

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2025年1月-2月

還元型葉酸製剤
ホリナートカルシウム水和物錠
ホリナート錠 25mg「JG」
Folate Tablets

製造販売元 日本ジェネリック株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、「使用上の注意」の一部を改訂いたしました。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

また、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社 MR までできるだけ速やかにご連絡くださいますよう、併せてお願い申し上げます。

1. 改訂内容

- ①「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」（令和5年2月16日付け薬生薬審発0216第1号・薬生安発0216第1号）に基づき、以下のとおり自主改訂いたしました。
 - ・「生殖能を有する者」の項に、女性及び男性それぞれに避妊の必要性を説明する旨を追記いたしました。
 - ・「その他の注意」の項に、「非臨床試験に基づく情報」を新設し、染色体異常試験における遺伝毒性について追記いたしました。
- ②以下のとおり記載整備いたしました。
 - ・「国内第Ⅱ相試験（ブリッジング試験）」の項の表より、AST 及び ALT に併記していた旧名称である「GOT」及び「GPT」を削除いたしました。

2. DSU掲載

使用上の注意改訂情報は、2025年2月発行の「医薬品安全対策情報（DSU）No.333」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した電子化された添付文書情報につきましては、以下よりご確認ください。

- ・日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト (<https://medical.nihon-generic.co.jp/>)
- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・「添文ナビ[®]」にて個装箱等に表示のGS1バーコードを読み取る。
「添文ナビ[®]」のインストールや使用方法は日薬連のホームページをご覧ください。
(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6684-2467

ホリナート錠「JG」



(01)14987792313613

J-JGT109-002

3. 改訂内容(抜粋)

(改訂箇所： _____ 部、削除箇所： _____)

改 訂 後	改 訂 前																																																																
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.4 生殖能を有する者 9.4.1 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。 9.4.2 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後6カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2参照] 9.4.3 男性には、本剤投与中及び最終投与後3カ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2参照]</p> <p>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・ウラシル配合剤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(妊娠ラットで胎児の骨格変異、化骨遅延等が認められている)がある。[2.6、9.4.2参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 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。</p> <p>←新設</p> <p>←新設</p> <p>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・ウラシル配合剤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(妊娠ラットで胎児の骨格変異、化骨遅延等が認められている)がある。[2.6 参照]</p>																																																																
<p>15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報 テガフル・ウラシル配合剤の哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験において、遺伝毒性が報告されている。[9.4.2、9.4.3参照]</p>	<p>15. その他の注意 ←新設</p>																																																																
<p>17. 臨床成績 17.1.1 国内第Ⅱ相試験(ブリッジング試験) <省略></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>発現率</th> <th>副作用</th> <th>発現率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>下痢 (グレード3) 注1)</td> <td>38.6% (9.1%)</td> <td>口内炎 (グレード3)</td> <td>34.1% (4.5%)</td> </tr> <tr> <td>食欲不振</td> <td>31.8%</td> <td>悪心</td> <td>29.5%</td> </tr> <tr> <td>倦怠感</td> <td>29.5%</td> <td>色素沈着</td> <td>18.2%</td> </tr> <tr> <td>白血球減少</td> <td>25.0%</td> <td>好中球減少</td> <td>27.3%</td> </tr> <tr> <td>赤血球減少 (グレード3)</td> <td>50.0% (4.5%)</td> <td>ヘマトクリット値減少</td> <td>40.9%</td> </tr> <tr> <td>血小板減少 (グレード3)</td> <td>4.5% (2.3%)</td> <td>AST上昇 (グレード3以上)</td> <td>29.5% (2.3%)</td> </tr> <tr> <td>ALT上昇 (グレード3以上)</td> <td>36.4% (2.3%)</td> <td>総ビリルビン上昇 (グレード3)</td> <td>47.7% (2.3%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) グレード分類は、NCI-CTC(1998年)を基準とした。</p>	副作用	発現率	副作用	発現率	下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)	食欲不振	31.8%	悪心	29.5%	倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%	白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%	赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%	血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)	ALT上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)	<p>17. 臨床成績 17.1.1 国内第Ⅱ相試験(ブリッジング試験) <省略></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>発現率</th> <th>副作用</th> <th>発現率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>下痢 (グレード3) 注1)</td> <td>38.6% (9.1%)</td> <td>口内炎 (グレード3)</td> <td>34.1% (4.5%)</td> </tr> <tr> <td>食欲不振</td> <td>31.8%</td> <td>悪心</td> <td>29.5%</td> </tr> <tr> <td>倦怠感</td> <td>29.5%</td> <td>色素沈着</td> <td>18.2%</td> </tr> <tr> <td>白血球減少</td> <td>25.0%</td> <td>好中球減少</td> <td>27.3%</td> </tr> <tr> <td>赤血球減少 (グレード3)</td> <td>50.0% (4.5%)</td> <td>ヘマトクリット値減少</td> <td>40.9%</td> </tr> <tr> <td>血小板減少 (グレード3)</td> <td>4.5% (2.3%)</td> <td>AST (GOT) 上昇 (グレード3以上)</td> <td>29.5% (2.3%)</td> </tr> <tr> <td>ALT (GPT) 上昇 (グレード3以上)</td> <td>36.4% (2.3%)</td> <td>総ビリルビン上昇 (グレード3)</td> <td>47.7% (2.3%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) グレード分類は、NCI-CTC(1998年)を基準とした。</p>	副作用	発現率	副作用	発現率	下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)	食欲不振	31.8%	悪心	29.5%	倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%	白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%	赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%	血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST (GOT) 上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)	ALT (GPT) 上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)
副作用	発現率	副作用	発現率																																																														
下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)																																																														
食欲不振	31.8%	悪心	29.5%																																																														
倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%																																																														
白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%																																																														
赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%																																																														
血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)																																																														
ALT上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)																																																														
副作用	発現率	副作用	発現率																																																														
下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)																																																														
食欲不振	31.8%	悪心	29.5%																																																														
倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%																																																														
白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%																																																														
赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%																																																														
血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST (GOT) 上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)																																																														
ALT (GPT) 上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)																																																														

(2025年1月改訂)