

----- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。-----

新医薬品の「使用上の注意」の解説

前立腺癌治療剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ニュベグオ[®] 錠 300mg
NUBEQA[®] tablets 300mg

一般名：ダロルタミド

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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

製造販売元 バイエル薬品株式会社 プロモーション提携 日本化薬株式会社

はじめに

ダロルタミド（以下、本剤）は、前立腺癌の治療薬として開発された、経口投与可能な非ステロイド性アンドロゲン受容体（AR）シグナル伝達阻害薬です。*in vitro* 試験では、本剤の AR に対する高親和性で選択的な結合、及びヒト AR に対する拮抗作用が確認され、*in vivo* 試験では、抗アンドロゲン作用及び抗腫瘍効果が確認されました。

〈遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌〉

国際共同第Ⅲ相試験（試験 17712）において、遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌（nmCRPC）患者を対象とし、アンドロゲン除去療法（ADT）併用下で本剤群とプラセボ群を比較評価しました。主要評価項目として無転移生存期間（MFS）を評価した結果、MFS はプラセボ群と比較して本剤群で有意に延長し、副次評価項目の 1 つである全生存期間（OS）についても、本剤群において改善傾向が示唆され、安全性及び忍容性が確認されました。

本剤は、米国において 2019 年 7 月に承認を取得し、欧州では 2020 年 3 月に承認されました。本邦では、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に関する承認を取得しました。

〈遠隔転移を有する前立腺癌〉

国際共同第Ⅲ相試験（試験 17777）において、遠隔転移を有するホルモン感受性前立腺癌（mHSPC）患者を対象に、ADT 及びドセタキセル併用下で本剤群とプラセボ群を比較評価しました。主要評価項目である OS において、プラセボ群に対する本剤群の優越性が検証されました。

本試験結果に基づき、米国では 2022 年 8 月に“metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with docetaxel”の効能及び用法で追加承認されました。本邦では、2023 年 2 月に「遠隔転移を有する前立腺癌」に対する効能又は効果の追加承認を取得しました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を各項目別に解説いたしました。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

なお、本剤の使用に際しましては、最新の添付文書、インタビューフォーム、適正使用ガイド並びに関連学会のガイドラインも併せてご参照ください。

目 次

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)	1
4. 効能又は効果	1
5. 効能又は効果に関連する注意	3
6. 用法及び用量	4
7. 用法及び用量に関連する注意	5
8. 重要な基本的注意	6
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	7
9.3 肝機能障害患者	7
9.7 小児等	7
10. 相互作用	8
10.2 併用注意(併用に注意すること)	8
11. 副作用	9
11.1 重大な副作用	9
11.2 その他の副作用	11
14. 適用上の注意	12
14.1 薬剤交付時の注意	12
15. その他の注意	12
15.2 非臨床試験に基づく情報	12
■ 参考情報	13
表 試験 17712 及び試験 17777 において報告された副作用	13

注) 本剤で添付文書に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

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

【解説】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある患者においては、過敏症を惹起する可能性が考えられるため、本剤の投与は行わないでください。

本剤の組成は以下のとおりです。

有効成分：1錠中ダロルタミド 300mg 含有

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、ポビドン、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

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
○遠隔転移を有する前立腺癌

【解説】

本剤は 2020 年に「遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌」を効能・効果として承認され、2023 年に「遠隔転移を有する前立腺癌」の効能・効果が追加承認されました。詳細は以下の試験概要をご参照ください。

〈遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌〉

遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は、主として、国際共同第Ⅲ相試験（試験 17712）の成績に基づいて評価されました。本試験では、除外基準として「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者。大動脈分岐部下の短径 2 cm 未満の骨盤リンパ節の存在は可とする。」を設け、遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌（nmCRPC）患者を対象に、アンドロゲン遮断療法併用下で実施しました。本試験の概要を以下に示します。

【国際共同第Ⅲ相試験（試験17712）】

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^{*1}のnmCRPC患者^{*2}を対象に、アンドロゲン除去療法（ADT）^{*3}併用下で本剤（本剤群）とプラセボ（プラセボ群）を比較することを目的とした無作為化二重盲検試験が実施された（有効性解析対象例：1509例^{*4}、日本人95例を含む）。本剤群では、本剤600mgを1日2回食後に連日経口投与した。主要評価項

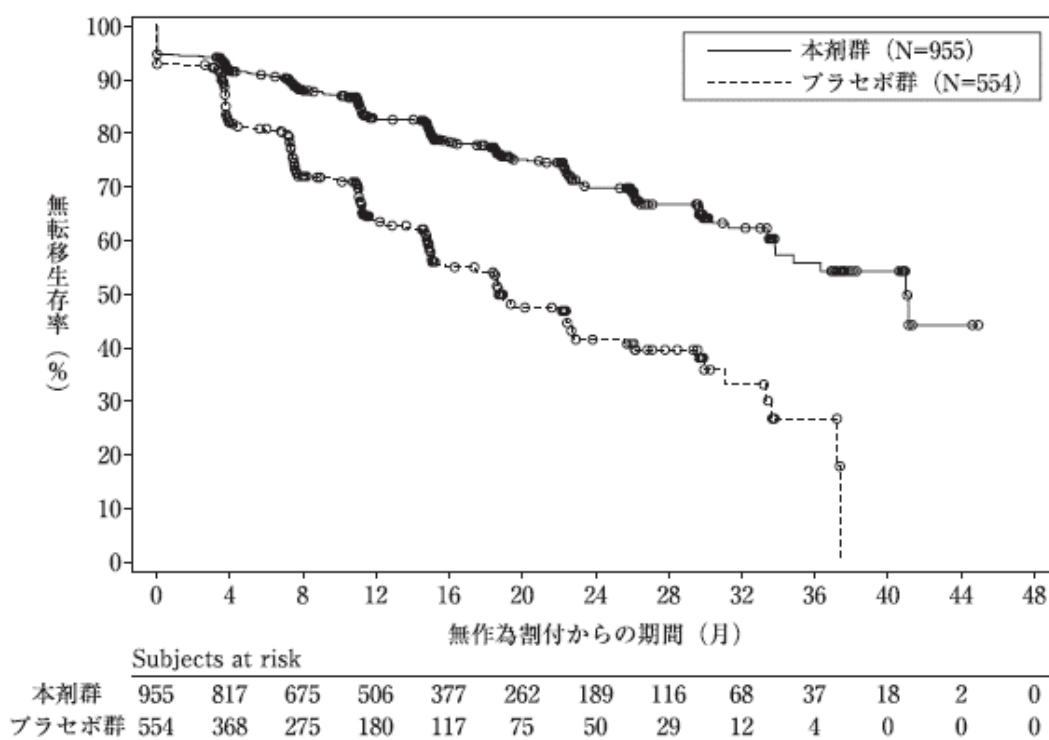
目である無転移生存期間（MFS）の中央値は、本剤群で40.37ヵ月、プラセボ群で18.43ヵ月であり、本剤群のMFSはプラセボ群と比較して有意に延長した（ハザード比0.413、95%信頼区間:0.341～0.500、p値<0.000001、層別ログランク検定）。

※1：ADTが行われている間にPSA値を少なくとも3回測定することとされ、PSA値の倍加時間が10ヵ月以下と算出された患者が組み入れられた。

※2：①血清テストステロン値が50ng/dL未満、②PSA値が2.0ng/mL以上、及び③1週間以上の測定間隔でPSA値の上昇が3回認められた去勢抵抗性前立腺癌患者が組み入れられた。

※3：両側精巣摘除術を受けていない患者は、性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）アゴニスト又はアンタゴニスト療法を継続した。

※4：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、無作為化割付け時点でのイベントとした。



〈遠隔転移を有する前立腺癌〉

国際共同第Ⅲ相試験（試験 17777）の成績に基づき、「遠隔転移を有する前立腺癌」の効能・効果が追加承認されました。本試験は、遠隔転移を有するホルモン感受性前立腺癌患者を対象に、ADT 及びドセタキセル（1回 75mg/m²を3週間間隔で6サイクル）併用下で実施しました。本試験の概要を以下に示します。

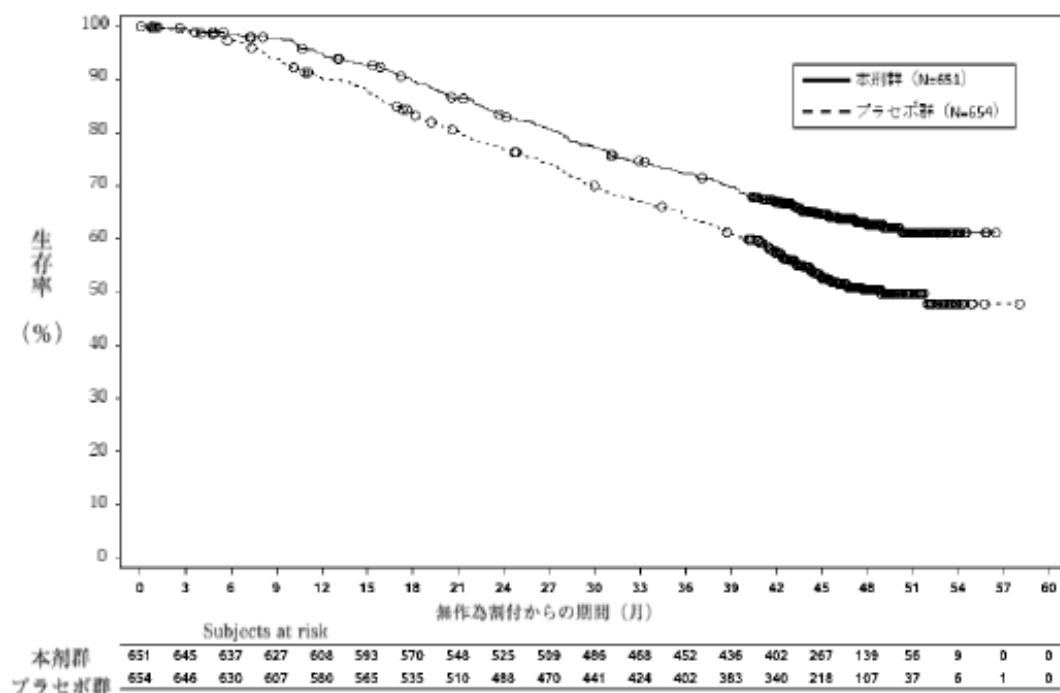
【国際共同第Ⅲ相試験（試験17777）】

遠隔転移を有する前立腺癌患者を対象に、ADT^{※1}及びドセタキセル^{※2}併用下で本剤（本剤群）

とプラセボ（プラセボ群）を比較することを目的とした無作為化二重盲検試験が実施された（有効性解析対象例：1305例、日本人148例を含む）。本剤群では、本剤600mgを1日2回食後に連日経口投与した。主要評価項目である全生存期間（OS）の中央値は、本剤群で未達、プラセボ群で48.9ヵ月であり、本剤群のOSはプラセボ群と比較して有意に延長した（ハザード比0.675、95%信頼区間：0.568～0.801、p値<0.0001、層別ログランク検定）。

※1：ADT（GnRHアゴニスト／アンタゴニスト又は精巣摘除術）は無作為割付け前12週間以内に開始した。

※2：ドセタキセル（1回75mg/m²、3週間間隔）は本剤又はプラセボ投与開始後6週間以内に開始し、6サイクル投与した。



5. 効能又は効果に関連する注意

「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。特に遠隔転移を有する前立腺癌患者への投与に際しては、臨床試験に組み入れられた患者の外科的又は内科的去勢術に係る治療歴等について確認すること。

【解説】

本剤の使用にあたっては、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が必要であること、特に遠隔転移を有する前立腺癌患者への投与に際しては、試験 17777 に組み入れられた患者の ADT 治療歴を参照する必要があることから、「効能又は効果に関連する注意」を設定しました。

6. 用法及び用量

〈遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌〉

6.1 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。

【解説】

mCRPC の男性を対象とした国外第 I / II 相試験（試験 17829）において、第 I 相パートでは、100mg、200mg、300mg、500mg、700mg、900mg の 6 つの用量を用いた用量漸増投与を行い、本剤の安全性及び忍容性を評価しました。第 II 相パートでは、第 I 相パートで検討した用量のうち 100mg、200mg、700mg の 3 つの用量を用いて有効性及び安全性を評価しました。

第 I 相パートにおいて、いずれの用量でも用量制限毒性（DLT）は見られず、mCRPC 患者における忍容性は良好であることが確認されました。第 II 相パートから、700mg の 1 日 2 回投与が、100 及び 200mg の 1 日 2 回投与と同様に安全で忍容性が良好であることが示されました。また、PSA の低下は、100 及び 200mg 1 日 2 回投与の低用量と比較して、700mg 1 日 2 回投与でより大きく、高用量の方が抑制効果に優れることが示唆されました。

その後、mCRPC 患者を対象とした相対的バイオアベイラビリティ試験（試験 17830）を、本剤 600mg 1 日 2 回投与の用法・用量を用いて実施しました。試験 17830 の結果より、本剤 600mg 1 日 2 回投与の忍容性が良好であることが確認され、抗腫瘍活性が示されました。また、700mg 1 日 2 回投与と比較して、PSA の減少程度及び奏効期間において差はありませんでした。これらの結果より、以後の試験の検討用量を 600mg 1 日 2 回投与と設定しました。

国内では、日本人 mCRPC 患者を対象とした国内第 I 相試験（試験 17719）を実施し、本剤の安全性、忍容性及び薬物動態を検討しました。日本人 mCRPC 患者 9 例で得られた本剤の薬物動態及び薬力学的作用は、白人 mCRPC 患者での薬物動態及び薬力学と同様であり、民族的要因に基づく本剤の用量調節は必要ないことが示唆されました。また、日本人 mCRPC 患者の忍容性は良好であり、ダロルタミドの既知の安全性プロファイルと大きく異なる結果でした。以上の成績より、ダロルタミド 600mg 1 日 2 回投与は、日本人患者においても臨床試験の用法・用量として妥当とされました。

また、国際共同第 III 相試験（試験 17712）においても、本剤 600mg 1 日 2 回投与の良好なベネフィット・リスクバランスが示されたことから、本剤の用量を「通常、成人にはダロルタミドとして 1 回 600mg を 1 日 2 回経口投与する」としました。また、試験 17830 及び試験 17719 において、錠剤を食後投与した場合の曝露量は、空腹時投与に比べ約 2.5 倍高かったことから、「食後に」投与することとしました。

〈遠隔転移を有する前立腺癌〉

6.2 ドセタキセルとの併用において、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。

【解説】

試験 17777 では本剤をドセタキセルと併用したことを考慮し、遠隔転移を有する前立腺癌に対して使用する際は、「ドセタキセルとの併用において」投与することとしました。

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。

【解説】

国際共同第Ⅲ相試験（試験 17712 及び試験 17777）では、外科的又は内科的去勢術を行い、PSA 上昇が確認された患者を対象としており、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ことから、設定しました。

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。

【解説】

国際共同第Ⅲ相試験（試験 17712 及び試験 17777）で用いた用量調節及び投与の中止基準を踏まえ、上述の注意を設定しました。これらの試験では、グレード 3 以上又は忍容できない副作用が認められた場合には回復するまで休薬した上で、回復後は 1 回 300 mg 1 日 2 回に減量して再開するよう、休薬・減量・中止基準を設定していました。本基準に該当するような副作用が認められたものの、休薬せずに減量することで投与を継続した際の安全性に関する情報は得られていません。

＜参考＞ 試験 17712 及び試験 17777 における用量調節基準

グレード*	用量調節	治験薬の中止
グレード 0-2	予定通り投与する。 治験責任(分担)医師の判断に従い、治験薬の投与を中断または減量する。 ^{a,b}	—
グレード 3/4	グレード 2 以下に回復するまで投与を中断する。 ^a グレード 2 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}	治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 回投与時に治験薬と因果関係が否定できないグレード 3 以上の有害事象が発現した場合、治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。

*: 米国 National Cancer Institute 有害事象共通用語規準 (NCI-CTCAE) 第 4.03 版による。

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、治験責任(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 回目の治験薬との因果関係を否定できないグレード 3 以上の有害事象が発現した場合は、永久的に減量する。3 回目のグレード 3 以上の治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、治験薬の投与を完全に中止する。

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。

【解説】

本剤はがん薬物療法に使用される内分泌療法剤であり、がん薬物療法に十分な知識・経験を持つ医師によって、有害事象の観察や管理、本薬の休薬・減量・投与中止等の適切な対応がなされる必要があります。

また、本剤の有効性及び安全性は、試験で規定された背景を持つ患者を対象とした臨床試験でのみ確認されていますので、患者選択にあたっては、添付文書の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「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切に適応患者の選択を行ってください。

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。

【解説】

国際共同第Ⅲ相試験(試験 17712 及び試験 17777)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がそれぞれ 2 例及び 1 例認められたこと、本剤の投与対象となる患者には心臓障害のリスクとなる高血圧等の慢性疾患を有する患者が高頻度に認められること等から設定しました。

本剤の投与に際しては、不整脈等の心臓障害に関連する症状を観察し、必要に応じて心臓機能検査を行うなど適切な措置を講じ、心臓障害の発現に注意してください。

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。

【解説】

国際共同第Ⅲ相試験（試験 17712）において、本剤との因果関係は否定されていますが、間質性肺疾患（ILD）に関連する症例として、肺臓炎が 3 例、肺線維症が 3 例認められたこと、また、国際共同第Ⅲ相試験（試験 17777）において、本剤との因果関係が否定できない重篤な ILD 関連事象が 2 例（ILD、肺臓炎、各 1 例）認められたこと、さらに、本剤と同様に AR に対する阻害作用を有する薬剤において、当該薬剤との因果関係が否定できない ILD による死亡例が認められていること等を考慮し、上述の注意を設定しました。

本薬の投与に際しては、ILD に関連する症状の確認や胸部 X 線検査の実施等、患者の状態を十分に観察し、早期発見にご留意ください。

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。

【解説】

重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）患者への使用経験はないため設定しました。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ことから、当該患者への本剤の投与は推奨されません。

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。

【解説】

小児等を対象とした臨床試験は実施していないため設定しました。

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。

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	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	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。

【解説】

<強い CYP3A 誘導薬>

本剤は、主に CYP3A4 によって代謝されます。薬物相互作用試験（試験 17726）において、CYP3A4 に対する強い誘導薬であるリファンピシンとの併用投与による影響を検討したところ、本剤の C_{max} 及び AUC(0-72)はそれぞれ 52%及び 72%減少しました。

強い CYP3A4 誘導薬との併用により、本剤の血漿中濃度が低下し、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程度以下の CYP3A 誘導薬への代替を考慮してください。

<BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質となる薬剤>

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 の阻害作用を示します。BCRP、OATP1B1、OATP1B3 の基質としてロスバスタチンを用いた薬物相互作用試験（試験 17723）において、これらのトランスポーターに対する本剤の影響を検討した結果、ロスバスタチンの AUC 及び C_{max} はそれぞれ 5.2 倍及び 5.0 倍に増加しました。

本剤が BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 を阻害することにより、これらのトランスポー

ターの基質薬剤の血漿中濃度が増加し、副作用が増強されるおそれがありますので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。

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(1.1%)：
不整脈等の心臓障害があらわれることがある。

【解説】

国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17712）において、すべての心臓障害の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、本剤群で 11.8%（113/954 例、うちグレード 3 以上は 46 例）、プラセボ群で 7.4%（41/554 例、うちグレード 3 以上は 13 例）でした。死亡例は本剤群で 10 例（1.0%）、プラセボ群で 8 例（1.4%）認められました。本剤との因果関係を否定できない心臓障害は、本剤群では 1.0%（10/954 例、うちグレード 3 以上は 2 例）、プラセボ群では 0.5%（3/554 例、うちグレード 3 以上は 1 例）でした。

国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17777）において、すべての心臓障害の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、本剤群で 13.0%（85/652 例、うちグレード 3 以上は 21 例）、プラセボ群で 14.2%（92/650 例、うちグレード 3 以上は 20 例）でした。死亡例は本剤群で 5 例（0.8%）、プラセボ群で 3 例（0.5%）認められました。本剤との因果関係を否定できない心臓障害は、本剤群では 1.1%（7/652 例、うちグレード 3 以上は 1 例）、プラセボ群では 0.9%（6/650 例、うちグレード 3 以上は 1 例）でした。

本剤との因果関係が否定できないグレード 3 の重篤例が認められておりますので、患者の状態を十分に確認し、心臓障害の発現に注意してください。

なお、試験 17712 及び試験 17777 への組み入れにおける心血管関連の除外基準は以下のとおりでした。

- ・ 無作為割付前 6 ヶ月以内に、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、ニューヨーク心臓協会（NYHA）のクラス III 又は IV のうっ血性心不全の既往歴がある者
- ・ 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 160 mmHg 以上又は拡張期血圧が 100 mmHg 以上）を有する者

試験 17712 及び試験 17777 における心臓障害関連の副作用発現状況を以下に示します。

表 試験 17712 における心臓障害関連の副作用発現状況

副作用の 種類*	ダロルタミド群 (N=954)						プラセボ群 (N=554)					
	全 Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	全 Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
心臓障害	10 (1.0)	6 (0.6)	2 (0.2)	2 (0.2)	0	0	3 (0.5)	2 (0.4)	0	0	0	1 (0.2)
不整脈	3 (0.3)	2 (0.2)	1 (0.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
上室性 不整脈	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
完全房室 ブロック	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0	0	0	0	0	0	0	0
徐脈	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
伝導障害	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0	0	0	0	0	0	0	0
心筋梗塞	0	0	0	0	0	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
動悸	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
上室性 期外収縮	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*MedDRA Ver 21.0

表 試験 17777 における心臓障害関連の副作用発現状況

副作用の 種類*	ダロルタミド群 (N=652)						プラセボ群 (N=650)					
	全 Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	全 Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
心臓障害	7 (1.1)	6 (0.9)	0	1 (0.2)	0	0	6 (0.9)	4 (0.6)	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)
洞性徐脈	2 (0.3)	2 (0.3)	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.3)	0	0	0	0
上室性 期外収縮	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
心室性 期外収縮	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
急性 心筋梗塞	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0
第一度房室 ブロック	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動悸	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
洞性頻脈	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
心停止	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (0.2)
心嚢液貯留	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
上室性頻脈 性不整脈	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

*MedDRA Ver 25.0

11.2 その他の副作用

	5%以上	2～5%未満	2%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、味覚障害
血管障害	ほてり	高血圧	
胃腸障害		下痢、悪心	便秘
肝胆道系障害		AST 増加、ALT 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			関節痛、筋肉痛、筋力低下、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		無力症、浮腫
その他			体重増加

_____:改訂箇所 _____:頻度区分変更

【解説】

国際共同第Ⅲ相試験（試験 17712 及び試験 17777）において本剤と関連があると判断された有害事象※1（副作用）のうち、合計した発現頻度が 1.0%（16/1606 例）以上の事象及び企業中核データシート（CCDS）で副作用として取り上げられている事象を記載しています。なお、「遠隔転移を有する前立腺癌」の効能又は効果の追加承認時に、試験 17712 での発現頻度から試験 17712 と試験 17777 を合計した発現頻度に変更し、併せて頻度区分を 2 区分（1%以上、1%未満）から 3 区分（5%以上、2～5%未満、2%未満）に変更しました。

※1：治験薬投与下で発現した有害事象。なお、以下の副作用については同類事象も統合した発現頻度を用いています。

- ・貧血：貧血、ヘモグロビン減少
- ・下痢：下痢、排便回数増加
- ・発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹、そう痒性皮疹、斑状皮疹、膿疱性皮疹
- ・浮腫：末梢性浮腫、浮腫、末梢腫脹
- ・ビリルビン増加：血中ビリルビン増加、高ビリルビン血症、抱合ビリルビン増加
- ・好中球減少：好中球減少症、好中球数減少
- ・味覚障害：味覚不全、味覚障害、味覚消失

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。

【解説】

PTP シートの誤飲対策の為に設定しています(平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号及び平成 8 年 4 月 18 日付日薬連発第 304 号)。

患者が PTP シートをそのまま服用し、食道や気管を損傷するという事故例が増加してきたことに伴い、日本気管食道科学学会からその対応について検討するよう日本製薬団体連合会等に要望がありました。これを受けて、日本製薬団体連合会の自主申し合わせ事項として、業界の統一した対応に基づき上記内容を記載しています。

15. その他の注意

15.2 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。

【解説】

ラット及びイヌの反復投与毒性試験において生殖器の病理組織学的検査を実施したところ、ラット及びイヌの雄性生殖器では、臨床曝露量に相当する用量から本剤の抗アンドロゲン作用による変化がみられたため設定しました。

■ 参考情報

表 試験 17712 及び試験 17777 において報告された副作用

副作用の種類 (MedDRA Ver.25.0)	17712 試験 本剤群 N=954 (100%)	17777 試験 本剤群 N=652 (100%)	合計 N=1606 (100%)
すべての副作用	258 (27.0%)	341 (52.3%)	599 (37.3%)
血液およびリンパ系障害	17 (1.8%)	39 (6.0%)	56 (3.5%)
貧血	9 (0.9%)	33 (5.1%)	42 (2.6%)
発熱性好中球減少症	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
内出血発生の増加傾向	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
白血球減少症	2 (0.2%)	1 (0.2%)	3 (0.2%)
リンパ球減少症	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
好中球減少症	6 (0.6%)	4 (0.6%)	10 (0.6%)
汎血球減少症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
心臓障害	10 (1.0%)	7 (1.1%)	17 (1.1%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
不整脈	3 (0.3%)	0	3 (0.2%)
上室性不整脈	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
完全房室ブロック	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
第一度房室ブロック	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
徐脈	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
伝導障害	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
動悸	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
洞性徐脈	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
洞性頻脈	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
上室性期外収縮	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
頻脈	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
心室性期外収縮	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
包皮小帯	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
耳および迷路障害	1 (0.1%)	2 (0.3%)	3 (0.2%)
耳の障害	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
耳鳴	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
眼障害	1 (0.1%)	6 (0.9%)	7 (0.4%)
眼瞼炎	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
眼瞼湿疹	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
流涙増加	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
網膜症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
霧視	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
胃腸障害	61 (6.4%)	83 (12.7%)	144 (9.0%)
腹部不快感	1 (0.1%)	3 (0.5%)	4 (0.2%)
腹部膨満	4 (0.4%)	2 (0.3%)	6 (0.4%)
腹痛	4 (0.4%)	3 (0.5%)	7 (0.4%)
上腹部痛	3 (0.3%)	2 (0.3%)	5 (0.3%)
腹部圧痛	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
肛門出血	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
肉芽腫性口唇炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
慢性胃炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
大腸炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
便秘	10 (1.0%)	18 (2.8%)	28 (1.7%)
便意切迫	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
下痢	15 (1.6%)	27 (4.1%)	42 (2.6%)
口内乾燥	9 (0.9%)	4 (0.6%)	13 (0.8%)
十二指腸潰瘍	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
消化不良	3 (0.3%)	6 (0.9%)	9 (0.6%)
心窩部不快感	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
おくび	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
鼓腸	1 (0.1%)	2 (0.3%)	3 (0.2%)
排便回数増加	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
胃炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)

副作用の種類 (MedDRA Ver.25.0)	17712 試験 本剤群 N=954 (100%)	17777 試験 本剤群 N=652 (100%)	合計 N=1606 (100%)
びらん性胃炎	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
消化管運動障害	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
胃腸粘膜充血	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.1%)	5 (0.8%)	6 (0.4%)
痔出血	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
口唇腫脹	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
下部消化管出血	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
悪心	24 (2.5%)	18 (2.8%)	42 (2.6%)
食道炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
口腔内痛	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
ひだ舌	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
直腸出血	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
小腸穿孔	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
口内炎	0	8 (1.2%)	8 (0.5%)
上部消化管出血	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
嘔吐	3 (0.3%)	5 (0.8%)	8 (0.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	86 (9.0%)	127 (19.5%)	213 (13.3%)
無力症	9 (0.9%)	21 (3.2%)	30 (1.9%)
胸痛	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
悪寒	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
不快感	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
顔面浮腫	1 (0.1%)	2 (0.3%)	3 (0.2%)
疲労	68 (7.1%)	81 (12.4%)	149 (9.3%)
異常感	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
歩行障害	2 (0.2%)	1 (0.2%)	3 (0.2%)
インフルエンザ様疾患	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
注射部位疼痛	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
倦怠感	1 (0.1%)	11 (1.7%)	12 (0.7%)
粘膜の炎症	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
浮腫	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
末梢性浮腫	5 (0.5%)	19 (2.9%)	24 (1.5%)
疼痛	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
末梢腫脹	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
発熱	1 (0.1%)	3 (0.5%)	4 (0.2%)
口渇	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
乾燥症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
肝胆道系障害	6 (0.6%)	10 (1.5%)	16 (1.0%)
薬物性肝障害	0	3 (0.5%)	3 (0.2%)
肝機能異常	2 (0.2%)	5 (0.8%)	7 (0.4%)
脂肪肝	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
肝毒性	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
高ビリルビン血症	4 (0.4%)	0	4 (0.2%)
感染症および寄生虫症	2 (0.2%)	11 (1.7%)	13 (0.8%)
カンジダ感染	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
結膜炎	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
憩室炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
精巣上体炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
真菌性亀頭炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
帯状疱疹	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
粘膜感染	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
上咽頭炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
口腔カンジダ症	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
骨髓炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
化膿性筋炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
膿疱性皮疹	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
皮膚感染	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
尿路感染	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
傷害、中毒および処置合併症	3 (0.3%)	7 (1.1%)	10 (0.6%)
挫傷	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
放射線性膀胱炎	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)

副作用の種類 (MedDRA Ver.25.0)	17712 試験 本剤群 N=954 (100%)	17777 試験 本剤群 N=652 (100%)	合計 N=1606 (100%)
眼外傷	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
転倒	0	5 (0.8%)	5 (0.3%)
脊椎圧迫骨折	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
脊椎骨折	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
臨床検査	32 (3.4%)	113 (17.3%)	145 (9.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.4%)	48 (7.4%)	52 (3.2%)
抗甲状腺抗体陽性	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	10 (1.0%)	46 (7.1%)	56 (3.5%)
抱合ビリルビン増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.1%)	5 (0.8%)	6 (0.4%)
血中ビリルビン増加	6 (0.6%)	14 (2.1%)	20 (1.2%)
血中クレアチニン増加	7 (0.7%)	3 (0.5%)	10 (0.6%)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.2%)	2 (0.3%)	4 (0.2%)
血中マグネシウム減少	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
血中カリウム減少	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
血中尿素増加	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
C-反応性蛋白増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
心電図QT延長	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.1%)	7 (1.1%)	8 (0.5%)
ヘモグロビン減少	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
国際標準比増加	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
リパーゼ増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
肝機能検査値上昇	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
リンパ球数減少	4 (0.4%)	4 (0.6%)	8 (0.5%)
好中球数減少	4 (0.4%)	9 (1.4%)	13 (0.8%)
好中球数増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
血小板数減少	2 (0.2%)	8 (1.2%)	10 (0.6%)
総蛋白減少	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
尿中蛋白陽性	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
総胆汁酸増加	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
体重減少	5 (0.5%)	2 (0.3%)	7 (0.4%)
体重増加	1 (0.1%)	30 (4.6%)	31 (1.9%)
白血球数減少	3 (0.3%)	6 (0.9%)	9 (0.6%)
白血球数増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
代謝および栄養障害	22 (2.3%)	48 (7.4%)	70 (4.4%)
食欲減退	14 (1.5%)	21 (3.2%)	35 (2.2%)
脱水	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
糖尿病	0	3 (0.5%)	3 (0.2%)
脂質異常症	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
痛風	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
高フェリチン血症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
高血糖	1 (0.1%)	13 (2.0%)	14 (0.9%)
高カリウム血症	4 (0.4%)	0	4 (0.2%)
高脂血症	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
高トリグリセリド血症	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
高尿酸血症	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
低カルシウム血症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
低カリウム血症	1 (0.1%)	6 (0.9%)	7 (0.4%)
低ナトリウム血症	2 (0.2%)	3 (0.5%)	5 (0.3%)
低リン血症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
筋骨格系および結合組織障害	27 (2.8%)	81 (12.4%)	108 (6.7%)
関節痛	5 (0.5%)	26 (4.0%)	31 (1.9%)
関節炎	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
背部痛	7 (0.7%)	8 (1.2%)	15 (0.9%)
骨痛	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
側腹部痛	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
関節可動域低下	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)

副作用の種類 (MedDRA Ver.25.0)	17712 試験 本剤群 N=954 (100%)	17777 試験 本剤群 N=652 (100%)	合計 N=1606 (100%)
関節硬直	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
関節腫脹	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
四肢不快感	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
運動性低下	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
筋萎縮	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
筋肉疲労	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
筋痙縮	4 (0.4%)	6 (0.9%)	10 (0.6%)
筋力低下	4 (0.4%)	14 (2.1%)	18 (1.1%)
筋骨格痛	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
筋骨格硬直	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
筋肉痛	6 (0.6%)	13 (2.0%)	19 (1.2%)
変形性関節症	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
骨減少症	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
骨粗鬆症	1 (0.1%)	10 (1.5%)	11 (0.7%)
四肢痛	5 (0.5%)	8 (1.2%)	13 (0.8%)
脊椎痛	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
腱炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
骨髄線維症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
神経系障害	31 (3.2%)	53 (8.1%)	84 (5.2%)
味覚消失	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
無嗅覚	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
平衡障害	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
認知障害	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
浮動性めまい	11 (1.2%)	8 (1.2%)	19 (1.2%)
味覚不全	0	13 (2.0%)	13 (0.8%)
頭痛	13 (1.4%)	10 (1.5%)	23 (1.4%)
過眠症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
感覚鈍麻	1 (0.1%)	2 (0.3%)	3 (0.2%)
虚血性脳卒中	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
嗜眠	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
記憶障害	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
末梢性ニューロパチー	0	6 (0.9%)	6 (0.4%)
錯感覚	1 (0.1%)	3 (0.5%)	4 (0.2%)
末梢性運動ニューロパチー	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
末梢性感覚ニューロパチー	0	5 (0.8%)	5 (0.3%)
失神寸前の状態	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
下肢静止不能症候群	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
傾眠	4 (0.4%)	0	4 (0.2%)
失神	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
味覚障害	1 (0.1%)	4 (0.6%)	5 (0.3%)
振戦	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
精神障害	5 (0.5%)	17 (2.6%)	22 (1.4%)
不安	0	3 (0.5%)	3 (0.2%)
うつ病	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
解離	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
不眠症	2 (0.2%)	8 (1.2%)	10 (0.6%)
易刺激性	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
リビドー減退	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
気分動揺	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
悪夢	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
落ち着きのなさ	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
腎および尿路障害	11 (1.2%)	9 (1.4%)	20 (1.2%)
膀胱壁肥厚	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
膀胱結石	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
慢性腎臓病	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
糖尿	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
血尿	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)

副作用の種類 (MedDRA Ver.25.0)	17712 試験 本剤群 N=954 (100%)	17777 試験 本剤群 N=652 (100%)	合計 N=1606 (100%)
ヘモグロビン尿	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
夜間頻尿	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
頻尿	3 (0.3%)	0	3 (0.2%)
多尿	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
蛋白尿	0	5 (0.8%)	5 (0.3%)
腎不全	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
腎機能障害	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
尿閉	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
生殖系および乳房障害	16 (1.7%)	15 (2.3%)	31 (1.9%)
良性前立腺肥大症	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
乳房硬結	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
勃起不全	0	6 (0.9%)	6 (0.4%)
女性化乳房	15 (1.6%)	9 (1.4%)	24 (1.5%)
乳頭痛	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
骨盤痛	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (1.0%)	22 (3.4%)	32 (2.0%)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
咳嗽	1 (0.1%)	5 (0.8%)	6 (0.4%)
発声障害	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
呼吸困難	4 (0.4%)	3 (0.5%)	7 (0.4%)
労作性呼吸困難	2 (0.2%)	2 (0.3%)	4 (0.2%)
鼻出血	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
しゃっくり	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
上気道分泌増加	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
間質性肺疾患	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
鼻閉	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
鼻乾燥	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
口腔咽頭痛	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
肺臓炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
肺塞栓症	2 (0.2%)	2 (0.3%)	4 (0.2%)
鼻漏	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
皮膚および皮下組織障害	34 (3.6%)	72 (11.0%)	106 (6.6%)
脱毛症	1 (0.1%)	9 (1.4%)	10 (0.6%)
ざ瘡様皮膚炎	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
薬疹	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
皮膚乾燥	3 (0.3%)	9 (1.4%)	12 (0.7%)
湿疹	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
貨幣状湿疹	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
紅斑	0	4 (0.6%)	4 (0.2%)
多形紅斑	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
多汗症	6 (0.6%)	6 (0.9%)	12 (0.7%)
多毛症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
貧毛症	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
爪変色	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
爪線状隆起	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
爪毒性	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
寝汗	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
爪破損	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
爪甲剥離症	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
爪甲脱落症	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0	3 (0.5%)	3 (0.2%)
点状出血	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
そう痒症	7 (0.7%)	8 (1.2%)	15 (0.9%)
アレルギー性そう痒症	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
乾癬	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
発疹	5 (0.5%)	15 (2.3%)	20 (1.2%)
斑状皮疹	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
斑状丘疹状皮疹	1 (0.1%)	12 (1.8%)	13 (0.8%)
そう痒性皮疹	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)

副作用の種類 (MedDRA Ver.25.0)	17712 試験 本剤群 N=954 (100%)	17777 試験 本剤群 N=652 (100%)	合計 N=1606 (100%)
皮膚剥脱	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
皮膚脆弱性	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
皮膚毒性	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
皮膚潰瘍	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
中毒性皮疹	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
蕁麻疹	4 (0.4%)	1 (0.2%)	5 (0.3%)
血管障害	59 (6.2%)	78 (12.0%)	137 (8.5%)
動脈硬化症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
深部静脈血栓症	2 (0.2%)	0	2 (0.1%)
潮紅	3 (0.3%)	3 (0.5%)	6 (0.4%)
ほてり	36 (3.8%)	52 (8.0%)	88 (5.5%)
高血圧	11 (1.2%)	22 (3.4%)	33 (2.1%)
低血圧	3 (0.3%)	2 (0.3%)	5 (0.3%)
リンパ浮腫	0	2 (0.3%)	2 (0.1%)
起立性低血圧	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.1%)	1 (0.2%)	2 (0.1%)
末梢動脈血栓症	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
末梢性虚血	1 (0.1%)	0	1 (<0.1%)
静脈炎	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)
表在性静脈血栓症	0	1 (0.2%)	1 (<0.1%)

最新の電子添文は以下の掲載場所からご覧ください。
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

ニュベクオ錠添付文書



(01)14987341113343

「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。
https://www.dsri.jp/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf



Bayer

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)

[プロモーション提携]



日本化薬株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目1番1号