

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

代謝拮抗剤

ESUEEWAN[®] 配合カプセルT20

ESUEEWAN[®] 配合カプセルT25

ESUEEWAN[®] 配合顆粒T20

ESUEEWAN[®] 配合顆粒T25

ESUEEWAN[®]

ESUEEWAN[®] 配合OD錠T20

ESUEEWAN[®] 配合OD錠T25

ESUEEWAN[®] OD

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合製剤

剤形	配合カプセルT20/T25：硬カプセル剤 配合顆粒T20/T25：顆粒剤 配合OD錠T20/T25：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※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること						
規格・含量		配合カプセル (1カプセル中)		配合顆粒 (1包中)		配合OD錠 (1錠中)	
	成分	T20	T25	T20	T25	T20	T25
	日局テガフル	20mg	25mg	20mg	25mg	20mg	25mg
	ギメラシル	5.8mg	7.25mg	5.8mg	7.25mg	5.8mg	7.25mg
オテラシルカリウム	19.6mg	24.5mg	19.6mg	24.5mg	19.6mg	24.5mg	
一般名	和名：テガフル、ギメラシル、オテラシルカリウム 洋名：Tegafur、Gimeracil、Oteracil Potassium						
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	2013年2月15日		2015年2月16日		2016年2月15日	
	薬価基準収載年月日	2013年6月21日		2015年6月19日		2016年6月17日	
	発売年月日	2013年6月21日		2013年6月19日		2016年9月8日	
開発・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：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ：https://med.sawai.co.jp/						

本IFは2020年11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<https://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。この変更にあわせて、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	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	51
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	51
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	51
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	51
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	51
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	52
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	52
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	53
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	54
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	56
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	56
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	57
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	57
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	57
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	57
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	57
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	58
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	59
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	59
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	59
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	60
5. 調製法及び溶解後の安定性	16	1. 規制区分	60
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	17	2. 有効期間又は使用期限	60
7. 溶出性	17	3. 貯法・保存条件	60
8. 生物学的試験法	30	4. 薬剤取扱い上の注意点	60
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	30	5. 承認条件等	63
10. 製剤中の有効成分の定量法	31	6. 包装	63
11. 力価	31	7. 容器の材質	63
12. 混入する可能性のある夾雑物	31	8. 同一成分・同効薬	63
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	31	9. 国際誕生年月日	63
14. その他	31	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	64
V. 治療に関する項目	32	11. 薬価基準収載年月日	64
1. 効能又は効果	32	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	64
2. 用法及び用量	32	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	64
3. 臨床成績	33	14. 再審査期間	64
VI. 薬効薬理に関する項目	35	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	64
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	35	16. 各種コード	65
2. 薬理作用	35	17. 保険給付上の注意	65
VII. 薬物動態に関する項目	38	XI. 文献	66
1. 血中濃度の推移・測定法	38	1. 引用文献	66
2. 薬物速度論的パラメータ	47	2. その他の参考文献	67
3. 吸収	48	XII. 参考資料	68
4. 分布	48	1. 主な外国での発売状況	68
5. 代謝	49	2. 海外における臨床支援情報	68
6. 排泄	49	XIII. 備考	69
7. トランスポーターに関する情報	49	その他の関連資料	69
8. 透析等による除去率	50		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エスエーワン配合カプセル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。

本剤の主成分はテガフルで、フルオロウラシル(5-FU)の分解を阻害するギメラシルと消化器に対する毒性の軽減化作用を示すオテラシルカリウムを1：0.4：1に配合した経口抗腫瘍薬である。¹⁾

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。

	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
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)		平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2013年2月	2015年2月	2016年2月
上市	2013年6月	2015年6月	2016年9月

2016年7月に「頭頸部癌」の効能・効果が追加承認された。また、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・効果が追加承認された。(X-12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) カプセル本体に製品名及び規格(T20/T25)を表示している。[配合カプセルT20/配合カプセルT25]
- 2) 顆粒のコーティングにより、有効成分の曝露を防止している。[配合顆粒T20/配合顆粒T25]
- 3) 錠剤に「エスエーワン」の文字と規格を印字している。[配合OD錠T20/配合OD錠T25]
- 4) 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)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[配合OD錠T20/配合OD錠T25]
- 5) 本剤の主成分はテガフルで、フルオロウラシル(5-FU)の分解を阻害するギメラシルと消化器に対する毒性の軽減化作用を示すオテラシルカリウムを1：0.4：1に配合した経口抗腫瘍薬である。¹⁾
- 6) テガフルは5-FUのプロドラッグで、生体内で徐々に5-FUに変換された後、更に活性代謝物であるフルオロデオキシウリジル酸(F-dUMP)に代謝され効果を発現する。²⁾
- 7) 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、涙道閉塞が報告されている(頻度不明)。また、テガフルの投与により肝硬変が報告されている。

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

エスエーワン配合カプセルT20

エスエーワン配合カプセルT25

エスエーワン配合顆粒T20

エスエーワン配合顆粒T25

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

ESUEEWAN OD

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

テガフル

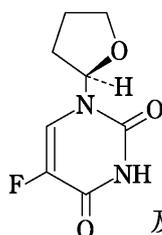
－uridine：ウリジン系抗ウイルス薬/抗悪性腫瘍薬

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

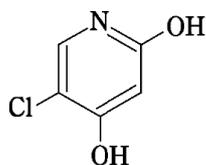
3. 構造式又は示性式

テガフルル

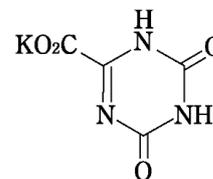


及び鏡像異性体

ギメラシル



オテラシルカリウム



4. 分子式及び分子量

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

5. 化学名(命名法)

テガフルル

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

ギメラシル

5-Chloro-2,4-dihydroxypyridine(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

別名

ギメラシル：ギメスタット

オテラシルカリウム：オタスタットカリウム

略号

テガフルル：FT

ギメラシル：CDHP

オテラシルカリウム：Oxo

7. CAS登録番号

150863-82-4 [S-1]

17902-23-7 [Tegafur]

103766-25-2 [Gimeracil]

2207-75-2 [Oteracil Potassium]

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。

結晶多形が認められる。

臭いはなく味は苦い。³⁾

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。

溶解度(20℃)⁴⁾: pH1.2: 20.8mg/mL、pH4.0: 19.8mg/mL、pH6.0: 18.3mg/mL、pH6.8: 20.5mg/mL、
水: 19.1mg/mL

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

テガフル

乾燥減量: 0.5%以下(1g、105℃、4時間)

ギメラシル

乾燥減量: 0.3%以下(1g、105℃、2時間)

オテラシルカリウム

乾燥減量: 0.2%以下(1.0g、減圧、105℃、2時間)

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)

5) 酸塩基解離定数

テガフル

pKa = 7.65 ± 0.05 (N-3位水素基、滴定法)⁴⁾

6) 分配係数

ギメラシル : 5.40 × 10⁻² ⁵⁾

オテラシルカリウム : 8.06 × 10⁻⁵ 以下⁵⁾

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。

オテラシルカリウム

比吸光度 E_{1cm}^{1%} (254nm) : 346 ~ 356 [乾燥後、20mg、pH8.0 リン酸塩緩衝液、1000mL]

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

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

4. 有効成分の定量法

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

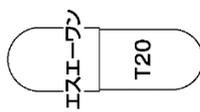
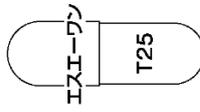
オテラシルカリウム

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、外観及び性状

品名	剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
エスエーワン 配合カプセル T20	硬カプセル剤	 14.5 約179 4	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粒を含む 粉末
エスエーワン 配合カプセル T25	硬カプセル剤	 14.5 約214 4	頭部：だいたい色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粒を含む 粉末

品名	剤形	性状
エスエーワン配合顆粒T20	顆粒剤	白色
エスエーワン配合顆粒T25	顆粒剤	白色

品名	剤形	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	フィルム コーティング錠 (口腔内崩壊錠)	 7.1	 約139	 3.2	うすい青緑色
エスエーワン 配合OD錠 T25	フィルム コーティング錠 (口腔内崩壊錠)	 7.6	 約173	 3.5	うすいだいたい色

2) 製剤の物性

●エスエーワン配合カプセルT20/配合カプセルT25

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(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●エスエーワン配合顆粒T20/配合顆粒T25

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(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●**エスエーワン配合OD錠T20/配合OD錠T25**

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(パドル法)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。

3) 識別コード

●**エスエーワン配合OD錠T20**：SW エスエーワン T20

●**エスエーワン配合OD錠T25**：SW エスエーワン T25

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

●**エスエーワン配合カプセルT20**

1カプセル中に日局テガフル20mg、ギメラシル5.8mg、オテラシルカリウム19.6mgを含有する。

●**エスエーワン配合カプセルT25**

1カプセル中に日局テガフル25mg、ギメラシル7.25mg、オテラシルカリウム24.5mgを含有する。

●**エスエーワン配合顆粒T20**

1包(0.2g)中に日局テガフル20mg、ギメラシル5.8mg、オテラシルカリウム19.6mgを含有する。

●**エスエーワン配合顆粒T25**

1包(0.25g)中に日局テガフル25mg、ギメラシル7.25mg、オテラシルカリウム24.5mgを含有する。

●**エスエーワン配合OD錠T20**

1錠中に日局テガフル20mg、ギメラシル5.8mg、オテラシルカリウム19.6mgを含有する。

●**エスエーワン配合OD錠T25**

1錠中に日局テガフル25mg、ギメラシル7.25mg、オテラシルカリウム24.5mgを含有する。

2) 添加物

●**エスエーワン配合カプセルT20**

添加物として、ステアリン酸Mg、乳糖、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。

●**エスエーワン配合カプセルT25**

添加物として、ステアリン酸Mg、乳糖、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、黄色5号を含有する。

IV. 製剤に関する項目

●エスエーワン配合顆粒T20

添加物として、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

●エスエーワン配合顆粒T25

添加物として、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

●エスエーワン配合OD錠T20

添加物として、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、青色2号アルミニウムレーキ、香料を含有する。

●エスエーワン配合OD錠T25

添加物として、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、黄色5号アルミニウムレーキ、香料を含有する。

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.....

●エスエーワン配合カプセルT20

1) PTP包装品(56カプセル包装)の安定性(加速試験)⁶⁾

エスエーワン配合カプセル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	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粒を含む粉末であった	同左
確	認	試験	規格に適合
含	量	均一性試験	規格に適合
溶	出	試験	規格に適合
定量 試験※	テガフル	99.2	98.1
	ギメラシル	98.0	96.7
	オテラシルカルウム	97.6	96.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品(140カプセル包装)の安定性(加速試験)⁶⁾

エスエーワン配合カプセル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	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粒を含む粉末であった	同左
確	認	試験	規格に適合
含	量	均一性試験	規格に適合
溶	出	試験	規格に適合
定量 試験※	テガフル	99.2	98.3
	ギメサル	98.0	97.4
	オテラシルカリウム	97.6	97.6

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁷⁾

エスエーワン配合カプセル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、温度(60°C)の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	温度(60°C)		湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	
			1ヵ月	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、内容物は白色の粒を含む粉末	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	
定量 試験※	テガフル	100.0	100.5	98.6	96.9	99.1
	ギメサル	100.0	102.2	98.6	95.6	99.5
	オテラシルカリウム	100.0	102.7	98.7	96.0	100.8

保存条件	イニシャル	光(総照射量)		室温 (25°C60%RH 3ヵ月)	
		60万lx・hr	120万lx・hr		
性	状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤、内容物は白色の粒を含む粉末	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
定量 試験※	テガフル	100.0	100.1	99.5	99.5
	ギメサル	100.0	99.1	98.5	100.3
	オテラシルカリウム	100.0	99.7	99.7	101.3

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(%)

IV. 製剤に関する項目

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

エスエーワン配合カプセルT20のPTP包装品(ピロー包装なし)について、室温条件下で保存し、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・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あり、内容物は白色の粒を含む粉末	変化なし
溶出試験		問題なし	問題なし
定量 試験※	テガフル	100.0	100.5
	ギメラシル	100.0	100.2
	オテラシルカリウム	100.0	101.3

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(%)

●エスエーワン配合カプセルT25

1) PTP包装品(56カプセル包装)の安定性(加速試験)⁹⁾

エスエーワン配合カプセル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	頭部だいたい色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粒を含む粉末であった	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
溶出試験		規格に適合	同左
定量 試験※	テガフル	99.8	100.7
	ギメラシル	99.8	99.2
	オテラシルカリウム	99.3	98.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品(140カプセル包装)の安定性(加速試験)⁹⁾

エスエーワン配合カプセル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	頭部だいたい色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粒を含む粉末であった	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
溶出試験		規格に適合	同左
定量 試験※	テガフル	99.8	100.1
	ギメラシル	99.8	97.8
	オテラシルカリウム	99.3	98.5

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

エスエーワン配合カプセル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、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	温度 (60°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)
性 状	頭部だいたい色不透明、 胴部白色不透明の硬カ プセル剤、内容物は白色 の粒を含む粉末	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
定量 試験※	テガフル	100.0	103.1	100.0
	ギメラシ	100.0	99.1	98.9
	オテラシ カリウム	100.0	99.5	97.3

保存条件	イニシャル	光(総照射量)		室温 (25°C 60%RH 3 ヶ月)
		60万lx・hr	120万lx・hr	
性 状	頭部だいたい色不透明、 胴部白色不透明の硬カ プセル剤、内容物は白色 の粒を含む粉末	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
定量 試験※	テガフル	100.0	99.3	98.8
	ギメラシ	100.0	99.8	99.7
	オテラシ カリウム	100.0	98.5	98.5

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(%)

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹¹⁾

エスエーワン配合カプセルT25のPTP包装品(ピロー包装なし)について、室温条件下で保存し、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°C 60%RH・遮光 6 ヶ月)
性 状	頭部だいたい色不透明、胴部白色不透明の硬カ プセル剤であり、内容物は白色の粒を含む粉末	変化なし
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	100.0
	オテラシ 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(%)

IV. 製剤に関する項目

●エスエーワン配合顆粒T20

1) 分包包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

エスエーワン配合顆粒T20を分包包装(ポリエチレンセロハン袋)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	白色の顆粒剤の分包品であった	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
溶	出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	テガフル	100.2	100.6
	ギメシル	100.7	101.0
	オラシルカリウム	101.1	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験

本製剤は、エスエーワン配合顆粒T25と分包内の有効成分及び各添加物の含有比率がほぼ同一で分包内の重量が異なる製剤であるため、本製剤の無包装下の安定性は、エスエーワン配合顆粒T25と同様であると考えられる。

3) 分包包装品(ピロー包装なし)の安定性試験

本製剤は、エスエーワン配合顆粒T25と分包内の有効成分及び各添加物の含有比率がほぼ同一で分包内の重量が異なる製剤であるため、本製剤の無包装下の安定性は、エスエーワン配合顆粒T25と同様であると考えられる。

●エスエーワン配合顆粒T25

1) 分包包装品の安定性(加速試験)¹³⁾

エスエーワン配合顆粒T25を分包包装(ポリエチレンセロハン袋)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	白色の顆粒剤の分包品であった	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
溶	出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	テガフル	100.6	102.4
	ギメシル	102.3	101.9
	オラシルカリウム	101.8	102.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹⁴⁾

エスエーワン配合顆粒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、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)
性状	白色の顆粒剤	変化なし	変化なし
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	99.6
	ギメシル	100.0	98.3
	オラシルカリウム	100.0	98.3

保存条件	イニシャル	光(総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性状	白色の顆粒剤	うすい褐色に変色	変化なし
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	100.1
	ギメシル	100.0	98.0
	オラシルカリウム	100.0	99.8

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(%)

3) 分包包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁵⁾

エスエーワン配合顆粒T25の分包包装品(ピロー包装なし)について、室温条件下で保存し、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・遮光 6 ヶ月)
性状	白色の顆粒剤	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	テガフル	100.0
	ギメシル	100.0
	オラシルカリウム	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(%)

●エスエーワン配合OD錠T20

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁶⁾

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 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
	オラシルカリウム	100.8

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験¹⁷⁾

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	98.8
	ギメラシ	100.0	98.9	100.2	98.7
	オラシルカリウム	100.0	100.0	99.1	99.5

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	—	100.7
	ギメラシ	100.0	—	98.4
	オラシルカリウム	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(%)

*：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¹⁸⁾

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	98.3
	ギメラシ	100.0	99.4
	オラシルカリウム	100.0	98.1

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※	テカフル	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)¹⁹⁾

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※	テカフル	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²⁰⁾

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* ¹
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※	テカフル	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

IV. 製剤に関する項目

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	—	99.1
	ギメラシ	100.0	—	98.3
	オラシカルウム	100.0	—	100.1

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²¹⁾

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	100.0
	オラシカルウム	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	100.0
	オラシカルウム	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(%)

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).....

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照^{22, 23)}

7. 溶出性.....

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●エスエーワン配合カプセルT20²⁴⁾

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18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、5. 5、6. 8、水)、100rpm(pH5. 5)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	エスエーワン配合カプセルT20	
標準製剤	エスエーワン配合カプセルT25	

【結果及び考察】

テガフル

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、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。

ギメラシル

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、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。

オテラシルカリウム

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、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。

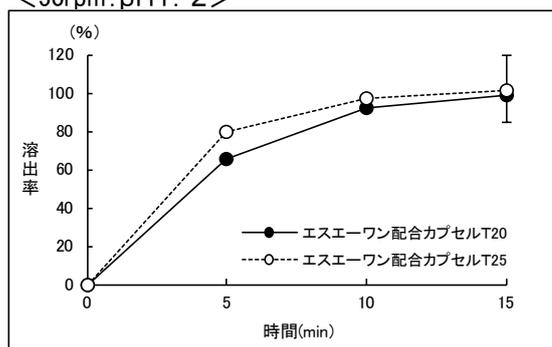
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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。

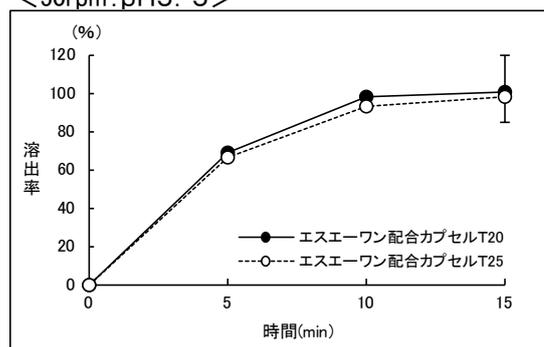
(溶出曲線)

テガフル

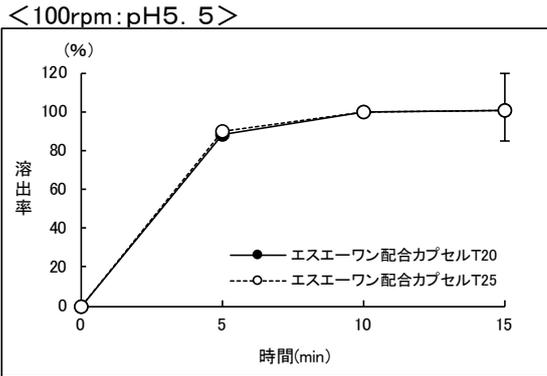
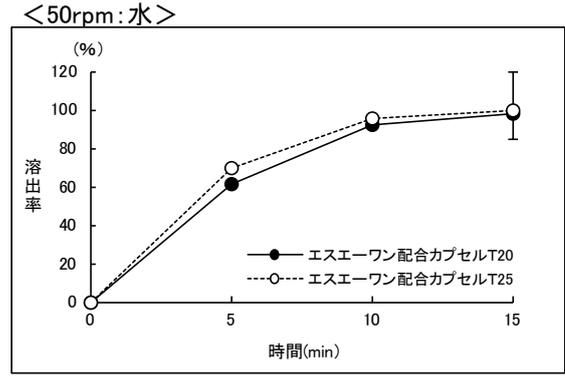
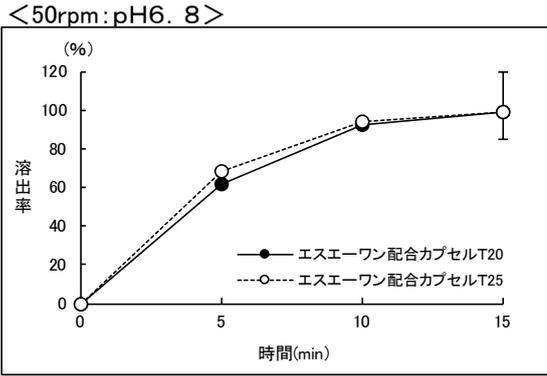
<50rpm:pH1. 2>



<50rpm:pH5. 5>

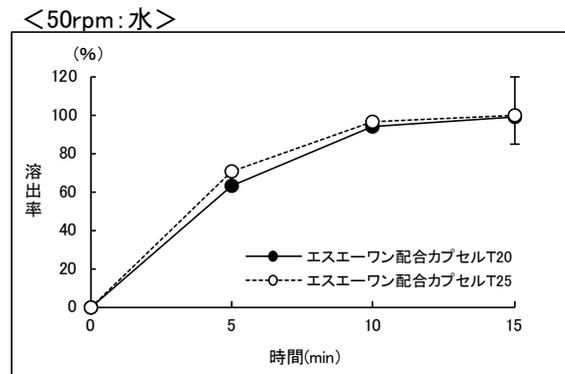
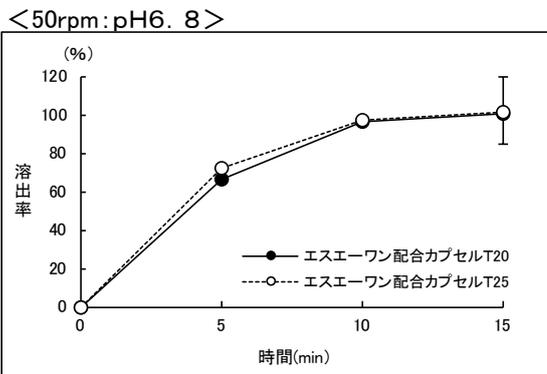
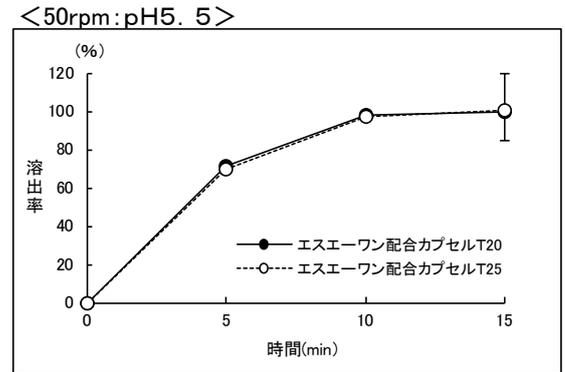
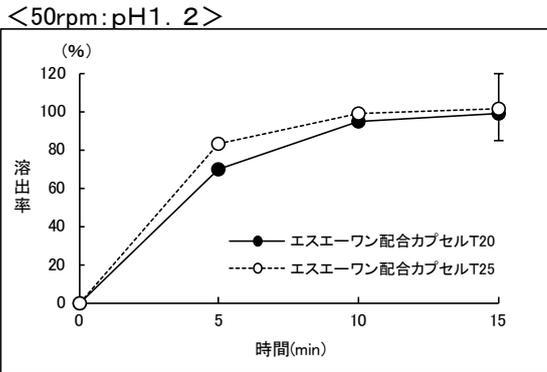


IV. 製剤に関する項目

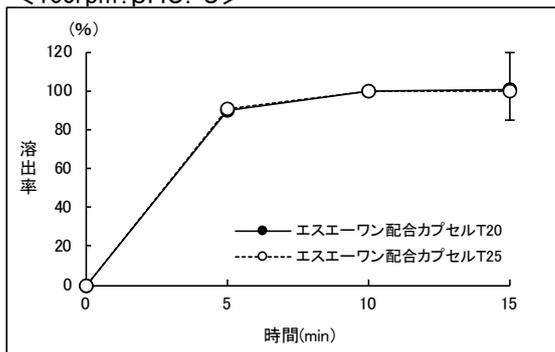


(I : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル



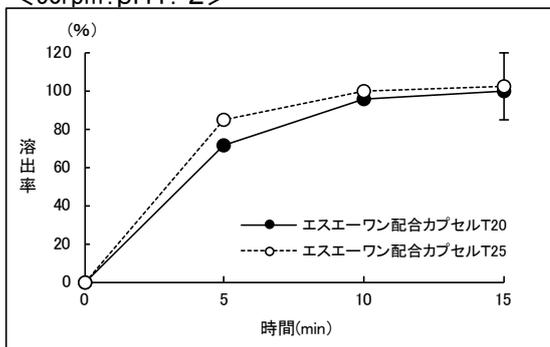
<100rpm: pH5. 5>



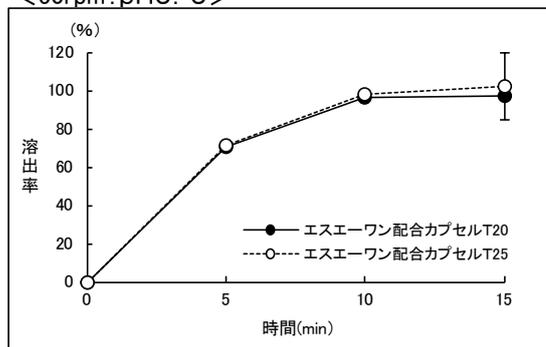
(I : 判定基準の適合範囲)

オテラシルカリウム

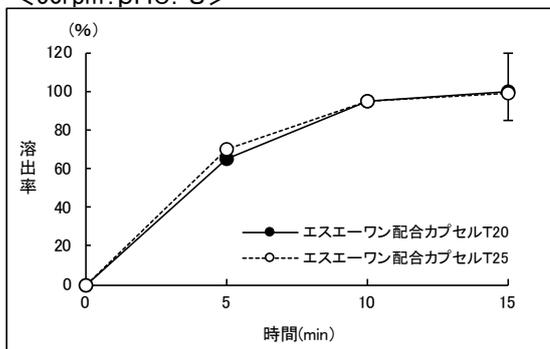
<50rpm: pH1. 2>



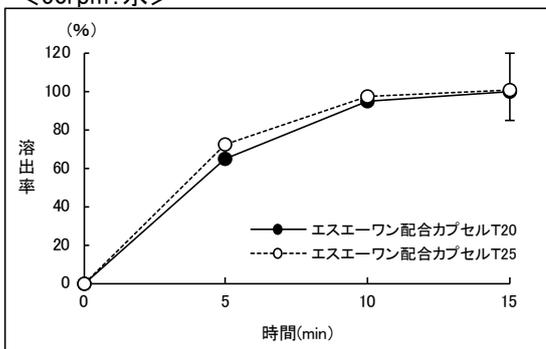
<50rpm: pH5. 5>



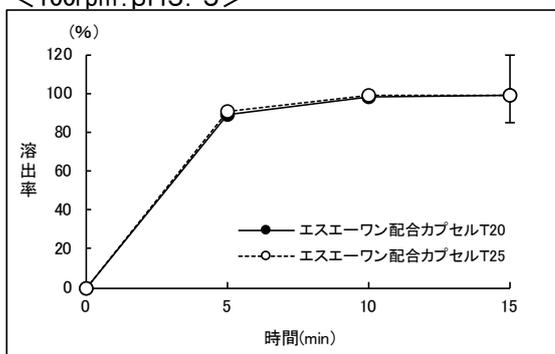
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH5. 5>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●エスエーワン配合カプセルT25^{25, 26)}

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18年11月24日 薬食 審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、5. 5、6. 8、水)、100rpm (pH6. 8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

テガフル

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。

ギメラシル

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。

オテラシルカリウム

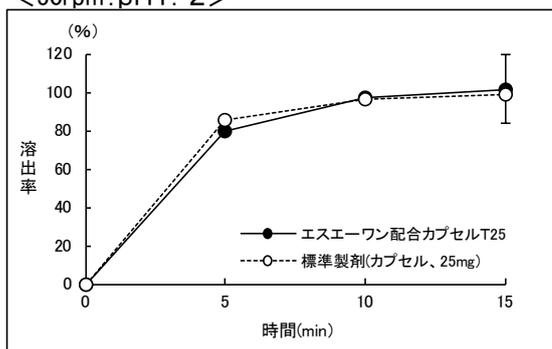
すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

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。

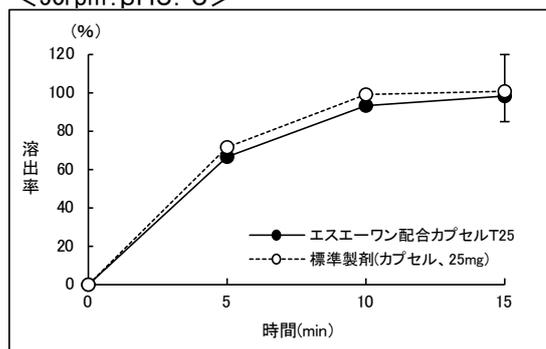
(溶出曲線)

テガフル

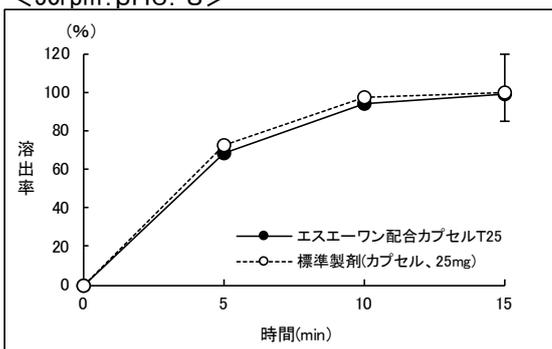
<50rpm: pH1. 2>



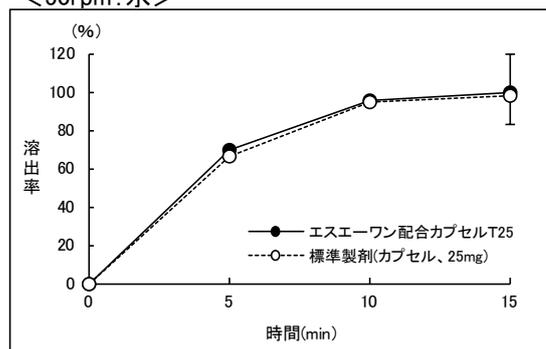
<50rpm: pH5. 5>



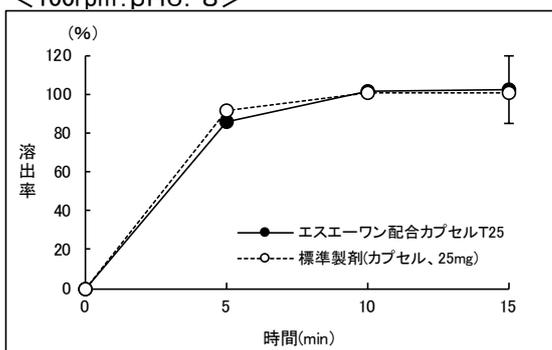
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



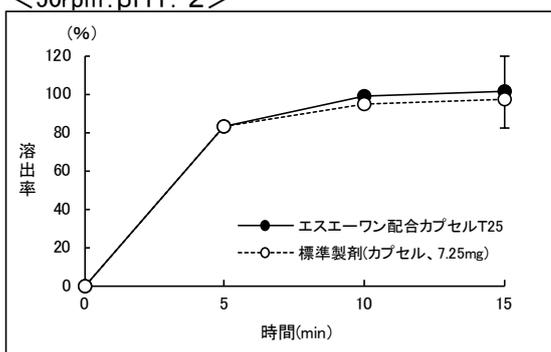
<100rpm: pH6. 8>



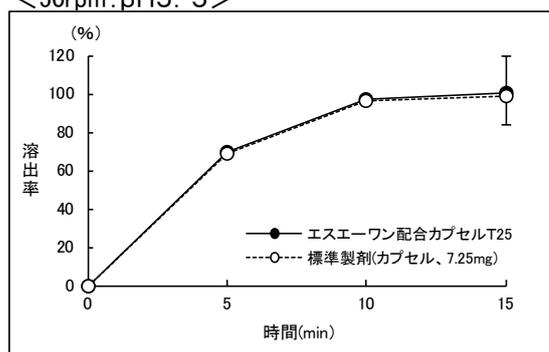
(I : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル

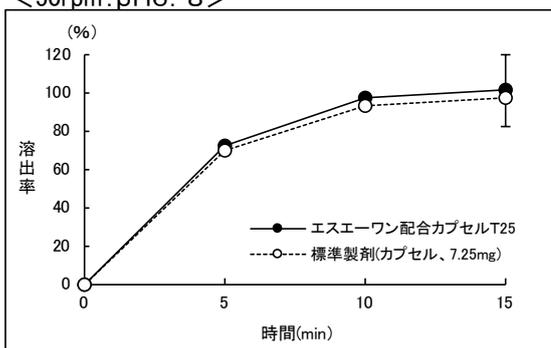
<50rpm: pH1. 2>



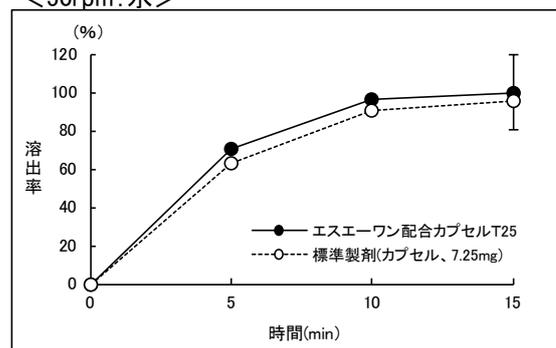
<50rpm: pH5. 5>



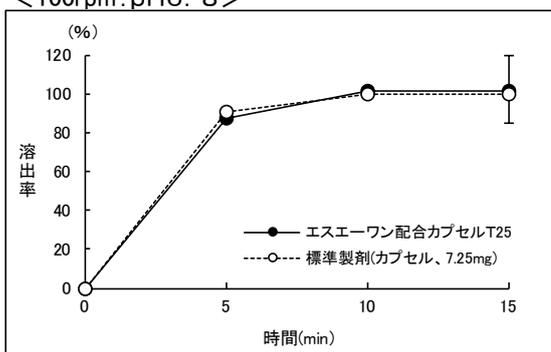
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



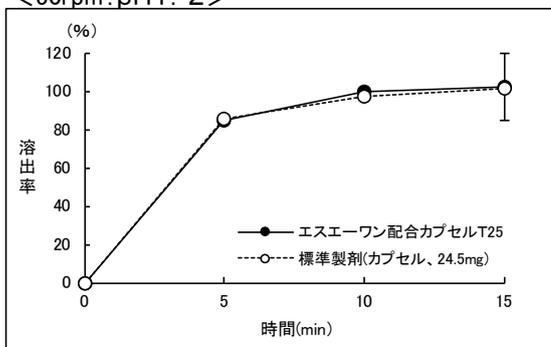
<100rpm: pH6. 8>



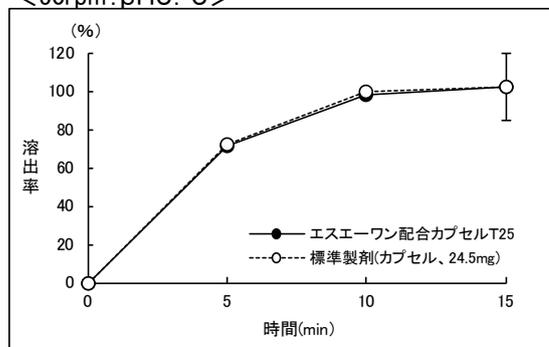
(I : 判定基準の適合範囲)

オテラシルカリウム

<50rpm: pH1. 2>

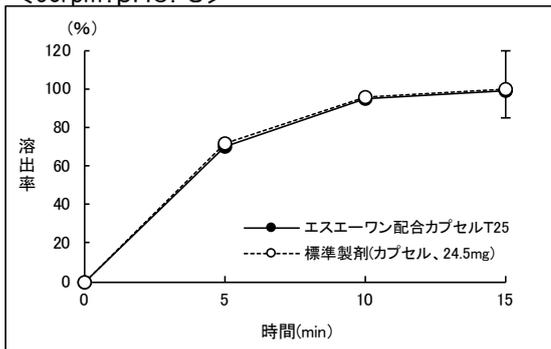


<50rpm: pH5. 5>

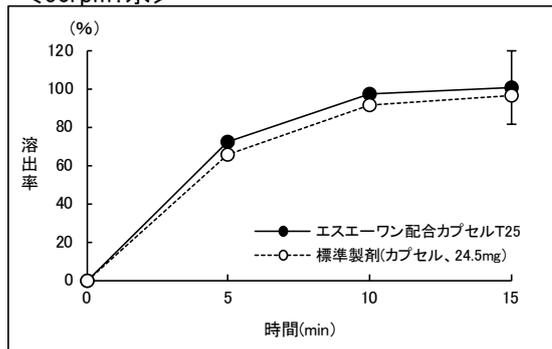


IV. 製剤に関する項目

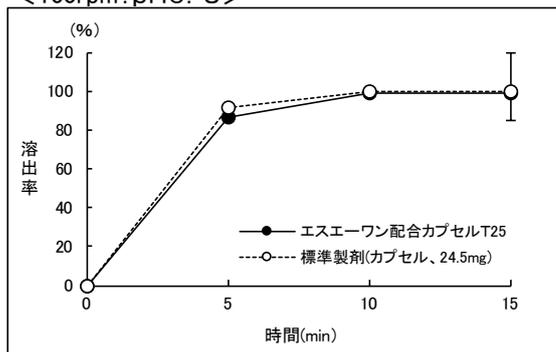
<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH6.8>



([] : 判定基準の適合範囲)

● エスエーワン配合顆粒T20²⁷⁾

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、3.0、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	エスエーワン配合顆粒T20		
標準製剤	エスエーワン配合顆粒T25		

【結果及び考察】

テガフル

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、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。

ギメラシル

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、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。

オテラシルカリウム

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、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。

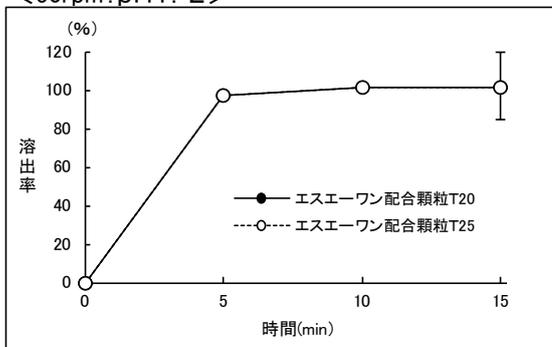
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA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。

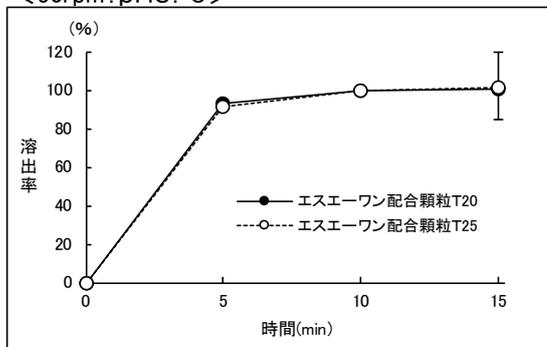
(溶出曲線)

テガフル

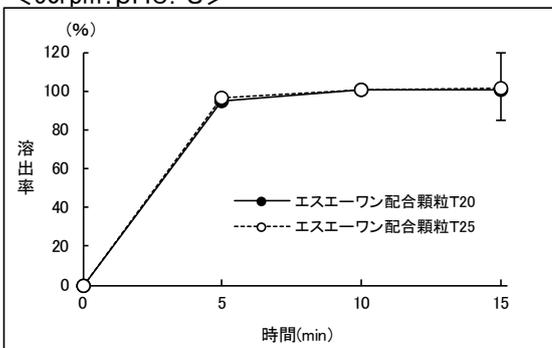
<50rpm:pH1. 2>



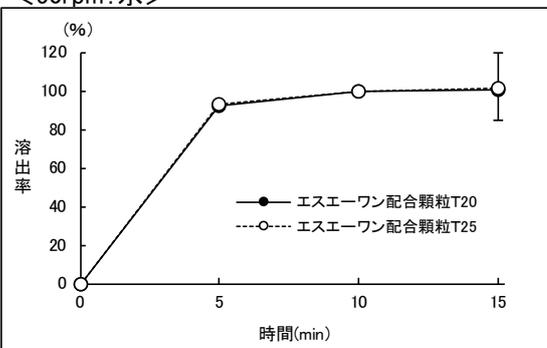
<50rpm:pH3. 0>



<50rpm:pH6. 8>



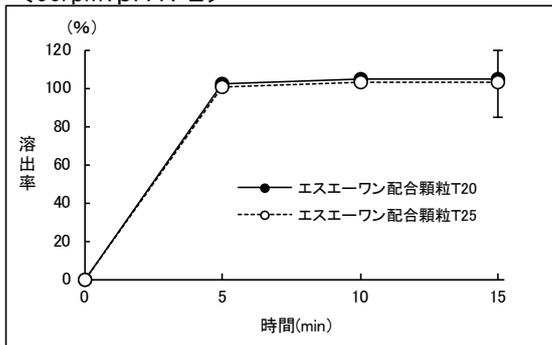
<50rpm:水>



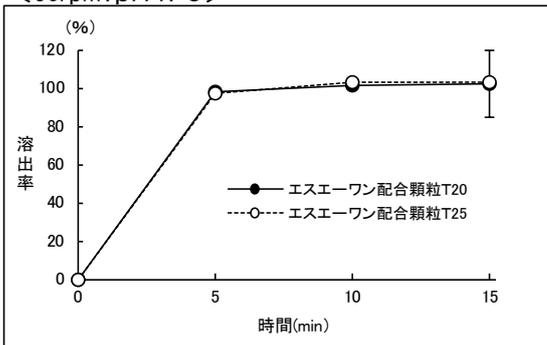
([] : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル

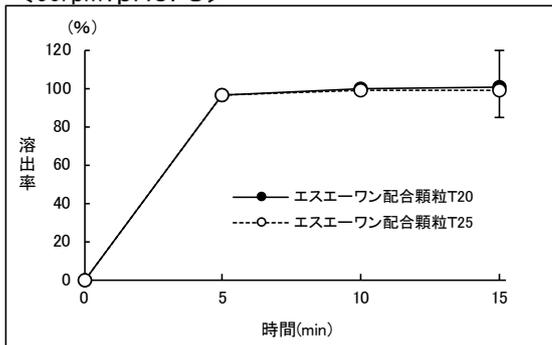
<50rpm:pH1. 2>



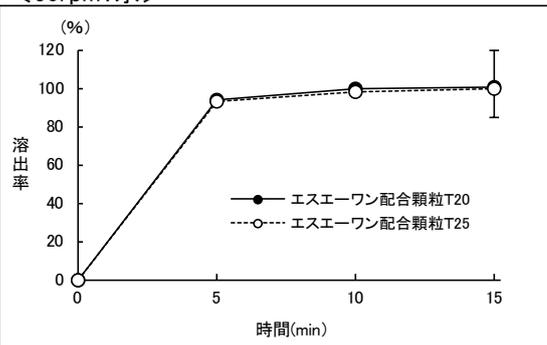
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>

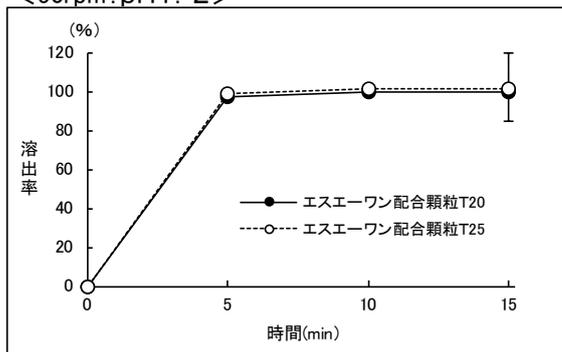


([] : 判定基準の適合範囲)

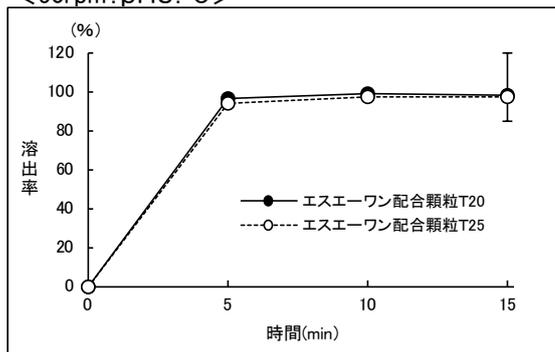
IV. 製剤に関する項目

オテラシルカリウム

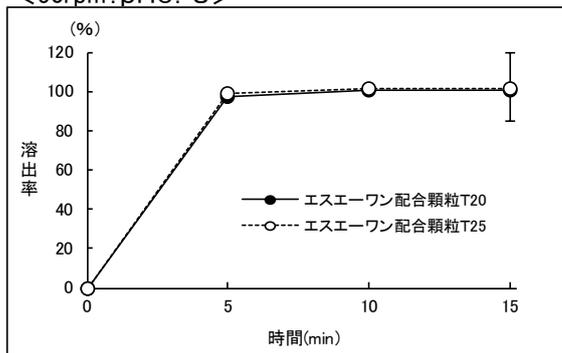
<50rpm:pH1.2>



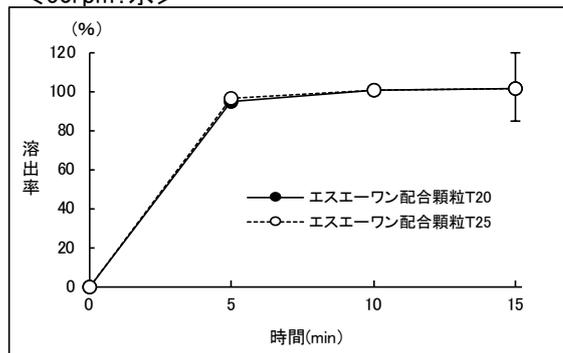
<50rpm:pH3.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●**エスエーワン配合顆粒T25²⁸⁾**

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、4.0、6.8、水)
		オテラシルカリウム	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル		

【結果及び考察】

テガフル

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。

ギメラシル

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。

オテラシルカリウム

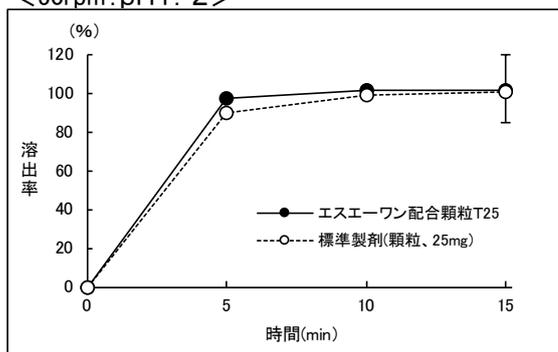
すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

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。

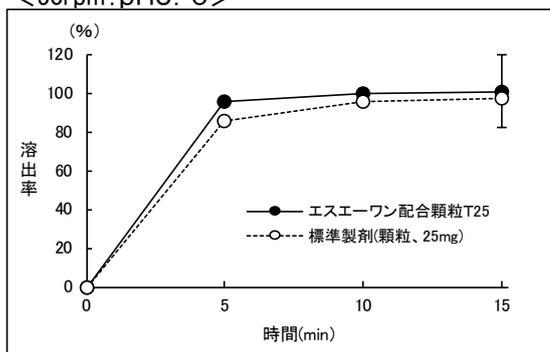
(溶出曲線)

テガフル

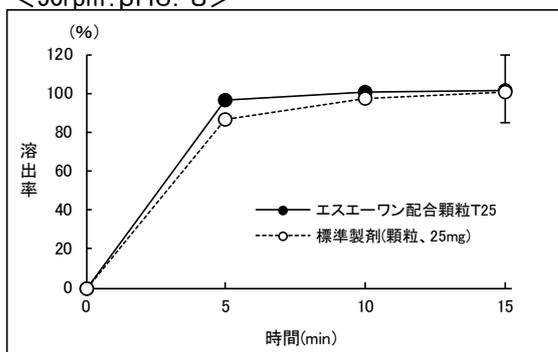
<50rpm:pH1. 2>



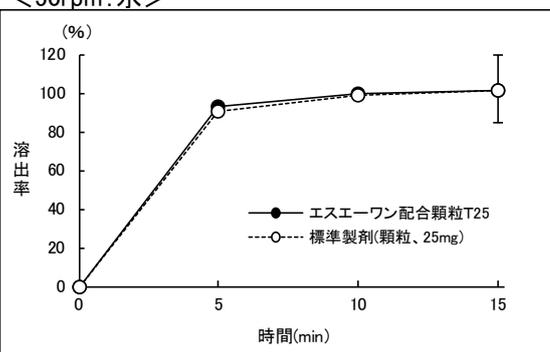
<50rpm:pH5. 0>



<50rpm:pH6. 8>



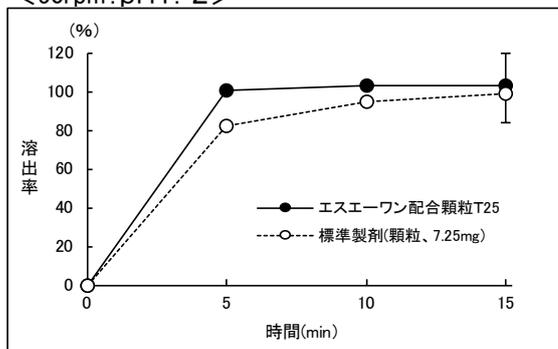
<50rpm:水>



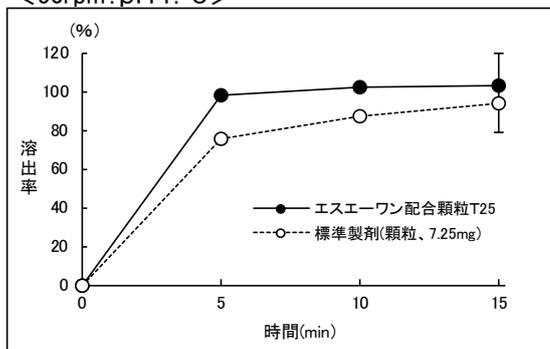
([] : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル

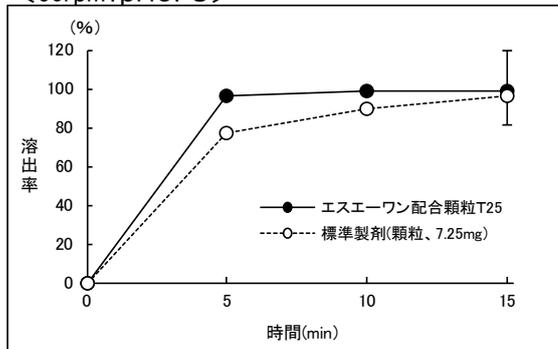
<50rpm:pH1. 2>



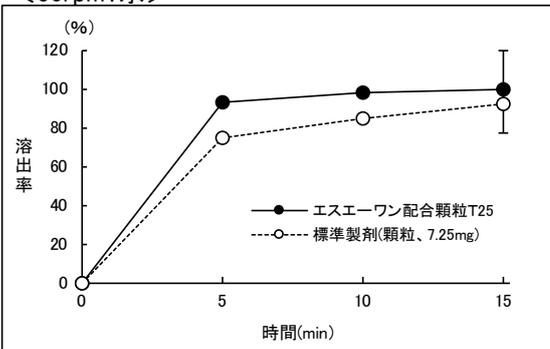
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>

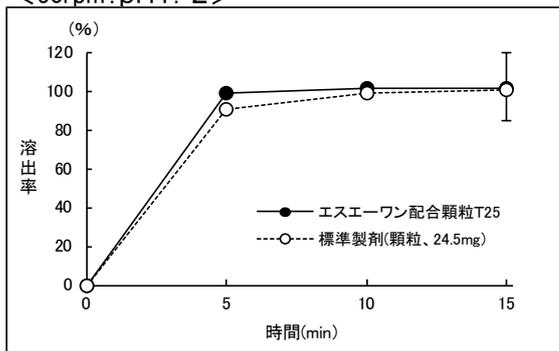


([] : 判定基準の適合範囲)

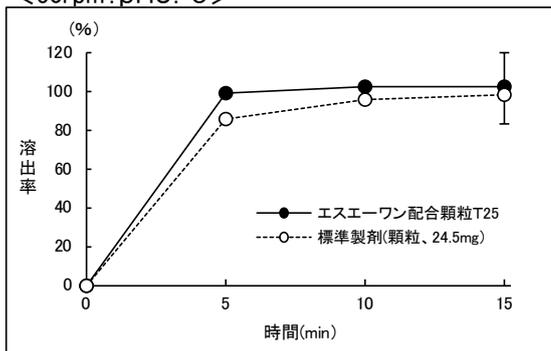
IV. 製剤に関する項目

オテラシルカリウム

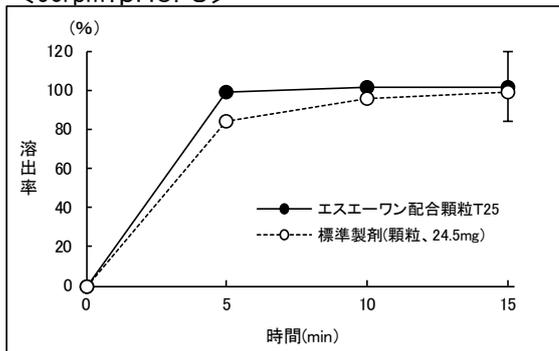
<50rpm:pH1.2>



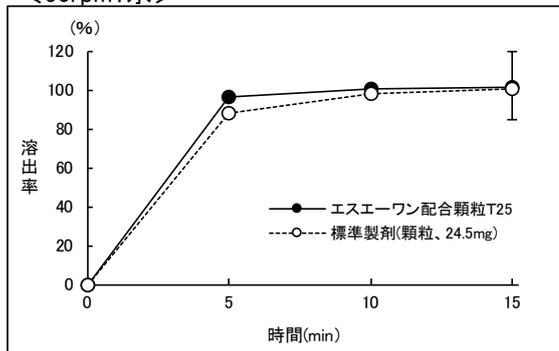
<50rpm:pH5.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●エスエーワン配合OD錠T20²⁹⁾

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】

テガフル

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。

ギメラシル

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。

オテラシルカリウム

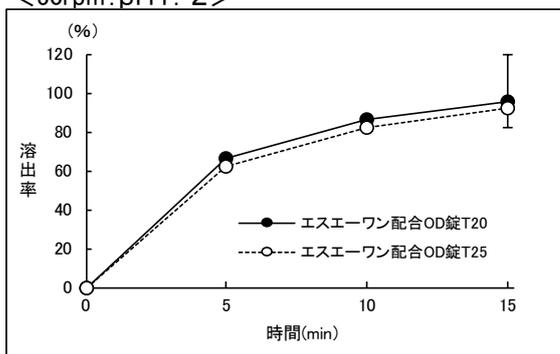
すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。
 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

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。

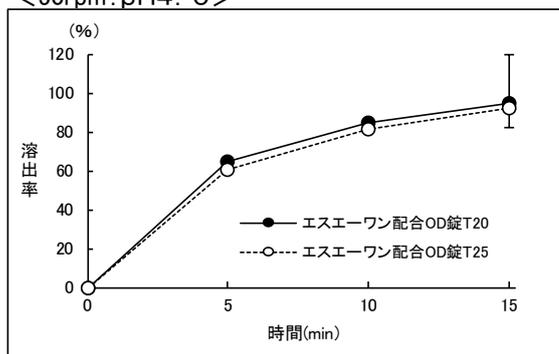
(溶出曲線)

テガフル

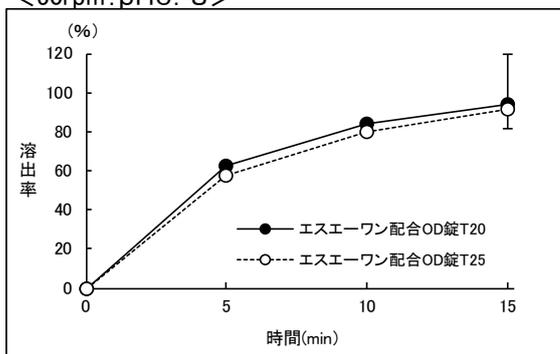
<50rpm: pH1. 2>



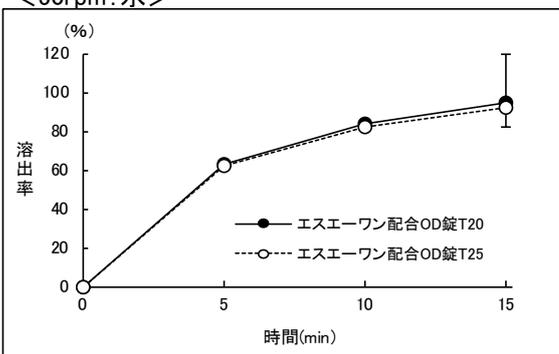
<50rpm: pH4. 0>



<50rpm: pH6. 8>



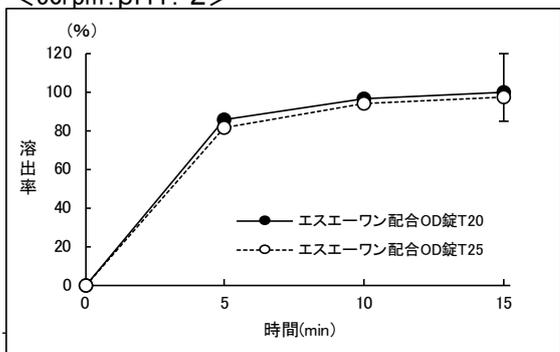
<50rpm: 水>



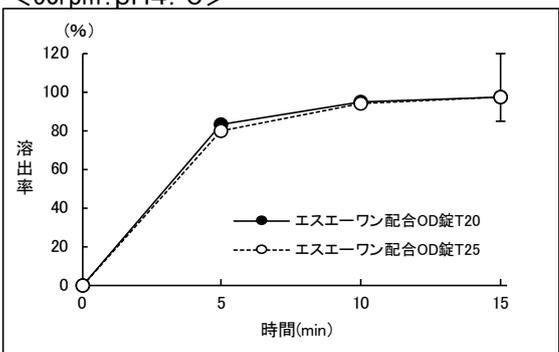
([] : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル

<50rpm: pH1. 2>

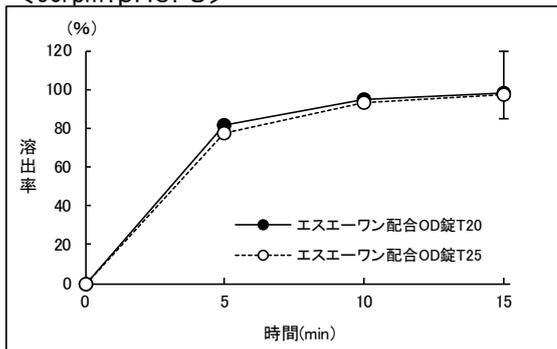


<50rpm: pH4. 0>

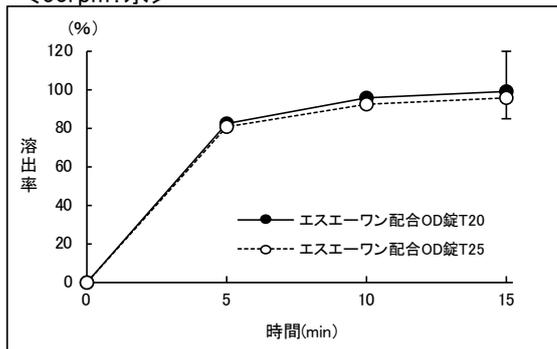


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6. 8>



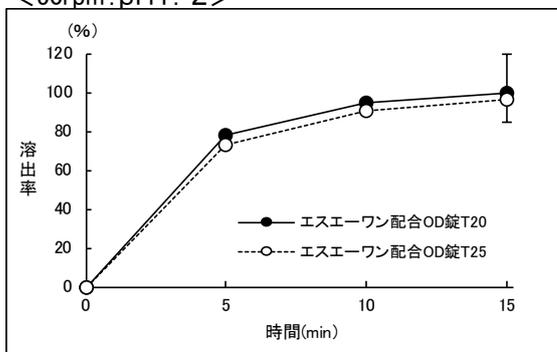
<50rpm: 水>



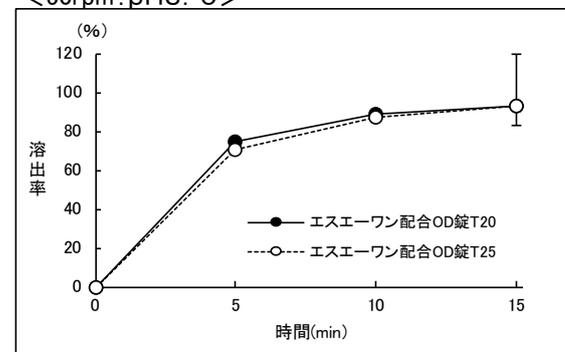
([] : 判定基準の適合範囲)

オテラシルカリウム

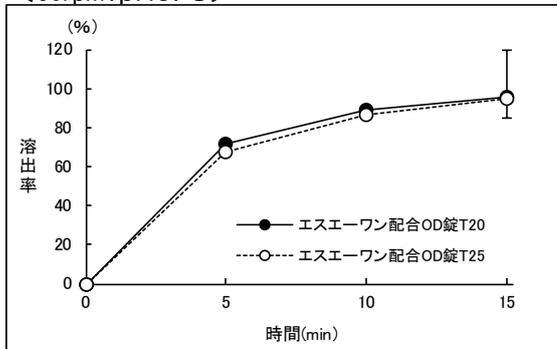
<50rpm: pH1. 2>



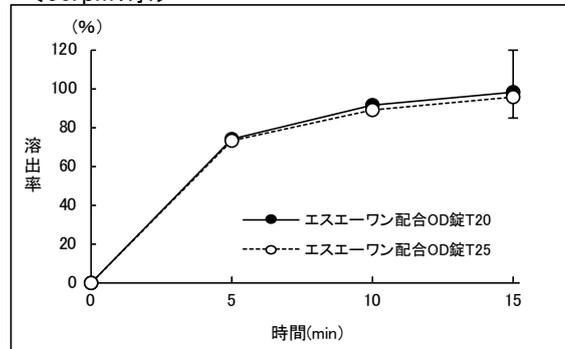
<50rpm: pH3. 0>



<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●Es-Ewan 配合OD錠T25³⁰⁾

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		

【結果及び考察】

テガフル

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。

ギメラシル

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。

オテラシルカリウム

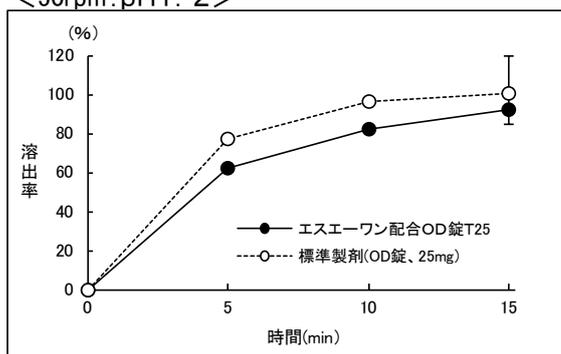
すべての試験条件において、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

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。

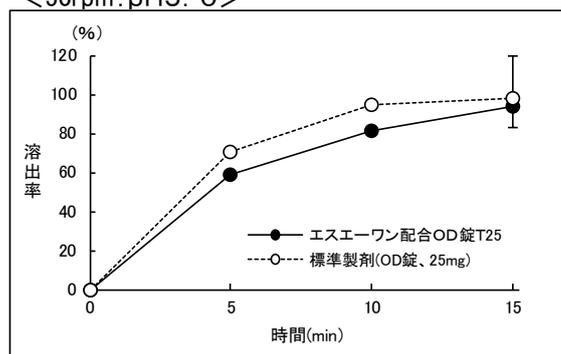
(溶出曲線)

テガフル

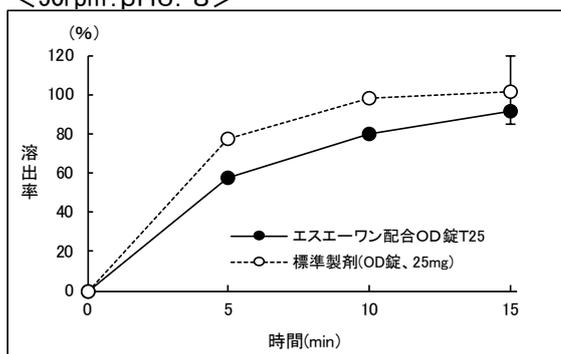
<50rpm: pH1. 2>



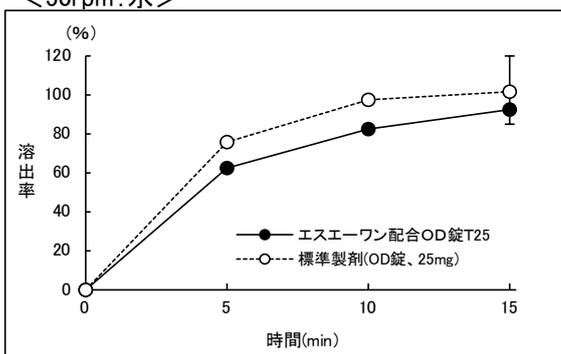
<50rpm: pH5. 0>



<50rpm: pH6. 8>



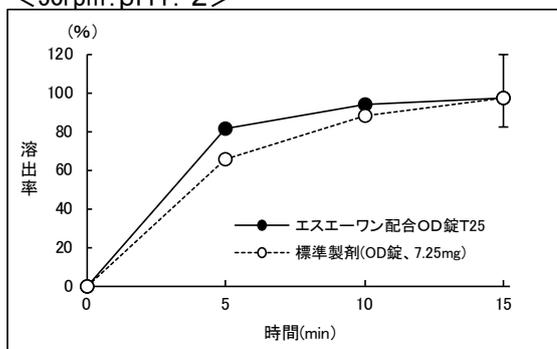
<50rpm: 水>



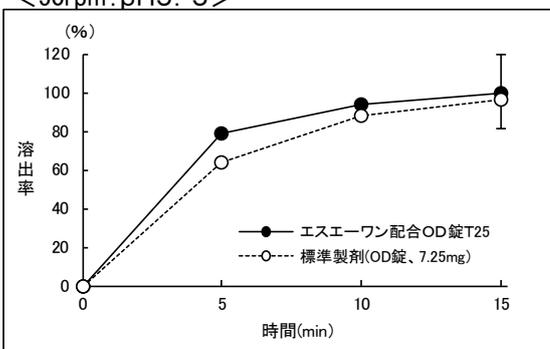
([] : 判定基準の適合範囲)

ギメラシル

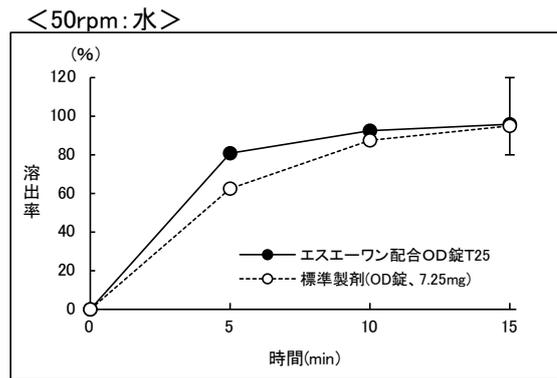
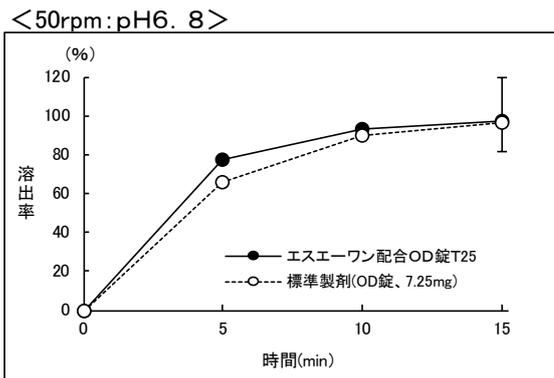
<50rpm: pH1. 2>



<50rpm: pH5. 5>

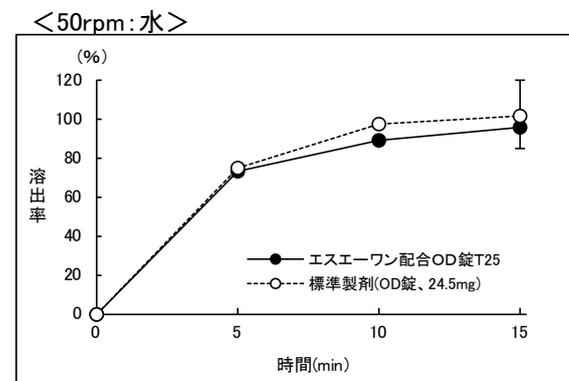
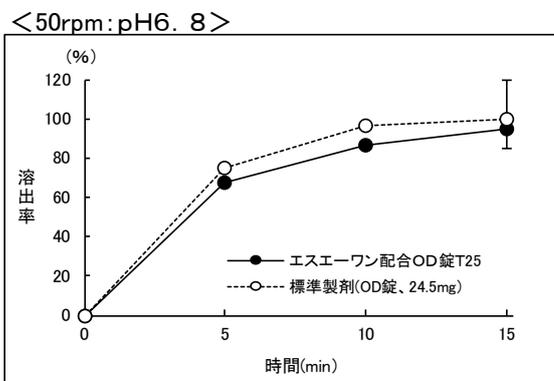
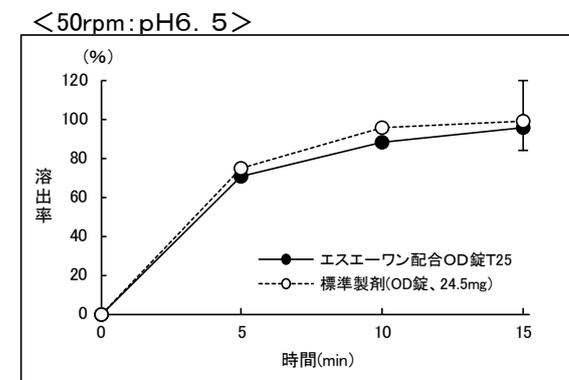
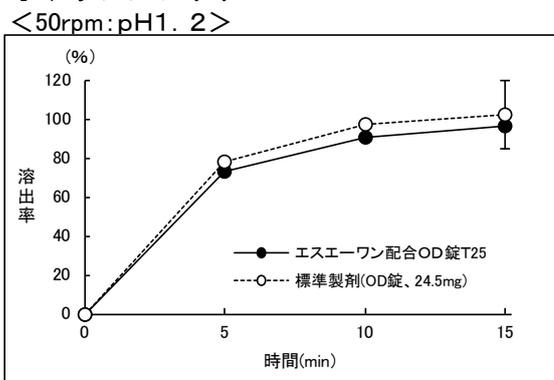


IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

オテラシルカリウム



([] : 判定基準の適合範囲)

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

- エスエーワン配合カプセルT20/配合カプセルT25/配合顆粒T20/配合顆粒T25
薄層クロマトグラフィー
- エスエーワン配合OD錠T20/配合OD錠T25
液体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. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
テガフルの類縁物質として5-フルオロウラシルが含まれる。²⁾
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

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

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 1) 結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌の場合
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。
- 2) 非小細胞肺癌の場合
非小細胞肺癌における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。
- 3) 手術不能又は再発乳癌の場合
 - (1) 術前・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。
 - (2) 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。
 - (3) 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療法に関して、有効性及び安全性は確立していない。

2. 用法及び用量

通常、成人には初回投与量(1回量)を体表面積に合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 ² 未満	40mg/回
1.25m ² 以上～1.5 m ² 未満	50mg/回
1.5 m ² 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

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 通常、患者の状態に合せ増減する場合、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。

- 2) 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)。
- 3) 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。異常が認められた場合には休薬期間の延長、上記に準じた減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。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。

- 4) 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。
- 5) 非小細胞肺癌においては、他社の後期臨床第Ⅱ相試験(本剤21日間連日経口投与に、シスプラチン60mg/m²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。
- 6) 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。

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。

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

該当資料なし

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

V. 治療に関する項目

- (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
該当しない

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

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

1. テガフルは体内でフルオロウラシル(5-FU)に徐々に変換されて作用する。5-FUは更に活性代謝物であるフルオロデオキシウリジル酸(F-dUMP)に変換され、これはデオキシウリジル酸と拮抗することによりチミジル酸合成酵素を抑制し、DNA合成を阻害する。このDNA合成阻害、及びフルオロウリジン三リン酸(FUTP)がRNAに取り込まれることによるRNAの機能障害により、抗腫瘍効果を示すと考えられている。²⁾
2. ギメラシルは5-FUの分解経路における律速酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)の可逆的な拮抗阻害薬で、これにより効果的に5-FUの血中濃度を高めることができる。³¹⁾
3. オテラシルは5-FUからFUMPに直接変換する酵素(urotate phosphoribosyltransferase : OPRT)の拮抗阻害薬である。OPRTは消化管上皮に高濃度分布し、これが5-FUの消化管毒性の直接の原因になっている。オテラシルは吸収率が低く、消化管に長時間滞留するため、消化管での5-FUの活性化を阻害する。³¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

Walker-256、吉田肉腫、Ehrlich腫瘍などの各種皮下移植腫瘍及びBrown-Pearce腫瘍移植肝転移巣に対して腫瘍増殖抑制効果を示し、更にこれらの実験腫瘍移植によるリンパ節転移及び肺転移を抑制した(テガフル)。²⁾

●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³²⁾

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

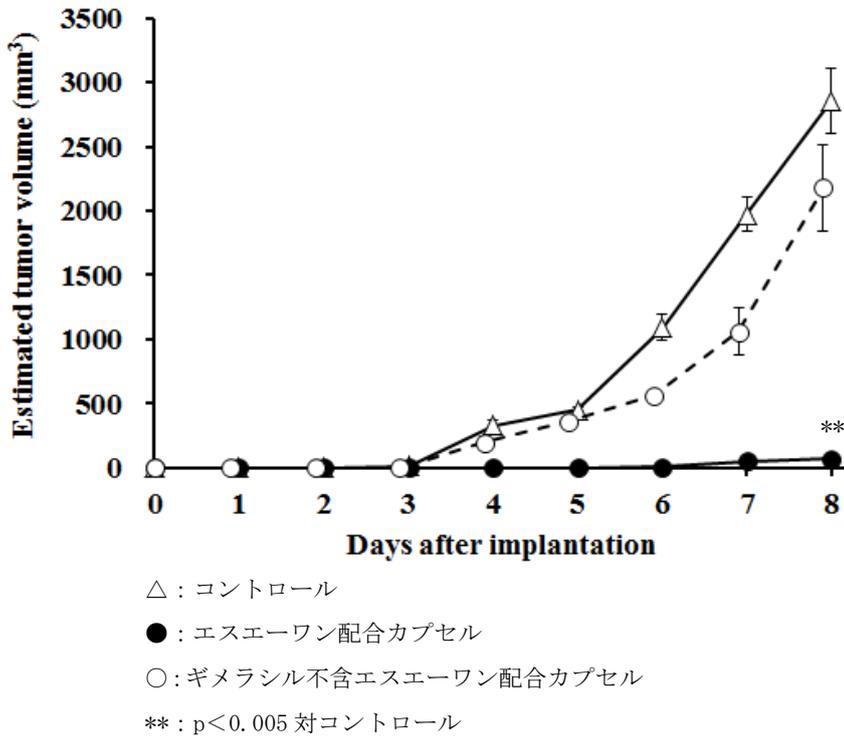


図2 体重変動によるオテラシルカリウムの薬理効果の確認

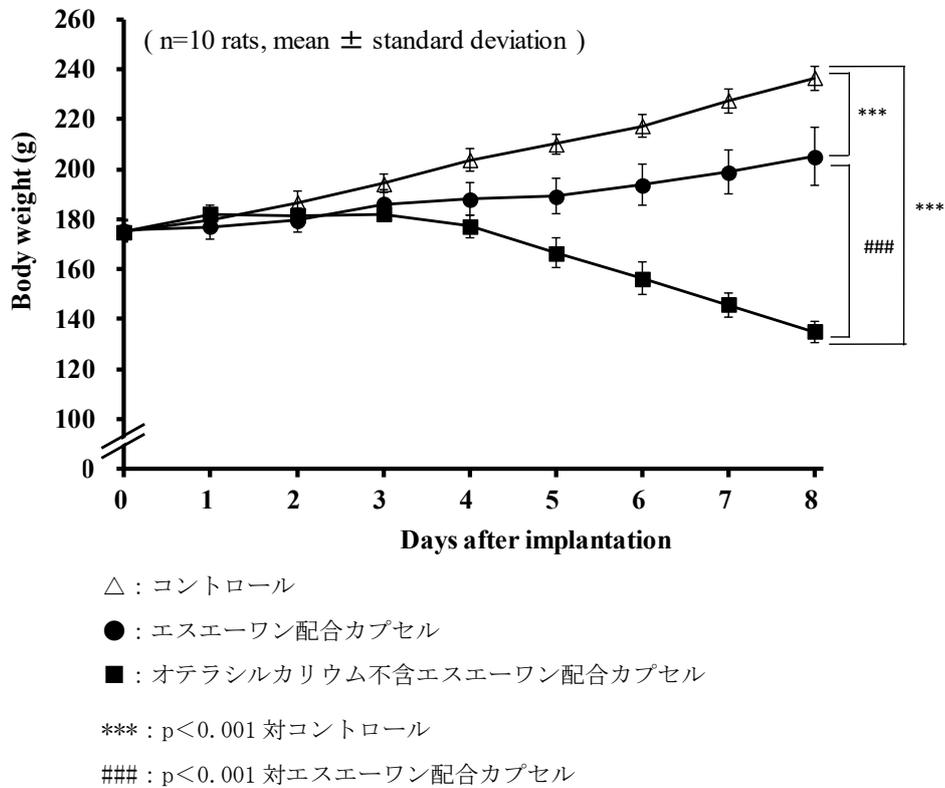


表 1 投薬後の下痢発現状況

	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	0/10	4/10	8/10 ###	9/10 ###	10/10 ###	

: $p < 0.001$ 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・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

< 生物学的同等性試験 >

● エスエーワン配合カプセルT20²⁴⁾

エスエーワン配合カプセルT20は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、エスエーワン配合カプセルT25を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

● エスエーワン配合カプセルT25^{25, 33)}

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18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、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

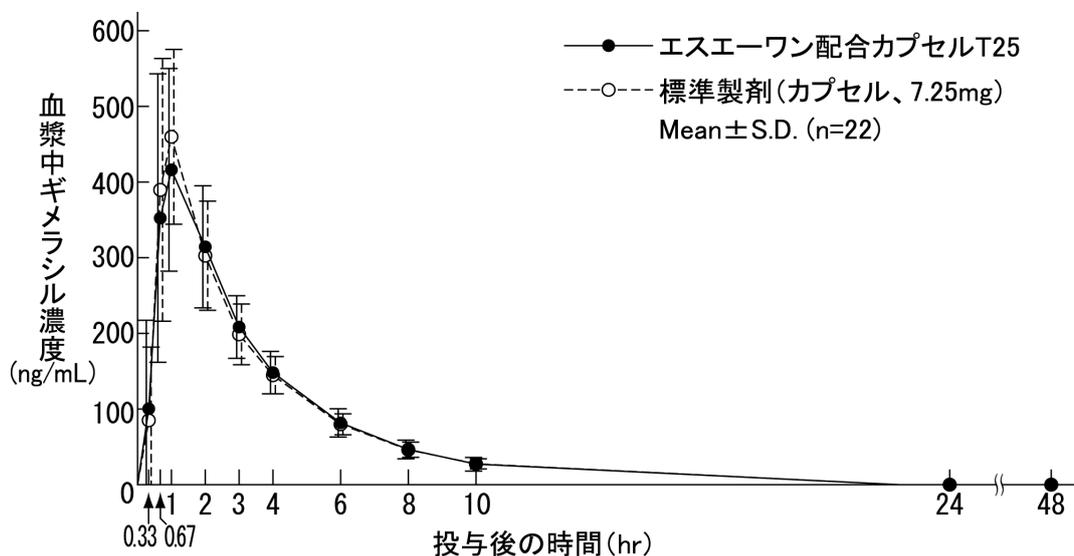
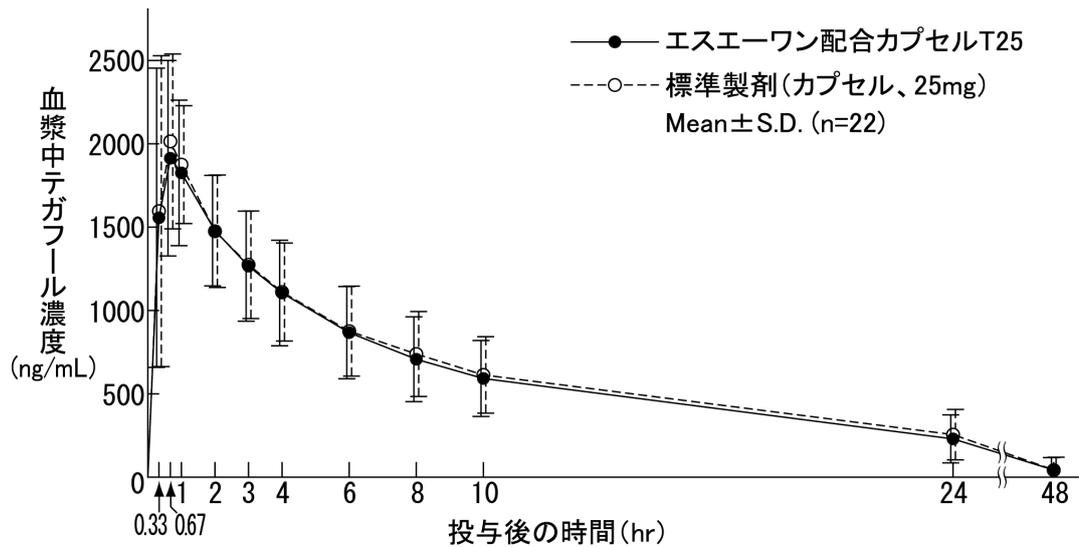
エスエーワン配合カプセルT25と標準剤を癌患者[標準剤に適応のある患者]にそれぞれ2カプセル(テガフル50mg、ギメラシル14.5mg、オテラシルカリウム49mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、テガフル、ギメラシル、オテラシル及びフルオロウラシル(テガフルの代謝物)の血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

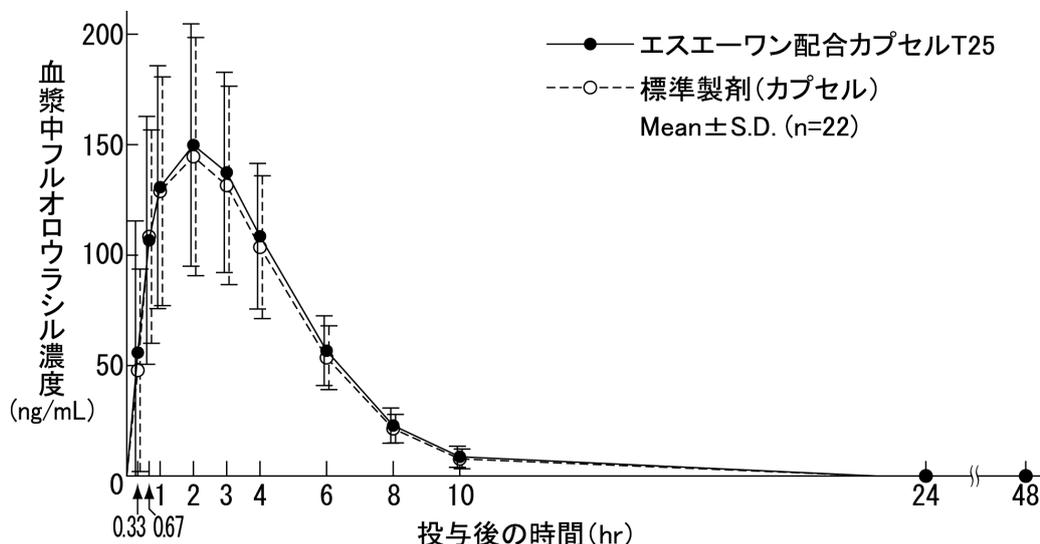
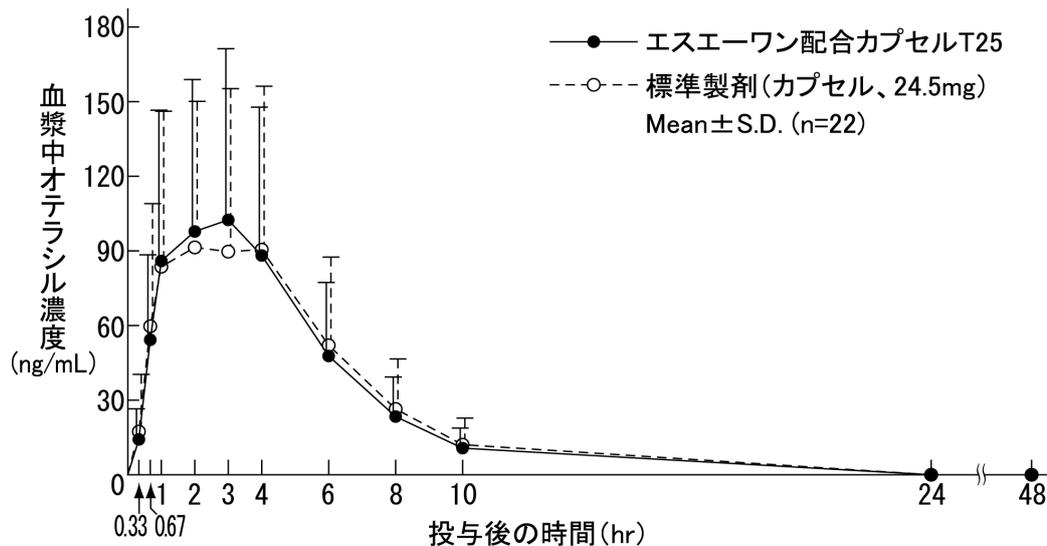
各製剤2カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
テガフル	エスエーワン配合 カプセルT25	2254±538	0.7±0.4	10.3±3.3	19512±7610
	標準製剤 (カプセル、25mg)	2323±522	0.6±0.3	10.7±3.2	20356±7816
ギメラシル	エスエーワン配合 カプセルT25	461±124	1.1±0.5	2.5±0.4	1647±265
	標準製剤 (カプセル、7.25mg)	482±121	1.0±0.3	2.6±0.4	1655±297
オテラシル	エスエーワン配合 カプセルT25	119±70	2.5±1.1	1.9±0.6	640±370
	標準製剤 (カプセル、24.5mg)	112±77	2.8±1.6	1.9±0.3	652±434
フルオロウ ラシル	エスエーワン配合 カプセルT25	153±55	2.0±0.8	1.6±0.4	820±224
	標準製剤 (カプセル)	148±55	1.9±0.8	1.6±0.3	781±227

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目



血漿中濃度ならびにAUC、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。

●エスエーワン配合顆粒T20²⁷⁾

エスエーワン配合顆粒T20は、「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日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、エスエーワン配合顆粒T25を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●エスエーワン配合顆粒T25^{34, 35)}

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

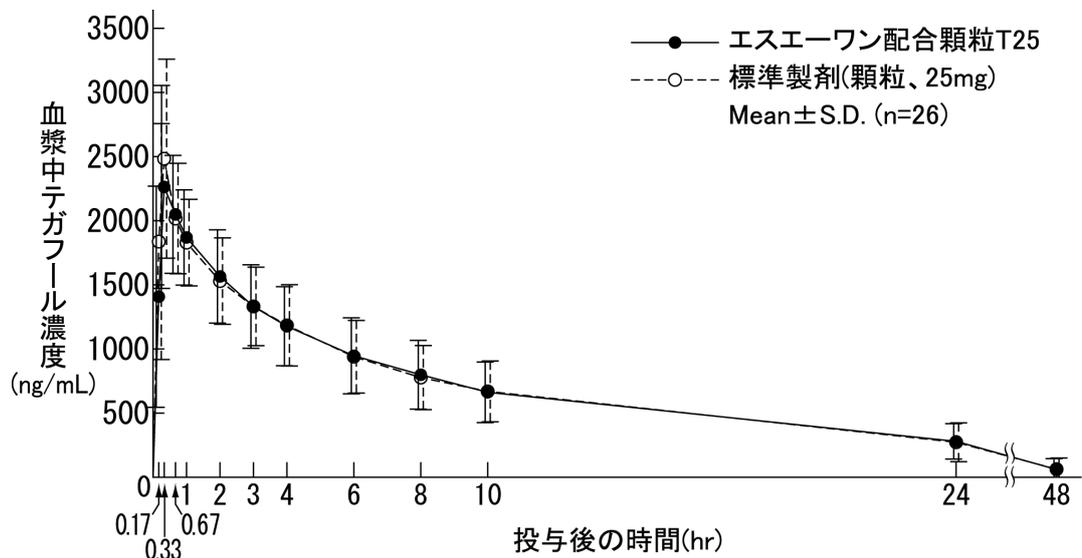
VII. 薬物動態に関する項目

エスエーワン配合顆粒T25と標準製剤を男女癌患者[標準製剤に適応のある患者]にそれぞれ2包(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(クロスオーバー法)し、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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

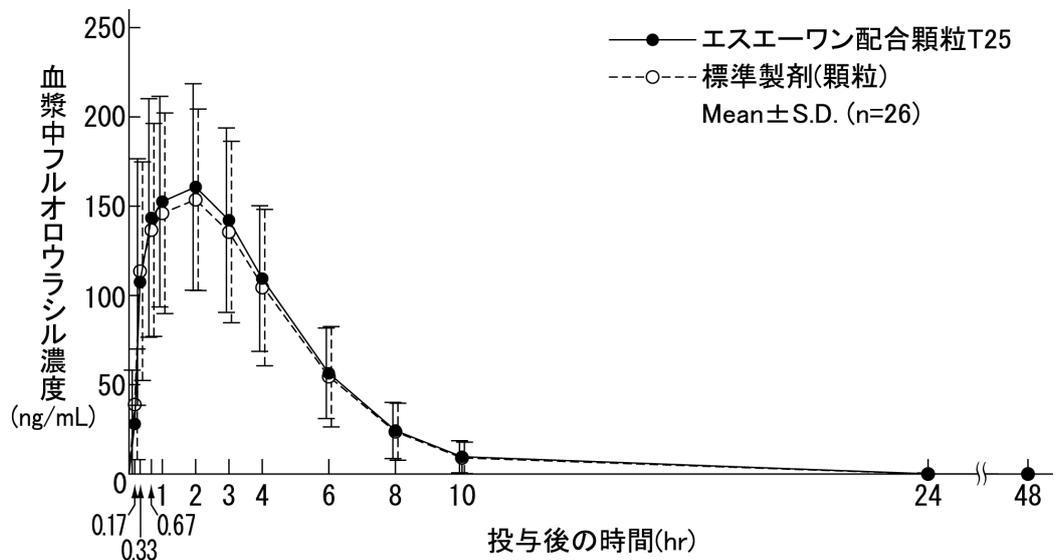
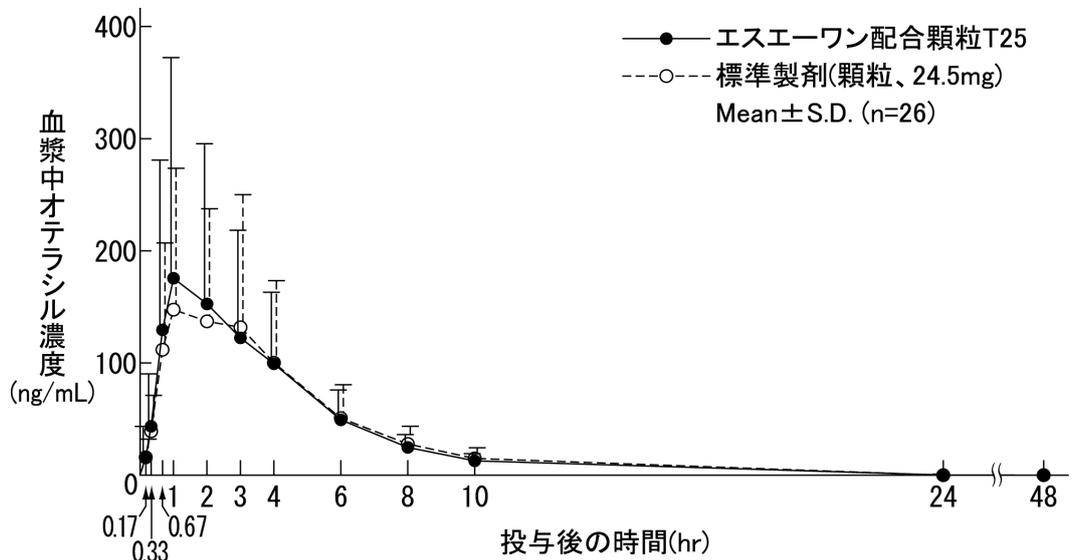
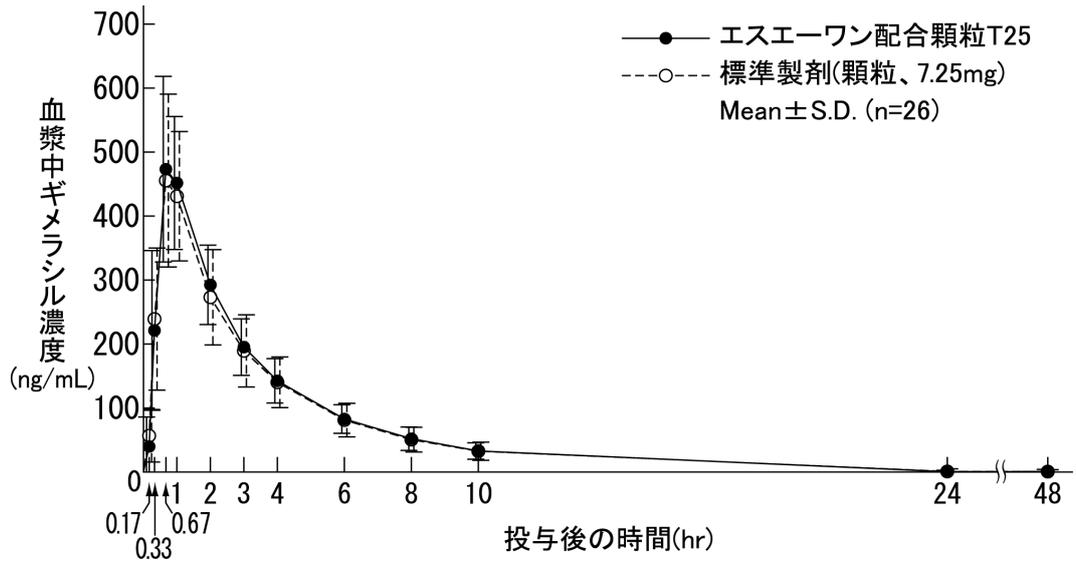
各製剤2包投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
テガフル	エスエーワン配合顆粒T25	2501±552	0.5±0.4	11.6±3.2	22206±7811
	標準製剤(顆粒、25mg)	2614±618	0.5±0.4	11.4±3.7	22163±7998
ギメラシル	エスエーワン配合顆粒T25	494±117	0.9±0.4	2.9±0.5	1770±408
	標準製剤(顆粒、7.25mg)	480±111	0.8±0.3	3.0±0.9	1727±485
オテラシル	エスエーワン配合顆粒T25	196±191	1.9±1.1	2.5±1.4	851±577
	標準製剤(顆粒、24.5mg)	169±138	2.0±1.0	2.6±1.6	844±538
フルオロウラシル	エスエーワン配合顆粒T25	173±66	1.6±0.8	1.6±0.3	884±324
	標準製剤(顆粒)	164±61	1.6±0.8	1.6±0.4	852±322

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目



VII. 薬物動態に関する項目

		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
テガフル	AUC _{0-48hr}	log(1.01)	log(0.98)～log(1.04)
	Cmax	log(0.96)	log(0.91)～log(1.01)
ギメラシル	AUC _{0-48hr}	log(1.03)	log(1.01)～log(1.07)
	Cmax	log(1.03)	log(0.97)～log(1.09)
オテラシル	AUC _{0-48hr}	log(0.96)	log(0.86)～log(1.07)
	Cmax	log(1.02)	log(0.86)～log(1.22)
フルオロウ ラシル	AUC _{0-48hr}	log(1.04)	log(1.01)～log(1.06)
	Cmax	log(1.05)	log(1.01)～log(1.09)

血漿中濃度ならびにAUC、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。

●エスエーワン配合OD錠T20²⁹⁾

エスエーワン配合OD錠T20は、「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日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、エスエーワン配合OD錠T25を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●エスエーワン配合OD錠T25^{36, 37)}

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

エスエーワン配合OD錠T25と標準製剤をクロスオーバー法により男女癌患者[標準製剤に適応のある患者]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、Cmax)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およびCmax、オテラシル[水あり]のCmax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

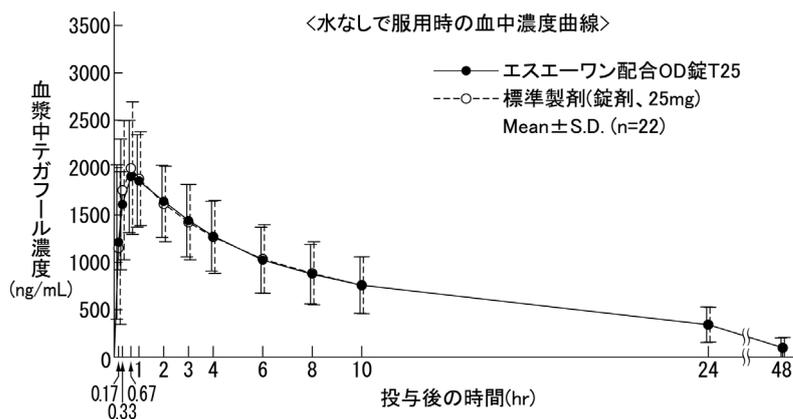
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	
テガフル	水なし	エスエーワン 配合OD錠T25	2188±387	0.7±0.4	12.6±3.2	25007±9858
		標準製剤 (錠剤、25mg)	2365±515	0.6±0.6	12.8±3.3	25044±9935
	水あり	エスエーワン 配合OD錠T25	2426±671	0.7±0.6	13.4±3.4	27203±13704
		標準製剤 (錠剤、25mg)	2629±964	0.9±1.3	13.2±3.6	27952±14984

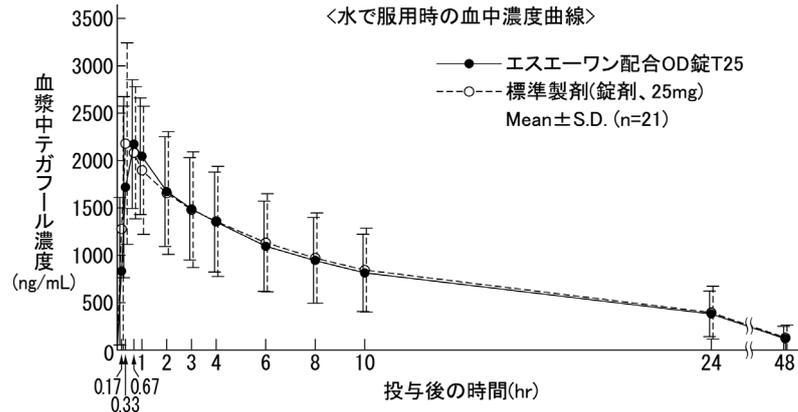
VII. 薬物動態に関する項目

			Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
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
		標準製剤 (錠剤、7.25mg)	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
		標準製剤 (錠剤、7.25mg)	473 ± 169	1.3 ± 1.2	2.9 ± 0.6	1746 ± 390
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
		標準製剤 (錠剤、24.5mg)	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*
		標準製剤 (錠剤、24.5mg)	167 ± 141	2.6 ± 1.8	2.5 ± 1.1	939 ± 583*
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
		標準製剤 (錠剤)	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
		標準製剤 (錠剤)	127 ± 53	2.0 ± 1.3	1.8 ± 0.6	731 ± 215

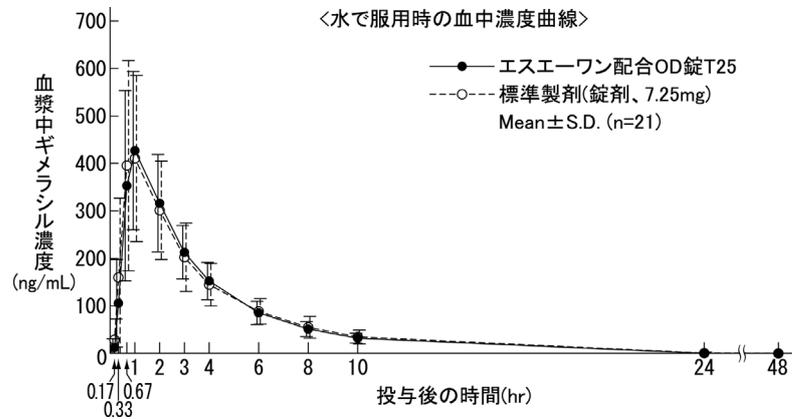
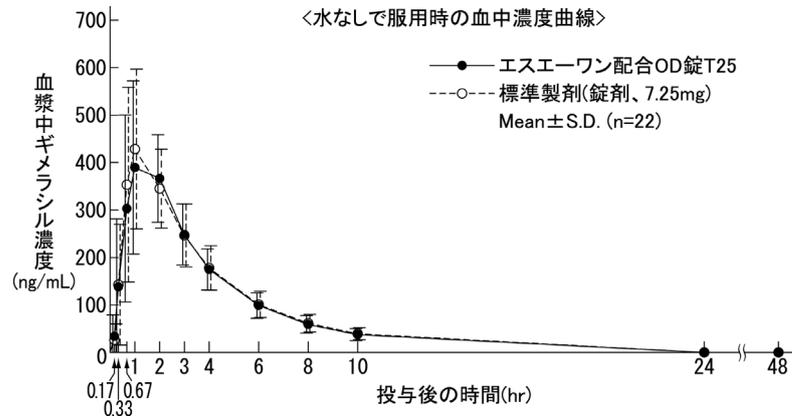
※オテラシル 水あり : AUC_{0-24hr}
(Mean ± S.D.)

<テガフル>

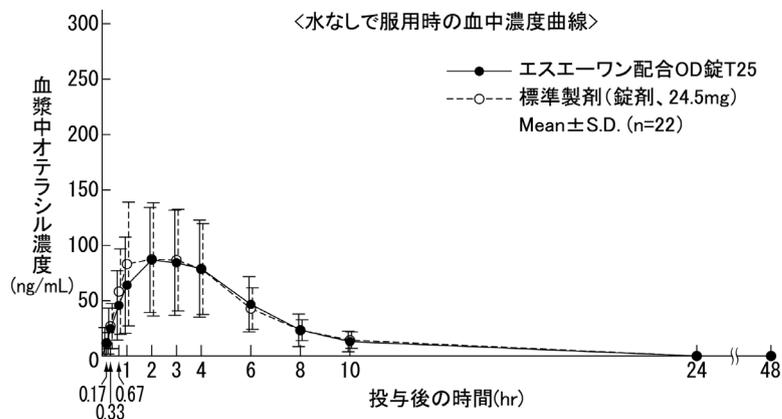




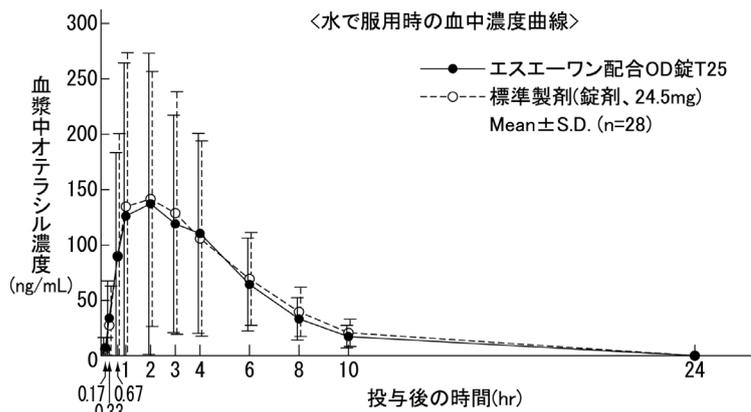
〈ギメラシル〉



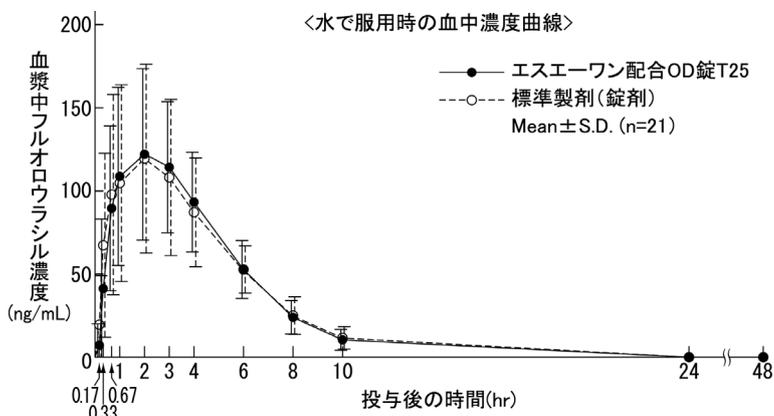
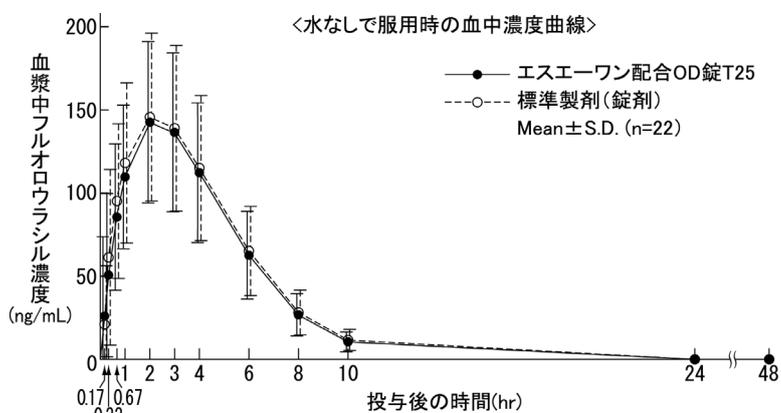
〈オテラシル〉



VII. 薬物動態に関する項目



＜フルオロウラシル＞



			対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
テガフル	水なし	AUC _t	log (1.00)	log (0.98) ~ log (1.02)
		Cmax	log (0.93)	log (0.89) ~ log (0.98)
	水あり	AUC _t	log (0.98)	log (0.96) ~ log (1.01)
		Cmax	log (0.95)	log (0.87) ~ log (1.04)
ギメラシル	水なし	AUC _t	log (0.98)	log (0.94) ~ log (1.01)
		Cmax	log (1.01)	log (0.95) ~ log (1.07)
	水あり	AUC _t	log (0.97)	log (0.94) ~ log (1.01)
		Cmax	log (1.00)	log (0.92) ~ log (1.09)
オテラシル	水なし	AUC _t	log (0.91)	log (0.81) ~ log (1.03)
		Cmax	log (0.93)	log (0.82) ~ log (1.05)
	水あり	AUC _t	log (0.91)	log (0.79) ~ log (1.06)
		Cmax	log (1.00)	log (0.85) ~ log (1.19)

			対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
ウ フ ラ ル シ ロ	水なし	AUC _t	log(0.95)	log(0.91) ~ log(0.99)
		Cmax	log(0.97)	log(0.93) ~ log(1.01)
	水あり	AUC _t	log(1.00)	log(0.96) ~ log(1.03)
		Cmax	log(1.02)	log(0.97) ~ log(1.08)

血漿中濃度ならびにAUC、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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

<参考> 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。

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

該当資料なし

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

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

● エスエーワン配合カプセルT25を癌患者[標準製剤に適応のある患者]に2カプセル(テガフルール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^{25, 33)}

テガフルール 0.074 ± 0.024 hr⁻¹

ギメラシル 0.286 ± 0.045 hr⁻¹

オテラシル 0.396 ± 0.101 hr⁻¹

フルオロウラシル 0.458 ± 0.091 hr⁻¹

VII. 薬物動態に関する項目

- エスエーワン配合顆粒T25を癌患者[標準製剤に適応のある患者]に2包(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^{34, 35)}

テガフル 0.064±0.018hr⁻¹

ギメラシル 0.246±0.037hr⁻¹

オテラシル 0.323±0.099hr⁻¹

フルオロウラシル 0.452±0.077hr⁻¹

- 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^{36, 37)}

テガフル [水なし]0.058±0.014hr⁻¹ [水あり]0.055±0.015hr⁻¹

ギメラシル [水なし]0.253±0.039hr⁻¹ [水あり]0.251±0.042hr⁻¹

オテラシル [水なし]0.334±0.091hr⁻¹ [水あり]0.328±0.074hr⁻¹

フルオロウラシル [水なし]0.439±0.071hr⁻¹ [水あり]0.413±0.092hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

テガフル 48.9～55.7%⁵⁾

ギメラシル 31.7～32.7%⁵⁾

オテラシルカリウム 7.2～9.6%⁵⁾

3. 吸収

小腸で速やかに吸収される。⁵⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

テガフルは血液脳関門を通過し、髄液内に移行する。³⁸⁾

2) 血液-胎盤関門通過性

テガフル・ウラシルを投与された婦人において奇形を有する児を出産したとの報告がある。

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で乳汁中移行が報告されている。

4) 髄液への移行性

VII. -4. -1) 参照

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

テガフルは、肝チトクロム P450 などによる代謝と自然分解により長時間にわたって緩徐に 5-FU を産生する。¹⁾

＜参考＞テガフルは主に 5-FU に代謝された後、uridine phosphorylase により、FUrd、thymidine phosphorylase により、FdUrd を経て FdUMP などへ、又 orotate phosphoribosyltransferase により直接リン酸化を受け代謝される(ラット)。⁵⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

テガフルから 5-FU への変換には CYP2A6 が関与している。⁵⁾

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

テガフルは体内でフルオロウラシル(5-FU)に徐々に変換され、更に活性代謝物である F-dUMP に変換される。²⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII. -1. -3) 及び VII. -2. -4) 参照

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

ギメラシル：腎排泄

2) 排泄率

尿中回収率：ギメラシル 52.8%、テガフル 7.8%、5-FU 7.4%、オテラシルカリウム 2.2% (72hr まで)⁵⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

8. 透析等による除去率.....

血清濃度低下率

テガフル66.1%、5-FU87.6%、ギメラシル54.5%、オテラシルカリウム77.4%⁵⁾

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】

- 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、各併用薬剤の添付文書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。
- 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(「副作用」の項参照)、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。
- 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。
- 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(「相互作用」の項参照)。
- 5) 本剤使用にあたっては添付文書を熟読し、用法及び用量を厳守して投与すること。

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) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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(「相互作用」の項参照)
- 6) フルシトシンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 7) 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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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) 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) 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。〕
- 3) 肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕
- 4) 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。〕
- 5) 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。〕
- 6) 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。〕
- 7) 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。〕
- 8) 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。〕
- 9) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

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) 本剤投与中止後、他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤あるいは抗真菌剤フルシトシン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)。
- 2) 他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤あるいは抗真菌剤フルシトシン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(「相互作用」の項参照)。
- 3) 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。
- 4) 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) 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。間質性肺炎の発現又は増悪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。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。(「副作用」の項参照)
- 6) B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性でHBc抗体陽性ないしHBs抗体陽性の患者において、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。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査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。

[配合OD錠T20/配合OD錠T25]

- 7) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込ませること(「適用上の注意」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
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)	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日間はこれらの薬剤(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)		
フッ化ピリミジン系抗真菌剤 フルシトシン (アンコチル)		

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
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。
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。

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
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

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (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)、白血球減少、貧血、血小板減少等の重篤な骨髄抑制、溶血性貧血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。
- (2) 播種性血管内凝固症候群(DIC)：播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- (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)があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、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(「警告」の項参照)。
- (4) 脱水症状：激しい下痢があらわれ、脱水症状まで至ることがあるので、観察を十分に行い、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。
- (5) 重篤な腸炎：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、観察を十分に行い、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。
- (6) 間質性肺炎：間質性肺炎(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、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。
- (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)、心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- (8) 重篤な口内炎、消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔：重篤な口内炎、消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔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) 急性腎障害、ネフローゼ症候群：急性腎障害、ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害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し、適切な処置を行うこと。

(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) : 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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し、適切な処置を行うこと。

(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、知覚障害等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(12)急性膵炎 : 急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、血清アマ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。

(13)横紋筋融解症 : 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。

(14)嗅覚脱失 : 嗅覚障害があらわれ、嗅覚脱失まで至ることがあるので、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。

(15)涙道閉塞 : 涙道閉塞があらわれ、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。

2) 重大な副作用(類薬)

次の副作用はテガフルにおいて報告があるので、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。

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)

3) その他の副作用

3) その他の副作用

次の副作用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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。過敏症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。

		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(GOT)上昇、ALT(GPT)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	
皮	膚	色素沈着、紅斑、落屑、潮紅、水疱、手足症候群、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	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	眼	血圧低下、血圧上昇、心電図異常、レイノー症状、動悸
				流涙、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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
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 (CPK) 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

4) その他の副作用(類薬)
 次の副作用はテガフルールにおいて報告があるので、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。
 脂肪肝、嚥下困難、耳鳴、興奮、血清尿酸値上昇、女性型乳房

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

副作用

3) その他の副作用
 次の副作用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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。過敏症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。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下している場合が多いので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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。[テガフルール・ウラシルを投与された婦人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(テガフルール相当量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) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[使用経験がない。動物実験(ラット)で乳汁中移行が報告されている。]

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。〔使用経験がない。小児等に投与する必要がある場合は性腺に対する影響を考慮し、副作用の発現に特に注意すること。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

[配合カプセルT20/配合カプセルT25]
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、更には穿孔をお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)
 [配合OD錠T20/配合OD錠T25]
1) 薬剤交付時：
 (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報告されている)
 (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)
2) 服用時：
 (1)本剤は舌の上への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。
 (2)本剤は寝たまゝの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

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。
 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。
 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。
 4)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。
 5)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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

16. その他.....

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

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

テガフル

LD₅₀ (mg/kg)³⁾

動物種	経口
マウス	820
ラット	1,000

2) 反復投与毒性試験

VIII. -15. 参照

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
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—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- エスエーワン配合カプセルT20/配合カプセルT25/配合OD錠T20/配合OD錠T25
室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること
- エスエーワン配合顆粒T20/配合顆粒T25
室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

- エスエーワン配合カプセルT20/配合カプセルT25

治療スケジュール

何週間かお薬を続けて飲む「服用期間」の後に、お薬を飲まない「休業期間」があります。治療は、「服用期間」と「休業期間」を何度も繰り返します。

◎ 一般的な治療スケジュール

※治療スケジュールは、体の状態や副作用により変更されることがあります。

エスエーワンの服用方法

担当医師の指示に従って、決められた量を1日2回、朝夕の食後30分をゆずり飲んでください。

- 空腹時の服用は避けてください。
- 自分の判断で飲む量や服用期間を変えないようにしてください。

飲み忘れた場合

次の回から決められたおりの服用を始めてください。飲み忘れたお薬を、次の回に絶対に一緒に飲まないようにしてください。

2回分を一度に飲むと副作用が強くなります。

定期的な受診

お薬の効果を確認し、副作用を早期に見つけるために、担当医師の指示にしたがって定期的な診察・検査を受けてください。

間違えて多く飲んでしまった場合

すぐに担当医師か薬剤師に連絡してください。

! 次のような症状に気付いた場合も、いったん飲むのをやめて、すぐに担当医師・薬剤師に相談してください。

- 神経 しびれ、しゃべりにくい、ふらつき、物忘れ
- 嗅覚 においがわかりにくい
- 呼吸器 息苦しい、息切れ
- 心臓 胸が痛む、動悸、脈拍が不規則になる
- 腎臓 尿量が減る、顔や手足などがむくむ
- 皮膚 やけどの様な水ぶくれ、口や目の粘膜のただれ
- 筋肉 手足に力がはいらない、筋肉が痛い、尿が赤褐色になる

医療機関名

GU279001PV03 沢井製薬株式会社 2016年9月6日

エスエーワンを服用される方へ

大切な注意です。薬を服用する前に必ずお読みください。

あなたが飲むお薬

エスエーワン® 配合カプセルT20

カプセル剤 (白/白) (薬物大)

エスエーワン® 配合カプセルT25

カプセル剤 (白/白) (薬物大)

ESUEEWAN T20 錠剤

ESUEEWAN T20 錠剤

ESUEEWAN T25 錠剤

ESUEEWAN T25 錠剤

● エスエーワンはジェネリック医薬品です。担当医師、薬剤師の指示を守ってお飲みください。

大切な注意事項

エスエーワンと絶対に一緒に使用してはいけないお薬や、飲み合わせに注意が必要なお薬があります。

⚠️ 一緒に使用してはいけない飲み薬・注射薬

フツ化ピリミジン系のお薬

※使用していた場合は、少なくとも7日間以上の間をあけます。

飲み合わせに注意が必要なお薬

- フェニトイン（てんかんのお薬）
- ワルファリンカリウム（血液を固まりにくくするお薬）
- トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合剤（抗がん剤）

安全に治療を行うために

- 薬局で買ったお薬も含めて、今飲んでいるお薬や以前に飲んでいて手元に残っているお薬がある場合は、必ず担当医師や薬剤師に申し出てください。自分で判断して使用してはいけません。
- 他の診療科や病院を受診するときは、担当医師に受診することを伝えてください。
- 他の診療科や病院の医師、薬剤師にはエスエーワンを服用していることを必ず知らせてください。

注意する症状

副作用（症状）はエスエーワンを飲みはじめてからおおよそ1～3週間までに現れることが多いようです。次のような症状があらわれたら、担当医師や薬剤師に連絡してください。

特に1日4回以上の下痢や、飲み始めて数日以内に口内炎と同時に下痢が現れた場合は服用をやめてすぐに担当医師に連絡してください。

▶熱が出る



▶皮膚や眼が黄色くなる



▶あざができる（内出血）



▶鼻や歯ぐきから出血する



▶のどが痛い



▶咳が出る



▶涙が出る目が痛い



▶血尿が出る 血便が出る



▶倦怠感（だるさ）



▶吐き気や、食欲がないために食事がとれない



▶下痢 お腹が痛い



▶口内炎ができる



▶全身に発疹や発疹が出る



これら以外にも、気になる症状があらわれた場合には、担当医師や薬剤師に連絡してください。

お薬の保管

直射日光の当たるところや高温多湿になるところは避けて、室温で保管してください。他の人が間違えて飲むことのないよう、特に小さいお子さんの手の届かないところに保管してください。

●エスエーワン配合カプセルT20/配合カプセルT25/配合顆粒T20/配合顆粒T25

治療スケジュール

何週間かお薬を続けて飲む「服用期間」の後に、お薬を飲まない「休薬期間」があります。治療は、「服用期間」と「休薬期間」を何度も繰り返します。

●一般的な治療スケジュール

28日間（4週間）

服用期間

14日間（2週間）

休薬期間

..... 繰り返します

※治療スケジュールは、体の状態や副作用により変更されることがあります。

エスエーワンの服用方法

担当医師の指示に従って、決められた量を1日2回、朝夕の食後30分をゆずり飲んでください。

- 空腹時の服用は避けてください。
- 自分の判断で飲む量や服用期間を変えないようにしてください。

飲み忘れた場合

次の日から決められたおりの服用を始めてください。飲み忘れたお薬を、次の日に絶対に一緒に飲まないようにしてください。

2回分を一度に飲むと副作用が強くなるおそれがあります。

定期的な受診

お薬の効果を確認し、副作用を早期に見つけるために、担当医師の指示にしたがって定期的な診察・検査を受けてください。

間違えて多く飲んでしまった場合

すぐに担当医師や薬剤師に連絡してください。

⚠️ 次のような症状に気付いた場合も、いったん飲むのをやめて、すぐに担当医師・薬剤師に相談してください。

- 神経 しびれ、しゃべりにくい、ふらつき、物忘れ
- 視覚 においがわかりにくい
- 呼吸器 息苦しい、息切れ
- 心臓 胸が痛む、動悸、脈拍が不規則になる
- 腎臓 尿量が減る、顔や手足などがむくむ
- 皮膚 やけどの様な水ぶくれ、口や目の粘膜炎のたれ
- 筋肉 手足に力がはらない、筋肉が痛い、尿が赤褐色になる

医療機関名

GUS102PV01 沢井製薬株式会社 2017年8月05

エスエーワンを服用される方へ

大切な注意です。薬を服用する前に必ずお読みください。

あなたが飲むお薬

エスエーワン 配合カプセルT20



カプセル剤 白/白

エスエーワン 配合カプセルT25



カプセル剤 白/白

エスエーワン 配合顆粒T20



顆粒剤

エスエーワン 配合顆粒T25



顆粒剤

●エスエーワンはジェネリック医薬品です。担当医師、薬剤師の指示を守ってお飲みください。

大切な注意事項

エスエーワンと絶対に一緒に使用してはいけないお薬や、飲み合わせに注意が必要なお薬があります。

⚠️ 一緒に使用してはいけない飲み薬・注射薬

フツ化ピリミジン系のお薬

※使用していた場合は、少なくとも7日間以上の間をあけます。

飲み合わせに注意が必要なお薬

- フェニトイン（てんかんのお薬）
- ワルファリンカリウム（血液を固まりにくくするお薬）
- トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合剤（抗がん剤）

安全に治療を行うために

- 薬局で買ったお薬も含めて、今飲んでいるお薬や以前に飲んでいて手元に残っているお薬がある場合は、必ず担当医師や薬剤師に申し出てください。自分で判断して使用してはいけません。
- 他の診療科や病院を受診するときは、担当医師に受診することを伝えてください。
- 他の診療科や病院の医師、薬剤師にはエスエーワンを服用していることを必ず知らせてください。

注意する症状

副作用（症状）はエスエーワンを飲みはじめてからおおよそ1～3週間までに現れることが多いようです。次のような症状があらわれたら、担当医師や薬剤師に連絡してください。

特に1日4回以上の下痢や、飲み始めて数日以内に口内炎と同時に下痢が現れた場合は服用をやめてすぐに担当医師に連絡してください。

▶熱が出る



▶皮膚や眼が黄色くなる



▶あざができる（内出血）



▶鼻や歯ぐきから出血する



▶のどが痛い



▶咳が出る



▶涙が出る目が痛い



▶血尿が出る 血便が出る



▶倦怠感（だるさ）



▶吐き気や、食欲がないために食事がとれない



▶下痢 お腹が痛い



▶口内炎ができる



▶全身に発疹や発疹が出る



これら以外にも、気になる症状があらわれた場合には、担当医師や薬剤師に連絡してください。

お薬の保管

直射日光の当たるところや高温多湿になるところは避けて、室温で保管してください。他の人が間違えて飲むことのないよう、特に小さいお子さんの手の届かないところに保管してください。

X. 管理的事項に関する項目

● エスエーワン配合OD錠T20/配合OD錠T25

大切な注意事項

エスエーワンと絶対に一緒に使用してはいけないお薬や、飲み合わせに注意が必要なお薬があります。

⚠️ 一緒に使用してはいけない飲み薬・注射薬

フツ化ピリミジン系のお薬

*使用していた場合は、少なくとも7日間以上の間をおけます。

飲み合わせに注意が必要なお薬

- フェントイン（てんかんのお薬）
- ワルファリンカリウム（血液を固まりにくくするお薬）
- トリフルリジン・チピラシル電解質配合剤（がん剤）

安全に治療を行うために

- 薬局で買ったお薬も含めて、今飲んでいるお薬や以前に飲んでいて手元に残っているお薬がある場合は、必ず担当医師や薬剤師に申し出てください。自分で判断して使用してはいけません。
- 他の診療科や病院を受診するときは、担当医師を受診することを伝えてください。
- 他の診療科や病院の医師、薬剤師にはエスエーワンを服用していることを必ず知らせてください。

! 次のような症状に気付いた場合も、いったん飲むのをやめて、すぐに担当医師・薬剤師に相談してください。

- 神経 しびれ、しゃべりにくい、ふらつき、物忘れ
- 嗅覚 においがわかりにくい
- 呼吸器 息苦しい、息切れ
- 心臓 胸が痛む、動悸、脈拍が不規則になる
- 腎臓 尿量が減る、顔や手足などがむくむ
- 皮膚 やけどの様な水ぶくれ、口や目の粘膜のただれ
- 筋肉 手足に力がはいらない、筋肉が痛い、尿が赤褐色になる

医療機関名

GUS101PV01 栄井製薬株式会社 2016年9月9日

エスエーワン配合OD錠を服用される方へ

大切な注意です。薬を服用する前に必ずお読みください。

あなたが飲むお薬

エスエーワン配合OD錠T20

エスエーワン配合OD錠T25

治療スケジュール

何週間かお薬を続けて飲む「服用期間」の後に、お薬を飲まない「休業期間」があります。治療は、「服用期間」と「休業期間」を何度も繰り返します。

● 一般的な治療スケジュール

28日間（4週間） 服用期間	14日間（2週間） 休業期間
-------------------	-------------------

※治療スケジュールは、体の状態や副作用により変更される場合があります。

エスエーワン配合OD錠の服用方法

担当医師の指示に従って、決められた量を1日2回、朝夕の食後30分をゆですに飲んでください。

- 空腹時の服用は避けてください。
- 自分の判断で飲む量や服用期間を変えないようにしてください。

このお薬は飲む直前に、シートから取り出してください。

- このお薬は服用直前にシートから取り出し、取り出した後はすみやかに服用してください。シートから取り出した後、長時間放置したり、他の容器に保存したりしないでください。

● シートから取り出して放置すると、吸湿してお薬の表面に小さなひびが入ることがありますが、お薬の効果には変わりありませんので、指示された通り服用してください。

このお薬は、口のなかで速やかに溶けます。

- 水なしで飲むことができます。唾液を含ませ舌で軽く押しつぶして、唾液と一緒に飲んでください。ただし、寝たままの状態では、水なしで飲まないようにしてください。
- 普通のお薬と同じように氷またはぬるま湯で飲むこともできます。どちらの飲み方も、効果は変わりません。

飲み忘れた場合

次の日から決められたおりの服用を始めてください。飲み忘れたお薬を、次の日に絶対に一緒に飲まないようにしてください。

2回分を一度に飲むと副作用が強くなるおそれがあります。

定期的な受診

お薬の効果を確認し、副作用を早期に見つけるために、担当医師の指示にしたがって定期的に診察・検査を受けてください。

間違えて多く飲んでしまった場合

すぐに担当医師か薬剤師に連絡してください。

注意する症状

副作用（症状）はエスエーワンを飲みはじめからおよそ1～3週間までに現れることが多いようです。次のような症状があらわれたら、担当医師や薬剤師に連絡してください。

特に1日4回以上の下痢や、飲み始めて数日以内に口内炎と同時に下痢が現れた場合は服用をやめてすぐに担当医師に連絡してください。

- ▶ 熱が出る
- ▶ 鼻や歯ぐきから出血する
- ▶ 血尿が出る
- ▶ 血便が出る
- ▶ 吐き気や嘔吐が頻りに発生がとれない
- ▶ のどが痛い
- ▶ 喉が出る
- ▶ 涙が出る
- ▶ 目が痛い
- ▶ 下痢お腹が痛い

- ▶ 口内炎ができる
- ▶ 全身に発赤や発疹が出る
- ▶ 皮膚や眼が黄色くなる
- ▶ あざができる（内出血）

これら以外にも、気になる症状があらわれた場合には、担当医師や薬剤師に連絡してください。

お薬の保管

このお薬はシートから出さずに保管してください。また、直射日光のあたるところや高温多湿なところは避けて、室温で保管してください。他の人が間違えて飲むことのないよう、特に小さいお子さんの手の届かないところに保管してください。

エスエーワン配合OD錠を服用される方へ

- このお薬は吸湿性が高いため、シートのまま湿気を避けて保管してください。
- 服用直前にシートから取り出し、取り出した後は速やかに服用してください。
- シートから取り出して放置すると、吸湿してお薬の表面に小さなひびが入ることがありますが、お薬の効果には変わりありませんので、指示された通り服用してください。

S01A160601 沢井製薬株式会社

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。また、縮小して掲載しており、実際の大きさと異なります。

3) 調剤時の留意点について

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合製剤は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍剤の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第3版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度Ⅰ」に分類されている。

5. 承認条件等
 該当しない

6. 包装
 ●エスエーワン配合カプセルT20
 PTP：56カプセル(14Cap×4)、84カプセル(14Cap×6)
 ●エスエーワン配合カプセルT25
 PTP：56カプセル(14Cap×4)
 ●エスエーワン配合顆粒T20
 56包(1包0.2g)
 ●エスエーワン配合顆粒T25
 56包(1包0.25g)
 ●エスエーワン配合OD錠T20
 PTP：56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)
 ●エスエーワン配合OD錠T25
 PTP：56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)

7. 容器の材質
 ●エスエーワン配合カプセルT20/配合カプセルT25
 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
 ●エスエーワン配合顆粒T20/配合顆粒T25
 [分包]ポリエチレンセロハン
 [ピロー]アルミラミネートフィルム
 ●エスエーワン配合OD錠T20/配合OD錠T25
 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

8. 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

9. 国際誕生年月日
 該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●エスエーワン配合カプセルT20

製造販売承認年月日：2013年2月15日、承認番号：22500AMX00293000

●エスエーワン配合カプセルT25

製造販売承認年月日：2013年2月15日、承認番号：22500AMX00294000

●エスエーワン配合顆粒T20

製造販売承認年月日：2015年2月16日、承認番号：22700AMX00445000

●エスエーワン配合顆粒T25

製造販売承認年月日：2015年2月16日、承認番号：22700AMX00446000

●エスエーワン配合OD錠T20

製造販売承認年月日：2016年2月15日、承認番号：22800AMX00255000

●エスエーワン配合OD錠T25

製造販売承認年月日：2016年2月15日、承認番号：22800AMX00256000

11. 薬価基準収載年月日

●エスエーワン配合カプセルT20/配合カプセルT25：2013年6月21日

●エスエーワン配合顆粒T20/配合顆粒T25：2015年6月19日

●エスエーワン配合OD錠T20/配合OD錠T25：2016年6月17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

・承認年月日：2016年7月13日

効能・効果内容：「頭頸部癌」の効能・効果を追加した。

・承認年月日：2017年5月24日

効能・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・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT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
エスエーワン 配合カプセルT20	122560001	4229101M1041	622256001
エスエーワン 配合カプセルT25	122561701	4229101M2013	622256101
エスエーワン 配合顆粒T20	124308601	4229101D1017	622430801
エスエーワン 配合顆粒T25	124309301	4229101D2013	622430901
エスエーワン 配合OD錠T20	124979801	4229101F1034	622497901
エスエーワン 配合OD錠T25	124980401	4229101F2014	622498001

17. 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) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第5版, 南江堂, 2007, p. 545-546.
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-3164-C-3169.
- 3) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 306-307.
- 4) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 8, 薬事日報社, 2001, p. 136.
- 5) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 934.
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合カプセルT20
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスエーワン配合カプセルT20
- 8) 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] エスエーワン配合カプセルT20
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合カプセルT25
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスエーワン配合カプセルT25
- 11) 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] エスエーワン配合カプセルT25
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合顆粒T20
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合顆粒T25
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスエーワン配合顆粒T25
- 15) 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] エスエーワン配合顆粒T25
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合OD錠T20
- 17) 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
- 18) 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
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 20) 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
- 21) 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
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] エスエーワン配合顆粒T20/配合顆粒T25
- 23) 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/配合OD錠T25
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合カプセルT20
- 25) 野坂俊壽他, 診療と新薬, 50(3), 279(2013).
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合カプセルT25
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合顆粒T20
- 28) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合顆粒T25
- 29) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合OD錠T20
- 30) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスエーワン配合OD錠T25
- 31) 川西正祐他編, 腫瘍薬学, 南山堂, 2010, p. 153-159.
- 32) 岡部知之他, 薬理と治療, 44(8), 1145(2016).

- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エスエーワン配合カプセルT25
- 34) 鈴木俊繁他, 診療と新薬, **52**(4), 421(2015).
- 35) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エスエーワン配合顆粒T25
- 36) 鈴木俊繁他, 診療と新薬, **53**(7), 574(2016).
- 37) 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
- 38) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p.698.

2. その他の参考文献

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

その他の関連資料

配合変化試験成績

●エスエーワン配合顆粒T20/配合顆粒T25²²⁾

<配合方法>

エスエーワン配合顆粒T20を食品・飲料と配合し、性状(外観、におい、再分散性)を観察し、含量を測定した。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各々100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 期間：24時間

貯法：シャーレ内保存・散光下(食品の場合)

プラスチック容器・密栓・散光下(飲料の場合)

再分散性：試験液を入れたプラスチック製容器を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回以上は不良とした。

※2015年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

●エスエーワン配合OD錠T20/配合OD錠T25²³⁾

<配合方法>

エスエーワン配合OD錠T20を食品・飲料と配合し、性状(外観、におい、再分散性)を観察し、含量を測定した。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%で示した。

(保存条件)貯法：プラスチック容器・密栓、25℃60%RH、散光下

期間：24時間

再分散性：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回以上は不良とした。

※2016年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

エスエーワン配合顆粒T20/T25 配合変化試験成績

分類	配合品		当社製剤 配合量	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の外観、におい)	配合量			配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
食 品 ・ 飲 料	グリコプッチンプリン 外 観：微赤黄色のゲル状 におい：プリンのおい	10g	0.4g	外 観	微赤黄色	微赤黄色	微赤黄色	微赤黄色	微赤黄色
				におい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい
				含量①(%)	100.0(99.6)	-	-	-	96.4
				含量②(%)	100.0(102.0)	-	-	-	94.4
	含量③(%)	100.0(102.2)	-	-	-	95.9			
	ハーゲンダッツバニラ アイスクリーム 外 観：微黄白色の液 におい：バニラ様のおい	10g	0.4g	外 観	微黄白色	微黄白色	微黄白色	微黄白色	微黄白色
				におい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい
				含量①(%)	100.0(101.6)	-	-	-	97.3
				含量②(%)	100.0(102.5)	-	-	-	97.2
	含量③(%)	100.0(103.2)	-	-	-	97.1			
	明治ブルガリアヨーグルトプレーン 外 観：白色のゲル状 におい：ヨーグルトのおい	10g	0.4g	外 観	白色	白色	白色	白色	白色
				におい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい
				含量①(%)	100.0(98.8)	-	-	-	98.9
				含量②(%)	100.0(100.5)	-	-	-	90.2
	含量③(%)	100.0(99.5)	-	-	-	94.9			
	おくすり飲めたね (嚥下補助ゼリー、いちご味) 外 観：淡赤色のゼリー状 におい：いちご様のおい	10g	0.4g	外 観	淡赤色	淡赤色	淡赤色	淡赤色	淡赤色
				におい	いちご様のおい	いちご様のおい	いちご様のおい	いちご様のおい	いちご様のおい
				含量①(%)	100.0(96.0)	98.1	94.0	95.1	93.4
				含量②(%)	100.0(97.9)	98.3	94.0	94.9	93.4
	含量③(%)	100.0(98.4)	98.3	93.6	93.9	89.1			
サントリー南アルプスの天然水 外 観：無色澄明の液 におい：なし	10mL	0.4g	外 観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	
			におい	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①(%)	100.0(99.2)	-	-	-	99.8	
含量②(%)	100.0(102.0)	-	-	-	98.6				
含量③(%)	100.0(99.8)	-	-	-	98.0				
カルピスウォーター 外 観：白色の液 におい：甘酸っぱいにおい	10mL	0.4g	外 観	白色	白色	白色	白色	白色	
			におい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量①(%)	100.0(97.8)	-	-	-	100.8	
含量②(%)	100.0(99.1)	-	-	-	100.9				
含量③(%)	100.0(99.1)	-	-	-	97.7				
バンホーテンミルクココア 外 観：茶褐色の液 におい：ココアのおい	10mL	0.4g	外 観	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	
			におい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量①(%)	100.0(98.7)	-	-	-	101.0	
含量②(%)	100.0(99.8)	-	-	-	99.6				
含量③(%)	100.0(99.9)	-	-	-	103.8				
ポカリスエット 外 観：無色澄明の液 におい：芳香あり	10mL	0.4g	外 観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	
			におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量①(%)	100.0(96.6)	-	-	-	105.0	
含量②(%)	100.0(98.8)	-	-	-	102.9				
含量③(%)	100.0(98.6)	-	-	-	99.6				
Doleオレンジジュース100% 外 観：黄色の液 におい：オレンジのおい	10mL	0.4g	外 観	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	
			におい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量①(%)	100.0(97.6)	-	-	-	98.5	
含量②(%)	100.0(101.6)	-	-	-	94.8				
含量③(%)	100.0(101.1)	-	-	-	94.9				
明治おいしい牛乳 外 観：白色の液 におい：牛乳のおい	10mL	0.4g	外 観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	
			におい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量①(%)	100.0(98.7)	-	-	-	97.6	
含量②(%)	100.0(101.0)	-	-	-	95.5				
含量③(%)	100.0(101.0)	-	-	-	96.1				

①テガフル ②ギメラシル ③オテラシルカリウム

エスエーワン配合OD錠T20/T25 配合変化試験成績

【食品・飲料との配合】

分類	配合品		当社製剤 (OD錠T20) 配合量	試験項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、におい)	配合量			配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
食品・飲料	サントリー南アルプスの天然水 外観：無色透明の液 におい：なし	10mL	2錠	外観	微青白色懸濁	帯青白色懸濁	帯青白色懸濁	帯青白色懸濁	白色懸濁
				におい	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①(%)	100.0(100.7)	—	—	—	100.0
				含量②(%)	100.0(100.4)	—	—	—	100.4
	含量③(%)	100.0(100.3)	—	—	—	98.0			
	カルピスウォーター 外観：白色の液 におい：甘酸っぱいにおい	10mL	2錠	外観	微青白色	帯青白色	帯青白色	帯青白色	白色
				におい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
				含量①(%)	100.0(98.7)	—	—	—	102.2
				含量②(%)	100.0(100.6)	—	—	—	98.0
	含量③(%)	100.0(100.9)	—	—	—	91.1			
	バンホーテンミルクココア 外観：茶褐色の液 におい：ココアのおい	10mL	2錠	外観	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色
				におい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
				含量①(%)	100.0(99.8)	—	—	—	99.7
				含量②(%)	100.0(100.7)	—	—	—	96.0
	含量③(%)	100.0(101.4)	—	—	—	96.1			
	ポカリスエット 外観：微白色の液 におい：芳香あり	10mL	2錠	外観	微青白色懸濁	帯青白色懸濁	帯青白色懸濁	帯青白色懸濁	白色懸濁
				におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり
再分散性				良好	良好	良好	良好	良好	
含量①(%)				100.0(100.4)	—	—	—	100.5	
含量②(%)				100.0(100.9)	—	—	—	99.4	
含量③(%)	100.0(101.2)	—	—	—	91.7				
Doleオレンジジュース100% 外観：黄色の液 におい：オレンジのおい	10mL	2錠	外観	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	
			におい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量①(%)	100.0(106.3)	—	—	—	101.4	
			含量②(%)	100.0(102.1)	—	—	—	98.0	
含量③(%)	100.0(102.4)	—	—	—	94.4				
明治おいしい牛乳 外観：白色の液 におい：牛乳のおい	10mL	2錠	外観	白色	白色	白色	白色	白色	
			におい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量①(%)	100.0(100.6)	—	—	—	100.7	
			含量②(%)	100.0(100.9)	—	—	—	95.6	
含量③(%)	100.0(101.6)	—	—	—	96.0				
らくらく服薬ゼリー 外観：無色のゼリー状 におい：レモン様のおい	10g	2錠	外観	微青白色	帯青白色	帯青白色	帯青白色	白色	
			におい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	
			含量①(%)	100.0(95.6)	90.3	86.1	84.6	81.3	
			含量②(%)	100.0(94.5)	91.3	87.7	84.5	81.5	
			含量③(%)	100.0(94.9)	90.4	86.8	83.2	75.8	

①テガフルル ②ギメラシル ③オテラシルカリウム

