

代謝拮抗剤

劇薬、※処方せん医薬品
(注意—医師等の処方せ
んにより使用すること)

ステロジンカプセル200mg ステロジン顆粒50%

STEROZINE CAP. 200mg
STEROZINE GRAN. 50%

(テガフル製剤)

	カプセル	顆粒
※承認番号	22100AMX00706000	22100AMX00705000
※薬価収載	2009.09	2009.09
販売開始	1978.04	1981.09
再評価結果	1991.09	1991.09

貯法：密閉容器
使用期限：外箱に記載

警告

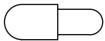
- (1) 劇症肝炎等の重篤な肝障害が起こることがあるので、定期的(特に投与開始から2ヶ月間は1ヶ月に1回以上)に肝機能検査を行うなど観察を十分にを行い、肝障害の早期発見に努めること。肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感等の発現に十分に注意し、黄疸(眼球黄染)があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、併用を行わないこと(「相互作用」の項参照)。

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) 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) 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)

※※【組成・性状】

販売名	ステロジンカプセル 200mg	
成分・含量	1カプセル中日局テガフル 200mg	
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸 Mg、ラウリル硫酸 Na、酸化チタン、黄色 5号	
色・剤形	キャップ橙色、ボディ白色の不透明の硬カプセル	
外形		
大きさ	長さ (mm)	重量 (mg)
	18.7	460

販売名	ステロジン顆粒 50%	
成分・含量	1g 中日局テガフル 500mg	
添加物	乳糖水和物、メチルセルロース、L-グルタミン、赤色 3号、青色 1号、緑色 3号	
色・剤形	青みを帯びた顆粒	

【効能・効果】

消化器癌(胃癌、結腸・直腸癌)、乳癌の自覚的・他覚的
症状の寛解

【用法・用量】

通常、1日量として、テガフル 800mg～1,200mg
を1日2～4回に分けて経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

なお、他の抗悪性腫瘍剤又は放射線との併用の場合は単
独で使用する場合に準じ、適宜減量する。

【使用上の注意】

1. 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) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕
- (3) 腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (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) 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。〕
- (6) 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。〕
- (7) 耐糖能異常のある患者¹⁾〔耐糖能異常が悪化するおそれがある。〕
- (8) 水痘患者〔致命的な全身障害があらわれるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、定期的(特に投与開始から2ヶ月間は1ヶ月に1回以上)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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
- (2) 重篤な腸炎等により脱水症状があらわれた場合には補液等の適切な処置を行うこと(「重大な副作用」の項参照)。
- (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) 小児に投与する場合には副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
- (5) 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。
- (6) 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)。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌 (併用しないこと)

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

(2) 併用注意 (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 ²⁾	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。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。
他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射	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。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- 1) **骨髄抑制、溶血性貧血等の血液障害** 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、出血傾向、溶血性貧血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。
- 2) **劇症肝炎等の重篤な肝障害** (「警告」の項参照)³⁾
- 3) **肝硬変** 長期投与において AST (GOT)、ALT (GPT) の明らかな上昇を伴わずに肝硬変があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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、血小板減少等が認められた場合には投与を中止すること。
- 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。⁴⁾
- 6) **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、痴呆様症状等を主症状とする)⁵⁾ 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。

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。

- 7) **狭心症、心筋梗塞、不整脈** 狭心症、心筋梗塞、不整脈 (心室性頻拍等を含む) 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、息切れ、動悸、心電図異常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。⁶⁾⁷⁾
- 8) **急性腎不全、ネフローゼ症候群** 急性腎不全、ネフローゼ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。
- 9) **嗅覚脱失** 嗅覚障害 (長期投与症例に多い) 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。
- 10) **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の投与など適切な処置を行うこと。
- 11) **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、血清アミラーゼ値の上昇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。
- 12) **重篤な口内炎、消化管潰瘍、消化管出血** 重篤な口内炎、消化管潰瘍、消化管出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し、適切な処置を行うこと。
- 13) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)** 皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 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。なお、過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。

分類	頻度	頻度不明
肝臓	肝機能障害 (AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等)、黄疸、脂肪肝、AI-P 上昇	
腎臓	血尿、腎機能障害 (BUN、クレアチニンの上昇等)、蛋白尿	
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、腹痛、腹部膨満感、心窩部痛、口角炎、舌炎、味覚異常、胸やけ、口渇、便秘、嚥下困難、胃炎、腹鳴	
精神神経系	倦怠感、眩暈、しびれ、頭痛、興奮、耳鳴	
皮膚* ¹⁾	色素沈着、脱毛、紅潮、角化、浮腫、皮膚炎、爪の異常、光線過敏症 ⁸⁾ 、水疱、び爛、DLE 様皮疹 ^{9) 10)}	
過敏症	発疹、掻痒、蕁麻疹	
循環器	胸内苦悶感、胸痛、心電図異常 (ST 上昇等)、動悸	
その他	発熱、灼熱感、関節痛、結膜充血、咳・痰、血痰、糖尿、血糖値上昇、LDH 上昇、平均赤血球容積 (MCV) 増加、血清尿酸値上昇、女性型乳房、筋肉痛、CK (CPK) 上昇	

* 1 色素沈着、皮膚炎等の皮膚障害は手のひら、足裏等に発現しやすいとの報告がある。¹¹⁾

5. 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、慎重に投与すること。

6. 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・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（妊娠マウス・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。¹²⁾〕
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。¹³⁾〕

7. 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（「重要な基本的注意」の項参照）。

8. 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。〕

※9. 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。

※※【薬物動態】

溶出挙動¹⁴⁾

ステロジンカプセル200mg及びステロジン顆粒50%は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたテガフルカプセル及びテガフル顆粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

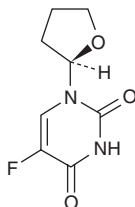
一般名：テガフル（Tegafur）

化学名：5-Fluoro-1-[(2RS)-tetrahydrofuran-2-yl] uracil

分子式：C₈H₉FN₂O₃

分子量：200.17

構造式：



及び鏡像異性体

融点：166～171℃

性状：白色の結晶性の粉末である。メタノール又はアセトンにやや溶けやすく、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。メタノール溶液（1→50）は旋光性を示さない。

※※【取扱い上の注意】

安定性試験¹⁵⁾

ステロジンカプセル200mg

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、56ヵ月）の結果、ステロジンカプセル200mgは通常の市場流通下において、4年8ヵ月間安定であることが確認された。

ステロジン顆粒50%

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、44ヵ月）の結果、ステロジン顆粒50%は通常の市場流通下において、3年8ヵ月間安定であることが確認された。

【包装】

ステロジンカプセル200mg（PTP）：120カプセル
600カプセル

ステロジン顆粒50%（HS）：0.4g×120包
0.4g×600包
0.8g×120包

（バラ）：100g

【主要文献】

- 1) 高橋達雄ほか：外科 **45** (9) 955 (1983)
- 2) 原富英ほか：九州神経精神医学 **38** (1) 36 (1992)
- 3) 大元謙治ほか：臨牀消化器内科 **10** (5) 705 (1995)
- 4) 向井正哉ほか：日本癌治療学会誌 **28** (6) 942 (1993)
- 5) 長沼陸雄ほか：臨牀神経学 **28** (9) 1058 (1988)
- 6) 河田典子ほか：心臓 **22** (12) 1401 (1990)
- 7) 中川義久ほか：呼吸と循環 **36** (11) 1265 (1988)
- 8) Horio, T. et al. : Arch. Dermatol., **114** (10) 1498 (1978)
- 9) 田中信ほか：皮膚科の臨牀 **25** (4) 383 (1983)
- 10) 荒瀬誠治ほか：皮膚科の臨牀 **29** (10) 951 (1987)
- 11) 都留紀子ほか：皮膚科の臨牀 **19** (13) 1157 (1977)
- 12) 寺浦康子ほか：産科と婦人科 **69** (4) 483 (2002)
- 13) 川口安郎ほか：応用薬理 **21** (3) 389 (1981)
- 14) ステロジンカプセル200mg及びステロジン顆粒50%の溶出挙動（寿製薬株式会社社内資料）
- 15) ステロジンカプセル200mg及びステロジン顆粒50%の安定性試験（寿製薬株式会社社内資料）

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

寿製薬株式会社 開発部
〒389-0697 長野県埴科郡坂城町大字坂城6351
TEL：0268-82-2211 FAX：0268-82-2215

※製造販売元



寿製薬株式会社

長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原 198

09.9M