

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

抗悪性腫瘍剤**カペシタビン錠 300mg 「日医工」****Capecitabine Tablets**

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬，処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中カペシタビン 300mg 含有
一般名	和名：カペシタビン 洋名：Capecitabine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2019年 2月 15日 薬価基準収載：2019年 6月 14日 発売年月日：2019年 6月 14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2020年3月改訂（第2版，承認条件削除による改訂）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，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ (<http://www.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式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、今後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	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	15
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	15
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	16
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	16
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	16
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	17
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
7. 溶出性	7	11. 小児等への投与	22
8. 生物学的試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	14. 適用上の注意	22
11. 力価	8	15. その他の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	16. その他	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	IX. 非臨床試験に関する項目	23
14. その他	8	1. 薬理試験	23
V. 治療に関する項目	9	2. 毒性試験	23
1. 効能又は効果	9	X. 管理的事項に関する項目	24
2. 用法及び用量	9	1. 規制区分	24
3. 臨床成績	12		

2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
X I. 文献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III. 備考	27
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	27
2. その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、カペシタビンを有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。

「カペシタビン錠 300mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2019年2月15日に承認を取得、2019年6月14日に販売を開始した。（薬食発 1121 第2号（平成26年11月21日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、カペシタビンを有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。
- (2) 5-FU（5-フルオロウラシル）のプロドラッグである。
- (3) 識別性を高めるため、錠剤の両面に成分名，含量，社名をインクジェット印字した。
- (4) PTPシートはピッチコントロールを行い，1錠ごとに成分名，含量を表示した。
- (5) 個装箱は，販売名，使用期限，製造番号，GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。
- (6) 重大な副作用（頻度不明）として，脱水症状，手足症候群（Hand - foot syndrome），心障害，肝障害，黄疸，腎障害，骨髄抑制，口内炎，間質性肺炎，重篤な腸炎，重篤な精神神経系障害（白質脳症等），血栓塞栓症，皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群），又，類薬において溶血性貧血が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カペシタビン錠 300mg 「日医工」

(2) 洋名

Capecitabine Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カペシタビン (JAN)

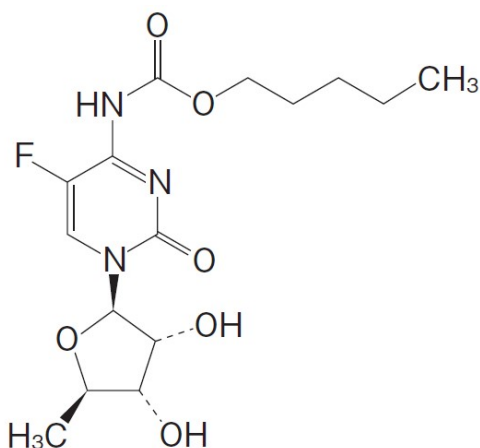
(2) 洋名 (命名法)

Capecitabine (JAN)

(3) ステム

ヌクレオシド系抗ウイルス薬・抗悪性腫瘍薬 (シタラビン・アザシチジン誘導体) : -citabine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{22}FN_3O_6$

分子量 : 359.35

5. 化学名 (命名法)

(+)-Pentyl 1-(5-deoxy- β -D-ribofuranosyl)-5-fluoro-1,2-dihydro-2-oxo-4-pyrimidinecarbamate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

154361-50-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく，エタノール（99.5）に溶けやすく，水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルとカペシタビン標準物質のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルとカペシタビン標準物質のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

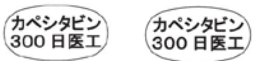

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸，メタノール，アセトニトリル混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	色調 剤形	形 状			本体表示 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
カペシタビン錠 300mg「日医工」	白色の フィルムコーテ ィング錠	 385	 13.5×7.2	4.8	本体：カペシタビン 300 日医工 包装：(n) 263

(2) 製剤の物性

(「IV - 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV - 1.(1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1錠中カペシタビン 300mg 含有

(2) 添加物

無水乳糖, 結晶セルロース, クロスカルメロースナトリウム, ヒプロメロース, ステアリン酸マグネシウム, 酸化チタン, タルク

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，カペシタビン錠 300mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

◇カペシタビン錠 300mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	6272005 6272006 6272007	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法，赤外 吸収スペクトル法)	6272005 6272006 6272007	適合	—	—	適合
純度試験 (HPLC) <※1>	6272005 6272006 6272007	適合	適合	適合	適合
水分 (%) <1.5%以下>	6272005 6272006 6272007	1.27~1.32 1.21~1.26 1.24~1.31	1.13~1.17 1.11~1.21 1.07~1.24	1.01~1.11 1.06~1.09 1.04~1.22	1.02~1.16 1.02~1.19 0.93~1.04
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	6272005 6272006 6272007	1.9~2.8 2.6~3.6 2.9~3.9	—	—	0.7~1.7 1.7~2.6 1.7
溶出性 (%) <45分，80%以上>	6272005 6272006 6272007	87~99 89~100 91~100	86~100 92~102 90~99	87~100 88~100 91~101	85~100 89~101 93~99
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	6272005 6272006 6272007	98.3 99.1 98.2	98.2 98.8 98.6	98.4 99.2 98.5	98.6 99.0 99.0

※1：相対保持時間約 0.18 の類縁物質：0.4%以下，相対保持時間約 0.19，約 1.11 の類縁物質：0.3%以下，上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下，上記以外の個々のピーク面積合計：0.5%以下，総類縁物質：1.2%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

(2) 無包装の安定性試験

本資料の情報に関する注意

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

試験期間：2018/10/10~2019/2/13

◇カペシタビン錠 300mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光，気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	4206804	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	4206804	適合	適合	適合	適合
水分 n=1 <1.5%以下>	4206804	0.62	0.63	0.69	0.56
溶出性 (%) n=6 <45分，80%以上>	4206804	93~99	93~97	91~100	93~98
含量 (%) ※2 n=1 <95.0~105.0%>	4206804	99.1	98.3	99.6	99.3
(参考値) 硬度 (N) n=5	4206804	91.6	92.9	94.5	95.7

※1：相対保持時間約 0.18 の類縁物質：0.4%以下，相対保持時間約 0.19，約 1.11 の類縁物質：0.3%以下，上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下，上記以外の個々のピーク面積合計：0.5%以下，総類縁物質：1.2%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇カペシタビン錠 300mg「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	4206804	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	4206804	適合	適合	適合	適合
水分 n=1 ＜1.5%以下＞	4206804	0.62	2.20	2.00	1.90
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	4206804	93~99	92~97	96~101	92~100
含量 (%) ※2 n=1 ＜95.0~105.0%＞	4206804	99.1	99.0	99.5	99.4
(参考値) 硬度 (N) n=5	4206804	91.6	77.7	81.4	86.2

※1：相対保持時間約 0.18 の類縁物質：0.4%以下，相対保持時間約 0.19，約 1.11 の類縁物質：0.3%以下，上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下，上記以外の個々のピーク面積合計：0.5%以下，総類縁物質：1.2%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

太字：規格外

◇カペシタビン錠 300mg「日医工」 無包装 25°C・45%RH, 曝光 [D65 光源 (2500Lx), 開放]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	4206804	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	4206804	適合	適合	適合	適合
水分 n=1 ＜1.5%以下＞	4206804	0.62	1.05	1.02	0.95
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	4206804	93~99	92~100	94~99	93~100
含量 (%) ※2 n=1 ＜95.0~105.0%＞	4206804	99.1	98.1	98.9	98.7
(参考値) 硬度 (N) n=5	4206804	91.6	91.3	83.7	85.2

※1：相対保持時間約 0.18 の類縁物質：0.4%以下，相対保持時間約 0.19，約 1.11 の類縁物質：0.3%以下，上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下，上記以外の個々のピーク面積合計：0.5%以下，総類縁物質：1.2%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

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)

該当しない

7. 溶出性²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

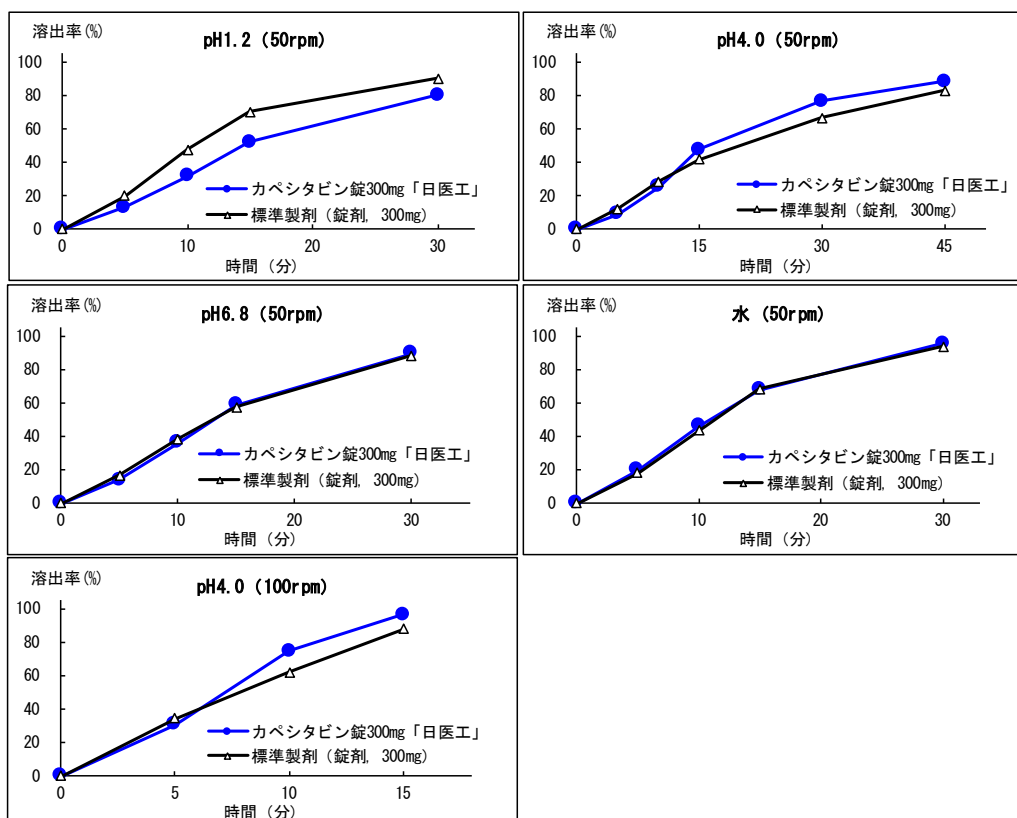
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品を粉末とし、メタノールを加えてろ過する。ろ液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 213～217nm, 240～244nm 及び 305～309nm に吸収の極大を示す。

(2) 液体クロマトグラフィー

臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 1719cm^{-1} , 1648cm^{-1} 及び 1613cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：酢酸，メタノール，アセトニトリル混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 手術不能又は再発乳癌
- 結腸・直腸癌
- 胃癌

<効能・効果に関連する使用上の注意>

(1) 手術不能又は再発乳癌に対して

- 1) 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。
- 2) 単剤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を含む化学療法の増悪若しくは再発例に限る。
- 3) 併用療法に関して、初回化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

(2) 結腸癌における術後補助化学療法に対して

Dukes C 以外の結腸癌における術後補助化学療法での、本剤の有効性及び安全性は確立していない。また、国内での術後補助化学療法に関する検討は行われていない（「臨床成績^{*}」の項参照）。

※添付文書【臨床成績】の項参照

2. 用法及び用量

手術不能又は再発乳癌には A 法又は B 法を使用する。結腸・直腸癌における補助化学療法には B 法を使用し、治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用で C 法を使用する。直腸癌における補助化学療法で放射線照射と併用する場合には D 法を使用する。胃癌には白金製剤との併用で C 法を使用する。

A 法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後 30 分以内に 1 日 2 回、21 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。

体表面積	1 回用量
1.31m ² 未満	900mg
1.31m ² 以上 1.64m ² 未満	1,200mg
1.64m ² 以上	1,500mg

B 法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後 30 分以内に 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1 回用量
1.33m ² 未満	1,500mg
1.33m ² 以上 1.57m ² 未満	1,800mg
1.57m ² 以上 1.81m ² 未満	2,100mg
1.81m ² 以上	2,400mg

C法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後 30 分以内に 1 日 2 回，14 日間連日経口投与し，その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお，患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1 回用量
1.36m ² 未満	1,200mg
1.36m ² 以上 1.66m ² 未満	1,500mg
1.66m ² 以上 1.96m ² 未満	1,800mg
1.96m ² 以上	2,100mg

D法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後 30 分以内に 1 日 2 回，5 日間連日経口投与し，その後 2 日間休薬する。これを繰り返す。なお，患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1 回用量
1.31m ² 未満	900mg
1.31m ² 以上 1.64m ² 未満	1,200mg
1.64m ² 以上	1,500mg

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1) 各用法の開始用量（1 回用量）は以下の体表面積あたりの用量から算出している。

A 法：825mg/m²

B 法：1,250mg/m²

C 法：1,000mg/m²

D 法：825mg/m²

(2) 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び胃癌における術後補助化学療法において，本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は，「臨床成績※」の項の内容を熟知した上で，患者の状態やがん化学療法歴に応じて選択すること。

(3) 結腸癌における術後補助化学療法において，他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には，「臨床成績※」の項の内容を熟知した上で，本剤を適宜減量すること。

(4) 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には，併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。

(5) 休薬・減量について

1) B 法及び C 法において副作用が発現した場合には，以下の規定を参考にして休薬・減量を行うこと。なお，胃癌における術後補助化学療法において Grade2 の非血液毒性が発現した場合には，以下の Grade3 の休薬・減量規定を参考にして休薬・減量を考慮すること。

続き

休薬・減量の規定

NCI による毒性の Grade 判定 ^{注1)}	治療期間中の処置	治療再開時の投与量
Grade1	休薬・減量不要	減量不要
Grade2 初回発現 2回目発現 3回目発現 4回目発現	Grade0 - 1 に軽快するまで休薬 Grade0 - 1 に軽快するまで休薬 Grade0 - 1 に軽快するまで休薬 投与中止・再投与不可	減量不要 減量段階 1 減量段階 2 —
Grade3 初回発現 2回目発現 3回目発現	Grade0 - 1 に軽快するまで休薬 Grade0 - 1 に軽快するまで休薬 投与中止・再投与不可	減量段階 1 減量段階 2 —
Grade4 初回発現	投与中止・再投与不可 あるいは治療継続が患者にとって望ましいと判定された場合は、 Grade0 - 1 に軽快するまで投与中断	減量段階 2

上記の休薬・減量の規定に応じて減量を行う際、次の用量を参考にすること。

1,250mg/m²相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量

体表面積	1回用量	
	減量段階 1	減量段階 2
1.13m ² 未満	900mg	600mg
1.13m ² 以上 1.21m ² 未満	1,200mg	
1.21m ² 以上 1.45m ² 未満		1,500mg
1.45m ² 以上 1.69m ² 未満	1,800mg	
1.69m ² 以上 1.77m ² 未満		
1.77m ² 以上		

1,000mg/m²相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量

体表面積	1回用量	
	減量段階 1	減量段階 2
1.41m ² 未満	900mg	600mg
1.41m ² 以上 1.51m ² 未満	1,200mg	
1.51m ² 以上 1.81m ² 未満		1,500mg
1.81m ² 以上 2.11m ² 未満	1,200mg	
2.11m ² 以上		

2) 一旦減量した後は増量は行わないこと。

注1) 他社が実施した B 法による国内臨床試験においては NCI - CTC (Ver.2.0) により Grade を判定した。手足症候群は以下の判定基準に従った。

また、C 法による国内臨床試験においては手足症候群も含めて CTCAE v3.0 又は CTCAE v4.03 により Grade を判定した。

続き

手足症候群の判定基準

Grade	臨床領域	機能領域
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑	日常生活に制限を受けることはない症状
2	腫脹を伴う有痛性皮膚紅斑	日常生活に制限を受ける症状
3	湿性落屑、潰瘍、水疱、強い痛み	日常生活を遂行できない症状

該当する症状の Grade が両基準（臨床領域、機能領域）で一致しない場合は、より適切と判断できる Grade を採用する

(6) 「結腸癌及び胃癌における術後補助化学療法」に関しては、投与期間が 8 コースを超えた場合の有効性及び安全性は確立していない。

※添付文書【臨床成績】の項参照

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

フルオロウラシル, テガフル, カルモフル, テガフル・ウラシル, ドキシフルリジン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

カペシタビンは 5 - FU (5 - フルオロフラシル) のプロドラッグである。5 - FU からチミジル酸の合成の強力な阻害物である FdUMP が生成する一連の反応も, 抗腫瘍活性に重要である。FdUMP は TS を阻害し, DNA の必須な構造成分である TTP の合成を止める。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

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

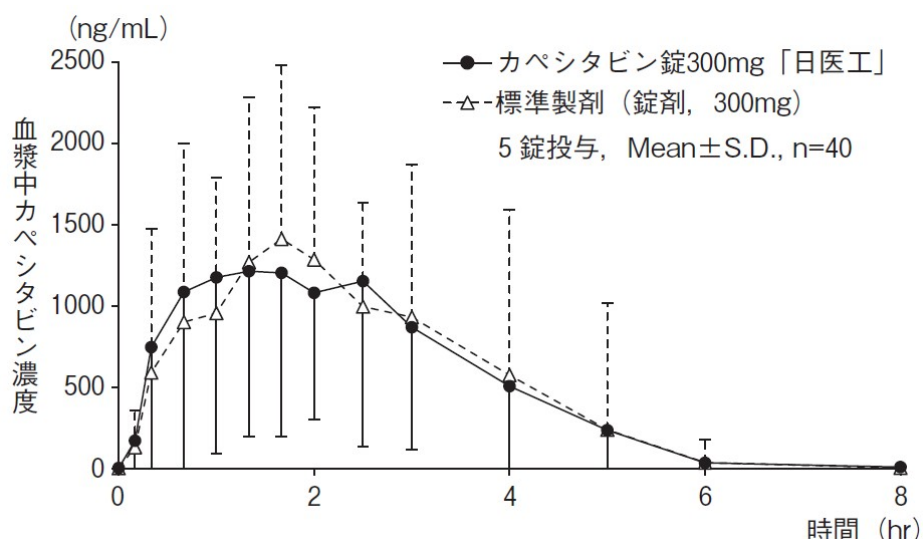
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<カペシタビン錠 300mg 「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）

カペシタビン錠 300mg 「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 5 錠（カペシタビンとして 1,500mg）日本人癌患者に食後単回経口投与して血漿中カペシタビン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について 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。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
カペシタビン錠 300mg 「日医工」	3868±1475	2645±1102	1.9±1.2	0.5±0.2
標準製剤 (錠剤, 300mg)	3968±1807	2645±1260	2.0±1.2	0.4±0.1

(5 錠投与, Mean±S.D., n=40)

血漿中濃度並びに 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. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤が肝チトクローム P450 (CYP2C9) の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下する可能性があるため、CYP2C9 で代謝を受ける薬剤と併用する場合に併用薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【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、本剤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、本剤及び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) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、併用を行わないこと（「相互作用」の項参照）。
- (3) 本剤とワルファリンカリウムとの併用により、血液凝固能検査値異常、出血が発現し死亡に至った例も報告されている。これらの副作用は、本剤とワルファリンカリウムの併用開始数日後から本剤投与中止後 1 ヶ月以内の期間に発現しているので、併用する場合には血液凝固能検査を定期的に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと（「相互作用」の項参照）。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分又はフルオロウラシルに対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後 7 日以内の患者（「相互作用」の項参照）
- (3) 重篤な腎障害のある患者（「慎重投与」の項参照）
- (4) 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.治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「V.治療に関する項目」を参照）

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) 腎障害のある患者 [副作用が重症化又は発現率が上昇するおそれがある（「重要な基本的注意」の項参照）。]
- (2) 肝障害のある患者
- (3) 冠動脈疾患の既往歴のある患者 [心障害があらわれるおそれがある。]
- (4) 骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制が増強するおそれがある（「重要な基本的注意」の項参照）。]
- (5) 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。]
- (6) 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

- (1) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中止後、本剤の投与を行う場合は、少なくとも7日以上の間隔をあけること（「相互作用」の項参照）。
- (2) 本剤投与中は**定期的（特に投与初期は頻回）に臨床検査（血液検査、肝機能・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、休薬等の適切な処置を行うこと。
- (3) **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) 治癒切除不能な進行・再発の胃癌、直腸癌における補助化学療法に本剤を使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書」^{5, 6)}等）を熟読すること。

7. 相互作用

本剤が肝チトクローム P450 (CYP2C9) の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下する可能性があるため、CYP2C9 で代謝を受ける薬剤と併用する場合に併用薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（ティーエスワン）	早期に重篤な血液障害や下痢、口内炎等の消化管障害等が発現するおそれがあるため、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中及び投与中止後7日以内は本剤を投与しないこと。	ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害し、血中フルオロウラシル濃度が著しく上昇する。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム	併用開始数日後から本剤投与中止後1ヵ月以内の期間に血液凝固能検査値異常、出血の発現が報告されている。定期的に血液凝固能検査（プロトロンビン時間、INR 等）を行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	本剤が肝チトクローム P450 (CYP2C9) の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下している可能性が考えられている。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇したとの報告があるので、フェニトインの血中濃度の変化に注意すること。	本剤が肝チトクローム P450 (CYP2C9) の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下している可能性が考えられている。
トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合剤	副作用が増強するおそれがある。	フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤の代謝に影響を及ぼす可能性がある。

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（頻度不明）

- 1) **脱水症状**：激しい下痢（初期症状：腹痛，頻回の軟便等）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，電解質投与等の適切な処置を行うこと。
- 2) **手足症候群（Hand - foot syndrome）**：手掌及び足底に湿性落屑，皮膚潰瘍，水疱，疼痛，知覚不全，有痛性紅斑，腫脹等の手足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。
- 3) **心障害**：心筋梗塞，狭心症，律動異常，心停止，心不全，突然死，心電図異常（心房性不整脈，心房細動，心室性期外収縮等）等の心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。
- 4) **肝障害，黄疸**：肝機能検査値異常，黄疸を伴う肝障害があらわれ，肝不全に至った症例も報告されているので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，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。なお，肝機能検査値異常を伴わない黄疸があらわれることが報告されている。
- 5) **腎障害**：腎機能検査値異常を伴う腎障害があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，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。
- 6) **骨髄抑制**：汎血球減少，顆粒球減少等の骨髄抑制が，また，骨髄抑制の持続により易感染症，敗血症等があらわれることがあるので定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い，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。
- 7) **口内炎**：口内炎（粘膜炎，粘膜潰瘍，口腔内潰瘍等）があらわれることがあるので観察を十分に行い，有痛性の紅斑，口内潰瘍，舌潰瘍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) **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，副腎皮質ホルモン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- 9) **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・血便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。
- 10) **重篤な精神神経系障害（白質脳症等）**：歩行障害，麻痺，錐体外路症状，失調，協調運動障害，平衡障害，構音障害，意識障害，嗜眠，錯乱，健忘，指南力低下，知覚障害，尿失禁等があらわれることがある。また，このような症状が白質脳症等の初期症状として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。
- 11) **血栓塞栓症**：深部静脈血栓症，脳梗塞，肺塞栓症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，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

続き

12) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens - Johnson 症候群)** : 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。

(3) 重大な副作用 (類薬) (頻度不明)

類似化合物 (ドキシフルリジン等) で次のような副作用が報告されている。

1) **溶血性貧血** : 溶血性貧血があらわれることがあるので, 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

(4) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には, 症状に応じて休薬等の適切な処置を行うこと。

1) 単剤療法における報告

	頻度不明
精神神経系	不眠症, うつ病, 錯感覚, 味覚異常, 頭痛, 浮動性めまい
消化器	消化不良, 鼓腸, 食道炎, 十二指腸炎, 胃腸出血, 胃炎, 口内乾燥, 軟便, 口渇, 胃不快感, 悪心, 食欲不振, 嘔吐, 便秘, 腹痛, 上腹部痛, 口唇炎
循環器	胸痛, 下肢浮腫, 心筋症, 心筋虚血, 頻脈
呼吸器	呼吸困難, 咳嗽
血液	貧血, 赤血球数減少, 白血球数減少, リンパ球数減少, ヘモグロビン減少, ヘマトクリット減少, 血小板数減少, 単球数増加, プロトロンビン時間延長, 好中球数減少
皮膚	爪の異常 (爪甲離床症, 脆弱爪, 爪変色, 爪ジストロフィー等), 紅斑性皮疹, 皮膚亀裂, 光線過敏, 放射線照射リコール症候群, 皮膚乾燥, 剥脱性皮膚炎, 皮膚落屑, そう痒症, 皮膚炎, 色素沈着障害, 発疹, 脱毛症
眼	眼障害 (結膜炎, 角膜炎, 眼刺激等), 流涙増加
肝臓・腎臓	肝機能異常, 血中クレアチニン増加, 血中ビリルビン増加, AST (GOT) 増加, LDH 増加, ALT (GPT) 増加, Al - P 増加, 尿沈渣陽性, 蛋白尿, BUN 増加, 尿中ブドウ糖陽性
その他	無力症, 脱力, 四肢痛, 電解質異常, 胸痛, 筋痛, 高トリグリセリド血症, 倦怠感, 体重減少, 発熱, 血中ブドウ糖増加, 鼻咽頭炎, 体重増加, 疲労, 背部痛, 血中アルブミン減少, 関節痛, 血圧上昇

続き

2) 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与時における報告

	頻度不明
精神神経系	錯感覚, 異常感覚, 感覚鈍麻, 神経毒性 (末梢性感覚ニューロパシー, 末梢性運動ニューロパシー等), 味覚異常, 神経痛, 浮動性めまい, 頭痛, 不眠症
消化器	消化不良, 口内乾燥, 悪心, 食欲不振, 嘔吐, 便秘, 腹痛, 口唇炎, 胃不快感, 下腹部痛, 歯周病, 歯痛, 歯肉出血, 上腹部痛, 齲歯, 歯肉炎
呼吸器	呼吸困難, 鼻出血, 鼻漏, 発声障害, 鼻粘膜障害, 咽喉痛, しゃっくり
血液	発熱性好中球減少症, 好中球数減少, 血小板数減少, 白血球数減少, ヘモグロビン減少, 貧血, リンパ球数減少
皮膚	色素沈着障害, 発疹, 爪の障害, 脱毛症, 爪囲炎, 蕁麻疹, 皮膚乾燥, そう痒症
眼	流涙増加, 霧視
肝臓・腎臓	蛋白尿, AST (GOT) 増加, 肝機能異常, 血尿, ALT (GPT) 増加, 血中ビリルビン増加, Al-P 増加, γ -GTP 増加, 血中アルブミン減少
その他	無力症, 温度変化不耐症, 低カリウム血症, 顎痛, 低ナトリウム血症, 悪寒, 粘膜の炎症, 口腔カンジダ症, 疼痛, 高トリグリセリド血症, 疲労, 注射部位反応 (疼痛, 血管炎, 紅斑, 腫脹等), 過敏症, 倦怠感, 体重減少, 背部痛, 胸部不快感, 潮紅, 膀胱炎, 高血圧, 発熱, 上気道感染 (鼻咽頭炎等), 四肢痛, 浮腫, 関節痛, 筋骨格痛, 起立性低血圧, 血中リン減少, CRP 増加, 頻脈

(5) 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

(6) 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

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌** : 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用** : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens - Johnson 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。
- 3) **その他の副作用** : 次のような副作用があらわれた場合には, 症状に応じて休薬等の適切な処置を行うこと。①単剤療法における報告 : 皮膚 (爪の異常 (爪甲離床症, 脆弱爪, 爪変色, 爪ジストロフィー等), 紅斑性皮疹, 皮膚亀裂, 光線過敏, 放射線照射リコール症候群, 皮膚乾燥, 剥脱性皮膚炎, 皮膚落屑, そう痒症, 皮膚炎, 色素沈着障害, 発疹, 脱毛症) ②他の抗悪性腫瘍剤との併用投与時における報告 : 皮膚 (色素沈着障害, 発疹, 爪の障害, 脱毛症, 爪囲炎, 蕁麻疹, 皮膚乾燥, そう痒症)

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ので, 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[特に 80 歳以上の高齢者において, 重症の下痢, 嘔気, 嘔吐等の発現率が上昇したとの報告がある。]

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 動物実験で胚致死作用及び催奇形作用が報告されているので，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[マウスにおいて，早期胚死亡，脳室拡張，骨格変異の増加，化骨遅延（198mg/kg/日以上 反復投与），サルにおいて，流産，胚死亡（90mg/kg/日以上 反復投与）が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には，授乳を避けさせること。[動物実験（マウス）において，乳汁への移行（198mg/kg 単回投与）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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

本剤の過量投与により，嘔気，嘔吐，下痢，粘膜炎，消化管刺激・出血，骨髓抑制等があらわれることがある。このような場合には，症状に応じて一般的な対症療法を行うこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
(PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

- (1) 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。

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	カペシタビン錠 300mg 「日医工」	劇薬，処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
有効成分	カペシタビン	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存，吸湿注意

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」，「貯法・保存条件」の項を参照）

（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）

患者向け医薬品ガイド：有 くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

<2020年3月承認条件削除>

本薬のドキシフルリジンに対する臨床的位置付けを含め，本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした適切な市販後臨床試験を国内で実施すること。

6. 包装

販売名	PTP 包装
カペシタビン錠 300mg 「日医工」	56錠（14錠×4） 140錠（14錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ゼローダ錠 300

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
カペシタビン錠 300mg 「日医工」	2019年2月15日	23100AMX00214000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
カペシタビン錠 300mg 「日医工」	2019年6月14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

該当しない

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
カペシタビン錠 300mg 「日医工」	4223005F1057	622674301	126743301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第12版 2204, 廣川書店, 2013
- 4) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 5) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：
カペシタビン（進行性胃癌）
- 6) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：
カペシタビン（直腸癌における補助化学療法）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

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

(1) 粉碎

粉碎物の安定性試験

カペシタビン錠 300mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 40℃及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルムコーティング片を含む粉末であり、純度、水分及び含量は規格内であった。

25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルムコーティング片を含む粉末であり、純度及び含量は規格内であった。水分は 7 日後規格外であった。

検体作成方法：試験製剤をミキサーミルで粉碎した。

試験実施期間：2018/10/10～2019/2/13

● 粉碎物 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	7 日	14 日	30 日	3 ヶ月
性状 n=1	4206804	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	4206804	適合	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=1 <1.5%以下>	4206804	0.70	0.67	0.64	0.63	0.66
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>	4206804	98.9	98.9	98.8	98.3	98.3

※1：RRT 約 0.18 の類縁物質；0.4%以下，RRT 約 0.19，約 1.11 の類縁物質；0.3%以下，

上記以外の個々の類縁物質；0.1%以下，上記以外の個々のピーク面積合計；0.5%以下，総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	7日	14日	30日	3ヵ月
性状 n=1	4206804	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	4206804	適合	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=1 <1.5%以下>	4206804	0.70	2.17	2.21	2.24	1.98
含量 (%) ※2 n=1 <95.0~105.0%>	4206804	98.9	97.3	97.3	97.0	97.7

※1: RRT 約 0.18 の類縁物質 ; 0.4%以下, RRT 約 0.19, 約 1.11 の類縁物質 ; 0.3%以下,

上記以外の個々の類縁物質 ; 0.1%以下, 上記以外の個々のピーク面積合計 ; 0.5%以下, 総類縁物質 : 1.2%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%)

規格外: 太字

● 粉砕物 25°C・45%RH, 曝光 [D65 光源 (約 2500Lx), 開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=1	4206804	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末	白色のフィルムコーティング片を含む粉末
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	4206804	適合	適合	適合	適合
水分 (%) n=1 <1.5%以下>	4206804	0.70	1.19	1.18	1.09
含量 (%) ※2 n=1 <95.0~105.0%>	4206804	98.9	98.7	98.3	97.9

※1: RRT 約 0.18 の類縁物質 ; 0.4%以下, RRT 約 0.19, 約 1.11 の類縁物質 ; 0.3%以下,

上記以外の個々の類縁物質 ; 0.1%以下, 上記以外の個々のピーク面積合計 ; 0.5%以下, 総類縁物質 : 1.2%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%)

【注意】

本剤の有効成分は、曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。粉砕を行う場合は、手袋やガウンといった個人防護具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

カペシタビン錠 300mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2018/10/30

ロット番号：4206804

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カペシタビン錠 300mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

【注意】

本剤の有効成分は曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、手袋やガウンといった个人防护具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

2. その他の関連資料

なし