

日本標準商品分類番号：874291

市販直後調査

販売開始後6カ月間

適正使用ガイド

発売
準備中

前立腺癌治療剤



ニューベクオ[®]錠 300mg

NUBEQA[®] tablets 300mg ダロルタミド錠

薬価基準未収載

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)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

本剤の使用にあたっては、効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意等について、適宜最新の添付文書にてご確認いただきますようお願い申し上げます。また、本ガイドに記載されている薬剤のご使用にあたっては、各製品の添付文書をご参照ください。



Bayer バイエル薬品株式会社



日本化薬株式会社

作成年月：2020年1月 版番号：第1版

適正使用のお願い

ニューベクオ錠 300mg (一般名：ダロルタミド) は、特徴的な化学構造*を有する非ステロイド性抗アンドロゲン剤であり、アンドロゲン受容体 (AR) のリガンド結合部位へのアンドロゲンの結合を競合的に阻害するとともに、ARの核内移行と転写活性を抑制します。これにより、ARを介したシグナル伝達を阻害し、アンドロゲン依存性腫瘍の増殖を抑制します。本剤は、2020年1月に「遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌」を適応症として、製造販売承認を取得しました。

*：極性基を有するピラゾール環など

遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS 試験) における本剤の主な副作用は、疲労 (7.1%)、ほてり (3.8%)、悪心 (2.5%)、下痢 (1.6%)、女性化乳房 (1.6%)、食欲減退 (1.5%)、頭痛 (1.4%) 等でした。また、本試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な心臓障害 (完全房室ブロック、伝導障害 各1例) が報告されたことから、心臓障害を重大な副作用として添付文書に記載し、注意喚起しています (承認時)。

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対して、使用される必要があります。

本適正使用ガイドでは、本剤の使用にあたって留意すべき点、本剤の主要試験 (ARAMIS 試験) で確認された副作用等について解説しています。

本剤の使用に際しましては、本適正使用ガイド、最新の添付文書並びに製品情報概要等を熟読の上、個々の患者背景を十分に考慮いただいた上で適正にご使用いただきますようお願い申し上げます。なお、本剤の適正使用情報は、弊社製品情報サイト (<https://www.nubeqa.jp>) でもご確認いただけます。

Contents

投与前	患者選択	患者選択における注意点 4
		<ul style="list-style-type: none"> ● 禁忌 ● 効能又は効果 ● 重要な基本的注意 ● 特定の背景を有する患者
	患者への説明	インフォームドコンセント 7
投与中	投与方法	投与方法 8
		<ul style="list-style-type: none"> ● 用法及び用量 ● 相互作用 ● 生殖能を有する患者に対する注意
	副作用とその対策	特に注意を要する副作用 12
		<ul style="list-style-type: none"> ● 心臓障害
		発現のおそれのある副作用 15
		<ul style="list-style-type: none"> ● 間質性肺疾患
		その他の注意すべき副作用 16
		<ul style="list-style-type: none"> ● 国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) における主な副作用
	安全性情報	国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) における安全性情報
		全副作用 18
		日本人集団の副作用 22
		スタチン (BCRP 基質) 併用例における有害事象 23
		骨折・骨粗鬆症の発現状況 24
		痙攣発作の発現状況 25
		皮膚障害の発現状況 25
	参考情報	国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) に関する参考情報
		臨床試験成績 26
		患者登録基準 (抜粋) 29
		検査スケジュール (抜粋) 31

患者選択における注意点

禁忌

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能又は効果

4. 効能又は効果

遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌

5. 効能又は効果に関連する注意

「17. 臨床成績」の項*の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。

*「17. 臨床成績」の項における主要臨床試験(ARAMIS試験)の対象患者(抜粋)

化学療法歴のない前立腺特異抗原(PSA)倍加時間が10ヵ月以下の遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者
ARAMIS試験の患者登録基準の詳細については、参考情報(29～30ページ)をご参照ください。

重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 不整脈等の心臓障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心電図等)を行うなど、患者の状態を十分に確認すること。[11.1.1参照]
- 8.3 本剤との関連性は明らかではないが、間質性肺疾患が報告されているので、本剤の投与にあたっては、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者に説明すること。

心臓障害の副作用に関しては、副作用とその対策(12～14ページ)をご参照ください。

主要臨床試験(ARAMIS試験)における間質性肺疾患の発現状況に関しては、副作用とその対策(15ページ)をご参照ください。

特定の背景を有する患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度 (Child-Pugh分類C) の肝機能障害患者

本剤は主に肝臓で代謝されて排泄されるため、重度の肝機能障害は本剤の血漿中濃度を上昇させる可能性がある。なお、重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.2 肝機能障害患者

中等度 (Child-Pugh分類B) の肝機能障害を有する被験者9例に本剤600mgを食後に単回経口投与したとき、ダロルタミドのAUC_{48h}及びC_{max}は、健康成人と比較してそれぞれ1.9及び1.5倍に増加した (外国人データ)。[9.3.1 参照]

- 重度 (Child-Pugh分類C) の肝機能障害患者への投与は推奨できません。
(重度の肝機能障害患者への使用経験がありません。)
- 中等度 (Child-Pugh分類B) の肝機能障害を有する被験者 (外国人、非癌患者) において、本剤の曝露量の増加が報告されています。
- 中等度の肝機能障害患者へ本剤を投与する際は、副作用の発現等に留意し、慎重に投与を行ってください。

参 考

Child-Pugh分類

下記の症状と検査所見をポイント化し、その合計点により重症度をA (軽度)、B (中等度)、C (重度) に分類する。

項目	1点	2点	3点
脳症	ない	軽度	ときどき昏睡
腹水	ない	少量	中等量
血清ビリルビン値 (mg/dL)	<2.0	2.0~3.0	>3.0
血清アルブミン値 (g/dL)	>3.5	2.8~3.5	<2.8
プロトロンビン活性値 (%)	>70	40~70	<40

Child-Pugh分類	A	5~6点
	B	7~9点
	C	10~15点

Pugh RN et al. Br J Surg. 1973; 60: 646-649. より改変

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

重度 (eGFR 15～29mL/min/1.73m²) の腎機能障害を有する被験者 10 例に本剤 600mg を食後に単回経口投与したとき、ダロルタミドの AUC_{48h} 及び C_{max} は、健康成人と比較してそれぞれ 2.5 及び 1.6 倍に増加した (外国人データ)。

透析を受けている末期腎不全患者 (eGFR 15mL/min/1.73m² 未満) における薬物動態は検討していない。

- 透析を受けている末期腎不全患者 (eGFR 15mL/min/1.73m² 未満) への投与は推奨できません。
(透析を受けている末期腎不全患者への使用経験がありません。)
- 重度 (eGFR 15～29mL/min/1.73m²) の腎機能障害を有する被験者 (外国人、非癌患者) において、本剤の曝露量の増加が報告されています。
- 本剤の主な排泄経路は、尿中排泄及び糞中排泄です。
(健康男性被験者に [¹⁴C]ダロルタミド 300mg を液剤にて経口投与したとき、投与した放射能の 63.4% (未変化体として約 7%) 及び 32.4% が尿中及び糞中に排泄されました。)
- 重度の腎機能障害患者へ本剤を投与する際は、副作用の発現等に留意し、慎重に投与を行ってください。

承認された用法及び用量

通常、成人にはダロルタミドとして 1 回 600mg を 1 日 2 回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

インフォームドコンセント

ニューベクオを服用される患者又はその家族の方に対しては、投与前に、本剤の効果、発現する可能性のある副作用とその対処方法などについて十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。

説明に際しては、以下の資料等をご活用ください。



投与方法

用法及び用量

6. 用法及び用量

通常、成人にはダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 外科的又は内科的去勢術と併用しない場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.2 グレード3以上又は忍容できない副作用があらわれた場合は、回復するまで休薬するとともに、回復後は1回300mg 1日2回に減量した用量での再開を考慮すること。ただし、患者の状態により、通常用量に増量することができる。

16.2 吸収

16.2.2 食事の影響

遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者6例に本剤600mgを食後に単回経口投与したとき、ダロルタミドのAUC_{last}及びC_{max}は、空腹時投与と比較して、それぞれ2.5及び2.8倍に増加した。

- 本剤の消失半減期は14～15時間であること、また、食後投与により、空腹時投与と比較して高い曝露量が得られることから、本剤の用法は「1日2回、食後に経口投与」となっています。

参 考

ARAMIS 試験における用量調節基準

(試験薬と因果関係が否定できない毒性に対する用量調節・中止基準)

Grade*	用量調節	試験薬の中止
Grade 0-2	予定通り投与する 試験責任(分担)医師の判断に従い、試験薬の投与を中断または減量する ^{a,b}	—
Grade 3/4	Grade2以下に回復するまで投与を中断する ^a Grade2以下に回復した後、300mg 1日2回に減量し、投与を再開する ^{b,c}	試験薬の用量を一時的に又は完全に300mg 1日2回に減量し、300mg 1日2回投与時に試験薬と因果関係が否定できないgrade3以上の有害事象が発現した場合、試験薬の投与を中止する

臨床的に重要でなく、症状を伴わない臨床検査値異常は除外する。

* : NCI-CTCAE v 4.03による。

a : 28日間を超えて回復が認められない場合、投与を完全に中止すること。

b : 有害事象がベースラインまで回復、又は消失した場合は、試験責任(分担)医師の判断で600mg 1日2回投与への増量を検討してもよい。

c : 用量を600mgに増量した後で、2回目の試験薬との因果関係を否定できないgrade3以上の有害事象が発現した場合は、永久的に減量する。3回目のgrade3以上の試験薬との因果関係を否定できない有害事象が発現した場合は、試験薬の投与を完全に中止する。

相互作用

10. 相互作用

本剤は、主に CYP3A4 によって代謝される。また、本剤は乳癌耐性タンパク (BCRP)、有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1B1 及び OATP1B3 の阻害作用を示す。[16.4 参照]

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
強い CYP3A 誘導薬 リファンピシン、カルバマゼピン、 フェノバルビタール等 [16.7.1 参照]	本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、 CYP3A 誘導作用のない薬剤又は中程度以下の CYP3A 誘導薬への代替を考慮すること。	これらの薬剤が CYP3A を 誘導することにより、本剤 の血漿中濃度が低下する 可能性がある。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 リファンピシン

健康成人 15 例に、リファンピシン (強い CYP3A 誘導薬) 600mg を空腹時に反復経口投与した後、本剤 600mg を食後に単回経口投与で併用したとき、ダロルタミドの AUC_{72h} 及び C_{max} は、それぞれ 72 及び 52% 減少した (外国人データ)。[10.2 参照]

- 強い CYP3A 誘導薬 (リファンピシン) との併用により、本剤の曝露量の低下が報告されています。
- 強い CYP3A 誘導薬との併用により、本剤の有効性が減弱するおそれがありますので、CYP3A 誘導作用のない薬剤又は中等度以下の CYP3A 誘導薬への変更を考慮してください。

参 考

●代表的な「強い CYP3A 誘導薬」*

- ▶ リファマイシン系抗酸菌症治療薬：リファンピシン
- ▶ 抗てんかん薬：フェノバルビタール、カルバマゼピン、フェニトイン
- ▶ 抗悪性腫瘍薬：エンザルタミド、ミトタン
- ▶ その他：セントジョーンズワート

詳細については、各薬剤の添付文書をご参照ください。

* : 以下の FDA サイトより引用

<https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-development-and-drug-interactions-table-substrates-inhibitors-and-inducers#table3-3>

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
BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質となる薬剤 ロスバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン等 [16.7.2 参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がBCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 を阻害することにより、これらの薬剤の血漿中濃度が増加する可能性がある。

16.7 薬物相互作用

16.7.2 ロスバスタチン

健康成人 29 例に、本剤 600mg を食後に 1 日 2 回反復経口投与した後、ロスバスタチン (BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質) 5mg を食後に単回経口投与で併用したとき、ロスバスタチンの AUC_{24h} 及び C_{max} は、いずれも 5 倍に増加した (外国人データ)。[10.2 参照]

- 本剤とロスバスタチン (BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質) の併用により、ロスバスタチンの曝露量が 5 倍に増加したことが報告されています。
- BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質となる薬剤は、本剤との併用により、副作用が増強される可能性があります。
- 本剤と BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質となる薬剤を併用する際には、各薬剤の添付文書等をご参照の上、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。
- ロスバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン等と併用する場合には、患者の筋症状 (筋肉の痛み、つり、こわばり、違和感等) やクレアチンキナーゼ (CK)、肝機能検査値に注意し、必要に応じて、これらの併用薬の減量・他剤への切り替え等の対処をお願いいたします。

【関連ガイドライン】

スタチン不耐に関する診療指針 2018 (スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ)

http://www.j-athero.org/publications/pdf/statin_intolerance_2018.pdf

- 主要臨床試験 (ARAMIS 試験) では、約 30% の患者にて、BCRP 基質薬とされるスタチンが併用されていましたが、ニューボクオ群及びプラセボ群の有害事象について、薬物相互作用に起因すると考えられる群間差は認められませんでした。

スタチン (BCRP 基質薬) の併用投与中に発現した有害事象については、安全性情報 (23 ページ) をご参照ください。

参 考

●代表的な「BCRPの基質となる薬剤」*

- ▶ 脂質異常症薬：ロスバスタチン
- ▶ サルファ剤：サラゾスルファピリジン

●代表的な「OATP1B1、OATP1B3の基質となる薬剤」*

- ▶ 抗HCV薬：アスナプレビル
- ▶ 脂質異常症薬：アトルバスタチン、フルバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン
- ▶ エンドセリン受容体拮抗薬：ボセンタン
- ▶ 抗悪性腫瘍薬：ドセタキセル、パクリタキセル
- ▶ 抗ヒスタミン薬：フェキソフェナジン
- ▶ 糖尿病用薬：グリベンクラミド、ナテグリニド、レパグリニド

詳細については、各薬剤の添付文書をご参照ください。

*：以下のFDAサイトより引用

<https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-development-and-drug-interactions-table-substrates-inhibitors-and-inducers#table5-1>

生殖能を有する患者に対する注意

- 妊娠可能な女性をパートナーに持つ患者が本剤を服用する際には、適切な避妊を行うことが望まれます。
- 米国の添付文書では、妊娠可能な女性をパートナーに持つ患者に対しては、本剤投与中及び投与終了後1週間は適切な避妊を行うよう指導する旨の注意喚起がなされています。

特に注意を要する副作用

心臓障害

- 臨床試験において心臓障害の副作用が報告されており、中には重篤例も認められています。
- 本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心電図等）を行うなど、患者の状態を十分に確認してください。
- 本剤投与中に異常が認められた場合は、投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

発現状況

遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（ARAMIS試験）では、心臓障害の副作用は、本剤群で1.0%〔10/954、うちグレード3以上は0.2%（2/954）〕、プラセボ群で0.5%〔3/554、うちグレード3以上は0.2%（1/554）〕に報告されました。

ARAMIS試験における心臓障害の発現状況（副作用）

MedDRA Ver.21.0 器官別大分類／基本語	ニューベクオ群 (n=954)				プラセボ群 (n=554)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
心臓障害	10 (1.0%)	2 (0.2%)	0	0	3 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)
不整脈	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0
徐脈	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
上室性不整脈	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
完全房室ブロック	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0
伝導障害	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0
動悸	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
上室性期外収縮	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
心筋梗塞	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)

重篤例の詳細

ARAMIS試験の本剤投与群では、重篤な心臓障害の副作用として、完全房室ブロック、伝導障害が各1例報告されています。なお、プラセボ群では、重篤な心筋梗塞(死亡例)が1例報告されています。

症例1：完全房室ブロック

66歳、外国人男性

治療歴：左室不全、第一度房室ブロック、睡眠時無呼吸症候群、高血圧、肥満 等

併用薬：ビソプロロール、ニコランジル、Ramipril*¹、リュープロレリン 等

事象名(PT)	グレード	発現時期(日目)	投与量(mg/日)	投与処置	事象の継続期間(日)	転帰	因果関係
完全房室ブロック	3	16	1,200	なし	3	回復	あり
洞性徐脈	2	1		なし	18	回復	なし

* 1：本邦未承認

症例2：伝導障害

69歳、外国人男性

治療歴：第一度房室ブロック、大動脈瘤、高血圧、2型糖尿病、肥満 等

併用薬：ビソプロロール、アトルバスタチン、アセチルサリチル酸リジン、メトホルミン、グリメピリド、イルベサルタン、Triptorelin Acetate*² 等

事象名(PT)	グレード	発現時期(日目)	投与量(mg/日)	投与処置	事象の継続期間(日)	転帰	因果関係
伝導障害	3	37	1,200	休薬	4	回復	あり

* 2：本邦未承認

発現時期

ARAMIS試験における心臓障害の初回発現時期(有害事象)

	ニュベクオ群 (n=954)	プラセボ群 (n=554)
投与期間 中央値	14.80ヵ月	11.04ヵ月
心臓障害の病歴を有する患者割合	46.1%	40.3%
初回発現時期* ³ 中央値(範囲)	228.5日 (1~1,197日)	212.0日 (1~808日)

* 3：有害事象としての心臓障害発現例(ニュベクオ群101例、プラセボ群35例)における発現時期

投与前・投与中の留意点

8. 重要な基本的注意

8.2 不整脈等の心臓障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心電図等）を行うなど、患者の状態を十分に確認すること。[11.1.1 参照]

〈投与開始前〉

心不全、心筋梗塞、不整脈等の心疾患の既往を有する患者、心血管系事象の発現リスクのある患者（高血圧、糖尿病等の合併患者）に本剤を投与する際には特に注意してください。

〈投与中〉

本剤投与中は、心臓障害に関連する症状の観察を十分に行い、必要に応じて心機能検査の実施も考慮してください。

参 考

- 心臓障害は、アンドロゲン除去療法（ADT）との関連性も報告されており^{1),2)}、心臓障害の既往を有する患者への投与は、ベネフィット・リスクバランスを考慮の上慎重にご判断願います。
- ARAMIS 試験における心血管系疾患に関連する除外基準は、以下のとおりです。
 - ▶ 無作為割付前6ヵ月以内に、脳卒中、心筋梗塞、重度／不安定狭心症、冠動脈／末梢動脈バイパスグラフト術、NYHAの心機能分類でⅢ度又はⅣ度のうっ血性心不全の既往歴がある患者
 - ▶ コントロール不良の高血圧（スクリーニング時の収縮期血圧が160mmHg以上又は拡張期血圧が100mmHg以上）を有する患者

1) Keating NL et al. J Clin Oncol. 2006; 24: 4448-4456.

2) Michaelson MD et al. CA Cancer J Clin. 2008; 58: 196-213.

処置

本剤特有の対処方法はありません。

本剤投与中に異常が認められた場合は、投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

発現のおそれのある副作用

間質性肺疾患

- 本剤との関連性は明らかではないものの間質性肺疾患が報告されていますので、本剤の投与にあたっては、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察してください。
- また、間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者に説明してください。

発現状況

遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS 試験) では、間質性肺疾患に関連する有害事象は、本剤群で6例に認められました(肺臓炎、肺線維症 各3例、いずれも本剤との因果関係は否定されました)。

なお、プラセボ群では、間質性肺疾患に関連する有害事象は、認められませんでした。

ARAMIS 試験における間質性肺疾患関連の有害事象(因果関係を問わない)

MedDRA Ver.21.0 基本語	ニューベクオ群 (n=954)				プラセボ群 (n=554)			
	全グレード	グレード1	グレード2	グレード3	全グレード	グレード1	グレード2	グレード3
肺臓炎	3 (0.3%)	1 (0.1%)	1* (0.1%)	1* (0.1%)	0	0	0	0
肺線維症	3 (0.3%)	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0

いずれの症例も本剤との因果関係は否定された

* : 抗菌薬使用後に回復が認められ、感染に起因していた可能性が考えられた

その他の注意すべき副作用

- 本剤の副作用として、以下の事象が特定されています。本剤投与中は、これらの副作用についてもご注意ください、必要に応じて適切な処置を行ってください。

11.2 その他の副作用		
	1%以上	1%未満
血液およびリンパ系障害	貧血、好中球減少	
代謝および栄養障害	食欲減退	
神経系障害	頭痛、浮動性めまい	
血管障害	ほてり、高血圧	
胃腸障害	悪心、下痢、便秘	
肝胆道系障害	AST増加、ビリルビン増加	
皮膚および皮下組織障害		発疹
筋骨格系および結合組織障害		四肢痛
生殖系および乳房障害	女性化乳房	
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	

- 本剤は、アンドロゲン除去療法 (ADT) 継続下で投与されるため、ADTに伴う骨塩量の低下、骨折リスクの上昇にも注意が必要です。
- 実臨床においては、これまでの臨床試験の結果から予想できない副作用が発現する可能性が考えられます。本剤は第二世代抗アンドロゲン剤であり、ARAMIS試験における有害事象 (因果関係を問わない) として、痙攣発作 (0.2%)、皮膚障害 (2.9%) が報告されています。本剤投与中は、これらの有害事象の発現の可能性にもご注意ください。

ARAMIS試験における骨折、骨粗鬆症、痙攣発作、皮膚障害の発現状況 (有害事象を含む) については、安全性情報 (24～25ページ) をご参照ください。

国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) における主な副作用

- 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS 試験) において、発現頻度が最も高かった副作用は、疲労 (7.1% : 68/954) で、次いでほてり (3.8% : 36/954)、悪心 (2.5% : 24/954) 等でした。
- 発現頻度が最も高かったグレード 3 以上の副作用は、好中球減少 (0.5% : 5/954) で、次いで高血圧 (0.4% : 4/954)、AST 増加 (0.3% : 3/954) 等でした。

ARAMIS 試験の本剤群で 1.0% 以上の発現が認められた副作用 (データカットオフ日 : 2018 年 9 月 3 日)

MedDRA Ver.21.0	ニューベクオ群 (n = 954)		プラセボ群 (n = 554)	
	全グレード n (%)	グレード 3 以上 n (%)	全グレード n (%)	グレード 3 以上 n (%)
疲労	68 (7.1%)	2 (0.2%)	24 (4.3%)	1 (0.2%)
ほてり	36 (3.8%)	0	15 (2.7%)	0
悪心	24 (2.5%)	0	17 (3.1%)	0
下痢	15 (1.6%)	0	9 (1.6%)	0
女性化乳房	15 (1.6%)	0	3 (0.5%)	0
食欲減退	14 (1.5%)	0	6 (1.1%)	0
頭痛	13 (1.4%)	0	4 (0.7%)	1 (0.2%)
浮動性めまい	11 (1.2%)	1 (0.1%)	4 (0.7%)	0
高血圧	11 (1.2%)	4 (0.4%)	4 (0.7%)	3 (0.5%)
便秘	10 (1.0%)	0	5 (0.9%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	10 (1.0%)	3 (0.3%)	0	0
貧血	9 (0.9%)	1 (0.1%)	2 (0.4%)	0
ヘモグロビン減少	1 (0.1%)	0	0	0
好中球減少症	6 (0.6%)	2 (0.2%)	1 (0.2%)	0
好中球数減少	4 (0.4%)	3 (0.3%)	0	0
血中ビリルビン増加	6 (0.6%)	0	0	0
高ビリルビン血症	4 (0.4%)	0	0	0

注) ニューベクオ群では下痢の他に、排便回数増加が 1 例報告されている。

貧血及びヘモグロビン減少、好中球減少症及び好中球数減少、血中ビリルビン増加及び高ビリルビン血症はそれぞれ同類事象で 1.0% (10/954) として取り扱った。

ARAMIS 試験における全副作用、日本人集団の副作用に関しては、安全性情報 (18 ~ 22 ページ) をご参照ください。

国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) における全副作用

MedDRA Ver.21.0 器官別大分類/基本語	ニューペクオ群 (n=954)				プラセボ群 (n=554)			
	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)
全副作用	258 (27.0%)	24 (2.5%)	3 (0.3%)	1 (0.1%)	110 (19.9%)	14 (2.5%)	0	2 (0.4%)
血液およびリンパ系障害	17 (1.8%)	3 (0.3%)	0	0	4 (0.7%)	1 (0.2%)	0	0
貧血	9 (0.9%)	1 (0.1%)	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
白血球減少症	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球減少症	2 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0
好中球減少症	6 (0.6%)	2 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
心臓障害	10 (1.0%)	2 (0.2%)	0	0	3 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)
不整脈	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0
上室性不整脈	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
完全房室ブロック	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0
徐脈	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
伝導障害	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0
心筋梗塞	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
動悸	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
上室性期外収縮	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.1%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
耳鳴	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
眼障害	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
眼瞼炎	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
視力低下	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
胃腸障害	61 (6.4%)	0	0	1 (0.1%)	37 (6.7%)	2 (0.4%)	0	0
腹部不快感	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
腹部膨満	4 (0.4%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
腹痛	4 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
上腹部痛	3 (0.3%)	0	0	0	4 (0.7%)	1 (0.2%)	0	0
肛門出血	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
便秘	10 (1.0%)	0	0	0	5 (0.9%)	0	0	0
下痢	15 (1.6%)	0	0	0	9 (1.6%)	0	0	0
口内乾燥	9 (0.9%)	0	0	0	5 (0.9%)	0	0	0
十二指腸潰瘍	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
消化不良	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0
鼓腸	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
排便回数増加	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0
びらん性胃炎	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
胃腸粘膜充血	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
悪心	24 (2.5%)	0	0	0	17 (3.1%)	0	0	0
食道痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
ひだ舌	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
直腸出血	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
小腸穿孔	1 (0.1%)	0	0	1 (0.1%)	0	0	0	0
嘔吐	3 (0.3%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	86 (9.0%)	2 (0.2%)	0	0	32 (5.8%)	2 (0.4%)	0	0
無力症	9 (0.9%)	0	0	0	7 (1.3%)	1 (0.2%)	0	0
胸痛	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
悪寒	2 (0.2%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
不快感	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0

MedDRA Ver.21.0 器官別大分類/基本語	ニューベクオ群 (n=954)				プラセボ群 (n=554)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
顔面浮腫	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
疲労	68 (7.1%)	2 (0.2%)	0	0	24 (4.3%)	1 (0.2%)	0	0
歩行障害	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.1%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
末梢性浮腫	5 (0.5%)	0	0	0	3 (0.5%)	0	0	0
末梢腫脹	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
口渇	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
肝胆道系障害	6 (0.6%)	0	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0
肝機能異常	2 (0.2%)	0	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	0	0	0
肝胆道系疾患	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0
高ビリルビン血症	4 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	2 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
口腔カンジダ症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0
挫傷	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
放射線性膀胱炎	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
脊椎圧迫骨折	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	32 (3.4%)	6 (0.6%)	0	0	5 (0.9%)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.4%)	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	10 (1.0%)	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	6 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	7 (0.7%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
血中尿素増加	2 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
心電図QT延長	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
国際標準比増加	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球数減少	4 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	4 (0.4%)	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
総蛋白減少	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	5 (0.5%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
体重増加	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
白血球数減少	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	22 (2.3%)	3 (0.3%)	0	0	8 (1.4%)	1 (0.2%)	0	0
食欲減退	14 (1.5%)	0	0	0	6 (1.1%)	0	0	0
脱水	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
脂質異常症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
痛風	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
高血糖	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0
高カリウム血症	4 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
高尿酸血症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	1 (0.2%)	0	0	0

安全性情報

MedDRA Ver.21.0 器官別大分類/基本語	ニューペフオ群 (n=954)				プラセボ群 (n=554)			
	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)
低ナトリウム血症	2 (0.2%)	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	27 (2.8%)	3 (0.3%)	0	0	10 (1.8%)	0	0	0
関節痛	5 (0.5%)	1 (0.1%)	0	0	6 (1.1%)	0	0	0
背部痛	7 (0.7%)	1 (0.1%)	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
筋痙縮	4 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
筋力低下	4 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
筋骨格痛	2 (0.2%)	1 (0.1%)	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
筋肉痛	6 (0.6%)	1 (0.1%)	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
変形性関節症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
骨粗鬆症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	5 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	31 (3.2%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	15 (2.7%)	2 (0.4%)	0	1 (0.2%)
健忘	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
平衡障害	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
認知障害	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	11 (1.2%)	1 (0.1%)	0	0	4 (0.7%)	0	0	0
味覚異常	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
頭蓋内出血	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
頭痛	13 (1.4%)	0	0	0	4 (0.7%)	1 (0.2%)	0	0
感覚鈍麻	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
嗅覚減退	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
虚血性脳卒中	1 (0.1%)	0	1 (0.1%)	0	0	0	0	0
記憶障害	1 (0.1%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
錯感覚	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
精神運動機能障害	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
傾眠	4 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
一過性脳虚血発作	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0
振戦	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	5 (0.5%)	0	0	0	5 (0.9%)	0	0	0
うつ病	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
不眠症	2 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
易刺激性	2 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
中期不眠症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
悪夢	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
睡眠障害	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
腎および尿路障害	11 (1.2%)	1 (0.1%)	0	0	6 (1.1%)	0	0	0
膀胱壁肥厚	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
糖尿	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
血尿	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
夜間頻尿	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
頻尿	3 (0.3%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
多尿	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
腎不全	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
腎機能障害	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
尿失禁	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
尿閉	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
尿路障害	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0

MedDRA Ver.21.0 器官別大分類/基本語	ニューベクオ群 (n=954)				プラセボ群 (n=554)			
	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)	全グレード n (%)	グレード3 n (%)	グレード4 n (%)	グレード5 n (%)
生殖系および乳房障害	16 (1.7%)	0	0	0	6 (1.1%)	0	0	0
良性前立腺肥大症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
乳房硬結	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
乳房痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
乳房圧痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
女性化乳房	15 (1.6%)	0	0	0	3 (0.5%)	0	0	0
乳頭痛	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
会陰痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (1.0%)	0	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
呼吸困難	4 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	0
労作性呼吸困難	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
鼻閉	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
肺塞栓症	2 (0.2%)	0	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	34 (3.6%)	1 (0.1%)	0	0	10 (1.8%)	0	0	0
脱毛症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
貨幣状湿疹	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
多汗症	6 (0.6%)	0	0	0	4 (0.7%)	0	0	0
貧毛症	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
寝汗	1 (0.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
そう痒症	7 (0.7%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	0	0
アレルギー性そう痒症	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
発疹	5 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
斑状皮疹	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	4 (0.4%)	1 (0.1%)	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
血管障害	59 (6.2%)	5 (0.5%)	0	0	20 (3.6%)	4 (0.7%)	0	0
深部静脈血栓症	2 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0
潮紅	3 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0
ほてり	36 (3.8%)	0	0	0	15 (2.7%)	0	0	0
高血圧	11 (1.2%)	4 (0.4%)	0	0	4 (0.7%)	3 (0.5%)	0	0
低血圧	3 (0.3%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0
起立性低血圧	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
末梢動脈血栓症	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0	0
末梢性虚血	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	0	0	0	0
血管炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0

国際共同第Ⅲ相試験(ARAMIS)における日本人集団の副作用

MedDRA Ver.21.0 器官別大分類/基本語	ニューベクオ群 (n=62)				プラセボ群 (n=33)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
全副作用	14 (22.6%)	2 (3.2%)	1 (1.6%)	0	4 (12.1%)	0	0	0
血液およびリンパ系障害	3 (4.8%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0
貧血	2 (3.2%)	0	0	0	0	0	0	0
好中球減少症	1 (1.6%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	5 (8.1%)	0	0	0	0	0	0	0
腹部不快感	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
下痢	2 (3.2%)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	3 (4.8%)	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (8.1%)	0	0	0	0	0	0	0
顔面浮腫	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
疲労	2 (3.2%)	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	2 (3.2%)	0	1 (1.6%)	0	1 (3.0%)	0	0	0
肝機能異常	2 (3.2%)	0	1 (1.6%)	0	1 (3.0%)	0	0	0
臨床検査	2 (3.2%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	1 (1.6%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
白血球数減少	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	5 (8.1%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
食欲減退	3 (4.8%)	0	0	0	0	0	0	0
脱水	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
脂質異常症	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
高カリウム血症	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
高尿酸血症	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
関節痛	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1.6%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
腎機能障害	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (3.2%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
発疹	2 (3.2%)	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
血管障害	2 (3.2%)	0	0	0	0	0	0	0
深部静脈血栓症	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0
末梢動脈閉塞性疾患	1 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0

ARAMIS 試験におけるスタチン(BCRP 基質)併用例における有害事象の発現状況

● スタチン(BCRP 基質薬)*の併用中に発現した有害事象** (因果関係を問わない)

MedDRA Ver.21.0 器官別大分類/基本語	BCRP 基質とされる スタチン*との併用例		全体集団	
	ニューベクオ群 (n=280)	プラセボ群 (n=171)	ニューベクオ群 (n=954)	プラセボ群 (n=554)
肝胆道系障害				
高ビリルビン血症	3 (1.1%)	0	6 (0.6%)	0
臨床検査				
血中クレアチニン増加	10 (3.6%)	5 (2.9%)	22 (2.3%)	14 (2.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (2.9%)	0	13 (1.4%)	1 (0.2%)
血中ビリルビン増加	5 (1.8%)	0	12 (1.3%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.4%)	0	7 (0.7%)	1 (0.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.7%)	0	5 (0.5%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.4%)	0	1 (0.1%)	3 (0.5%)
トランスアミナーゼ増加	0	0	1 (0.1%)	0
筋骨格系および結合組織障害				
筋力低下	1 (0.4%)	1 (0.6%)	10 (1.0%)	5 (0.9%)
腎および尿路障害				
腎機能障害	1 (0.4%)	0	3 (0.3%)	0
腎不全	0	0	7 (0.7%)	5 (0.9%)

* : アトルバスタチン、フルバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン

** : スタチンの副作用に基づいて事前に定義した有害事象

ARAMIS 試験における骨折・骨粗鬆症の発現状況

● 骨折・骨粗鬆症の副作用

MedDRA Ver.21.0 基本語	ニューベクオ群 (n=954)		プラセボ群 (n=554)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
脊椎圧迫骨折	1 (0.1%)	0	0	0
骨粗鬆症	1 (0.1%)	0	0	0

● 骨折・骨粗鬆症の有害事象(因果関係を問わない)

MedDRA Ver.21.0 基本語	ニューベクオ群 (n=954)		プラセボ群 (n=554)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
骨折	40 (4.2%)	9 (0.9%)	20 (3.6%)	5 (0.9%)
肋骨骨折	11 (1.2%)	0	8 (1.4%)	0
手骨折	4 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
外傷性骨折	4 (0.4%)	1 (0.1%)	2 (0.4%)	0
足関節部骨折	2 (0.2%)	1 (0.1%)	0	0
大腿骨頸部骨折	2 (0.2%)	2 (0.2%)	0	0
大腿骨骨折	2 (0.2%)	1 (0.1%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
骨折	2 (0.2%)	1 (0.1%)	1 (0.2%)	0
膝蓋骨骨折	2 (0.2%)	1 (0.1%)	0	0
橈骨骨折	2 (0.2%)	0	0	0
脊椎圧迫骨折	2 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0
手首関節部骨折	2 (0.2%)	0	0	0
頸椎骨折	1 (0.1%)	0	0	0
鎖骨骨折	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0
腓骨骨折	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0
足骨折	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)
上腕骨骨折	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	0
頭蓋骨骨折	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0
脊椎骨折	1 (0.1%)	0	0	0
尺骨骨折	1 (0.1%)	0	0	0
上肢骨折	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	0
顔面骨骨折	0	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)
股関節部骨折	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腰椎骨折	0	0	1 (0.2%)	0
肩甲骨骨折	0	0	1 (0.2%)	0
骨粗鬆症	4 (0.4%)	0	2* (0.4%)	0

*：骨減少症1例を含む

ARAMIS 試験における痙攣発作の発現状況

- 痙攣発作の副作用：両群ともに報告なし
- 痙攣発作の有害事象（因果関係を問わない）

MedDRA Ver.21.0 基本語	ニューベクオ群 (n=954)		プラセボ群 (n=554)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
痙攣発作	1(0.1%)	0	1(0.2%)	0
部分発作	1(0.1%)	0	0	0

ARAMIS 試験では、痙攣発作の既往歴のある患者は除外対象ではなく、12例が組み込まれましたが、これらの患者では、痙攣発作の発現は認められませんでした。

ARAMIS 試験における皮膚障害の発現状況

- 皮膚障害の副作用

MedDRA Ver.21.0 基本語	ニューベクオ群 (n=954)		プラセボ群 (n=554)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
皮膚障害*	8(0.8%)	0	0	0
発疹	5(0.5%)	0	0	0
斑状皮疹	1(0.1%)	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1(0.1%)	0	0	0
膿疱性皮疹	1(0.1%)	0	0	0

*：発疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、膿疱性皮疹を同類の事象として統合

- 皮膚障害の有害事象（因果関係を問わない）

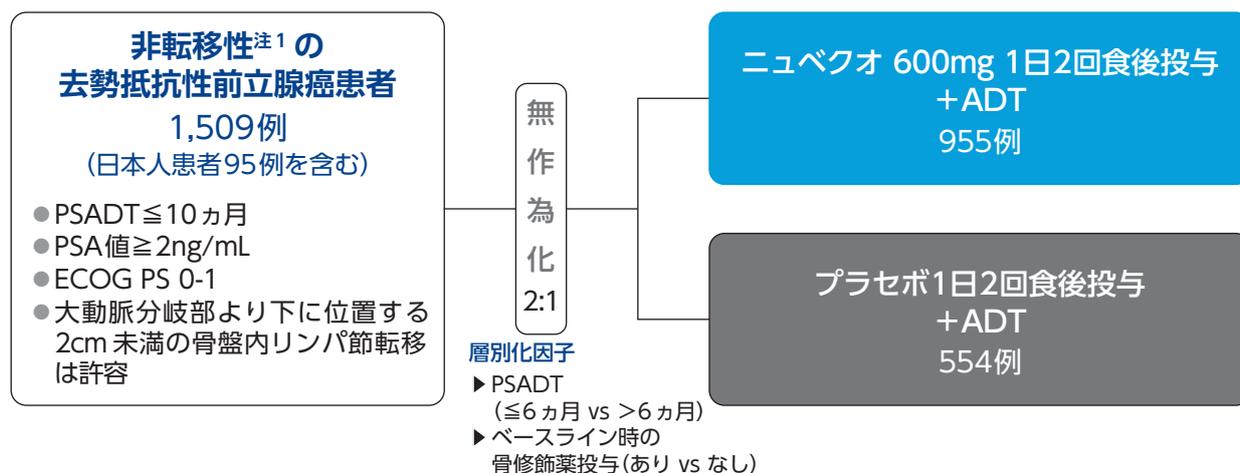
MedDRA Ver.21.0 基本語	ニューベクオ群 (n=954)		プラセボ群 (n=554)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
皮膚障害*	28(2.9%)	1(0.1%)	5(0.9%)	0
発疹	17(1.8%)	1(0.1%)	4(0.7%)	0
斑状丘疹状皮疹	4(0.4%)	0	0	0
皮膚炎	3(0.3%)	0	1(0.2%)	0
紅斑	3(0.3%)	0	1(0.2%)	0
膿疱性皮疹	1(0.1%)	0	0	0
斑状皮疹	1(0.1%)	0	0	0
丘疹性皮疹	1(0.1%)	0	0	0

*：発疹、斑状丘疹状皮疹、皮膚炎、紅斑、膿疱性皮疹、斑状皮疹、丘疹性皮疹を同類の事象として統合

国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) 臨床試験成績

試験デザイン

無作為化・二重盲検・プラセボ対照・第Ⅲ相試験



目的	ハイリスクの非転移性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象として、無転移生存期間 (MFS) についてニューベクオのプラセボに対する優越性を検証する
対象	PSA 倍加時間 (PSADT) が 10 ヶ月以下の非転移性 ^{注1} 去勢抵抗性前立腺癌患者
投与方法	ニューベクオ群またはプラセボ群に 2:1 の割合で無作為化し、アンドロゲン除去療法 (ADT) 継続下で盲検にて投与 ●ニューベクオ群：ニューベクオ 600mg を 1日2回食後に経口投与 + ADT ●プラセボ群：プラセボを 1日2回食後に経口投与 + ADT 遠隔転移が確認されるまで、または忍容できない有害事象が認められるまで投与を継続
評価項目	[主要評価項目] 無転移生存期間 (MFS) ^{注2} [副次評価項目] 全生存期間 (OS)、疼痛増悪までの期間、化学療法の初回開始までの期間、症候性骨関連事象 (SSE) 発現までの期間 [その他の評価項目] 無増悪生存期間 (PFS)、PSA 増悪までの期間、PSA 奏効率、前立腺癌関連の侵襲的治療開始までの期間、抗腫瘍薬による後治療開始までの期間、QOL など
解析計画	主要評価項目・副次評価項目の群間比較は、層別化因子を用いた層別 log-rank test にて行った。また、MFS・OS については、患者背景別のサブグループ解析の実施が予め規定されていた。 副次評価項目は、MFS 解析時に中間解析を行い、それ以降に最終解析を行うことが事前に規定された。 副次評価項目は、逐次的ゲートキーピング法を用いて解析した (順序: OS → 疼痛増悪までの期間 → 化学療法の初回開始までの期間 → SSE 発現までの期間)。

注1: 試験薬投与開始前 42 日以内に撮像した画像 (骨シンチグラフィ、CT/MRI) で検知可能な転移が存在する患者、又は転移の既往のある患者は除外された (ただし、大動脈分岐部下の短径 2cm 未満の骨盤内リンパ節転移は許容)。

注2: 無作為化時点から、転移が確認された日または死亡日 (死因は問わず) のいずれか早い時点までの期間と定義した。中央判定による画像再評価においてベースライン時の遠隔転移が判明した 89 例については、無作為化割付時点でのイベントとした。

MFS: Metastasis-Free Survival PSADT: PSA Doubling Time SSE: Symptomatic Skeletal Event

患者背景

解析対象となった1,509例の患者背景は、以下のとおりです。

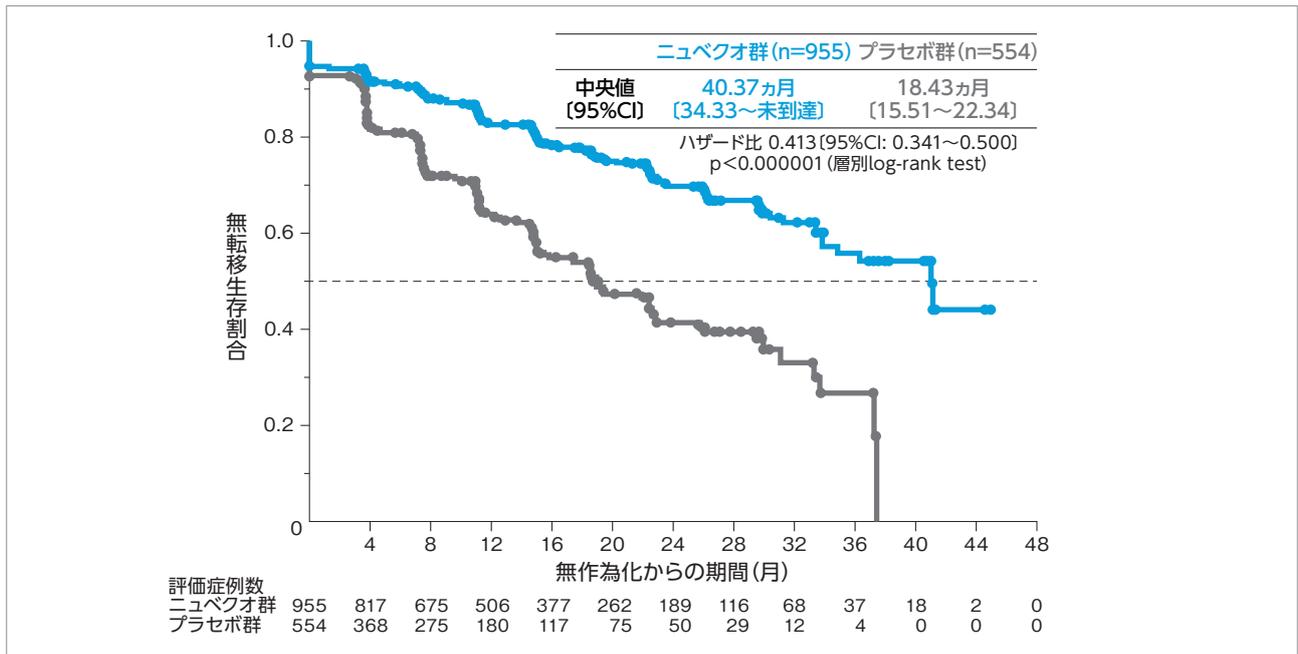
なお、アジア太平洋地域の186例のうち、日本人は95例でした。

		ニューベクオ群 (n = 955)	プラセボ群 (n = 554)
年齢 中央値 [範囲]		74歳 [48~95]	74歳 [50~92]
地域	北米	108 (11%)	76 (14%)
	アジア太平洋	119 (12%)	67 (12%)
	その他	728 (76%)	411 (74%)
初回診断からの期間 中央値 [範囲]		86.2ヵ月 [2.6~337.5]	84.2ヵ月 [0.5~344.7]
診断時 Gleason スコア	< 7	217 (23%)	142 (26%)
	≥ 7	711 (74%)	395 (71%)
	不明	27 (3%)	17 (3%)
診断時の原発巣の進行度 (T分類)	T1	132 (14%)	67 (12%)
	T2	294 (31%)	195 (35%)
	T3	415 (43%)	216 (39%)
	T4	42 (4%)	26 (5%)
	TX	46 (5%)	35 (6%)
	不明	26 (3%)	15 (3%)
ベースライン時のリンパ節転移	あり	163 (17%)	158 (29%)
	なし	792 (83%)	396 (71%)
ベースライン時のPSA値 中央値 [範囲]		9.0ng/mL [0.3~858.3]	9.7ng/mL [1.5~885.2]
ベースライン時のPSADT	中央値 [範囲]	4.4ヵ月 [0.7~11.0]	4.7ヵ月 [0.7~13.2]
	≤ 6ヵ月	669 (70%)	371 (67%)
	> 6ヵ月	286 (30%)	183 (33%)
血清テストステロン値 平均値 (標準偏差)		0.663nmol/L (1.135)	0.632nmol/L (0.412)
ECOG PS	0	650 (68%)	391 (71%)
	1	305 (32%)	163 (29%)
ベースライン時の骨修飾薬投与	あり	36 (4%)	28 (5%)
	なし	919 (96%)	526 (95%)
ホルモン療法の前治療数	1レジメン	177 (19%)	103 (19%)
	≥ 2レジメン	727 (76%)	420 (76%)
	該当なし ^注	51 (5%)	31 (6%)

注: 両側精巣摘除術を受けた患者が含まれる

無転移生存期間(MFS)*【主要評価項目】

ニューベクオ群のプラセボ群に対するハザード比は0.413〔95%信頼区間：0.341～0.500〕、 $p < 0.000001$ であり、無転移生存期間について、優越性が検証されました。無転移生存期間の中央値は、ニューベクオ群で40.37ヵ月、プラセボ群で18.43ヵ月でした。



*：中央判定による画像再評価においてベースライン時の遠隔転移が判明した89例(ニューベクオ群50例、プラセボ群39例)については、無作為化割付時点でのイベントとした。

副次評価項目とその他の評価項目の一覧

ニューベクオ群は、すべての副次評価項目において、プラセボ群と比較し良好な結果が得られました。

		ニューベクオ群		プラセボ群		ハザード比 [95%CI]	p値*1
		中央値	イベント数	中央値	イベント数		
副次評価項目	OS	未到達	78	未到達	58	0.706 [0.501～0.994]	0.045210*2
	疼痛増悪までの期間	40.31ヵ月	251	25.36ヵ月	178	0.647 [0.533～0.785]	0.000008*3
	化学療法の初回開始までの期間	未到達	73	38.21ヵ月	79	0.433 [0.314～0.595]	< 0.000001*3
	SSE発現までの期間	未到達	16	未到達	18	0.428 [0.218～0.842]	0.011262*3
その他の評価項目	PFS	36.83ヵ月	255	14.82ヵ月	258	0.380 [0.319～0.454]	< 0.000001
	PSA増悪までの期間	33.15ヵ月	226	7.33ヵ月	368	0.130 [0.109～0.156]	< 0.000001
	前立腺癌関連の侵襲的治療開始までの期間	未到達	34	未到達	44	0.389 [0.248～0.609]	0.000020
	抗腫瘍薬による後治療開始までの期間	未到達	48	未到達	70	0.328 [0.226～0.474]	< 0.000001

*1: 層別log-rank test

*2: OSに関するp値(0.045210)は、事前に規定した中間解析における有意水準(0.0005)を満たさなかった。

*3: 副次評価項目の解析には、逐次的ゲートキーピング法が用いられた。今回の解析では、上位項目のOSが事前に規定した有意水準(0.0005)を満たさなかったため、疼痛増悪までの期間、化学療法の初回開始までの期間、SSE発現までの期間のp値は、あくまでも参考値である。

国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) における 患者登録基準 (抜粋)

選択基準

以下の基準をすべて満たす患者を組み入れた。

- 文書による同意を得た患者
- 組織診又は細胞診により神経内分泌分化又は小細胞の特徴が認められない前立腺の腺癌と確定診断された患者
- 去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) 患者 [CRPCは、アンドロゲン除去療法 (ADT) 施行中に1週間以上間隔を空けたPSA測定で、最低値が確認された後、3回の上昇が認められることと定義する]。抗アンドロゲン剤の使用歴がある患者の場合は、抗アンドロゲン剤の中止から4週間以上が経過した最新のPSAを測定しなければならない
- LHRHアゴニスト若しくはアンタゴニスト療法の施行期間中、又は両側精巣摘除術後の血清テストステロン値が去勢レベル [1.7nmol/L (50ng/dL) 未満] である患者。両側精巣摘除術を受けていない患者は、試験期間中、LHRHアゴニスト若しくはアンタゴニスト療法を継続しなければならない
- PSADTが10ヵ月以下かつスクリーニング時のPSAが2ng/mL以上である患者
- ECOG PSが0～1の患者
- 以下の臨床検査値の基準を満たす患者
 - ▶ ヘモグロビン \geq 9.0g/dL
 - ▶ 好中球数 \geq 1,500/ μ L
 - ▶ 血小板数 \geq 100,000/ μ L
 - ▶ ALT及びAST \leq 基準値上限(ULN) \times 2.5倍
 - ▶ 総ビリルビン \leq ULN \times 1.5倍 (Gilbert病の診断がある患者を除く)
 - ▶ クレアチニン \leq ULN \times 2.0倍

除外基準

以下のいずれかの基準に該当する患者は不適格とした。

- 転移の既往(時期は不問とする)又は治験薬投与開始前42日以内に撮像した画像で盲検下の中央判定により検知可能な転移が存在する患者。大動脈分岐部下の短径2cm未満の骨盤リンパ節の存在は可とする
- 前立腺癌に起因する中等度／重度の尿路閉塞症又は水腎症など、医学的処置を要する症候性の局所的病態を有する患者
- 無作為割付前に、前治療及び前処置による急性毒性がグレード1以下又はベースラインにまで回復していない患者
- 以下の前治療歴がある患者
 - ▶ 第2世代AR阻害薬(エンザルタミド、アパルタミド、ダロルタミド、その他の治験中のAR阻害薬等)
 - ▶ CYP17酵素阻害薬(アビラテロン酢酸エステル等)
 - ▶ 28日間を超えるケトコナゾールの経口投与
- 無作為割付前28日以内にエストロゲン又は5- α 還元酵素阻害薬(フィナステリド、デュタステリド)を使用した患者及びスクリーニング前28日以内にAR阻害薬(ビカルタミド、フルタミド、nilutamide、cyproterone acetate)を使用した患者
- 前立腺癌に対する化学療法又は免疫療法の施行歴がある患者。無作為割付の2年より前に完了した術前／術後補助療法は除く
- 無作為割付前28日以内にprednisone換算10mg/日以上のコルチコステロイドの全身投与を受けた患者
- 無作為割付前12週以内に放射線療法[外部照射(EBRT)、小線源療法、放射性医薬品]を受けた患者
- 無作為割付前12週以内に、骨関連事象の予防を目的として破骨細胞標的薬(ビスホスホネート又はデノスマブ)の投与を受けた患者。骨粗鬆症に適応される用量及びスケジュールで骨量減少の予防を目的として破骨細胞標的薬の投与を受けている患者は、同じ用量及びスケジュールで投与を継続できる
- 無作為割付前28日以内に大きな手術を受けた患者
- 無作為割付前6ヵ月以内に、脳卒中、心筋梗塞、重度／不安定狭心症、冠動脈／末梢動脈バイパスグラフト術、NYHAの心機能分類でⅢ度又はⅣ度のうっ血性心不全の既往歴がある患者
- コントロール不良の高血圧(スクリーニング時の収縮期血圧が160mmHg以上又は拡張期血圧が100mmHg以上)を有する患者
- 悪性腫瘍の既往歴がある患者。適切に治療された皮膚の基底細胞癌若しくは扁平上皮癌、又は結合組織層を越えて浸潤していない表在性膀胱癌(すなわち、pTis、pTa及びpT1)は可とする。また、それ以外の癌で、5年以上前に治療が完了し、それ以降、患者が無病状態を維持している場合も可とする
- 胃腸障害を有する患者又は治験薬の吸収を著しく障害することが予想される処置を受けた患者
- 活動性のウイルス性肝炎、活動性のヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症又は慢性肝疾患を有する患者
- 無作為割付前28日以内に他の治験薬の投与を受けた患者
- 治験手順の遵守が困難であると治験責任医師あるいは治験分担医師が判断する状態を有する患者

国際共同第Ⅲ相試験 (ARAMIS) における 検査スケジュール (抜粋)

検査項目	スクリーニング 期間	二重盲検期間*			
	無作為割付前 28日以内	投与開始日 (1日目)	15日目 (±3日)	29日目 (±5日)	16週時 (±7日間) 及び その後16週ごと (±7日間)
骨シンチグラフィ ^a	○ ^b				○
CT/MRI (胸部、腹部、骨盤部)	○ ^b				○
PSA	○	○			○
テストステロン	○	○			○
身体的診察 体重	○	○		○	○
バイタルサイン ^c (血圧・心拍数)	○	○	○	○	○
12誘導心電図 ^d	○	○	○	○	○
血液学的検査 ^e	○	○	○	○	○
血液生化学的検査 ^f	○	○	○	○	○
尿検査 ^g	○	○	○	○	○

*：二重盲検期間は、MFS解析のイベント数(目標約385件)に達するまで継続された

a：骨シンチ上の新規病変は、CT/MRI又はX線検査により確認する。確認の検査にて陰性の場合(進行が確認されなかった場合)、被験者は、治験薬の投与を継続する

b：骨シンチ及びCT/MRIの画像は、治験薬投与開始前42日以内に実施されたものであれば使用可能

c：10分以上安静にした後、仰臥位での血圧及び心拍数(心電図により記録されない場合)

d：10分以上安静にした後、仰臥位での心拍数を含む3回の12誘導心電図をスクリーニング時及び投与開始日(1日目)に実施。投与開始日以降の来院時には、12誘導心電図を各1回実施

e：血液学的検査：ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数、白血球数、分画数(リンパ球、単球、好酸球、好中球、好塩基球)、平均赤血球ヘモグロビン(MCH)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)、血小板

f：血液生化学的検査：アルブミン、ALT、AST、アルカリホスファターゼ、総ビリルビン、カルシウム、血中尿素窒素、クレアチニン、総蛋白、乳酸脱水素酵素、カリウム、ナトリウム、テストステロン、PSA、クロモグラニンA(投与開始日のみ)

g：尿検査：糖、蛋白、赤血球、白血球

患者選択

患者への説明

投与方法

副作用と
その対策

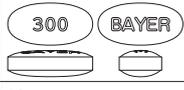
安全性情報

参考情報

日本標準商品分類番号	874291	承認年月日	2020年1月23日
承認番号	30200AMX00029000		
薬価収載	薬価基準未収載	再審査期間	8年
販売開始		国際誕生	2019年7月30日
製造販売元	バイエル薬品株式会社		

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

商品名	和名	ニユベクオ錠 [®] 300mg	3. 組成・性状	販売名	ニユベクオ錠300mg	外形 識別コード		
	洋名	NUBEQA [®] tablets 300mg		有効成分	1錠中ダロルタミド300mg含有			
一般名	和名	ダロルタミド		添加剤	乳糖水和物、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ホビドイン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール4000、酸化チタン	長径	16mm	
	洋名	Darolutamide				短径	8mm	
貯法	室温保存			剤形	フィルムコーティング錠	厚さ	5mm	
有効期間	36ヵ月			色調	白色	質量	618.0mg	

4. 効能又は効果

遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌

5. 効能又は効果に関連する注意

「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 外科的又は内科的去勢術と併用しない場合の有効性及び安全性は確立していない。
- 7.2 グレード3以上又は忍容できない副作用があらわれた場合は、回復するまで休薬するとともに、回復後は1回300mg1日2回に減量した用量での再開を考慮すること。ただし、患者の状態により、通常用量に増量することができる。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 不整脈等の心臓障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心電図等）を行うなど、患者の状態を十分に確認すること。[11.1.1 参照]
- 8.3 本剤との関連性は明らかではないが、間質性肺疾患が報告されているので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者に説明すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度（Child-Pugh分類C）の肝機能障害患者

本剤は主に肝臓で代謝されて排泄されるため、重度の肝機能障害は本剤の血漿中濃度を上昇させる可能性がある。なお、重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は、主にCYP3A4によって代謝される。また、本剤は乳糖耐性タンパク（BCRP）、有機アニオン輸送ポリペプチド（OATP）1B1及びOATP1B3の阻害作用を示す。[16.4 参照]

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
強いCYP3A誘導薬 リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール等 [16.7.1参照]	本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、CYP3A誘導作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A誘導薬への代替を考慮すること。	これらの薬剤がCYP3Aを誘導することにより、本剤の血漿中濃度が低下する可能性がある。
BCRP、OATP1B1及びOATP1B3の基質となる薬剤 ロスバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン等 [16.7.2参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がBCRP、OATP1B1及びOATP1B3を阻害することにより、これらの薬剤の血漿中濃度が増加する可能性がある。

PP-M_DAR-JP-0013-10-12

詳細は製品添付文書をご参照ください。
添付文書の改訂にご留意ください。

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 心臓障害（1.0%）

不整脈等の心臓障害があらわれることがある。[8.2参照]

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満
血液およびリンパ系障害	貧血、好中球減少	
代謝および栄養障害	食欲減退	
神経系障害	頭痛、浮動性めまい	
血管障害	ほてり、高血圧	
胃腸障害	悪心、下痢、便秘	
肝胆道系障害	AST増加、ビリルビン増加	
皮膚および皮下組織障害		発疹
筋骨格系および結合組織障害		四肢痛
生殖系および乳房障害	女性化乳房	
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	

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 非臨床試験に基づく情報

反復投与毒性試験（ラット及びイヌ）において、AUC比較で臨床曝露量に相当する用量から雄性生殖器の変化（前立腺及び精巣上体の萎縮等）が認められている。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

56錠[8錠（PTP）×7]

監修

横浜市立大学附属市民総合医療センター 泌尿器・腎移植科 教授

上村 博司 先生

慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室 教授

大家 基嗣 先生

群馬大学大学院医学系研究科 泌尿器科学 教授

鈴木 和浩 先生

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科 教授

鈴木 啓悦 先生

(五十音順)



製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://byl.bayer.co.jp/>

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)

