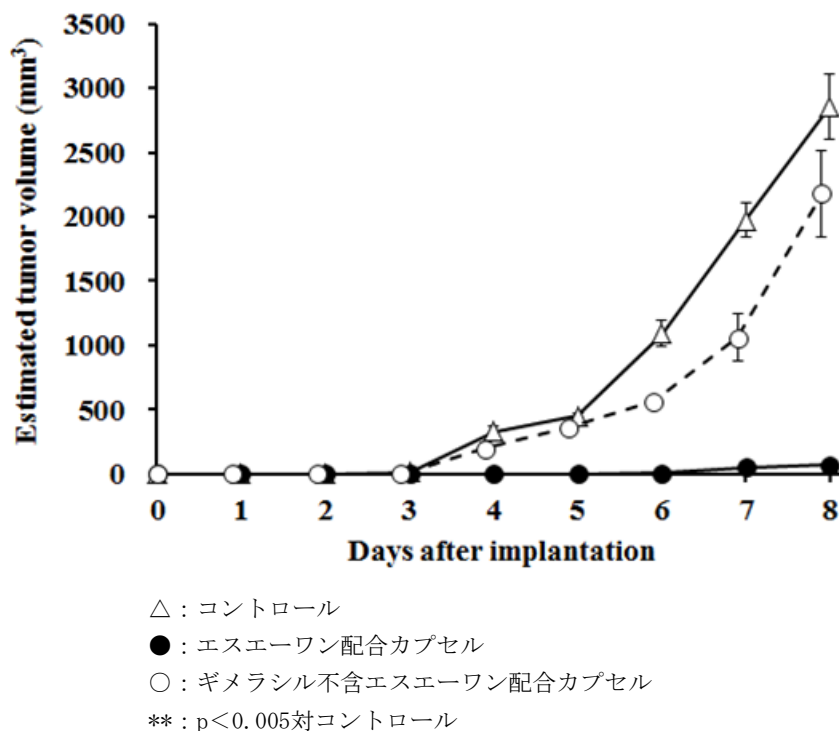


図2 体重変動によるオテラシルカリウムの薬理効果の確認

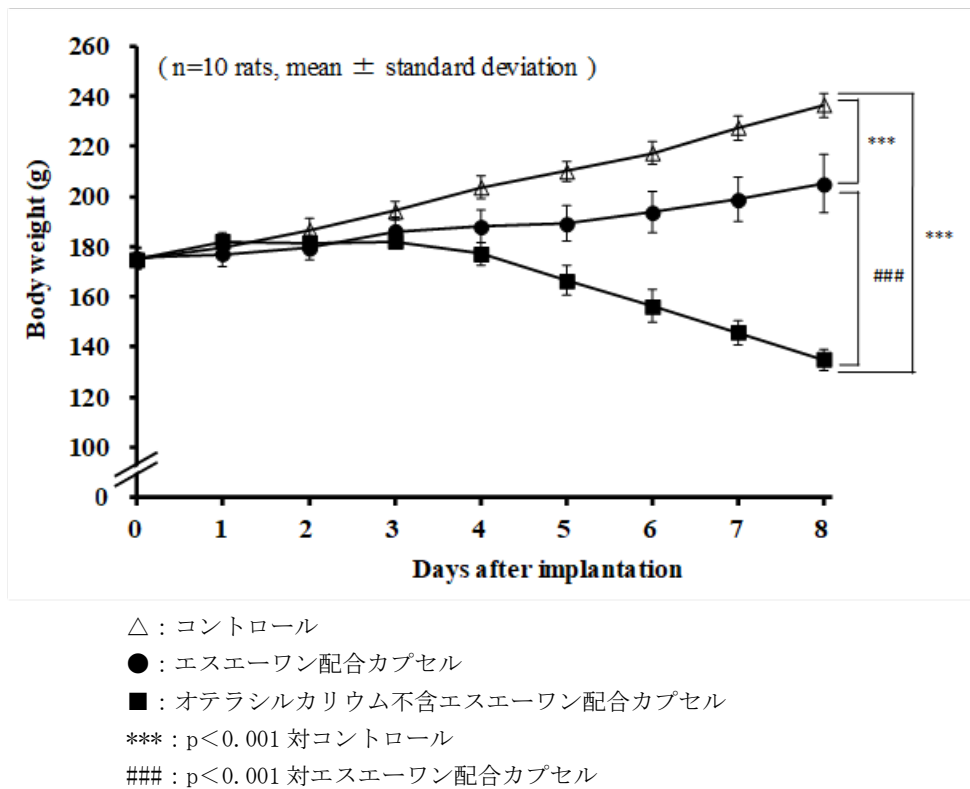


表 1 投薬後の下痢発現状況

	Days since implantation (days)									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
コントロール	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
エスエーワン配合カプセル	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
オテラシルカリウム不含 エスエーワン配合カプセル	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	4/10	8/10 <sup>###</sup>	9/10 <sup>###</sup>	10/10 <sup>###</sup>	

### :  $p < 0.001$  対エスエーワン配合カプセル

### 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

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

16.1.1 単回投与

(1)テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤を癌患者12名に32~40mg/m<sup>2</sup>で食後経口投与した後の血漿中濃度から求めた、テガフル(FT)、ギメラシル(CDHP)、オテラシルカリウム(Oxo)及び代謝物であるフルオロウラシル(5-FU)の薬物動態パラメータを表に示す<sup>42)</sup>。

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC* (ng·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
FT	1971.0±269.0	2.4±1.2	28216.9±7771.4	13.1±3.1
5-FU	128.5±41.5	3.5±1.7	723.9±272.7	1.9±0.4
CDHP	284.6±116.6	2.1±1.2	1372.2±573.7	3.0±0.5
Oxo	78.0±58.2	2.3±1.1	365.7±248.6	3.0±1.4

※FT、CDHP : AUC<sub>0-48hr</sub>、5-FU : AUC<sub>0-14hr</sub>、Oxo : AUC<sub>0-24hr</sub>  
(n=12, mean±S. D.)

(2)テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤を癌患者に25~200mg/body経口投与<sup>注1)</sup>した後のFT、CDHP、Oxo及び5-FUのAUC、C<sub>max</sub>はほぼ用量に依存して上昇した<sup>43)</sup>。

16.1.2 反復投与

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤を癌患者10名に32~40mg/m<sup>2</sup>で1日2回28日間連日投与した時の1、7、14、28日の血漿中濃度を測定した結果、速やかに定常状態に達した。また、連日投与後においても内因性のウラシル(Ura)の減少は速やかであり、CDHPによるDPD阻害は可逆的で、増強作用を示さなかった<sup>42)</sup>。

注1)本剤の承認最大用量は、75mg/回である。

<生物学的同等性試験>

●エスエーワン配合OD錠T20

16.8 その他

<エスエーワン配合OD錠T20>

エスエーワン配合OD錠T20は溶出挙動に基づき、エスエーワン配合OD錠T25と生物学的に同等とみなされた<sup>7)</sup>。



● エスエーワン配合OD錠T25<sup>44, 45)</sup>

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
採血時点	0、0.17、0.33、0.67、1、2、3、4、6、8、10、24、48hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エスエーワン配合OD錠T25
標準製剤	ティーエスワン配合OD錠T25

エスエーワン配合OD錠T25とティーエスワン配合OD錠T25をクロスオーバー法により男女癌患者[ティーエスワン配合OD錠T25に適応のある患者]にそれぞれ2錠(テガフル50mg、ギメラシル14.5mg、オテラシルカリウム49mg)空腹時単回経口投与[水なしで服用および水で服用]してテガフル、ギメラシル、オテラシル及びフルオロウラシル(テガフルの代謝物)の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>)について統計解析を行った。

テガフル[水なし/水あり]、ギメラシル[水なし/水あり]、オテラシル[水なし]のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>、オテラシル[水あり]のC<sub>max</sub>は90%信頼区間がlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。また、オテラシル[水あり]のAUC<sub>t</sub>においては、対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していた。以上より両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

			C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng・hr/mL)
テガフル	水なし	エスエーワン配合OD錠T25	2188±387	0.7±0.4	12.6±3.2	25007±9858
		ティーエスワン配合OD錠T25	2365±515	0.6±0.6	12.8±3.3	25044±9935
	水あり	エスエーワン配合OD錠T25	2426±671	0.7±0.6	13.4±3.4	27203±13704
		ティーエスワン配合OD錠T25	2629±964	0.9±1.3	13.2±3.6	27952±14984
ギメラシル	水なし	エスエーワン配合OD錠T25	494±98	1.3±0.6	2.8±0.4	1893±372
		ティーエスワン配合OD錠T25	492±111	1.1±0.5	2.9±0.5	1940±389
	水あり	エスエーワン配合OD錠T25	465±151	1.2±0.6	2.8±0.5	1720±441
		ティーエスワン配合OD錠T25	473±169	1.3±1.2	2.9±0.6	1746±390

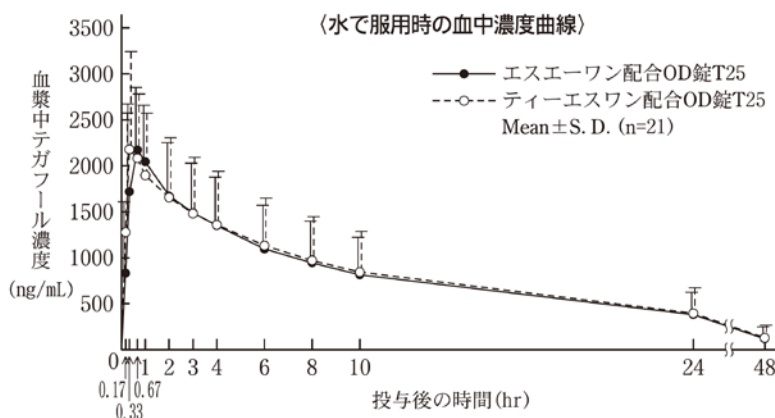
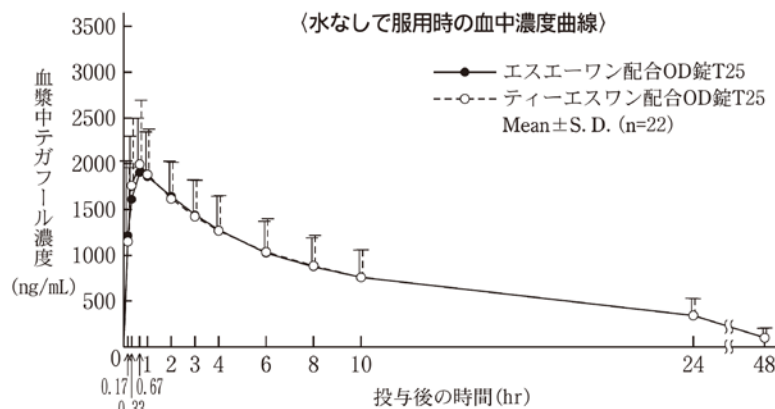
(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目

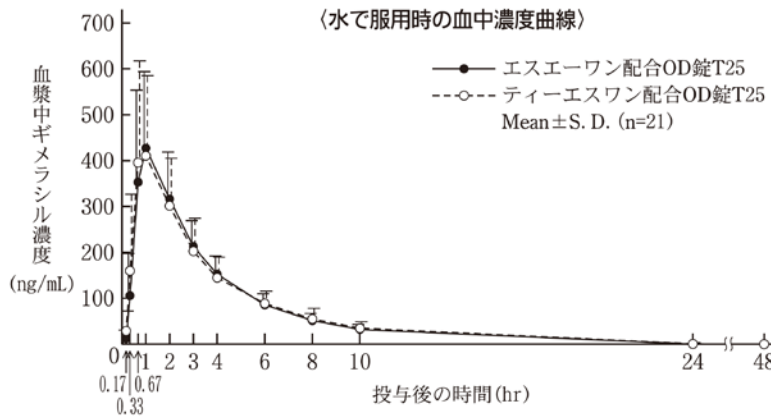
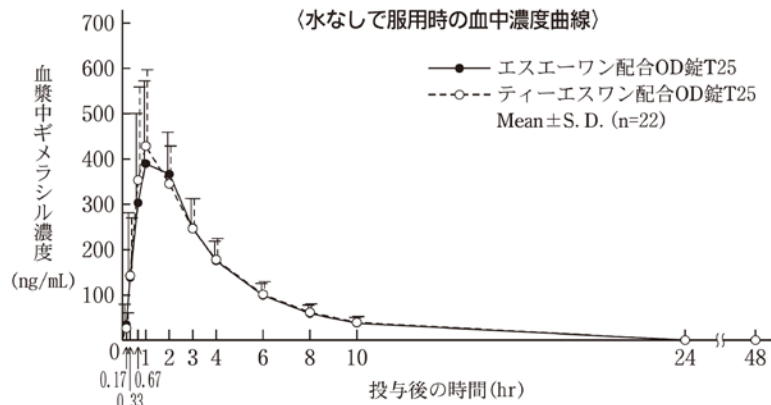
			Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng・hr/mL)
オテラシル	水なし	エスエーワン 配合OD錠T25	99 ± 50	2.9 ± 1.6	2.2 ± 0.6	599 ± 291
		ティーエスワン配 合OD錠T25	105 ± 57	2.7 ± 1.2	2.9 ± 2.2	621 ± 255
	水あり	エスエーワン 配合OD錠T25	156 ± 139	2.3 ± 1.3	2.2 ± 0.6	878 ± 622 <sup>※</sup>
		ティーエスワン配 合OD錠T25	167 ± 141	2.6 ± 1.8	2.5 ± 1.1	939 ± 583 <sup>※</sup>
フルオロウラシル	水なし	エスエーワン 配合OD錠T25	146 ± 49	2.3 ± 0.8	1.6 ± 0.3	831 ± 291
		ティーエスワン配 合OD錠T25	150 ± 52	2.2 ± 0.7	1.7 ± 0.4	868 ± 294
	水あり	エスエーワン 配合OD錠T25	129 ± 51	1.9 ± 0.8	1.8 ± 0.5	728 ± 216
		ティーエスワン配 合OD錠T25	127 ± 53	2.0 ± 1.3	1.8 ± 0.6	731 ± 215

※オテラシル 水あり：AUC<sub>0-24hr</sub>  
(Mean ± S.D.)

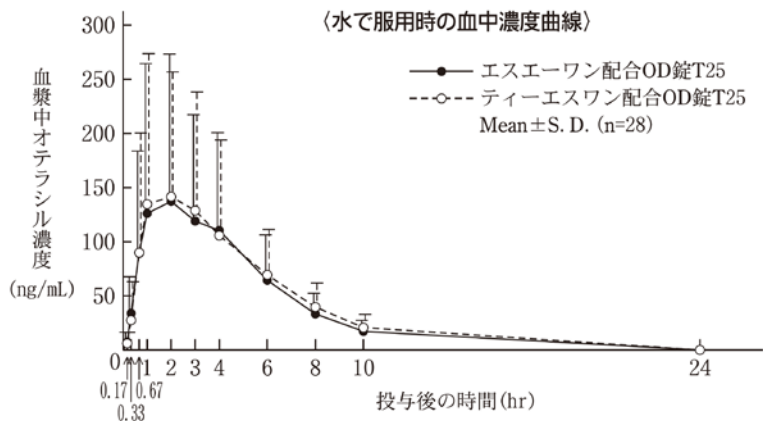
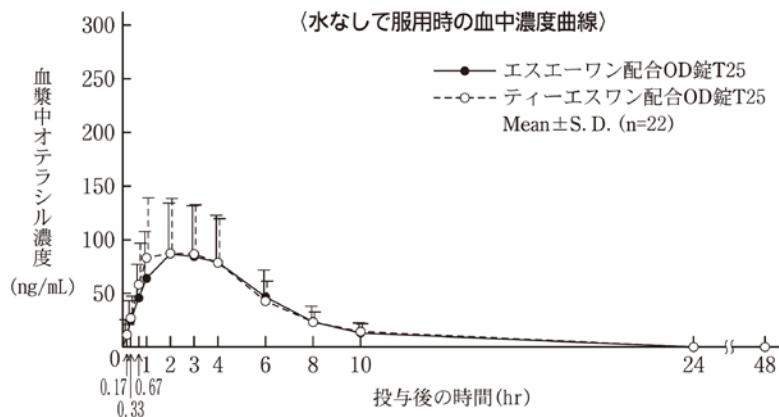
<テガフル>



<ギメラシル>

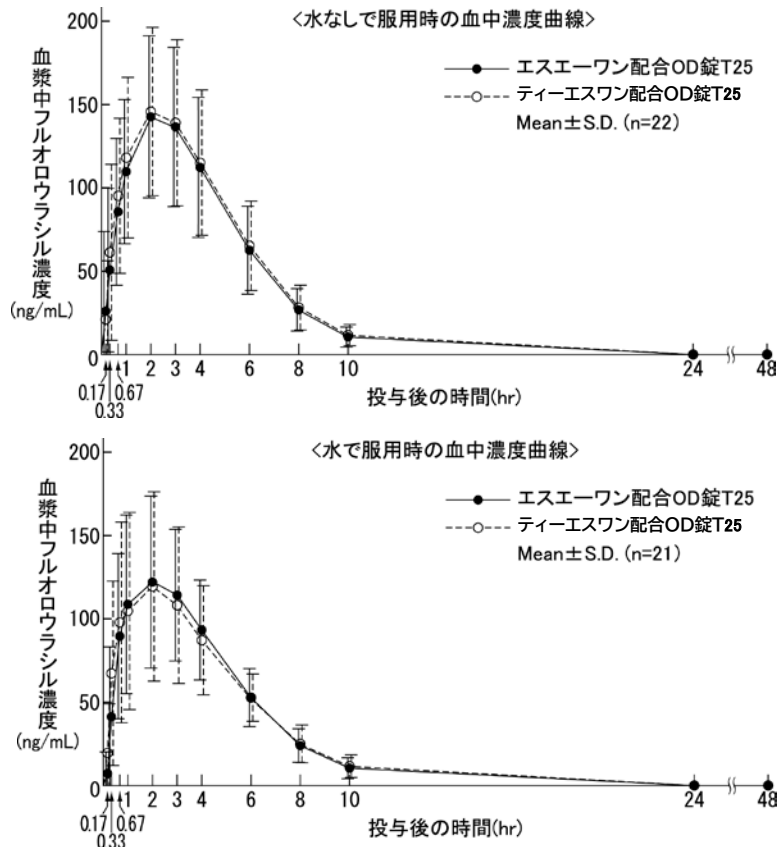


<オテラシル>



VII. 薬物動態に関する項目

<フルオロウラシル>



3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

V. -4. 及び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

3) 消失速度定数

エスエーワン配合OD錠T25を癌患者〔標準製剤に適応のある患者〕に2錠(テガフル50mg、ギメラシル14.5mg、オテラシルカリウム49mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>44, 45)</sup>

テガフル	[水なし]	0.058 ± 0.014hr <sup>-1</sup>	[水あり]	0.055 ± 0.015hr <sup>-1</sup>
ギメラシル	[水なし]	0.253 ± 0.039hr <sup>-1</sup>	[水あり]	0.251 ± 0.042hr <sup>-1</sup>
オテラシル	[水なし]	0.334 ± 0.091hr <sup>-1</sup>	[水あり]	0.328 ± 0.074hr <sup>-1</sup>
フルオロウラシル	[水なし]	0.439 ± 0.071hr <sup>-1</sup>	[水あり]	0.413 ± 0.092hr <sup>-1</sup>

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 .....

該当資料なし

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 分布

各配合成分及び5-FUのヒト血清での蛋白結合率はFT 49~56%、CDHP 32~33%、Oxo 7~10%、5-FU 17~20%であった<sup>46)</sup> (*in vitro*)。

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝 .....

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

16.4 代謝

FTから5-FUへの代謝に関与するヒト肝ミクロゾームのチトクロームP450の分子種としてCYP2A6が主であるとの報告がある<sup>47)</sup> (*in vitro*)。

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

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤を癌患者12名に32~40mg/m<sup>2</sup>で食後単回経口投与した時、尿中には72時間までに投与量に対しCDHP 52.8%、FT 7.8%、Oxo 2.2%、5-FU 7.4%が排泄された<sup>42)</sup>。

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 .....

該当資料なし

## 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 腎機能障害患者

(1) 薬物動態が詳細に検討された臨床試験症例(臨床薬理試験、膵癌、胆道癌)について、投与前血清クレアチニン値、性別、年齢及び体重からCockcroft-Gault式<sup>注2)</sup>を用いて算出したクレアチンクリアランス値(Ccr推定値)に基づき腎機能が正常と判断される患者群と軽度腎機能障害と判断される患者群に分けて、それぞれのAUCを示す<sup>48)</sup>。[2.3、9.2.2参照]

(Ccr推定値)	AUC <sub>(0-8hr)</sub> (ng・h/mL)	
	>80mL/min	51-80mL/min
FT	10060 ± 1842	11320 ± 2717
5-FU	541.2 ± 174.8	812.4 ± 244.9
CDHP	977.8 ± 327.9	1278.0 ± 306.6
Oxo	155.7 ± 97.5	458.2 ± 239.7

(n=17(Ccr : >80mL/min), n=11(Ccr : 51-80mL/min), mean ± S. D.)

(2) 腎障害モデル(ウサギ)にテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤を投与した場合、腎排泄型であるCDHPのクリアランスが低下し、5-FUの血中濃度の著明な上昇を示した<sup>49)</sup>。[2.3、9.2.2参照]

注2)Cockcroft-Gault式

$$\text{Ccr推定値} = ((140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}) / (72 \times \text{血清クレアチニン(mg/dL)})$$

(女性の場合はさらに得られた値を0.85倍する)

## 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

#### 1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、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療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文を参照して十分注意すること。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。
- 1.2 本剤は従来の経口フルオロウラシル系薬剤とは投与制限毒性(Dose Limiting Toxicity、DLT)が骨髄抑制という点で異なり、特に臨床検査値に十分注意する必要がある。頻回に臨床検査を実施すること。[7.2、8.1、8.4、9.1.1、11.1.1参照]
- 1.3 劇症肝炎等の重篤な肝障害が起こることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、肝障害の早期発見に努めること。肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感等の発現に十分に注意し、黄疸(眼球黄染)があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7.2、8.4、11.1.3参照]
- 1.4 他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、これらの薬剤との併用療法(ホリナート・テガフル・ウラシル療法等)、あるいは抗真菌剤フルシトシンとの併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、併用を行わないこと。[2.5、2.6、10.1参照]

### 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 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重篤な骨髄抑制のある患者[骨髄抑制が増強するおそれがある。]
- 2.3 重篤な腎障害のある患者[フルオロウラシルの異化代謝酵素阻害剤ギメラシルの腎排泄が著しく低下し、血中フルオロウラシル濃度が上昇し、骨髄抑制等の副作用が強くあらわれるおそれがある。][9.2.1、16.6.1参照]
- 2.4 重篤な肝障害のある患者[肝障害が悪化するおそれがある。][9.3.1参照]
- 2.5 他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤(これらの薬剤との併用療法を含む)を投与中の患者[1.4、10.1参照]
- 2.6 フルシトシンを投与中の患者[1.4、10.1参照]
- 2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

### 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 骨髄抑制に起因する重篤な感染症(敗血症等)から敗血症性ショックや播種性血管内凝固により死亡に至った症例が報告されているので、感染症・出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。[1.2、7.2、8.4、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2参照]
- 8.2 本剤の投与により間質性肺炎が発現又は増悪することがあり、死亡に至ることもあるので、投与に際しては間質性肺炎の有無等を確認し、投与中は呼吸状態、咳、発熱の有無等の臨床症状を十分に観察し、胸部X線検査等を行うこと。特に非小細胞肺癌では、間質性肺炎等肺障害が他の癌腫より発現しやすい。[9.1.4、11.1.6参照]
- 8.3 本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[9.1.7、11.1.3参照]
- 8.4 骨髄抑制、劇症肝炎等の重篤な副作用を回避するために各クール開始前及び投与期間中は2週間に1回以上、臨床検査(血液検査、肝・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。特に1クール目及び増量時には頻回に臨床検査を実施すること。[1.2、1.3、7.2、8.1参照]

## 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

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 骨髄抑制のある患者(重篤な骨髄抑制のある患者は除く)

骨髄抑制が増強するおそれがある。[1.2、7.2、8.1、11.1.1参照]

## 9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄抑制により、感染症が悪化するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

## 9.1.3 耐糖能異常のある患者

耐糖能異常が悪化するおそれがある。

## 9.1.4 間質性肺炎又はその既往歴のある患者

間質性肺炎が発現又は増悪するおそれがある。[8.2、11.1.6参照]

## 9.1.5 心疾患又はその既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある。[11.1.7参照]

## 9.1.6 消化管潰瘍又は出血のある患者

症状が悪化するおそれがある。[11.1.8参照]

## 9.1.7 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)

肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。本剤が投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。[8.3、11.1.3参照]

## 2) 腎機能障害患者

## 9.2 腎機能障害患者

## 9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。[2.3、9.2.2参照]

## 9.2.2 腎障害のある患者(重篤な腎障害のある患者は除く)

フルオロウラシルの異化代謝酵素阻害剤ギメラシルの腎排泄が低下し、血中フルオロウラシル濃度が上昇し、骨髄抑制等の副作用が強くあらわれるおそれがある。[7.9、7.10、9.2.1、16.6.1参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。[2.4、9.3.2参照]

9.3.2 肝障害のある患者(重篤な肝障害のある患者は除く)

肝障害が悪化するおそれがある。[9.3.1参照]

4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。

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投与しないこと。テガフル・ウラシルを投与された女性において奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、動物実験で催奇形作用の報告(妊娠ラット及びウサギ(テガフル相当量7mg/kg、1.5mg/kg)の連日経口投与で胎児の内臓異常、骨格異常、化骨遅延等が認められている)がある。[2.7参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中へ移行したとの報告がある。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

## 7. 相互作用

## 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
フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤 フルオロウラシル (5-FU等) テガフル・ウラシル配合剤 (ユーエフティ等) テガフル (フトラフル等) ドキシフルリジン (フルツロン) カペシタビン (ゼローダ) [1.4、2.5参照]	併用により早期に重篤な血液障害や下痢、口内炎等の消化管障害等が発現するおそれがある。なお、本剤投与中止後においても少なくとも7日間はこちらの薬剤(療法)を投与しないこと。また、これらの薬剤の投与中止後に本剤を投与する場合にはこれらの薬剤の影響を考慮し、適切な間隔をあけてから本剤の投与を開始すること。	本剤中のギメラシルにより、併用されたフルオロウラシルあるいは併用されたこれらフッ化ピリミジンから生成されたフルオロウラシルの異化代謝が阻害され、著しく血中フルオロウラシル濃度が上昇する。
ホリナート・テガフル・ウラシル療法 (ユーゼル・ユーエフティ等) レボホリナート・フルオロウラシル療法 (アイソボリン・5-FU等) [1.4、2.5参照]		
フッ化ピリミジン系抗真菌剤 フルシトシン (アンコチル) [1.4、2.6参照]		

## 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
フェニトイン	フェニトイン中毒(嘔気・嘔吐、眼振、運動障害等)が発現することがあるので、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テガフルによってフェニトインの代謝が抑制され、フェニトインの血中濃度が上昇する。
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用を増強することがあるので、凝固能の変動に注意すること。	機序は不明である。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合剤	重篤な骨髄抑制等の副作用が発現するおそれがある。	本剤との併用により、トリフルリジンのDNA取り込みが増加する可能性がある。チピラシル塩酸塩がチミジンホスホリラーゼを阻害することにより、本剤の代謝に影響を及ぼす可能性がある。
他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射等	血液障害、消化管障害等の副作用が増強することがあるので、患者の状態を十分に観察すること。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。	副作用が相互に増強される。

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 骨髄抑制、溶血性貧血

汎血球減少、無顆粒球症(症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)(いずれも頻度不明)、白血球減少(46.7%)、貧血(頻度不明)、血小板減少(15.7%)等の重篤な骨髄抑制、溶血性貧血(頻度不明)があらわれることがある。[1.2、7.2、8.1、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.2 播種性血管内凝固症候群(DIC)(0.4%)

血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.1参照]

11.1.3 劇症肝炎等の重篤な肝障害

劇症肝炎等の重篤な肝障害(B型肝炎ウイルスの再活性化によるものを含む)(頻度不明)があらわれることがある。[1.3、7.2、8.3、9.1.7参照]

11.1.4 脱水症状

激しい下痢があらわれ、脱水症状(頻度不明)まで至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、補液等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 重篤な腸炎(0.5%)

出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等があらわれることがあるので、激しい腹痛・下痢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。

11.1.6 間質性肺炎

間質性肺炎(0.3%)<sup>註1)</sup>(初期症状：咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、胸部X線等の検査を行い、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.4参照]

11.1.7 心筋梗塞、狭心症、不整脈、心不全

心筋梗塞、狭心症、不整脈(心室頻拍等を含む)、心不全(いずれも頻度不明)があらわれることがあるので、胸痛、失神、動悸、心電図異常、息切れ等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.1.5参照]

11.1.8 重篤な口内炎(頻度不明)、消化管潰瘍(0.5%)、消化管出血(0.3%)、消化管穿孔(頻度不明)  
異常が認められた場合には投与を中止し、腹部X線等の必要な検査を行い、適切な処置を行うこと。[9.1.6参照]

11.1.9 急性腎障害、ネフローゼ症候群(頻度不明)

11.1.10 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明)

11.1.11 白質脳症等を含む精神神経障害  
白質脳症(意識障害、小脳失調、認知症様症状等を主症状とする)や意識障害、失見当識、傾眠、記憶力低下、錐体外路症状、言語障害、四肢麻痺、歩行障害、尿失禁、知覚障害(いずれも頻度不明)等があらわれることがある。

11.1.12 急性膵炎(頻度不明)  
腹痛、血清アミラーゼ値の上昇等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。

11.1.13 横紋筋融解症  
筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症(頻度不明)があらわれることがある。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.14 嗅覚脱失  
嗅覚障害(0.1%)があらわれ、嗅覚脱失(頻度不明)まで至ることがある。

11.1.15 涙道閉塞(頻度不明)  
外科的処置に至った例が報告されている。流涙等の症状があらわれた場合には、眼科的検査を実施するなど適切な処置を行うこと。

11.1.16 肝硬変(プロトロンビン時間延長、アルブミン低下、コリンエステラーゼ低下等)(頻度不明)  
発現頻度は承認時までの単独投与による臨床試験から算出した。  
注1) 製造販売後調査において実施した非小細胞肺癌使用成績調査では間質性肺炎は0.7%(11/1669例)、放射線性肺臓炎・呼吸困難・呼吸不全等の肺障害は0.7%(12/1669例)であった。

## 2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
血液	白血球減少、好中球減少、血小板減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値減少、リンパ球減少	出血傾向(皮下出血斑、鼻出血、凝固因子異常)、好酸球増多、白血球増多	
肝臓	AST上昇、ALT上昇、ビリルビン上昇、Al-P上昇	黄疸、尿ウロビリノーゲン陽性	
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血尿	
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、味覚異常	腸管閉塞、イレウス、腹痛、腹部膨満感、心窩部痛、胃炎、腹鳴、白色便、便秘、口角炎、口唇炎、舌炎、口渇	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚	色素沈着	紅斑、落屑、潮紅、水疱、手足症候群 <sup>注2)</sup> 、皮膚潰瘍、皮膚炎、脱毛、爪の異常、爪囲炎、単純疱疹、皮膚の乾燥・荒れ	光線過敏症、DLE様皮疹
過敏症	発疹	そう痒	
精神神経系	全身倦怠感	しびれ、頭痛、頭重感、めまい	ふらつき、末梢性ニューロパチー
循環器		血圧低下、血圧上昇、心電図異常、レイノー症状	動悸
眼		流涙 <sup>注3)</sup> 、結膜炎、角膜炎、角膜びらん、眼痛、視力低下、眼乾燥	角膜潰瘍、角膜混濁、輪部幹細胞欠乏
その他	LDH上昇、総蛋白減少、アルブミン低下	発熱、全身熱感、鼻炎、咽頭炎、痰、糖尿、血糖値上昇、浮腫、筋肉痛、CK上昇、関節痛、電解質異常(血清ナトリウム上昇、血清ナトリウム低下、血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血清カルシウム上昇、血清カルシウム低下、血清クロール上昇、血清クロール低下)、体重減少	血清アミラーゼ値上昇

発現頻度は承認時までの単独投与による臨床試験から算出した。  
注2) 前治療有乳癌においては、手足症候群21.8%と副作用発現率が高かった。  
注3) 製造販売後に実施した切除不能又は再発胃癌症例を対象とした臨床試験のテガフル・ギメラシール・オテラシルカリウム配合剤単独投与においては、流涙16.0%と副作用発現率が高かった。

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 .....  
該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は吸湿性を有するため、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。PTPシートから取り出し、高湿度下に保管した場合、錠剤表面にひびが生じることがある。

14.1.3 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤を投与した患者に、急性白血病(前白血病相を伴う場合もある)、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。

15.1.2 フルオロウラシルの異化代謝酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)欠損等の患者がごくまれに存在し、このような患者にフルオロウラシル系薬剤を投与した場合、投与初期に重篤な副作用(口内炎、下痢、血液障害、神経障害等)が発現するとの報告がある。

15.1.3 本剤との因果関係は不明であるが、脳梗塞がみられたとの報告がある。

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 オテラシルカリウムは過酸状態で分解されやすく(イヌ)、オテラシルカリウムの配合量が少ない場合に消化器毒性軽減効果が減弱する(ラット)ことから、高度の胃内pH低下により下痢が発現しやすくなる可能性が報告されている。

15.2.2 イヌに反復投与した場合に眼球結膜・強膜の色素沈着、角膜の白濁が起こることが報告されている。

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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  
VIII. -12. 参照
  - 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  
VIII. -6. 参照
  - 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	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	テガフル：劇薬、ギメラシル・オテラシルカリウム：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

3年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

**20. 取扱い上の注意**

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、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：ティーエスワン配合カプセルT20/配合カプセルT25/配合顆粒T20/配合顆粒T25/  
配合OD錠T20/配合OD錠T25

同効薬：フルオロウラシル、テガフル、テガフル・ウラシル、カペシタビン、ドキシフル  
リジン等

## 7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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……………

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
エスエーワン配合 OD錠T20	2016年2月15日	22800AMX00255000	2016年6月17日	2021年7月12日
エスエーワン配合 OD錠T25	2016年2月15日	22800AMX00256000	2016年6月17日	2021年7月12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……………

- ・承認年月日：2016年7月13日  
効能又は効果内容：「頭頸部癌」の効能又は効果を追加した。
- ・承認年月日：2017年5月24日  
効能又は効果内容：「結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌」の効能又は効果を追加した。  
用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。
- ・承認年月日：2023年6月7日  
効能又は効果内容：「ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法」の効能又は効果を追加した。  
用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

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
エスエーワン配合 OD錠T20	4229101F1034	4229101F1034	124979802	622497901
エスエーワン配合 OD錠T25	4229101F2014	4229101F2030	124980402	622498001

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。

## X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合OD錠T20
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスエーワン配合OD錠T20
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] エスエーワン配合OD錠T20
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合OD錠T20
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 9) Ichinose, Y. et al. : Clin. Cancer Res., 2004 ; 10(23) : 7860-7864
- 10) 国内第Ⅱ相試験(併用投与)(ティーエスワンカプセル : 2004年12月14日承認、審査報告書)
- 11) Sakuramoto, S. et al. : N. Engl. J. Med., 2007 ; 357(18) : 1810-1820
- 12) Toi, M. et al. : Lancet Oncol., 2021 ; 22(1) : 74-84
- 13) Sugimachi, K. et al. : Oncology, 1999 ; 57(3) : 202-210
- 14) Sakata, Y. et al. : Eur. J. Cancer, 1998 ; 34(11) : 1715-1720
- 15) Koizumi, W. et al. : Oncology, 2000 ; 58(3) : 191-197
- 16) Ohtsu, A. et al. : Br. J. Cancer, 2000 ; 83(2) : 141-145
- 17) Shirao, K. et al. : Cancer, 2004 ; 100(11) : 2355-2361
- 18) 犬山征夫他 : 癌と化学療法, 1998 ; 25(8) : 1151-1158
- 19) 犬山征夫他 : 癌と化学療法, 2001 ; 28(10) : 1381-1390
- 20) Furuse, K. et al. : Int. J. Clin. Oncol., 2001 ; 6(5) : 236-241
- 21) Kawahara, M. et al. : Br. J. Cancer, 2001 ; 85(7) : 939-943
- 22) Ueno, H. et al. : Oncology, 2005 ; 68(2-3) : 171-178
- 23) Okusaka, T. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2008 ; 61(4) : 615-621
- 24) Ueno, H. et al. : Br. J. Cancer, 2004 ; 91(10) : 1769-1774
- 25) Furuse, J. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2008 ; 62(5) : 849-855
- 26) 国内臨床試験(単独投与)①(ティーエスワン配合カプセル : 2020年3月18日公表、再審査報告書)
- 27) 国内臨床試験(単独投与)②(ティーエスワンカプセル : 2003年12月17日承認、審査報告書)
- 28) 国内臨床試験(単独投与)③(ティーエスワンカプセル : 2004年12月14日承認、審査報告書)
- 29) 国内臨床試験(単独投与)④(ティーエスワンカプセル : 2005年11月14日承認、審査報告書)
- 30) 国内臨床試験(単独投与)⑤(ティーエスワンカプセル : 2006年8月10日承認、審査報告書)
- 31) 国内臨床試験(単独投与)⑥(ティーエスワンカプセル : 2007年8月23日承認、審査報告書)
- 32) Shirasaka, T. et al. : Anti-Cancer Drugs, 1996 ; 7(5) : 548-557
- 33) Tatsumi, K. et al. : Jpn. J. Cancer Res., 1987 ; 78(7) : 748-755
- 34) Shirasaka, T. et al. : Cancer Res., 1993 ; 53(17) : 4004-4009
- 35) Spears, C. P. et al. : Cancer Res., 1984 ; 44(9) : 4144-4150
- 36) Wilkinson, D. S. et al. : Cancer Res., 1975 ; 35(11) : 3014-3020
- 37) Takechi, T. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 1997 ; 39(3) : 205-211
- 38) Shirasaka, T. et al. : Cancer Res., 1996 ; 56(11) : 2602-2606
- 39) Fukushima, M. et al. : Int. J. Oncol., 1998 ; 13 : 693-698
- 40) 抗腫瘍効果(ティーエスワンカプセル : 2004年12月14日承認、審査報告書)
- 41) 岡部知之他 : 薬理と治療, 2016 ; 44(8) : 1145-1156

- 42) Hirata, K. et al. : Clin. Cancer Res., 1999 ; 5(8) : 2000-2005
- 43) 田口鐵男他 : 癌と化学療法, 1997 ; 24(15) : 2253-2264
- 44) 鈴木俊繁他 : 診療と新薬, 2016 ; 53(7) : 574-603
- 45) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 46) 増田啓年他 : 薬物動態, 1997 ; 12(4) : 301-321
- 47) Ikeda, K. et al. : Clin. Cancer Res., 2000 ; 6(11) : 4409-4415
- 48) S-1 の正常及び軽度腎機能低下患者での薬物動態パラメータの比較(ティーエスワンカプセル : 2007年8月23日承認、審査報告書)
- 49) Ikeda, M. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2002 ; 50 : 25-32
- 50) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エスエーワン配合OD錠T20
- 51) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 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] エスエーワン配合OD錠T20
- 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] エスエーワン配合OD錠T25
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] エスエーワン配合OD錠T20

## 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### 1) 粉碎

###### ●エスエーワン配合OD錠T20<sup>50)</sup>

エスエーワン配合OD錠T20を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件		イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 試験*	ナガフル	100.0	99.2	99.5	99.3
	ギメラシ	100.0	100.0	100.4	100.1
	オテラシカルウム	100.0	99.8	100.2	99.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

###### ●エスエーワン配合OD錠T25<sup>51)</sup>

エスエーワン配合OD錠T25を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件		イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 試験*	ナガフル	100.0	99.8	100.4	99.3
	ギメラシ	100.0	99.4	99.5	99.0
	オテラシカルウム	100.0	99.7	99.9	99.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

##### 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

###### ●エスエーワン配合OD錠T20<sup>52)</sup>

###### 試験方法

- エスエーワン配合OD錠T20を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- 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、通過状態を観察した。

###### 結 果

懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●エスエーワン配合OD錠T25<sup>53)</sup>

試験方法

1. エスエーワン配合OD錠T25を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
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、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料 .....

患者向け資材

- ・エスエーワン配合OD錠を服用される方へ
- ・エスエーワン配合OD錠 服用される患者さまへ

日本ジェネリック株式会社

「医療関係者向けホームページ」<https://medical.nihon-generic.co.jp/> 参照

配合変化試験成績

●エスエーワン配合OD錠T20<sup>54)</sup>

目的

本製剤を食品等と配合した際の物理化学的变化を確認するために試験を実施する。

方法

本製剤と食品等を下記条件で配合及び保存した後、下記試験項目について確認する。

保存条件及び配合方法

保存条件	25℃、60%RH、密栓、散光下
配合方法	容器に本製剤2錠と食品等を加え、均質になるよう混合し、保存する。

試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	PQ04
試験項目	性状(外観・におい)、再分散性※1、含量※2
試験回数	1回

※1： 配合品が飲料の場合のみ実施。試験液を入れたプラスチック容器を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。この操作を1回として懸濁液が均質に分散するまでの回数が9回までは良好、10回以上は不良とする。

※2： 含量は配合直後のテガフル量、ギメラシル量、オテラシルカリウム量を100とし、[ ]に表示量に対する含有率を示す(%)



結果

試験実施：2016年2月  
(配合品名は試験実施当時のもの)

配合品名 ①配合前の外観 ②配合前において ③配合量	試験項目	配合結果				
		配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
サントリー南アルプスの天然水 ①無色澄明の液 ②なし ③10mL	外観	ごくわずかに青みを帯びた白色の懸濁液	青みを帯びた白色の懸濁液	青みを帯びた白色の懸濁液	青みを帯びた白色の懸濁液	白色の懸濁液
	において	なし	なし	なし	なし	なし
	再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
	含量* (%)	100.0 [100.7]	99.4	99.1	99.0	100.0
	含量* <sub>g</sub> (%)	100.0 [100.4]	100.1	98.9	99.3	100.4
	含量* <sub>o</sub> (%)	100.0 [100.3]	101.1	98.9	99.0	98.0
カルピスウォーター ①白色の液 ②甘酸っぱいにおいて ③10mL	外観	ごくわずかに青みを帯びた白色の液	青みを帯びた白色の液	青みを帯びた白色の液	青みを帯びた白色の液	白色の液
	において	甘酸っぱいにおいて	甘酸っぱいにおいて	甘酸っぱいにおいて	甘酸っぱいにおいて	甘酸っぱいにおいて
	再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
	含量* (%)	100.0 [98.7]	102.2	101.1	102.3	102.2
	含量* <sub>g</sub> (%)	100.0 [100.6]	99.8	99.1	100.3	98.0
	含量* <sub>o</sub> (%)	100.0 [100.9]	98.9	97.6	97.6	91.1
バンホーテンミルクココア ①茶褐色の液 ②ココアにおいて ③10mL	外観	茶褐色の液	茶褐色の液	茶褐色の液	茶褐色の液	茶褐色の液
	において	ココアにおいて	ココアにおいて	ココアにおいて	ココアにおいて	ココアにおいて
	再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
	含量* (%)	100.0 [99.8]	99.2	101.1	99.2	99.7
	含量* <sub>g</sub> (%)	100.0 [100.7]	97.5	99.3	98.5	96.0
	含量* <sub>o</sub> (%)	100.0 [101.4]	97.5	98.1	98.3	96.1
ポカリスエット ①極微白色の液 ②ポカリスエットのにおいて ③10mL	外観	ごくわずかに青みを帯びた白色の懸濁液	青みを帯びた白色の懸濁液	青みを帯びた白色の懸濁液	青みを帯びた白色の懸濁液	白色の懸濁液
	において	ポカリスエットのにおいて	ポカリスエットのにおいて	ポカリスエットのにおいて	ポカリスエットのにおいて	ポカリスエットのにおいて
	再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
	含量* (%)	100.0 [100.4]	98.6	100.5	98.5	100.5
	含量* <sub>g</sub> (%)	100.0 [100.9]	98.9	99.4	99.4	99.4
	含量* <sub>o</sub> (%)	100.0 [101.2]	98.5	98.2	96.6	91.7

\*t：テガフル、\*g：ギメラシル、\*o：オテラシルカリウム

配合品名 ①配合前の外観 ②配合前において ③配合量	試験項目	配合結果				
		配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
Dole オレンジジュース 100% ①黄色の液 ②オレンジのにおい ③10mL	外観	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液
	におい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい
	再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
	含量 <sup>*t</sup> (%)	100.0 [106.3]	99.5	99.4	101.1	101.4
	含量 <sup>*g</sup> (%)	100.0 [102.1]	99.1	97.8	100.1	98.0
	含量 <sup>*o</sup> (%)	100.0 [102.4]	97.6	97.2	99.8	94.4
明治おいしい牛乳 ①白色の液 ②牛乳のにおい ③10mL	外観	白色の液	白色の液	白色の液	白色の液	白色の液
	におい	牛乳のにおい	牛乳のにおい	牛乳のにおい	牛乳のにおい	牛乳のにおい
	再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
	含量 <sup>*t</sup> (%)	100.0 [100.6]	96.5	103.7	96.0	100.7
	含量 <sup>*g</sup> (%)	100.0 [100.9]	94.2	104.2	96.0	95.6
	含量 <sup>*o</sup> (%)	100.0 [101.6]	94.9	103.8	93.4	96.0
らくらく服薬ゼリー ①無色のゼリー状 ②レモン様のにおい ③10g	外観	ごくわずかに青みを帯びた白色のゼリー状	青みを帯びた白色のゼリー状	青みを帯びた白色のゼリー状	青みを帯びた白色のゼリー状	白色のゼリー状
	におい	レモン様のにおい	レモン様のにおい	レモン様のにおい	レモン様のにおい	レモン様のにおい
	含量 <sup>*t</sup> (%)	100.0 [95.6]	90.3	86.1	84.6	81.3
	含量 <sup>*g</sup> (%)	100.0 [94.5]	91.3	87.7	84.5	81.5
	含量 <sup>*o</sup> (%)	100.0 [94.9]	90.4	86.8	83.2	75.8

\*t：テガフル、\*g：ギメラシル、\*o：オテラシルカリウム





日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号