

アピラテロン酢酸エステル「使用上の注意」の改訂について

成分名 該当商品名	成分名	該当商品名（承認取得者）
		アピラテロン酢酸エステル
効能・効果	去勢抵抗性前立腺癌	
改訂の概要	<p>1. 「慎重投与」の項に「低カリウム血症の患者又は合併症や併用薬等により低カリウム血症を起こすおそれのある患者」を追記する。</p> <p>2. 「重要な基本的注意」の項に低カリウム血症に関する注意喚起を追記する。</p> <p>3. 「重大な副作用」の項に以下の 3 点を追記する。</p> <p>1) 「低カリウム血症」</p> <p>2) 「血小板減少」</p> <p>3) 「横紋筋融解症」</p>	
改訂の理由及び調査の結果	<p>「低カリウム血症」については、国内症例が集積し、低カリウム血症による不整脈から死亡に至った症例や、症状を伴う重篤な低カリウム血症に至った症例が認められた。これらの中には本剤投与開始前に低カリウム血症を認めていた症例や、合併症や併用薬等により低カリウム血症を起こすおそれのあった症例も認められた。以上より、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。「血小板減少」については、国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。「横紋筋融解症」については、海外症例が集積し、CCDS*が改訂されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	
直近 3 年度の国内副作用症例の集積状況 【転帰死亡症例】	<p>1.～3.1) 低カリウム血症関連症例 6 例（うち、因果関係が否定できない症例は 4 例あるが、1 例は併用薬剤が本剤の承認用法・用量外の症例） 【死亡 1 例（うち、因果関係が否定できない症例は 1 例あるが、併用薬剤が本剤の承認用法・用量外の症例）】</p> <p>3.2) 血小板減少関連症例 11 例（うち、因果関係が否定できない症例 4 例） 【死亡 0 例】</p> <p>3.3) 横紋筋融解症関連症例 0 例</p>	

*：医薬品の承認取得者が作成する、安全性、効能・効果、用法・用量、薬理学的情報及び当該医薬品に関するその他の情報が含まれている文書



薬食安発 0202 第 4 号
平成 27 年 2 月 2 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講じるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構あて同項の規定に基づく届出を行うこと。

【医薬品名】 アビラテロン酢酸エステル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[慎重投与] の項に

「低カリウム血症の患者又は合併症や併用薬等により低カリウム血症を起こすおそれのある患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項の血圧の上昇、低カリウム血症、体液貯留に関する記載を

「血圧の上昇、低カリウム血症、体液貯留があらわれることがあるので、下記の点に留意すること。」

(1) 本剤投与開始前に血清カリウム値等の血清電解質濃度を測定し、低カリウム血症が認められた場合には、血清カリウム値を補正した後に、本剤の投与を開始すること。

(2) 本剤投与中は定期的に血圧測定、血液検査、体重の測定等を行い、患者の状態を十分に観察すること。必要に応じて降圧剤の投与、カリウムの補給を行うなど、適切な処置を行うこと。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「低カリウム血症：

痙攣、筋力低下等の症状を伴う低カリウム血症があらわれることがあり、不整脈に至った例が報告されている。定期的に血清カリウム値等の血清電解質濃度の測定を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合にはカリウムの補給や本剤の休薬等、適切な処置を行うこと。」

「血小板減少：

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。」

「横紋筋融解症：

横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇に注意し、このような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。」

を追記する。

【改訂新旧】 アビラテロン酢酸エステル

下線部追記、取消線部削除

改訂前	改訂後
<p>1. 慎重投与</p> <p>1) 心血管疾患のある患者又はその既往歴のある患者 [本剤の17α-hydroxylase/C_{17,20}-lyase (CYP17) 阻害作用に伴う鉍質コルチコイド濃度の上昇により、高血圧、低カリウム血症及び体液貯留があらわれる可能性がある (「重要な基本的注意」の項参照)。]</p> <p>関連記載なし</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) 血圧の上昇、低カリウム血症、体液貯留があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血圧測定、血液検査、体重の測定等を行い、患者の状態を十分に観察すること。 必要に応じて降圧剤の投与、カリウムの補給を行うなど、適切な処置を行うこと。</p>	<p>1. 慎重投与</p> <p>1) 心血管疾患のある患者又はその既往歴のある患者 [本剤の17α-hydroxylase/C_{17,20}-lyase (CYP17) 阻害作用に伴う鉍質コルチコイド濃度の上昇により、高血圧、低カリウム血症及び体液貯留があらわれる可能性がある (「重要な基本的注意」の項参照)。]</p> <p><u>2) 低カリウム血症の患者又は合併症や併用薬等により低カリウム血症を起こすおそれのある患者 [低カリウム血症が発現、又は増悪するおそれがある (「重要な基本的注意」の項参照)。]</u></p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) 血圧の上昇、低カリウム血症、体液貯留があらわれることがあるので、<u>下記の点に留意すること。</u></p> <p><u>(1) 本剤投与開始前に血清カリウム値等の血清電解質濃度を測定し、低カリウム血症が認められた場合には、血清カリウム値を補正した後に、本剤の投与を開始すること。</u></p> <p><u>(2) 本剤投与中は定期的に血圧測定、血液検査、体重の測定等を行い、患者の状態を十分に観察すること。必要に応じて降圧剤の投与、カリウムの補給を行うなど、適切な処置を行うこと。</u></p>

4. 副作用

(1) 重大な副作用

略

関連記載なし

関連記載なし

関連記載なし

(2) その他の副作用

	5%以上
電解質	低カリウム血症

注) 頻度は国内第Ⅱ相臨床試験の集計結果による。国内第Ⅱ相臨

4. 副作用

(1) 重大な副作用

略

3) 低カリウム血症 (8.4%) : 痙攣、筋力低下等の症状を伴う低カリウム血症があらわれることがあり、不整脈に至った例が報告されている。定期的に血清カリウム値等の血清電解質濃度の測定を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合にはカリウムの補給や本剤の休薬等、適切な処置を行うこと。

4) 血小板減少 (頻度不明) ^{注)} : 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。

5) 横紋筋融解症 (頻度不明) ^{注)} : 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇に注意し、このような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。

(2) その他の副作用

注) 頻度は国内第Ⅱ相臨床試験の集計結果による。国内第Ⅱ相臨

床試験で認められておらず、海外で報告された副作用については頻度不明とした。

床試験で認められておらず、国内市販後あるいは海外で報告された副作用については頻度不明とした。