

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

## 深在性真菌症治療剤

フルシトシン錠

アンコチル<sup>®</sup>錠500mgAncotil<sup>®</sup> Tablets

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

承認番号	21800AMX10534
販売開始	1979年4月

## 1. 警告

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。[2.3、10.1 参照]

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

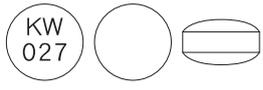
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]  
2.3 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者[1.、10.1 参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	アンコチル錠 500mg
有効成分	1錠中、日局フルシトシン 500mg を含有する。
添加剤	クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

## 3.2 製剤の性状

販売名	アンコチル錠 500mg
剤形	素錠
色調	白色
外形	
大きさ	直径：約 10.1mm 厚さ：約 6.0mm
質量	約 550mg
識別コード	KW027

## 4. 効能又は効果

## 〈有効菌種〉

クリプトコックス、カンジダ、アスペルギルス、ヒアロホーラ、ホンセカエア

## 〈適応症〉

真菌血症、真菌性髄膜炎、真菌性呼吸器感染症、黒色真菌症、尿路真菌症、消化管真菌症

## 6. 用法及び用量

## 〈真菌血症、真菌性髄膜炎、真菌性呼吸器感染症、黒色真菌症〉

通常フルシトシンとして1日 100~200mg/kg を4回に分経口投与する。

## 〈尿路真菌症、消化管真菌症〉

通常フルシトシンとして1日 50~100mg/kg を4回に分経口投与する。

なお、患者の症状に応じて適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

本剤の投与に際しては血液検査、腎機能検査（BUN、クレアチニン・クリアランス、尿検査等）・肝機能検査等を定期的に行うこと。

## 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 血液障害のある患者又は既往に血液障害を起こした患者

重篤な血液障害があらわれることがある。

## 9.1.2 薬物過敏症の既往歴のある患者（ただし、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）

## 9.2 腎機能障害患者

投与前にクレアチニン・クリアランス試験を行い、用量並びに投与間隔に留意して使用すること。腎排泄の障害により本剤が蓄積する。[16.6.1 参照]

## 9.3 肝機能障害患者

重篤な肝障害があらわれるおそれがある。

## 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。ラットで外形、骨格異常（40mg/kg/日以上）が、マウスで外形異常（400mg/kg/日）の催奇形作用が報告されている。[2.2 参照]

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

## 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

## 9.8 高齢者

用量並びに投与間隔に留意するなど注意すること。本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがある。

## 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（ティーエスワン）[1.、2.3 参照]	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。

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
骨髄抑制を起こすおそれのある薬剤 抗悪性腫瘍剤等 放射線照射	血液障害等の副作用が増強するおそれがある	骨髄抑制作用を増強するためと考えられている。
アムホテリシン B	本剤の毒性(骨髄抑制作用)が増強されるおそれがある。	アムホテリシン B によるフルシトシンの細胞内取り込み促進や腎排泄障害作用により、本剤の毒性が増強される可能性がある。
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。

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 汎血球減少、無顆粒球症 (いずれも頻度不明)

11.1.2 腎不全 (頻度不明)

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
血液		白血球減少	貧血、顆粒球減少、血小板減少	
腎臓			BUN 上昇	クレアチニン上昇、腎障害
肝臓		AST、ALT の上昇	Al-P 上昇	
消化器	食欲不振、嘔気	胃部不快感、下痢	嘔吐、腹痛	
神経系			頭痛、しびれ感、視力低下、幻覚、難聴、傾眠、不随意運動、痙攣	
過敏症		発疹	光線過敏症	
その他		血清カリウム低下	血清カルシウム、血清リンの低下	

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

酵素法によるクレアチニン値の測定ではみかけ上の高値を呈することがあるので注意すること。

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、更には穿孔を起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

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、このような患者に他のフッ化ピリミジン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)が発現したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

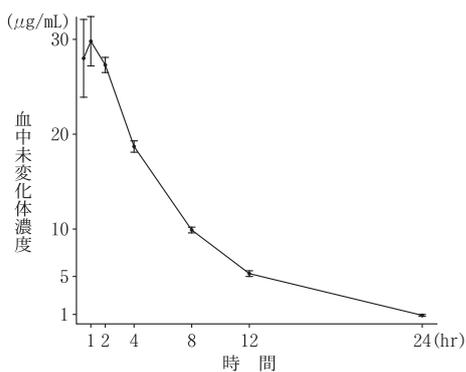
健康成人男子 12 例にフルシトシン 1.5g (本剤 500mg3 錠) を単回経口投与したときの血漿中濃度及び各種パラメータは以下の表 16-1、図 16-1 のとおりであった<sup>1)</sup>。

表 16-1 薬物動態パラメータ

AUC (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
220.5±7.2	35.7±1.9	1.1±0.2	4.6±0.2

(Mean±S.E.)

図 16-1 血漿中濃度 (健康成人男子)



16.3 分布

16.3.1 髄液内濃度

黒色真菌症患者にフルシトシン 200mg/kg/日を 3 日間連続経口投与したとき、血清中及び髄液内濃度の最高値はそれぞれ 52 μg/mL、40 μg/mL であり、血中から髄液への移行率はおよそ 80%であった<sup>2)</sup>。

16.3.2 喀痰中濃度

肺アスペルギローム患者にフルシトシン 5g (本剤 500mg10 錠) を単回経口投与したとき、血清及び喀痰中濃度は、投与 3 時間後にはそれぞれ 113 μg/mL、16.5 μg/mL であり、投与 6 時間後にはそれぞれ 68 μg/mL、26 μg/mL であった<sup>3)</sup>。

16.4 代謝

健康成人男子にフルシトシン 3.5g を単回経口投与したとき、本薬はほとんど代謝されず 98%以上が未変化体として尿中に排泄された<sup>4)</sup> (外国人データ)。

16.5 排泄

健康成人男子 12 例にフルシトシン 1.5g (本剤 500mg3 錠) を単回経口投与したときの尿中濃度は、投与後速やかに上昇し、投与後 24 時間までに約 90%が尿中に排泄された<sup>1)</sup>。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

健康成人 10 例及び腎機能障害患者 40 例にフルシトシン 2g を単回経口投与したときの血清中薬物濃度半減期と血清クレアチニン値の関係、クレアチニン・クリアランス値によるフルシトシンの投与量は以下の表 16-2、表 16-3 のとおりであった<sup>5)</sup> (外国人データ)。<sup>[9.2 参照]</sup>

表 16-2 血清中薬物濃度半減期と血清クレアチニン値の関係

血清クレアチニン (mg/dL)	例数	半減期 (hr)
0.6~1.1 (健康成人)	10	2.89
1.0~2.0	13	5.37
2.2~4.5	8	16.8
> 4.5 (Max 15.3)	14	38.6
無尿患者及び腎摘出患者	5	85.0

表 16-3 クレアチニン・クリアランス値によるフルシトシンの投与量

クレアチニン・クリアランス値 (mL/min)	1 回用量 (mg/kg)	投与間隔
> 40	25~50	6 時間 (1 日 4 回)
40~20	25~50	12 時間 (1 日 2 回)

20～10	25～50	24時間（1日1回）
< 10	50	24時間以上*

※：定期的血中濃度測定により決める

### 16.6.2 血液透析患者

血液透析患者にフルシトシンを単回経口投与したところ、蛋白結合率が5%未満であり、血液透析により速やかに除かれ、毎透析後25～50mg/kgを1回投与することにより治療上有効な血中濃度が得られた報告がある<sup>6)</sup>（外国人データ）。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内一般臨床試験

承認時迄及び効能追加等を実施された一般臨床試験135例における有効率<sup>注1)</sup>は表17-1、表17-2のとおりであった<sup>7)</sup>。

表17-1 疾患別有効率

疾患名	例数	有効率 (%)
真菌血症	7	71.4
真菌性髄膜炎	22	54.5
真菌性呼吸器感染症	27	66.7
黒色真菌症	29	72.4
尿路真菌症	41	87.8
消化管真菌症	9	100.0

注1)「治癒、著効、有効、無効」の判定から有効以上を集計した。

表17-2 菌別有効率

菌種	例数	有効率 (%)
クリプトコックス	16	43.8
カンジダ	72	86.1
アスペルギルス	15	53.3
ヒアロホーラ	7	42.9
ホンセカエア	23	78.3

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

真菌細胞膜のシトシン透過酵素を介して真菌細胞内に選択的に取り込まれた後、脱アミノ化されて5-フルオロウラシルとなり、核酸合成系等を阻害し、抗真菌作用を発揮すると考えられる<sup>8)-10)</sup>。

### 18.2 抗真菌作用

最小発育阻止濃度（MIC、 $\mu\text{g/mL}$ ）は以下の表18-1のとおりであった<sup>11)</sup>。

表18-1 最小発育阻止濃度

菌種	MIC
クリプトコックス	< 0.5
カンジダ	0.5～2
アスペルギルス	0.5～4
ヒアロホーラ	1～4
ホンセカエア	0.5～32

### 18.3 その他

本剤は単独投与により耐性化が認められた症例が報告されている<sup>12)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 一般名

フルシトシン（Flucytosine）

### 化学名

5-Fluorocytosine

### 分子式

$\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$

### 分子量

129.09

### 性状

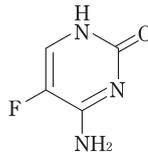
白色の結晶性の粉末で、においはない。  
 水にやや溶けにくく、メタノール、エタノール（95）、無水酢酸又は酢酸（100）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。  
 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～7.5であ

る。

やや吸湿性である。

融点：約295℃（分解）。

### 構造式



### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。本剤は吸湿性が強いので湿気を避けて保存し、服用直前までPTPシートから取り出さないこと。

### 22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

### 23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- 小野博久, 他：基礎と臨床. 1976；10：2469-2476
- 池本秀雄, 他：真菌と真菌症. 1976；17：193-198
- Polak, A., et al.：Chemotherapy. 1976；22：137-153
- Block, E. R., et al.：Ann. Intern. Med. 1974；80：613-617
- Schönebeck, J., et al.：Chemotherapy. 1973；18：321-336
- 社内資料：臨床試験
- 新井正, 他：真菌と真菌症. 1975；16：41-49
- 山口英世, 他：真菌と真菌症. 1977；17：201-211
- Polak, A., et al.：Chemotherapy. 1975；21：113-130
- 岩田和夫, 他：真菌と真菌症. 1976；17：156-163
- 高木繁治, 他：神経内科. 1980；13：426-432

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口  
 〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元

**共和薬品工業株式会社**

大阪市北区中之島3-2-4

