

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2013に準拠して作成

深在性真菌症治療剤

アンコチル[®]錠500mg

ANCOTIL[®] Tab.500mg

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中、日局フルシトシン 500mg を含有する。
一般名	和名：フルシトシン 洋名：Flucytosine
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年7月21日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2006年12月8日(販売名変更による) 発売年月日：2002年12月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2014年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	16
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	18
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	18
		5. 代謝	18
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	19
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	8. 透析等による除去率	19
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	20
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	8. 副作用	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	9. 高齢者への投与	23
7. 溶出性	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
8. 生物学的試験法	10	11. 小児等への投与	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	13. 過量投与	24
11. 力価	10	14. 適用上の注意	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	10		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10		
14. その他	11		

15. その他の注意	24
16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
12. 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	28
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	29

X I. 文献

1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	31

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

X III. 備考

その他の関連資料	33
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンコチル錠 500mg は、フルシトシン(5-FC)を含有する深在性真菌症治療剤である。5-FC は、フルオロウラシル(5-FU)に代表されるフッ化ピリミジン化合物の一つで 1956 年 Duschinsky らにより合成された。1963 年マウスの実験的カンジダ症にすぐれた効果を示すことが明らかになり、1967 年ごろから臨床へ適用された。¹⁾

本邦においては、昭和 54 年に日本ロシュ株式会社(現 中外製薬株式会社)がアンコチルの販売名で発売した。

共和薬品工業株式会社は、平成 14 年 9 月に日本ロシュ株式会社が販売していたアンコチルの承認を承継し、同年 12 月より販売することとなった。

なお、医療事故防止のため平成 18 年 7 月に販売名を「アンコチル」から「アンコチル錠 500mg」として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 真菌細胞内に選択的に取り込まれ、細胞内のシトシン脱アミノ酵素により 5-FU になり、核酸合成系を阻害することによって抗真菌作用を発揮する。²⁾
- (2) 各種真菌に対して抗菌作用を示し、最小発育阻止濃度($\mu\text{g/mL}$)は、クリプトコックス 0.5 以下、カンジダ 0.5 ~ 2、アスペルギルス 0.5 ~ 4、ヒアロホーラ 1 ~ 4、ホンセカエア 0.5 ~ 32 である。³⁾
- (3) 主な副作用は、食欲不振、嘔気、発疹、下痢、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等である。
- (4) 重大な副作用として、汎血球減少、無顆粒球症、腎不全があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 :

アンコチル[®]錠 500mg

(2) 洋 名 :

ANCOTIL[®] Tab.500mg

(3) 名称の由来 :

anti myco- (抗真菌)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

フルシトシン(JAN,INN)

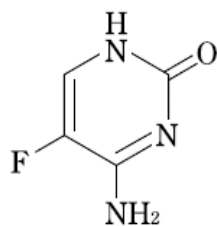
(2) 洋名(命名法) :

Flucytosine(JAN,INN)

(3) ステム :

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₄H₄FN₃O

分子量 : 129.09

5. 化学名(命名法)

5-Fluorocytosine(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略 号 : 5-FC

記号番号 : Ro2-9915

7. CAS 登録番号

2022-85-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	やや溶けにくい
メタノール エタノール(95) 無水酢酸 酢酸(100)	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

溶解度(20℃)⁴⁾：pH1.2：22.3mg/mL、pH4.0：12.5mg/mL、pH6.8：11.7mg/mL

溶解度(25℃)⁴⁾：水：13.4mg/mL

(3) 吸湿性¹⁾：

やや吸湿性である。

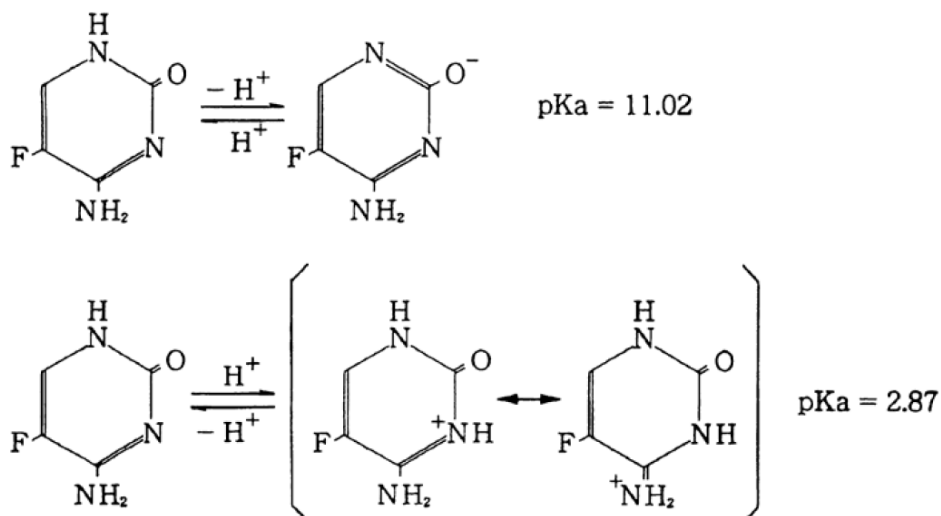
乾燥減量：1.0%以下(1g、105℃、4時間)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点¹⁾：

融点：約 295℃(分解)。

(5) 酸塩基解離定数⁵⁾：

種々の pH における紫外吸収スペクトルと pH 値から解離定数を求め、その値を次に示した。



(6) 分配係数 :

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾ :

本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 5.5 ~ 7.5 である。

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

日本薬局方「フルシトシン」による

(1) 水酸化バリウム試液による沈殿反応

(2) フッ化物の定性反応(2)

(3) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長 : 285nm 付近、極小吸収波長 : 244nm 付近)

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「フルシトシン」による

(1) フルシトシン

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 12.91mg C₄H₄FN₃O)

(2) フッ素

酸素フラスコ燃焼法(フッ素の定量操作法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
アンコチル錠500mg	素錠	白色	 直径：約 10.1mm 厚さ：約 6.0mm 質量：約550.0mg	KW027

(2) 製剤の物性 :

硬度：46.0N(4.7kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1 錠中、日局フルシトシン 500mg を含有する。

(2) 添加物 :

クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他 :

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性⁶⁾：

アンコチル錠 500mg で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装、バラ包装*

※販売包装は PTP 包装品のみ

1) PTP 包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の錠剤でにおいはなく、味はわずかに苦い。	白色の錠剤でにおいはなく、味はわずかに苦かった。	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	93%	94%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.0%	100.0%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2) バラ包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の錠剤でにおいはなく、味はわずかに苦い。	白色の錠剤でにおいはなく、味はわずかに苦かった。	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	93%	94%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.0%	100.0%

*バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

(2) 無包装下での安定性⁷⁾：

アンコチル錠 500mg で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25℃±1℃、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

1) 温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	90.7%	92.2%	91.0%	90.1%
硬度	46.0N(4.7kg)以上	7.8kg	8.0kg	8.1kg	7.8kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	98.8%	98.7%	98.5%	97.9%

2) 湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠であったが、吸湿により膨潤した。	白色の素錠であったが、吸湿により膨潤した。	白色の素錠であったが、吸湿により膨潤した。
溶出試験	15 分間 80%以上	90.7%	86.4%	83.5%	73.6% (規格外)
硬度	46.0N(4.7kg)以上	7.8kg	7.0kg	7.0kg	7.4kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	98.8%	99.8%	99.5%	98.9%

3) 光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	90.7%	92.6%
硬度	46.0N(4.7kg)以上	7.8kg	8.0kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	98.8%	98.9%

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性⁸⁾

(1) アンコチル錠 500mg

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)に基づき、フルシトシン製剤であるアンコチル錠 500mg の溶出挙動を評価した。なお、アンコチル錠 500mg は標準製剤であるため、溶出挙動の同等性は評価していない。

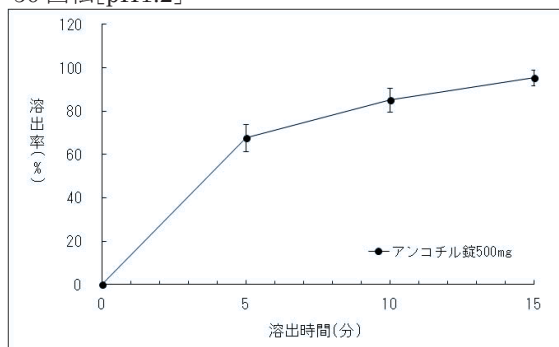
試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

品質再評価の実施基準に基づき、フルシトシン製剤であるアンコチル錠 500mg の溶出挙動を評価した結果、以下に示すとおりであった。

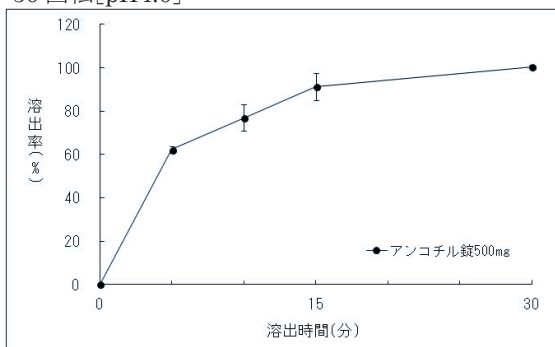
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

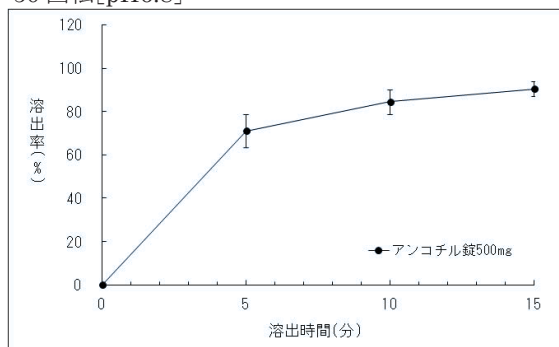
50回転[pH1.2]



50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

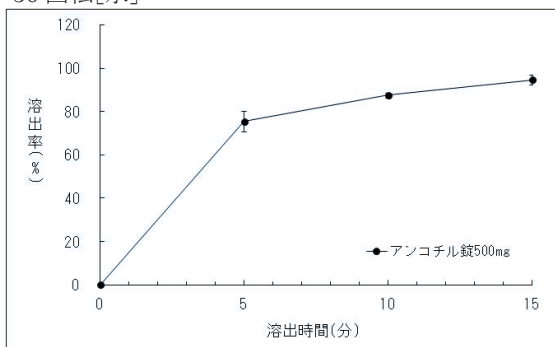


表. 溶出率

試験液	時間毎の平均溶出率(%)				
	0	5分	10分	15分	30分
pH1.2	0	68	85	96	—
pH4.0	0	62	77	91	101
pH6.8	0	71	85	91	—
水	0	76	88	95	—

(n=6)

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたフルシトシン 500mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
500mg	50rpm	水	15分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) Wheeler-Johnson 反応による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

フルオロウラシル¹⁾

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

有効菌種

クリプトコックス、カンジダ、アスペルギルス、ヒアロホーラ、ホンセカエア

適応症

真菌血症、真菌性髄膜炎、真菌性呼吸器感染症、黒色真菌症、尿路真菌症、消化管真菌症

2. 用法及び用量

真菌血症、真菌性髄膜炎、真菌性呼吸器感染症、黒色真菌症には通常フルシトシンとして1日100～200mg/kgを4回に分割経口投与する。

尿路真菌症、消化管真菌症には通常フルシトシンとして1日50～100mg/kgを4回に分割経口投与する。

なお、患者の症状に応じて適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果⁹⁾：

承認時迄及び効能追加等を実施された一般臨床試験135例における有効率^{注)}は表1、表2のとおりであった。

表1 疾患別臨床効果

疾患名	例数	有効率(%)
真菌血症	7	71.4
真菌性髄膜炎	22	54.5
真菌性呼吸器感染症	27	66.7
黒色真菌症	29	72.4
尿路真菌症	41	87.8
消化管真菌症	9	100.0

注) 「治癒、著効、有効、無効」の判定から有効以上を集計した。

表2 菌別臨床効果

疾患名	例数	有効率(%)
クリプトコックス	16	43.8
カンジダ	72	86.1
アスペルギルス	15	53.3
ヒアロホーラ	7	42.9
ホンセカエア	23	78.3

本剤は単独投与により耐性化が認められた症例が報告されている。¹⁰⁾

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

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試験の概要：

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

特になし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

真菌細胞膜のシトシン透過酵素を介して真菌細胞内に選択的に取り込まれた後、脱アミノ化されて5-フルオロウラシルとなり、核酸合成系等を阻害し、抗真菌作用を発揮すると考えられる。^{11~13)}

効果は1.6～100 μ g/mLの濃度で殺菌的である。¹²⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

抗真菌作用

最小発育阻止濃度(MIC)は下表に示す通りである。³⁾

YMA およびサブロー寒天板における5-FCの抗真菌活性

Organism	No. of strains	MIC(μ g/mL)	
		Bacto-yeast morphology agar	Sabouraud glucose agar
<i>Candida albicans</i>	12	0.5-2	2-16
<i>C. tropicalis</i>	2	0.5	4
<i>C. pseudotropicalis</i>	2	<0.5	1-2
<i>C. kursei</i>	2	0.5-2	8-16
<i>C. parapsilosis</i>	2	0.5-1	8-16
<i>C. stellatoidea</i>	1	0.5	16
<i>C. guilliermondi</i>	2	0.5	2-8
<i>C. glabrata</i>	2	<0.5	...
<i>C. famata</i>	1	<0.5	...
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3	0.5	8
<i>Cryptococcus neoformans</i>	8	<0.5	1-8
<i>Geotrichum candidum</i>	1	0.5	2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	9	0.5-2	8-16
<i>A. flavus</i>	1	4	64
<i>A. niger</i>	1	0.5	2
<i>Penicillium notatum</i>	2	0.5-1	8-16
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	3	0.5-2	8-130
<i>Sporothrix schenckii</i>	1	1	2
<i>Fonsecaea pedrosoi</i>	28	0.5-32	4-64
<i>Phialophora verrucosa</i>	5	1-4	4-32
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	4	>500	>500
<i>T. rubrum</i>	1	500	>500
<i>Microsporum audouinii</i>	1	...	500
<i>M. canis</i>	1	>500	>500
<i>M. gypseum</i>	1	>500	>500
<i>Epidermophyton floccosum</i>	1	500	>500

注) サブロー寒天培地には5-FC拮抗物質が含まれているので、YMA培地を使用することが望ましい。

(3) 作用発現時間・持続時間：

効果発現：速やか²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度¹⁴⁾ :

耐性化防止のため 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の血中濃度を保ち、造血器障害の発現を抑える目的で 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えないようにする。

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁵⁾ :

1.1 \pm 0.2 時間(健康成人男子にアンコチル錠 500mg を 3 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度 :

1) 単回投与¹⁵⁾

〈日本人における成績〉

健康成人男子 12 例にフルシトシン 1.5g(アンコチル錠 500mg \times 3 錠)を単回経口投与したときの血漿中濃度及び各種パラメータは以下のとおりであった。

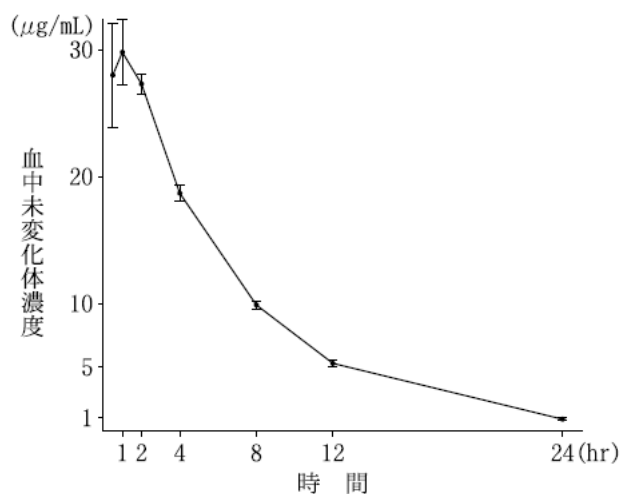
投与条件	健康成人男子 12 例にフルシトシン 1.5g(アンコチル錠 500mg \times 3 錠)を単回経口投与した。
採血時点	採血は、治験薬の投与後 0.5、1、2、4、8、12 及び 24 時間後の 7 時点とした。

<薬物動態パラメータ>

	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr.)	T _{1/2} (hr.)
アンコチル錠 500mg	220.5 \pm 7.2	35.7 \pm 1.9	1.1 \pm 0.2	4.6 \pm 0.2

(Mean \pm S.E.)

図 血漿中濃度(健康成人男子)



尿中濃度は、投与後速やかに上昇し、投与後 24 時間までに約 90%が尿中に排泄された。

2)腎機能障害患者への投与¹⁶⁾

〈参考：外国人における成績〉

健康成人 10 例及び腎機能障害患者 40 例にフルシトシン 2g を単回経口投与したときの血清中薬物濃度半減期と血清クレアチニン値の関係は以下の表のとおりであった。

血清クレアチニン(mg/dL)	例数	半減期(hr.)
0.6~1.1(健康成人)	10	2.89
1.0~2.0	13	5.37
2.2~4.5	8	16.8
>4.5(Max 15.3)	14	38.6
無尿患者及び腎摘出患者	5	85.0

クレアチニン・クリアランス値(mL/min)	1回用量(mg/kg)	投与間隔
>40	25~50	6時間(1日4回)
40~20	25~50	12時間(1日2回)
20~10	25~50	24時間(1日1回)
<10	50	24時間以上 [*]

※：定期的血中濃度測定により決める

(4)中毒域¹⁷⁾：

100 μ g/mL を超す血漿中濃度が 2 週間以上つづくと、副作用が起こりやすい。

(5)食事・併用薬の影響：

「VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法¹⁷⁾：

1 相性である。

(2)吸収速度定数：

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ²⁾：

80%、腎不全で低下。

(4)消失速度定数：

該当資料なし

(5)クリアランス²⁾：

血漿クリアランスはクレアチニンクリアランスと同等、150mL/min 程度と思われる。

(6) 分布容積²⁾ :

0.7 ~ 1.1L/kg と体内水分量よりやや多いくらい。

(7) 血漿蛋白結合率²⁾ :

蛋白結合率は 2 ~ 4%

3. 吸 収¹⁷⁾

吸収場所 : 腸管

吸収率 : 90%以上

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性 :

通過性は良好である。(VII-4-(4)参照)

(2) 血液-胎盤関門通過性 :

該当資料なし

〈参考〉¹⁸⁾

本薬は血液-胎盤関門を通過する。妊娠 14 日目のラットに ¹⁴C-フルシトシンを投与したところ、胎仔内濃度は子宮筋層の濃度よりやや低く、羊水中には放射活性はほとんど認められなかった。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

(4) 髄液への移行性 :

髄液内濃度¹⁹⁾

黒色真菌症患者にフルシトシン 200mg/kg/日を 3 日間連続経口投与したとき、血清中及び髄液内濃度の最高値はそれぞれ 52 μ g/mL、40 μ g/mL であり、血中から髄液への移行率はおよそ 80%であった。

(5) その他の組織への移行性 :

喀痰中濃度²⁰⁾

肺アスペルギローム患者にフルシトシン 5g (アンコチル錠 500mg 10 錠)を単回経口投与したとき、血清及び喀痰中濃度は、投与 3 時間後にはそれぞれ 113 μ g/mL、16.5 μ g/mL であり、投与 6 時間後にはそれぞれ 68 μ g/mL、26 μ g/mL であった。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

〈参考 : 外国人における成績〉²¹⁾

健康成人男子にフルシトシン 3.5g を単回経口投与したとき、本薬はほとんど代謝されず 98%以上が未変化体として尿中に排泄された。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

該当資料なし

(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比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 :

VII-6-(2)参照

(2) 排泄率 :

健康成人男子 10 例にフルシトシン 1.5g (アンコチル錠 500mg 3 錠)を単回経口投与したとき、尿中濃度は投与後速やかに上昇し、投与後 24 時間までに約 90%が尿中に排泄された。²¹⁾

3 週間の連続経口投与においても本薬の蓄積性は認められなかった。¹⁸⁾

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析²²⁾

除去される。

(2) 血液透析²³⁾

血液透析性は速やかである

(参考：外国人における成績)

血液透析患者にフルシトシンを単回経口投与したところ、蛋白結合率が 5%未満であり、血液透析により速やかに除かれ、毎透析後 25 ~ 50mg/kg を 1 回投与することにより治療上有効な血中濃度が得られた報告がある。

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

【警告】

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、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(「相互作用」の項参照)。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (3) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者(「相互作用」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 血液障害のある患者又は既往に血液障害を起こした患者〔重篤な血液障害があらわれることがある。〕
- (2) 腎障害のある患者〔腎排泄の障害により本剤が蓄積するので、用量並びに投与間隔に留意して使用すること(【薬物動態】の項参照)。〕
- (3) 肝障害のある患者〔重篤な肝障害があらわれるおそれがある。〕
- (4) 薬物過敏症の既往歴のある患者

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 腎障害のある患者に投与する場合は、投与前にクレアチニン・クリアランス試験を行い、投与量に十分注意すること(【薬物動態】の項参照)。
- (2) 本剤の投与に際しては血液検査、腎機能・肝機能検査等を定期的に行うこと。
- (3) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中止後、本剤の投与を行う場合は、少なくとも7日以上の間隔をあけること(「相互作用」の項参照)。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

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
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (ティーエスワン)	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ので、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中及び投与中止後少なくとも7日以内は本剤を投与しないこと。	ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害し、血中フルオロウラシル濃度が著しく上昇する。

(2) 併用注意とその理由：

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
骨髄抑制を起こすおそれのある薬剤 抗悪性腫瘍剤等 放射線照射	血液障害等の副作用が増強するおそれがある。	骨髄抑制作用を増強するためと考えられている。
アムホテリシン B	本剤の毒性(骨髄抑制作用)が増強されるおそれがある。	アムホテリシン B によるフルシトシンの細胞内取り込み促進や腎排泄障害作用により、本剤の毒性が増強される可能性がある。
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。

(解説)

〈アムホテリシン B〉深在性抗真菌薬

クリプトコッカス髄膜炎に対するフルシトシンとアムホテリシン B の併用療法において、アムホテリシン B の腎機能障害作用によりフルシトシンの血中濃度が上昇し、フルシトシンの毒性(骨髄抑制、肝障害、消化器障害)が発現することが示唆されている。²⁴⁾

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

承認時までの調査及び承認時以降の調査 440 例において、副作用は 94 例(21.4%)に認められた。主な副作用は食欲不振 29 件(6.6%)、嘔気 25 件(5.7%)、発疹 13 件(3.0%)、下痢 12 件(2.7%)、AST(GOT)上昇 12 件(2.7%)、ALT(GPT)上昇 12 件(2.7%)等であった。(効能追加承認時)

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)
次のような副作用が報告されているので、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
1) 汎血球減少、無顆粒球症
2) 腎不全

(3) その他の副作用：

その他の副作用
以下のような副作用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。
(頻度不明は※)

	5%以上又は頻度不明	1～5%未満	1%未満
血液 ^{注1)}		白血球減少	貧血、顆粒球減少、血小板減少
腎臓 ^{注2)}	クレアチニン上昇※、腎障害※		BUN 上昇
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	Al-P 上昇
消化器	食欲不振、嘔気	胃部不快感、下痢	嘔吐、腹痛
神経系			頭痛、しびれ感、視力低下、幻覚、難聴、傾眠、不随意運動、痙攣
過敏症 ^{注1)}		発疹	光線過敏症

その他		血清カリウム低下	血清カルシウム、血清リンの低下
-----	--	----------	-----------------

注 1) 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こと。
注 2) 定期的に BUN、クレアチニン・クリアランス、尿検査等を実施することが望ましい。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) 過敏症(発疹、光線過敏症)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こと。

9. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量並びに投与間隔に留意するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[ラットで外形、骨格異常(40mg/kg/日以上)が、マウスで外形異常(400mg/kg/日)が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合は、授乳を避けさせること。[安全性が確立していない。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

酵素法によるクレアチニン値の測定ではみかけ上の高値を呈することがあるので注意すること。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

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、このような患者に他のフッ化ピリミジン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)が発現したとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

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) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験²⁵⁾ :

中枢神経系、運動神経系、末梢自律神経系、循環器系、腎機能、局所麻酔作用、胆汁分泌に対する本薬の作用を各種動物を用いて検討した結果、ほとんど影響は認められなかった。

(4) 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²⁶⁾ :

急性毒性

LD₅₀(mg/kg)

動物・性	投与経路	経口	皮下	腹腔内
	マウス (ICR系)	♂	> 15000	5300
♀		> 15000	4700	4500
ラット (SD系)	♂	> 15000	3950	4050
	♀	> 15000	3600	4250

(2) 反復投与毒性試験 :

1) 亜急性毒性^{27, 28)}

ラット(SD系)に10、40、70、100、500、900mg/kg/日を5週間連続経口投与したとき、70mg/kg以上に赤血球の減少、100mg/kg以上に体重増加抑制、500mg/kg以上に骨髄機能の異常(赤芽球、顆粒球系前駆細胞の成熟障害)、900mg/kgで肝及び脾の髓外造血巣が認められた以外、肝機能、腎及び生殖器等において、本薬によると考えられる著しい異常所見は認められなかった。

2) 慢性毒性²⁹⁾

ラット(SD系)に5、40、100、250mg/kg/日を6ヵ月間連続経口投与したとき、100mg/kg以上に体重増加抑制、GOT低下及び尿素窒素の減少、250mg/kgに骨髄機能の軽度低下が認められた以外、本薬によると考えられる著しい異常所見は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験^{30,31)} :

器官形成期のラット(SD系)に10、40、100mg/kg/日を連続経口投与したとき、40mg/kg以上に胎仔生存率の低下、吸収胚数の増加、外形・骨格異常が認められた。

器官形成期のマウス(ICR系)に100、200、400mg/kg/日を連続経口投与したとき、400mg/kgに外形異常が認められた。

(4) 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

製 剤：劇薬

処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：フルシトシン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

吸湿注意

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

100錠(PTP包装)

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

PTPサイズ：42×98 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：フルコナゾール、イトラコナゾール 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：アンコチル錠 500mg：2006年7月21日

(旧販売名)アンコチル(2006年8月31日経過措置期間終了)：1979年3月13日

承認番号：21800AMX10534

11. 薬価基準収載年月日

アンコチル錠 500mg：2006年12月8日

(旧販売名)アンコチル(2006年8月31日経過措置期間終了)：1979年4月19日

12. 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

効能・効果追加

1988年5月31日：適応症(真菌血症、尿路真菌症、消化管真菌症)の追加

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アンコチル錠 500mg	111472002	6290001F1050	620004450

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方 解説書, フルクトシン, 廣川書店(2011)
- 2) 平田純生 他編著: 透析患者への投薬ガイドブック 改訂2版, じほう, 555 (2009)
- 3) 岩田和夫他: 真菌と真菌症, 17, 156 (1976)
- 4) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 物理化学的性質
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 7) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 8) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 9) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 臨床試験
- 10) 高木繁治他: 神経内科, 13, 426 (1980)
- 11) Polak,A.,et al : Chemotherapy, 21, 113 (1975)
- 12) 山口英世他: 真菌と真菌症, 17, 201 (1977)
- 13) 新井 正他: 真菌と真菌症, 16, 41 (1975)
- 14) 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2007, 57 (2007)
- 15) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 16) Schnebeck,J.,et al.:Chemotherapy, 18, 321 (1973)
- 17) 山口英世: 病原真菌と真菌症 改訂3版, 南山堂, 129 (2005)
- 18) 清水宏俊他: 薬理と治療, 3, 2045 (1975)
- 19) 小野博久他: 基礎と臨床, 10, 2469 (1976)
- 20) 池本秀雄他: 真菌と真菌症, 17, 193 (1976)
- 21) Polak,A.,et al : Chemotherapy, 22, 137 (1976)
- 22) Muther,R.S.,et al:West.J.Med, 133, 157 (1980)
- 23) Block,E.R.,et al:Ann.Intern.Med, 80, 613 (1974)
- 24) Dismukes,W.E.,et al:N.Engl.J.Med, 317, 334 (1987)
- 25) 中村圭二他: 応用薬理, 11, 745 (1976)
- 26) 堀井郁夫他: 薬理と治療, 4(臨1), 3 (1976)
- 27) 金津赫生他: 薬理と治療, 4(臨1), 15 (1976)
- 28) 金津赫生他: 薬理と治療, 4(臨1), 39 (1976)
- 29) 豊島滋他: 薬理と治療, 4(臨1), 170 (1976)
- 30) 竹内祐幸他: 薬理と治療, 4(臨1), 59 (1976)
- 31) 竹内祐幸他: 薬理と治療, 4(臨1), 101 (1976)
- 32) 紺野昌俊: 抗菌薬療法の考え方 第2巻, ミット, 382 (2002)
- 33) 山口徹 他編集: 今日の治療指針2014, 医学書院, 1500 (2014)
- 34) オーストラリア保健省薬品・医薬品行政局
(<http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>) (2014/6/18 アクセス)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報^{32～34)}

妊婦に関する海外の公的リスク分類(米国FDA、オーストラリア分類)

本邦における本剤の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[ラットで外形、骨格異常(40mg/kg/日以上)が、マウスで外形異常(400mg/kg/日)が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合は、授乳を避けさせること。[安全性が確立していない。]

海外リスク分類	分類基準
米国 FDA Pregnancy Category (FDA-PC)	C
オーストラリア医薬品評価委員会 (ACPM)	B 3

[参考]：海外リスク分類基準の概要

FDA-PC

分類基準C：動物を用いた研究では胎児(芽)致死作用が証明されており、ヒト妊婦での対照比較研究は実施されていないもの。
あるいは、ヒト妊婦、動物ともに研究が入手できないもの。

ACPM

分類基準B 3：妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。
動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠が得られている。しかし、このことがヒトに関してもつ意義ははっきりしていない。

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし