

ー安全かつ適正にご使用いただくためにー

ホリナート・テガフル・ウラシル療法

テガフル・ウラシル配合剤 / ホリナート「タイホウ」

適正使用ミニガイド

1. 警告

- 1.1 ホリナート・テガフル・ウラシル療法は、テガフル・ウラシル配合剤の細胞毒性を増強する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が認められているので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び癌化学療法に十分な経験を有する医師のもとで、[2.禁忌]、[9.特定の背景を有する患者に関する注意]の項を参照して適応患者の選択を慎重に行い実施すること。
- 1.2 本療法において重篤な下痢が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、患者の状態を十分観察し、激しい腹痛、下痢等の症状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。また、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。[8.1、11.1.4、11.1.5参照]
- 1.3 本療法において劇症肝炎等の重篤な肝障害、重篤な骨髄抑制が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、定期的（少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上）に臨床検査（肝機能検査、血液検査等）を行うなど患者の状態を十分観察し、副作用の早期発見に努めること。また、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。[8.2、8.3、11.1.1、11.1.2参照]
- 1.4 本療法とテガフル・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、本療法との併用を行わないこと。[2.5、10.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制の増悪により重症感染症を併発し、致命的となることがある。〕
- 2.2 下痢（水様便）のある患者〔下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。〕
- 2.3 重篤な感染症を合併している患者〔骨髄抑制により感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
- 2.4 本剤の成分又はテガフル・ウラシル配合剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.5 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[1.4、10.1参照]
- 2.6 妊娠又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

還元型葉酸製剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

ホリナート 錠 25mg「タイホウ」

Folate tablets 25mg「TAIHO」

ホリナートカルシウム水和物錠



岡山大鵬薬品株式会社

OT29-0003-3
2026年●月改訂

はじめに

本療法が適切と判断される症例に治療を実施してください。

ホリナート・テガフル・ウラシル療法は、テガフル・ウラシル配合剤とホリナートカルシウムを同時に併用することによりテガフル・ウラシル配合剤の抗腫瘍効果を増強する療法です。本療法では、重篤な下痢や肝障害、骨髄抑制等の副作用が現れることがありますので、患者さんの安全の確保には十分注意する必要があります。本療法の実施に際しましては、適切な症例を選択し、定期的な臨床検査を実施するとともに、患者状態の十分な観察、服薬指導が重要となります。このミニガイドでは、本療法を安全かつ適正にご使用いただくための基本的な注意事項をまとめました。本療法を適切に実施いただく上で、少しでもお役に立てれば幸いです。本療法の実施に際しましては、電子添文をご参照ください。

INDEX

①はじめに	
治療スケジュールと注意事項	1
②効能又は効果、用法及び用量	
効能又は効果、効能又は効果に関連する注意	2
用法及び用量、用法及び用量に関連する注意	3
③投与に際して	
警告	5
投与前(禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意、適正使用の目安、相互作用、重要な基本的注意、その他の注意、患者さんへの説明)	6
投与直前(最終確認事項)	15
投与後(患者状態の把握、臨床検査スケジュール、休薬・減量・再開の目安、次クール開始時の注意事項)	16
副作用とその対策	21
④参考資料	
体表面積換算表	26
Drug Information	28

治療前

投与前

症例選択

禁忌
特定の背景を有する患者に関する注意
適正使用の目安

投与に関する注意

相互作用
重要な基本的注意
その他の注意

患者さんへの説明

服用のてびき
服薬記録

投与直前

最終確認

投与開始

治療後

投与後

患者状態の把握

臨床検査スケジュール
休薬・減量・再開の目安
次クール開始時の注意

「警告、禁忌を含む注意事項等情報」等は電子添文をご参照ください。

4. 効能又は効果

〈ホリナート・テガフル・ウラシル療法〉

結腸・直腸癌に対するテガフル・ウラシルの抗腫瘍効果の増強

5. 効能又は効果に関連する注意

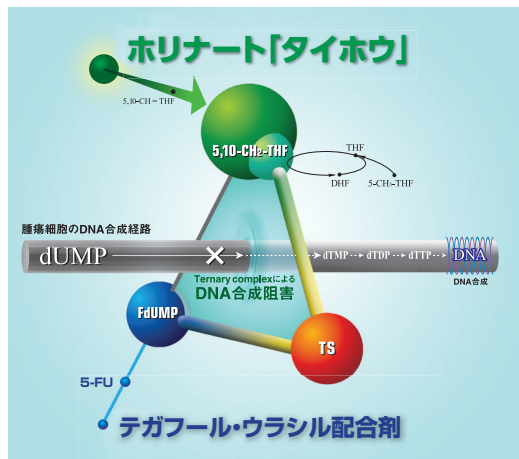
〈ホリナート・テガフル・ウラシル療法〉

術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

ホリナート「タイホウ」とテガフル・ウラシル配合剤併用療法の作用機序

ホリナート「タイホウ」の併用により、5, 10-CH₂-THFの腫瘍細胞内濃度が高まり、安定したternary complexが、チミシル酸合成酵素（TS）の阻害活性を増強、DNA合成を阻害し、抗腫瘍効果を増大させます。

（イメージ図）



6. 用法及び用量

〈ホリナート・テガフル・ウラシル療法〉

通常、成人にはホリナートとして75mgを、1日3回に分けて（約8時間ごとに）、テガフル・ウラシル配合剤と同時に経口投与する。テガフル・ウラシル配合剤の投与量は、通常、1日量として、テガフル300～600mg相当量（300mg/m²を基準）を1日3回に分けて（約8時間ごとに）、食事の前後1時間を避けて経口投与する。以上を28日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。

7. 用法及び用量に関連する注意

本療法は食事の影響を受けるので、食事の前後1時間を避けて投与すること（「薬物動態」の頁参照）。

【投与量】

テガフル・ウラシル配合剤

体表面積より投与量（300～600mg/日）を設定（300mg/m²を基準）

ホリナート「タイホウ」

75mg/日

体表面積換算表……P26

参 考

1日投与スケジュール例

体表面積 (m ²)	1日投与量 (mg/日)		投与スケジュール (テガフル・ウラシル配合剤 / ホリナート「タイホウ」 mg)		
	テガフル・ウラシル配合剤	ホリナート「タイホウ」	午前	午後	夜間
<1.17	300	75	100/25	100/25	100/25
1.17～1.49	400	75	200/25	100/25	100/25
1.50～1.83	500	75	200/25	200/25	100/25
>1.83	600	75	200/25	200/25	200/25

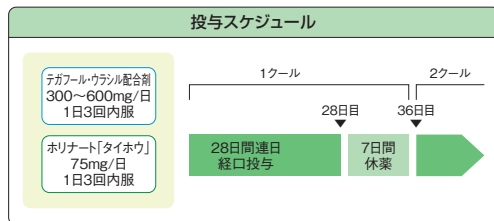
*テガフル相当量

テガフル・ウラシル配合剤の投与時期と薬物動態の関係を検討した結果、朝と夕方では血中テガフル（FT）濃度の違いは認められませんでした。フルオロウラシルのAUCは夕方投与で有意に高いとの報告がありました。このことから、1日投与量を3回に等分割できない場合には夕方の投与量を減らすスケジュールが推奨されます。

引用文献：Muggia, F. M., et al : Clin Cancer Res.2 : 1461 (1996) .

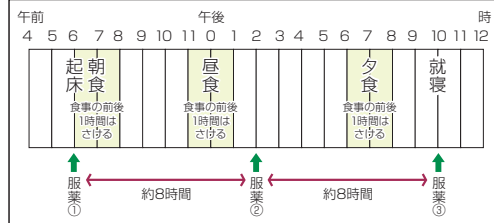
【投与方法】

- テガフル・ウラシル配合剤、ホリナート「タイホウ」の1日投与量を、1日3回に分けて(約8時間ごと)、食事の前後1時間を選んで経口投与してください。
- 28日間連日経口投与し、その後7日間休薬してください。これを1クールとして投与を繰り返してください。



参考

● 服用スケジュール例



● 食事の影響 (外国人データ)

癌患者25名にクロスオーバー法で、空腹時及び食後(高脂肪食摂取後)にホリナート30mg及びテガフル・ウラシル配合剤200mg(テガフル相当量)を投与し、体内動態を検討した結果、空腹時に比べて食後投与時のウラシルのAUCは66%減少し、テガフル(F_T)から変換された5-FUのAUCも37%減少し、ホリナートのAUCは61%上昇しました。一方、テガフルのAUCには著明な変化は認められませんでした。

引用文献: Damie, B., et al: Clin Cancer Res., 7: 517(2001)。

1. 警告

1.1 ホリナート・テガフル・ウラシル療法は、テガフル・ウラシル配合剤の細胞毒性を増強する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が認められているので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び癌化学療法に十分な経験を有する医師のもとで、「2. 禁忌」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照して適応患者の選択を慎重に行い実施すること。

1.2 本療法において重篤な下痢が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、患者の状態を十分観察し、激しい腹痛、下痢等の症状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。また、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。[8.1、11.1.4、11.1.5参照]

1.3 本療法において劇症肝炎等の重篤な肝障害、重篤な骨髄抑制が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、定期的(少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上)に臨床検査(肝機能検査、血液検査等)を行うなど患者の状態を十分観察し、副作用の早期発見に努めること。また、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。[8.2、8.3、11.1.1、11.1.2参照]

1.4 本療法とテガフル・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、本療法との併用を行わないこと。[2.5、10.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

「禁忌」に該当する症例には投与しないでください。

2.1 重篤な骨髄抑制のある患者

骨髄抑制の増悪により重症感染症を併発し、致命的となる場合があります。

2.2 下痢（水様便）のある患者

下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となる場合があります。

2.3 重篤な感染症を合併している患者

骨髄抑制により感染症が増悪し、致命的となる場合があります。

2.4 本剤の成分又はテガフル・ウラシル配合剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

さらに重篤な過敏症があらわれるおそれがあります。

2.5 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

ギメラシルにより5-FUの異化代謝が阻害され、著しく血中5-FU濃度が上昇し、早期に重篤な血液障害や下痢・口内炎等の消化管障害が発現するおそれがあります。

2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

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ります。また、動物実験で催奇形作用の報告があります。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

特定の背景を有する患者に関する注意	投与後のチェックポイント
9.1 合併症・既往歴等のある患者	
9.1.1 骨髄抑制のある患者（重篤な骨髄抑制を除く） 骨髄抑制が増強するおそれがある。	定期的な臨床検査 臨床症状の観察 （発熱、咽頭痛等）
9.1.2 感染症を合併している患者（重篤な感染症を除く） 骨髄抑制により、感染症が悪化するおそれがある。	定期的な臨床検査 臨床症状の観察 （発熱、咽頭痛等）
9.1.3 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。	臨床症状の観察 （胸痛、動悸等）
9.1.4 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。	臨床症状の観察 （腹痛、血便等）
9.1.5 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。	定期的な血糖値等の測定 血糖値の十分な コントロール
9.1.6 水痘患者 致命的な全身障害があらわれるおそれがある。	臨床症状の観察
9.1.7 前化学療法を受けていた患者 下痢、骨髄抑制等の副作用が増強されるおそれがある。	定期的な臨床検査 臨床症状の観察 （発熱、咽頭痛等）
9.2 腎機能障害患者 副作用が強くあらわれるおそれがある。	定期的な臨床検査 臨床症状の観察
9.3 肝機能障害患者	
9.3.1 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。	定期的な肝機能検査 問診（食欲不振を 伴う倦怠感等）
9.4 生殖能を有する者	患者の状態の観察
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。	
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。	
9.4.3 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ヤ法（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]	

特定の背景を有する患者に関する注意

投与前

特定の背景を有する患者に関する注意	投与後の チェックポイント
9.5 妊婦 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(妊娠ラットで胎児の骨格変異、化骨遅延等が認められている)がある。	—
9.6 授乳婦 授乳しないことが望ましい。テガフル・ウラシル配合剤の動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。	患者の状態の観察
9.7 小児等 副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	—
9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しているので、特に消化器障害(下痢、口内炎等)、骨髄抑制があらわれやすい。	定期的な臨床検査 患者の状態の観察

適正使用の目安

投与前

本療法を実施する際には、症例の選択は慎重に行い、投与開始前には必ず臨床検査を実施し、可能な限り、以下の適正使用基準を満たしていることを確認してください。

特定の背景を有する患者に関する注意に該当する場合には、回復するまで投与を延期することが望ましく、投与を必要とする場合には、頻回の臨床検査を実施するとともに、患者状態を十分観察しながら慎重に投与してください。

● 適正使用の目安

可能な限り、下記の適正使用基準を満たす症例を治療対象としてください。

ULN：(施設)基準値上限

検 査 項 目		適 正 使 用 基 準	特定の背景を有する 患者に関する注意*
Performance status (PS)		PS 0～2	PS 3
骨 髄 機 能	白血球数(/mm ³)	3000～12000未満	2000～3000未満
	好中球数(/mm ³)	1500以上	1000～1500未満
	ヘモグロビン(g/dL)	9.0以上	8.0～9.0未満
	血小板数(/mm ³)	10万以上	7.5万～10万未満
肝 機 能	総ビリルビン(mg/dL)	1.5未満	1.5～2.5未満
	AST(IU/L) ALT(IU/L)	100未満	100～150未満
腎 機 能	クレアチニン(mg/dL)	1.5未満	1.5～3.0未満**
消化器症状	下痢	下痢(水様便)がないこと	治療前に比して3回/日までの排便回数増加；治療前に比し人工肛門からの排泄量が軽度増加

*：適正使用基準に回復するまで投与を延期することが望ましいが、本療法の施行を必要とする場合は頻回に検査し、患者の状態を慎重に観察しながら投与してください。

**：テガフル・ウラシル配合剤では透析患者に対する使用事例が報告されていますが、腎機能障害患者に対する使用にあたっては慎重に投与を行ってください。

監修：大分大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 特任教授 白尾 昭陽 先生

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

本療法とテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤とを併用した場合には、血中5-FU濃度が著しく上昇し、早期に重篤な血液障害等が発現し、致命的となるおそれがあります。

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日以内は本療法を施行しないこと。	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。

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

本療法との併用により、併用薬の作用増強や作用減弱、副作用が相互に増強するおそれがあります。
併用する際には患者状態を十分観察し、慎重に投与してください。

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。必要に応じてフェニトインの血中濃度を測定し、フェニトインの用量調節を行い、注意して投与すること。異常が認められた場合には本療法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	テガフルが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	消化管障害、血液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。
薬酸代謝拮抗剤(スルファメトキサゾール・トリメトプリム等)	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	ホリナートによって薬酸代謝拮抗作用が減弱するためと考えられる。

トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合剤との併用にも注意が必要です(重篤な骨髓抑制等の副作用が発現するおそれがあります)。

8. 重要な基本的注意

本療法の実施に際しては、以下の注意事項に留意し、慎重に投与してください。

- 8.1 重篤な下痢・腸炎等が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、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。
- 8.2 劇症肝炎、重篤な骨髄抑制が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、定期的(少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上)に臨床検査(肝機能検査、血液検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
- 8.3 感染症・出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。

15. その他の注意

本療法の実施に際しては以下の報告がありますので、十分注意してください。

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤と併用されるテガフル・ウラシル配合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。

15.1.2 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。

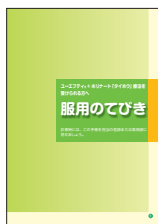
15.1.3 葉酸の投与により、ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血(悪性貧血等)が隠蔽されたとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

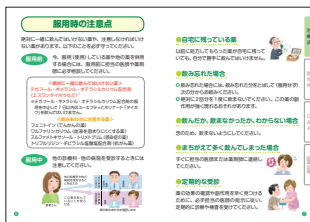
テガフル・ウラシル配合剤の哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験において、遺伝毒性が報告されている。

〈本療法の実施に際して〉

- 「ユエフティ/ホリナート」[タイホウ]服用のてびき」を渡して、投与方法、併用禁忌、副作用の症状や発現時期、その対応などについて十分な説明を行ってください。
- 副作用の早期発見、重篤化を防ぐためには患者さんの副作用に対する理解と自己管理が重要であることを十分に指導してください。



服用のてびき



服薬記録



本療法の実施に際しては症例選択を慎重に行い、治療上の必要性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。

症例選択 の再確認

- 効能又は効果
- 禁忌
- 特定の背景を有する患者に関する注意



☞ P2、P6~8 参照

注意事項
の確認

- 併用禁忌、併用注意
- 重要な基本的注意
- その他の注意



☞ P10~13 参照

適正使用の目安
の確認

- 投与前の臨床検査実施



 P9 参照

投与量の設定

- テガフル・ウラシル配合剤：体表面積から設定
(テガフル相当量：300～600mg/日)
- ホリナート「タイハウ」：75mg/日



 P3、P26~27 参照

患者さんへの
説明・指導

- 患者さんへの説明
- 副作用の説明と指導



本療法実施後は臨床検査及び臨床症状の観察を十分行ってください。
異常が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、投与継続の可否を慎重に判断してください。

臨床検査の実施

副作用の多くは本療法の開始から2クール目までに発現しています。
投与初期には頻回に臨床検査(少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上)を実施してください。

臨床症状の観察

特に下記の臨床症状や患者状態を十分に観察してください。

- 消化器症状……口内炎、下痢、悪心・嘔吐、食欲不振
- 感染症状……発熱、咽頭痛、かぜ様症状
- 呼吸器症状……咳、息切れ
- 皮膚症状……発疹、黄疽
- 一般症状……PS
- 体重

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が発現した場合には投与を中止し、臨床検査を実施してください。

異常が認められた場合

- テガフル・ウラシル配合剤/ホリナート「タイホウ」の休薬、テガフル・ウラシル配合剤の減量(ホリナート「タイホウ」は減量しない)
- 治療薬の投与

📖 P18～19参照

本療法の実施に際しては、以下の臨床検査スケジュールを参考に十分な副作用管理を行ってください。
異常が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、投与継続の可否を慎重に判断してください。

● 臨床検査の実施

副作用の多くは本療法の開始から2クール目までに発現しています。
投与初期には頻回に臨床検査(少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上)を実施してください。

臨床検査スケジュール

	投与 前	1クール					2クール					3クール以降				
		テガフル・ウラシル配合剤/ホリナート「タイホウ」					テガフル・ウラシル配合剤/ホリナート「タイホウ」					テガフル・ウラシル配合剤/ホリナート「タイホウ」				
		1週	2週	3週	4週	1週	1週	2週	3週	4週	1週	1週	2週	3週	4週	1週
臨床検査		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
投与量設定		●					●					●				

↑ 必須 ↑ 可能な限り実施

● 休薬・減量・再開の目安

()内：再開時減量を考慮する目安となる絶対値

項目		休薬・減量を考慮する値・症状など		再開の目安		再開時減量を考慮する値・症状など (前クール又は同クールで発現した事象)		再開時減量の目安※ テガフル・ウラシル配合剤(1日投与量) テガフル相当量
血液学的	白血球減少	≥Grade3	2000/mm ³ 未満	3000/mm ³ 以上	≥Grade3	2000/mm ³ 未満		テガフル・ウラシル配合剤 の減量は以下の通り 600mg→400～500mg 500mg→300～400mg 450mg→300mg 400mg→300mg
	好中球減少	≥Grade3	1000/mm ³ 未満	1500/mm ³ 以上	≥Grade3	1000/mm ³ 未満		
	ヘモグロビン	≥Grade3	8.0g/dL未満	9.0g/dL以上	≥Grade3	8.0g/dL未満		
	血小板減少	≥Grade2	7.5万/mm ³ 未満	10万/mm ³ 以上	≥Grade2	7.5万/mm ³ 未満		
非血液学的	総ビリルビン	—	2.5mg/dL以上	1.5mg/dL未満	≥Grade3	ULN×3倍以上(2.5mg/dL以上)		
	AST ALT	—	150IU/L以上	100IU/L未満	≥Grade3	ULN×5倍以上(200IU/L以上)		
	下痢	≥Grade2	ベースラインと比べて4回/日以上 の排便回数の増加；静脈内輸液を要する	症状回復	≥Grade3	ベースラインと比べて≥7回/日の排便 回数の増加；便失禁：≥24時間の静脈内輸液を要する；入院を要する；生命を脅かす		
	口内炎	≥Grade2	下記Grade2の所見あるいはそれ以上の所見 【診察所見】斑状潰瘍又は偽膜 【機能/症状】症状があるが、食べやすく加工した食事を摂取し 嚥下することはできる		≥Grade3	下記Grade3の所見あるいはそれ以上の所見 【診察所見】融合した潰瘍又は偽膜；わずかな外傷で出血 【機能/症状】症状があり、十分な栄養や水分の経口摂取ができない		
	その他の非血液学的項目	≥Grade2を目安			≥Grade3を目安			

注1：休薬の目安であって絶対的なものではないため、投与前からの変動に十分注意し、上記に至らなくても、患者の臨床所見や臨床検査値異常の発現状況などを考慮して休薬・治療の必要性を検討してください。

注2：休薬後に再投与を行う場合は、適正使用基準までの回復を確認後、患者の状況を十分に考慮し、投与量・投与期間を検討してください。

注3：ULN：(施設)基準値上限

※ 再開時にテガフル・ウラシル配合剤を減量する際にもホリナート「タイハウ」は減量を行わないものとする。

[Grade分類はNCI-CTC(1998年)を基準とした]

監修：大分大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 特任教授 白尾 國昭 先生

- ①次クール開始時には、1クール目と同様に必ず臨床検査を行い患者の状態を確認し、投与の可否を判断してください。
- ②前クールでの副作用の発現状況(発現時期、程度)を考慮し、投与の可否、テガフル・ウラシル配合剤投与量の減量などを検討してください。

患者状態の把握

- 臨床検査の実施
可能な限り適正使用基準を満たすことを確認
- 臨床症状の観察
副作用の症状回復を確認
全身状態が良好であることを確認

📖 P9参照

投与量、投与期間の確認

- 体重の確認
副作用による体重減少：投与量の見直しを図る
- テガフル・ウラシル配合剤投与量の確認
テガフル・ウラシル配合剤投与量の減量、投与期間の短縮：副作用の発現状況や程度より判断

📖 P3、P18～19参照

● 下痢

発現状況

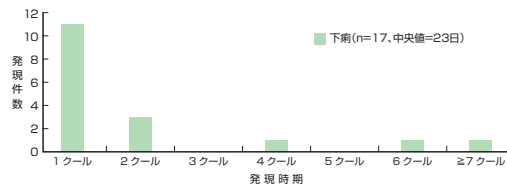
国内臨床試験(44例)

【発現率】

副作用	副作用発現率(%)	
	全グレード*	グレード3以上
下痢	38.6% (17/44例)	9.1% (4/44例)

*：グレード分類はNCI-CTC(1998年)を基準とした。

【発現時期と発現件数】



対策

下痢が認められた場合には、その程度や症状の持続等に応じて本療法の休止、適切な処置を行ってください。

<異常が認められた場合>

- テガフル・ウラシル配合剤/ホリナート「タイホウ」の休業又はテガフル・ウラシル配合剤の減量
- 安静、腹部保温、食事内容の変更(刺激物を避け、消化のよいもの)
- 補液による全身管理
- 薬物療法
収斂剤、吸着剤、腸管運動抑制剤等

⚠️下痢発現時には白血球減少を併発していることがあり、腸管粘膜からの細菌感染を合併すると重篤な感染症となるおそれがありますので、頻回の血液検査を実施するなど慎重な経過観察が必要です。

⚠️下痢による脱水、電解質異常に十分に注意してください。

副作用とその対策

肝障害

AST上昇、ALT上昇、総ビリルビン上昇

発現状況

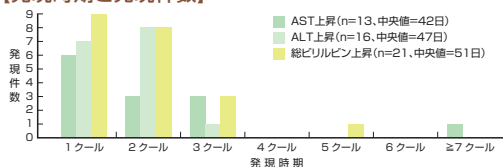
国内臨床試験(44例)

【発現率】

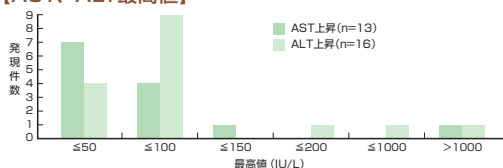
副作用	副作用発現率(%)	
	全グレード*	グレード3以上
AST上昇	29.5% (13/44例)	2.3% (1/44例)
ALT上昇	36.4% (16/44例)	2.3% (1/44例)
総ビリルビン上昇	47.7% (21/44例)	2.3% (1/44例)

*：グレード分類はNCI-CTC(1998年)を基準とした。

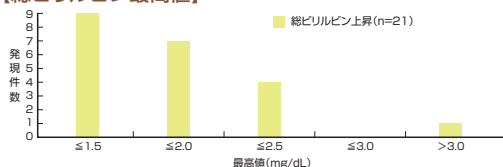
【発現時期と発現件数】



【AST、ALT最高値】



【総ビリルビン最高値】



対策

肝障害が認められた場合には、その程度により本療法の休止、適切な処置を行ってください。

肝障害の早期発見・重篤化の防止のために

1. 患者さんへの指導

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全身倦怠感、黄疸、発熱、皮膚そう痒感、発疹等を認めた場合には、速やかに担当医又は薬剤師に相談するよう患者さんに指導してください。

2. 臨床検査の実施

肝障害の多くは、投与開始2クール以内に認められていますので、少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上の臨床検査を行ってください。

📄 P17 臨床検査スケジュール参照

<異常が認められた場合>

- テガフル・ウラシル配合剤/ホリナート「タイホウ」の休薬
- 薬物療法：肝庇護剤、ステロイド剤
- 高度の肝障害の場合：IVH、血漿交換、血液透析等

⚠️ 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注意してください。

副作用とその対策

● 白血球減少

発現状況

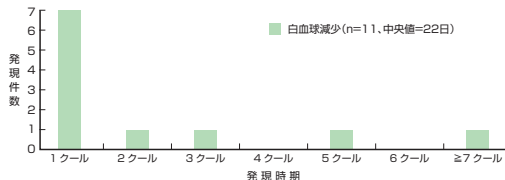
国内臨床試験(44例)

【発現率】

副作用	副作用発現率(%)	
	全グレード*	グレード3以上
白血球減少	25.0%(11/44例)	0%

※：グレード分類はNCI-CTC(1998年)を基準とした。

【発現時期と発現件数】



対策

白血球減少が認められた場合には、その程度や症状に応じて本療法の休止、適切な処置を行ってください。

<異常が認められた場合>

- テガフル・ウラシル配合剤/ホリナート「タイホウ」の休薬又はテガフル・ウラシル配合剤の減量

- G-CSF製剤の投与

- 感染症の予防

白血球減少(好中球減少)が予測される時期には感染症の予防対策(手洗い、うがいの励行など)を徹底

- 感染症の治療

感染症が発現した場合は、原因菌の検索を行い、迅速にempiricalな治療を施行

参 考 資 料

体表面積換算表

Drug Information

体表面積換算表

◆ 体表面積換算表よりテガフル・ウラシル配合剤の投与量を設定してください。

単位：身長(cm)、体重(kg)
体表面積(m²)

体重/身長	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190
35.0	1.113	1.140	1.167	1.194	1.220	1.246	1.272	1.297	1.322	1.347	1.372	1.396
37.5	1.148	1.176	1.203	1.231	1.258	1.285	1.311	1.337	1.363	1.389	1.414	1.440
40.0	1.181	1.210	1.238	1.267	1.294	1.322	1.349	1.376	1.403	1.429	1.455	1.481
42.5	1.213	1.243	1.272	1.301	1.330	1.358	1.386	1.414	1.441	1.468	1.495	1.522
45.0	1.245	1.275	1.305	1.335	1.364	1.393	1.422	1.450	1.478	1.506	1.534	1.561
47.5	1.275	1.306	1.337	1.367	1.397	1.427	1.456	1.485	1.514	1.543	1.571	1.599
50.0	1.304	1.336	1.367	1.398	1.429	1.460	1.490	1.519	1.549	1.578	1.607	1.636
52.5	1.333	1.365	1.397	1.429	1.460	1.492	1.522	1.553	1.583	1.613	1.642	1.672
55.0	1.360	1.394	1.426	1.459	1.491	1.523	1.554	1.585	1.616	1.646	1.677	1.706
57.5	1.388	1.421	1.455	1.488	1.521	1.553	1.585	1.617	1.648	1.679	1.710	1.740
60.0	1.414	1.449	1.483	1.516	1.550	1.583	1.615	1.648	1.680	1.711	1.743	1.774
62.5	1.440	1.475	1.510	1.544	1.578	1.612	1.645	1.678	1.710	1.743	1.774	1.806
65.0	1.465	1.501	1.536	1.571	1.606	1.640	1.674	1.707	1.740	1.773	1.806	1.838
67.5	1.490	1.526	1.562	1.598	1.633	1.668	1.702	1.736	1.770	1.803	1.836	1.869
70.0	1.514	1.551	1.588	1.624	1.659	1.695	1.730	1.764	1.799	1.832	1.866	1.899
72.5	1.538	1.576	1.613	1.649	1.686	1.721	1.757	1.792	1.827	1.861	1.895	1.929
75.0	1.561	1.599	1.637	1.674	1.711	1.748	1.784	1.819	1.854	1.889	1.924	1.958
77.5	1.584	1.623	1.661	1.699	1.736	1.773	1.810	1.846	1.882	1.917	1.952	1.987
80.0	1.607	1.646	1.685	1.723	1.761	1.798	1.835	1.872	1.908	1.944	1.980	2.015

1日投与量
(テガフル・ウラシル配合剤/
ホリナート[タイホウ])

	300/75mg
	400/75mg
	500/75mg
	600/75mg

藤本薫吉 他、日本衛生学雑誌、23(5)、443-450、1968
 $A=W^{0.444} \times H^{0.883} \times 88.83 \times 10^{-4}$
A：体表面積(m²)、W：体重(kg)、H：身長(cm)

Drug Information

* 2025 年 1 月改訂（第 3 版）

還元型葉酸製剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

ホリナート錠 25mg「タイホウ」

Folate tablets 25mg「TAIHO」

ホリナートカルシウム水和物錠

薬価基準収載

日本標準商品分類番号	873929
貯法：室温保存	
有効期間：3年	

	ホリナート錠 25mg「タイホウ」
承認番号	22800AMX00535000
販売開始	2017 年 1 月

1.警告

- 1.1 ホリナート・テガフル・ウラシル療法は、テガフル・ウラシル配合剤の細胞毒性を増強する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が認められているので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び癌化学療法に十分な経験を有する医師のもとで、「2.禁忌」、「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照して適応患者の選択を慎重に行い実施すること。
- 1.2 本療法において重篤な下痢が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、患者の状態を十分観察し、激しい腹痛、下痢等の症状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。また、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。[8.1、11.1.4、11.1.5参照]
- 1.3 本療法において劇症肝炎等の重篤な肝障害、重篤な骨髄抑制が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、定期的（少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上）に臨床検査（肝機能検査、血液検査等）を行うなど患者の状態を十分観察し、副作用の早期発見に努めること。また、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。[8.2、8.3、11.1.1、11.1.2参照]
- 1.4 本療法とテガフル・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、本療法との併用を行わないこと。[2.5、10.1参照]

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制の増悪により重症感染症を併発し、致命的となることがある。〕
- 2.2 下痢（水様便）のある患者〔下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。〕
- 2.3 重篤な感染症を併合している患者〔骨髄抑制により感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
- 2.4 本剤の成分又はテガフル・ウラシル配合剤の成分に対し重篤な過敏性の既往歴のある患者
- 2.5 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[1.4、10.1参照]
- 2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

3.組成・性状

3.1 組成

販 売 名	ホリナート錠 25mg「タイホウ」
有 効 成 分	ホリナートカルシウム水和物 (1錠中 ホリナートとして 25mg)
添 加 剤	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販 売 名	ホリナート錠 25mg「タイホウ」		
性 状	淡黄白色の錠剤である。		
外 形	表面	裏面	側面
			
大きさ・質量	直径 (mm)	厚み (mm)	質量 (mg)
	8.0	3.5	180
識 別 コード	OT447		

4.効能又は効果

〈ホリナート・テガフル・ウラシル療法〉

結腸・直腸癌に対するテガフル・ウラシルの抗腫瘍効果の増強

5.効能又は効果に関連する注意

〈ホリナート・テガフル・ウラシル療法〉

術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

6.用法及び用量

〈ホリナート・テガフル・ウラシル療法〉

通常、成人にはホリナートとして75mgを、1日3回に分けて(約8時間ごとに)、テガフル・ウラシル配合剤と同時に経口投与する。

テガフル・ウラシル配合剤の投与量は、通常、1日量として、テガフル300～600mg相当量(300mg/m²を基準)を1日3回に分けて(約8時間ごとに)、食事の前後1時間を避けて経口投与する。

以上を28日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。

7.用法及び用量に関連する注意

本療法は食事の影響を受けるので、食事の前後1時間を避けて投与すること。
[16.2.1参照]

8.重要な基本的注意

8.1 重篤な下痢・腸炎等が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、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。[1.2、11.1.4、11.1.5参照]

8.2 劇症肝炎、重篤な骨髄抑制が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、定期的(少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上)に臨床検査(肝機能検査、血液検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[1.3、11.1.1、11.1.2参照]

8.3 感染症・出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。[1.3、9.1.2参照]

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者(重篤な骨髄抑制を除く)

骨髄抑制が増強するおそれがある。[11.1.1参照]

9.1.2 感染症を合併している患者(重篤な感染症を除く)

骨髄抑制により、感染症が悪化するおそれがある。[8.3、11.1.1参照]

9.1.3 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。[11.1.7参照]

9.1.4 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。[11.1.12参照]

9.1.5 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。

9.1.6 水痘患者

致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

9.1.7 前化学療法を受けていた患者

下痢、骨髄抑制等の副作用が増強されるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。

* 9.4 生殖能を有する者

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。

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か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]

9.4.3 男性には、本剤投与中及び最終投与後3か月間において、避孕法(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]

* 9.5 妊婦

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]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。テガフル・ウラシル配合剤の動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

Drug Information

9.7 小児等

副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しているため、特に消化器障害（下痢、口内炎等）、骨髄抑制があらわれやすい。

10. 相互作用

10.1 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 (ティエスワン) [1.4、2.5参照]	早期に重篤な血液障害や下痢、口内炎等の消化器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日以内は本療法を施行しないこと。	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。

10.2 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	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。必要に応じてフェニトインの血中濃度を測定し、フェニトインの用量調節を行い、注意して投与すること。異常が認められた場合には本療法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	テガフルが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	消化管障害、血液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。
薬酸代謝拮抗剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム等）	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	ホリナートによって薬酸代謝拮抗作用が減弱するためと考えられる。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制（頻度不明^[11]）、溶血性貧血等の血液障害（頻度不明^[11]）
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、血小板減少、貧血、出血傾向、溶血性貧血等があらわれることがある。[1.3、8.2、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.2 劇症肝炎等の重篤な肝障害（頻度不明^[11]）
[1.3、8.2参照]

11.1.3 肝硬変（頻度不明^[11]）
長期投与においてAST、ALT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、プロトロンビウム時間延長、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。

11.1.4 脱水症状（頻度不明^[11]）
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、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。[1.2、8.1参照]

11.1.5 重篤な腸炎（頻度不明^[11]）
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、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。[1.2、8.1参照]

11.1.6 白質脳症等を含む精神神経障害（頻度不明^[11]）
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。

11.1.7 狭心症（頻度不明^[11]）、心筋梗塞（頻度不明^[11]）、不整脈（頻度不明^[11]）

狭心症、心筋梗塞、不整脈（心室頻拍等を含む）があらわれることがあるので、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。[9.1.3参照]

11.1.8 急性腎障害（頻度不明^[11]）、ネフロローゼ候群（頻度不明^[11]）

11.1.9 嗅覚脱失（頻度不明^[11]）
嗅覚障害があらわれ、嗅覚脱失まで至ることがある。

11.1.10 間質性肺炎（頻度不明^[11]）
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、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。

Drug Information

11.1.1.1 急性脾炎（頻度不明^[注1]）

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。

11.1.1.2 重篤な口内炎（頻度不明^[注1]）、消化管潰瘍（頻度不明^[注1]）、消化管出血（頻度不明^[注1]）

[9.1.4参照]

11.1.1.3 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明^[注1]）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明^[注1]）

11.1.1.4 ショック（頻度不明^[注1]）、アナフィラキシー（頻度不明^[注1]）

発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状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。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^[注1]
血 液	赤血球減少、血色素減少、ヘマトクリット値減少、好中球減少、好酸球増多、リンパ球減少	好塩基球増多	平均赤血球容積(MCV)増加
肝 臓	肝機能障害(AST、ALTの上昇等)、総ビリルビン上昇、ALP上昇		黄疸、脂肪肝
腎 臓	蛋白尿	腎機能障害(BUN、クレアチニンの上昇等)	血尿
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、便秘、味覚異常	腹痛、心窩部痛、腹部膨満感、胃不快感、胃重感、舌炎、口唇炎	胸やけ、口角炎、口渇、胃炎、嚥下困難、腹痛
精神神経系	倦怠感	頭痛、頭重感、耳鳴	眩暈、しびれ、興奮、末梢性ニューロパチー
皮膚 ^[注2]	色素沈着	皮膚炎、皮膚の乾燥、手足症候群	皮膚びらん、角化、紅潮、光線過敏症、水疱、DLE様皮疹、爪の異常、脱毛、浮腫

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^[注1]
過 敏 症	発疹、そう痒		蕁麻疹、発赤
循 環 器			動悸、胸痛、胸内苦悶感、心電図異常(ST上昇等)
そ の 他	総蛋白低下、LDH上昇、発熱、血糖値上昇、糖尿、血清ナトリウム低下、血清カルシウム低下	頻尿、血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血清クロール上昇、血清クロール低下、血清カルシウム上昇	血痰、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、無月経、関節痛、灼熱感、結膜充血、咳嗽、血清尿酸値上昇、女性型乳房、筋肉痛、CK上昇

注1) テガフル・ウラシル配合剤又はレボホリナート・フルオロウラシル療法において認められた副作用のため、本療法においては頻度不明。

注2) 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。

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15.その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤と併用されるテガフル・ウラシル配合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。

15.1.2 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。

15.1.3 葉酸の投与により、ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血(悪性貧血等)が隠蔽されるとの報告がある。

* 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]

20.取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は湿気をさけ遮光して保存すること。

22.包装

PTP包装：42錠(21錠×2)

詳細は電子添文をご参照ください。
電子添文の改訂にご留意ください。

MEMO

[illegible]This image shows a full page of handwriting practice paper. It features ten identical rows of horizontal guidelines. Each row is composed of three lines: a solid top line, a dashed middle line, and a solid bottom line. The rows are evenly spaced across the entire page, providing ample space for practicing letter formation and alignment. There is no text or other markings on the page.

製造販売元：岡山大鵬薬品株式会社