

電子添付文書改訂のお知らせ

2025 年 1 月

製造販売元 岡山大鵬薬品株式会社

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合 有核型口腔内崩壊錠

エスワンタイホウ® 配合OD錠 T20
エスワンタイホウ® 配合OD錠 T25

ホリナートカルシウム水和物錠

ホリナート錠 25mg「タイホウ」

このたび、標記製品の電子化された添付文書（以下、電子添文）を以下の通り改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しまして下記をご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験されました際には、弊社医薬情報担当者(MR)に速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

I. 改訂の概要

1) エスワンタイホウ配合 OD 錠 T20、T25

改訂項目	改訂内容
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.4 生殖能を有する者	本剤投与中及び最終投与後の避妊の必要性、避妊方法、具体的な避妊期間を追記
15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報	非臨床試験における遺伝毒性の報告について追記

2) ホリナート錠 25 mg 「タイホウ」

改訂項目	改訂内容
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.4 生殖能を有する者	本剤投与中及び最終投与後の避妊の必要性、避妊方法、具体的な避妊期間を追記
15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報	15.2 の項を新設し、非臨床試験における遺伝毒性の報告について追記
17. 臨床成績 17.1.1 国内第Ⅱ相試験（ブリッジング試験）	「AST (GOT) 上昇」「ALT (GPT) 上昇」を「AST 上昇」「ALT 上昇」に記載整備

II. 改訂箇所の対比表 (_____ : 改訂箇所、 : 削除箇所)

1) エスワンタイホウ配合 OD 錠 T20、T25

改訂後	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p><u>9.4.1 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。</u></p> <p><u>9.4.2 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 6 カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2.3 参照]</u></p> <p><u>9.4.3 男性には、本剤投与中及び最終投与後 3 カ月間においてバリア法 (コンドーム) を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2.3 参照]</u></p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。テガフル・ウラシルを投与された女性において奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、動物実験で催奇形作用の報告 (妊娠ラット及びウサギ (テガフル相当量 7mg/kg、1.5mg/kg) の連日経口投与で胎児の内臓異常、骨格異常、化骨遅延等が認められている) がある。[2.7、9.4.2 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。テガフル・ウラシルを投与された女性において奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、動物実験で催奇形作用の報告 (妊娠ラット及びウサギ (テガフル相当量 7mg/kg、1.5mg/kg) の連日経口投与で胎児の内臓異常、骨格異常、化骨遅延等が認められている) がある。[2.7 参照]</p>
<p>15. その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 (省略)</p> <p>15.2.2 (省略)</p> <p><u>15.2.3 哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス末梢血を用いた小核試験において、遺伝毒性が報告されている。[9.4.2、9.4.3 参照]</u></p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 (省略)</p> <p>15.2.2 (省略)</p>

2) ホリナート錠 25 mg 「タイホウ」

改訂後	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p><u>9.4.1 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。</u></p> <p><u>9.4.2 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 6 カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2 参照]</u></p> <p><u>9.4.3 男性には、本剤投与中及び最終投与後 3 カ月間においてバリア法 (コンドーム) を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2 参照]</u></p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。テガフル・ウラシル配合剤を投与された女性において奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、動物実験で催奇形作用の報告 (妊娠ラット及びウサギ (テガフル・ウラシル配合剤相当量 7mg/kg、1.5mg/kg) の連日経口投与で胎児の内臓異常、骨格異常、化骨遅延等が認められている) がある。[2.7、9.4.2 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。テガフル・ウラシル配合剤を投与された女性において奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、動物実験で催奇形作用の報告 (妊娠ラット及びウサギ (テガフル・ウラシル配合剤相当量 7mg/kg、1.5mg/kg) の連日経口投与で胎児の内臓異常、骨格異常、化骨遅延等が認められている) がある。[2.7 参照]</p>

<p>ラットで胎児の骨格変異、化骨遅延等が認められている)がある。[2.6、9.4.2 参照]</p>	<p>トで胎児の骨格変異、化骨遅延等が認められている)がある。[2.6 参照]</p>																																																																
<p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 (省略) 15.1.2 (省略) 15.1.3 (省略) 15.2 非臨床試験に基づく情報 テガフル・ウラシル配合剤の哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験において、遺伝毒性が報告されている。[9.4.2、9.4.3 参照]</p>	<p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 (省略) 15.1.2 (省略) 15.1.3 (省略)</p>																																																																
<p>17. 臨床成績 17.1.1 国内第Ⅱ相試験（ブリッジング試験） (省略)</p> <table border="1" data-bbox="156 667 820 1173"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>発現率</th> <th>副作用</th> <th>発現率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>下痢 (グレード3) 注1)</td> <td>38.6% (9.1%)</td> <td>口内炎 (グレード3)</td> <td>34.1% (4.5%)</td> </tr> <tr> <td>食欲不振</td> <td>31.8%</td> <td>悪心</td> <td>29.5%</td> </tr> <tr> <td>倦怠感</td> <td>29.5%</td> <td>色素沈着</td> <td>18.2%</td> </tr> <tr> <td>白血球減少</td> <td>25.0%</td> <td>好中球減少</td> <td>27.3%</td> </tr> <tr> <td>赤血球減少 (グレード3)</td> <td>50.0% (4.5%)</td> <td>ヘマトクリット値減少</td> <td>40.9%</td> </tr> <tr> <td>血小板減少 (グレード3)</td> <td>4.5% (2.3%)</td> <td>AST 上昇 (グレード3以上)</td> <td>29.5% (2.3%)</td> </tr> <tr> <td>ALT 上昇 (グレード3以上)</td> <td>36.4% (2.3%)</td> <td>総ビリルビン上昇 (グレード3)</td> <td>47.7% (2.3%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(省略)</p>	副作用	発現率	副作用	発現率	下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)	食欲不振	31.8%	悪心	29.5%	倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%	白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%	赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%	血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST 上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)	ALT 上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)	<p>17. 臨床成績 17.1.1 国内第Ⅱ相試験（ブリッジング試験） (省略)</p> <table border="1" data-bbox="850 667 1514 1173"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>発現率</th> <th>副作用</th> <th>発現率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>下痢 (グレード3) 注1)</td> <td>38.6% (9.1%)</td> <td>口内炎 (グレード3)</td> <td>34.1% (4.5%)</td> </tr> <tr> <td>食欲不振</td> <td>31.8%</td> <td>悪心</td> <td>29.5%</td> </tr> <tr> <td>倦怠感</td> <td>29.5%</td> <td>色素沈着</td> <td>18.2%</td> </tr> <tr> <td>白血球減少</td> <td>25.0%</td> <td>好中球減少</td> <td>27.3%</td> </tr> <tr> <td>赤血球減少 (グレード3)</td> <td>50.0% (4.5%)</td> <td>ヘマトクリット値減少</td> <td>40.9%</td> </tr> <tr> <td>血小板減少 (グレード3)</td> <td>4.5% (2.3%)</td> <td>AST(GOT)上昇 (グレード3以上)</td> <td>29.5% (2.3%)</td> </tr> <tr> <td>ALT(GPT)上昇 (グレード3以上)</td> <td>36.4% (2.3%)</td> <td>総ビリルビン上昇 (グレード3)</td> <td>47.7% (2.3%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(省略)</p>	副作用	発現率	副作用	発現率	下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)	食欲不振	31.8%	悪心	29.5%	倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%	白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%	赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%	血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST(GOT)上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)	ALT(GPT)上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)
副作用	発現率	副作用	発現率																																																														
下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)																																																														
食欲不振	31.8%	悪心	29.5%																																																														
倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%																																																														
白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%																																																														
赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%																																																														
血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST 上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)																																																														
ALT 上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)																																																														
副作用	発現率	副作用	発現率																																																														
下痢 (グレード3) 注1)	38.6% (9.1%)	口内炎 (グレード3)	34.1% (4.5%)																																																														
食欲不振	31.8%	悪心	29.5%																																																														
倦怠感	29.5%	色素沈着	18.2%																																																														
白血球減少	25.0%	好中球減少	27.3%																																																														
赤血球減少 (グレード3)	50.0% (4.5%)	ヘマトクリット値減少	40.9%																																																														
血小板減少 (グレード3)	4.5% (2.3%)	AST(GOT)上昇 (グレード3以上)	29.5% (2.3%)																																																														
ALT(GPT)上昇 (グレード3以上)	36.4% (2.3%)	総ビリルビン上昇 (グレード3)	47.7% (2.3%)																																																														

Ⅲ. 改訂内容の解説

1) エスワンタイホウ配合 OD 錠 T20、T25、ホリナート錠 25 mg 「タイホウ」
「9.4 生殖能を有する者」、「15.2 非臨床試験に基づく情報」《自主改訂》



令和5年2月16日付 薬生薬審発／薬生安発通知0216第1号「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」に基づき、「妊娠する可能性のある女性」及び「男性」に対して、避妊の必要性、避妊方法、具体的な避妊期間を追記致しました。

2) ホリナート錠 25 mg 「タイホウ」
「17.1.1 国内第Ⅱ相試験（ブリッジング試験）」《自主改訂》

国際命名基準である「AST」「ALT」に修正致しました。

- ・改訂内容は、DSU 医薬品安全対策情報 No.333 (2025 年 2 月) に掲載予定です。
- ・最新の医薬品添付文書情報等は、下記ホームページに掲載されておりますのでご参照ください。
 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)
 岡山大鵬薬品株式会社「医療関係者向け情報サイト」(<https://www.okayama-taiho.co.jp/medical/>)
- ・添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下の GS1 バーコードを読み取ることで、PMDA ホームページ上の最新の電子添文等をご確認いただけます。

GS1 コード

<p>エスワンタイホウ[®] 配合OD錠 T20 エスワンタイホウ[®] 配合OD錠 T25</p>	<p>ホリナート[®] 錠 25mg「タイホウ」</p>
<p> (01)14582795820207</p>	<p> (01)14582795820108</p>