

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 22 年 9 月
製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
お問い合わせ先：安全性調査部
TEL：03-6740-7701
FAX：03-6740-7703

前立腺癌治療剤

劇薬、処方せん医薬品^{注)}

ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」

BICALUTAMIDE TABLETS 80mg「OHARA」

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」』の【使用上の注意】を改訂いたしますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容〔 部：追記箇所（薬食安指示）、部：削除箇所（自主改訂）〕

薬食安発 0928 第 1 号（平成 22 年 9 月 28 日付）及び自主改訂により変更いたします。

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|--|
| <p>【使用上の注意】</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） 1)、2)、3)<略：現行どおり></p> <p><u>4)心不全、心筋梗塞：心不全、心筋梗塞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。</u></p> <p>7.その他の注意 外国において、呼吸困難が発現したとの報告がある。</p> | <p>【使用上の注意】</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） 1)、2)、3)<略></p> <p>4)記載なし</p> <p>7.その他の注意 外国において、心不全呼吸困難が発現したとの報告がある。</p> |

2. 改訂理由

- 薬食安指示(部)：厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安発 0928 第 1 号、平成 22 年 9 月 28 日付）に基づき改訂いたします。
- 自主改訂(部)：先発会社の改訂に伴い、本剤においても同様の記載をいたします。

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.193」に掲載されます。

ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」改訂後の使用上の注意全文(改訂箇所: **・下線部)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 小児〔本薬の薬理作用に基づき、男子小児の生殖器官の正常発育に影響を及ぼす恐れがある。また、本薬の毒性試験(ラット)において、雌性ラットで子宮の腫瘍性変化が認められている。〕
- (3) 女性〔本薬の毒性試験(ラット)において、子宮の腫瘍性変化及び雄児の雌性化が報告されている。〕

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤による治療は、根治療法ではないことに留意し、本剤投与12週後を抗腫瘍効果観察のめどとして、本剤投与により期待する効果が得られない場合、あるいは病勢の進行が認められた場合には、手術療法等他の適切な処置を考慮すること。
- (2) 本剤投与により、安全性の面から容認し難いと考えられる副作用が発現した場合は、治療上の有益性を考慮の上、必要に応じ、休薬又は集学的治療法などの治療法に変更すること。

【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)

肝障害のある患者〔本剤は肝臓でほぼ完全に代謝を受けるため、定常状態時の血中濃度が高くなる可能性がある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 外国の臨床試験において、ビカルタミド製剤投与例でビカルタミド製剤との関連性が否定できなかった前立腺癌以外の死亡例が報告されている。そのうち心・循環器系疾患による死亡は9%未満であり、その主な死因は心不全、心筋梗塞、脳血管障害等であった。これら外国の臨床試験で報告された心・循環器系疾患による死亡率は、対照の去勢術群(16%未満)より低く、高齢者で一般に予期される死亡率の範囲内であったが、本剤を投与する場合は十分に観察を行い、慎重に投与すること。
- (2) 本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4を阻害する。

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 |
|----------------------|---|--|
| クマリン系抗凝血薬 ワルファリン等 | クマリン系抗凝血薬の作用を増強するおそれがある。 プロトロンビン時間を測定する、又は、トロンボテストを実施するなど、血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ、凝固能の変動に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。 | in vitro試験で蛋白結合部位においてワルファリンと置換するとの報告がある。 |
| トルブタミド | トルブタミドの作用を増強するおそれがある。 但し、相互作用に関する報告症例はない。 | 本剤は、in vitro試験でトルブタミドの代謝を阻害した。 |
| デキストロメトर्फアン | デキストロメトर्फアンの作用を増強するおそれがある。 但し、相互作用に関する報告症例はない。 | 本剤は、in vitro試験でデキストロメトर्फアンの代謝を阻害した。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| 主にCYP3A4によって代謝される薬物 カルバマゼピン、シクロスポリン、トリアゾラム等 | 主にCYP3A4によって代謝される薬物の作用を増強するおそれがある。 但し、相互作用に関する報告症例はない。 | 本剤は、in vitro試験でCYP3A4によるテストステロン6β-水酸化酵素活性を阻害した。 |

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(頻度不明)

- 1) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、A/P、γ-GTP、LDHの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに、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) 白血球減少、血小板減少：白血球減少、血小板減少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。
- 3) 間質性肺炎：間質性肺炎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。

**** 4) 心不全、心筋梗塞**：心不全、心筋梗塞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) その他の副作用

| | 副作用の頻度 |
|-------|--|
| | 頻度不明 |
| 内分泌 | 乳房腫脹、乳房圧痛、ほてり |
| 生殖器 | 勃起力低下 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A/P上昇、γ-GTP上昇、LDH上昇 |
| 泌尿器 | 腎機能障害(クレアチニン上昇、BUN上昇)、血尿、夜間頻尿 |
| 皮膚 | 掻痒、発疹、発汗、皮膚乾燥、脱毛、多毛 |
| 精神神経系 | 性欲減退、頭痛、めまい、不眠、抑うつ状態、傾眠 |
| 循環器 | 心電図異常 |
| 消化器 | 便秘、食欲不振、下痢、悪心、嘔吐、口渇、消化不良、鼓腸放屁、腹痛 |
| 筋・骨格系 | 胸痛、骨盤痛 |
| 過敏症 | 血管浮腫、蕁麻疹 |
| その他 | 貧血、浮腫、総コレステロール上昇、中性脂肪上昇、倦怠感、無力症、疲労、高血糖、体重増加・減少、さむけ |

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、心・循環器系の機能が低下していることが多く、心・循環器系の有害事象の発現頻度が若年層より高いため、高齢者への投与の際には患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 適用上の注意

薬剤交付時：PIP包装の薬剤はPIPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PIP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。〕

** 7. その他の注意

外国において、呼吸困難が発現したとの報告がある。