

## 使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬、処方箋医薬品  
前立腺癌治療剤

**イクスタンジ錠40mg**  
**イクスタンジ錠80mg**  
**イクスタンジカプセル40mg**

(一般名：エンザルタミド)

注意－医師等の処方箋により使用すること

2019年11月

アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 【改訂概要】

1. 「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に「間質性肺疾患」に関する注意を追記しました。(薬生安通知)
2. 「その他の副作用」の項に「顔面浮腫」を追記しました。(自主改訂)

### 【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）	改訂前
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(2) （省略：現行のとおり） (3) <u>間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者</u> 〔 <u>間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。</u> （「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）〕	1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(2) （省略）
2. 重要な基本的注意 (1)～(2) （省略：現行のとおり） (3) <u>間質性肺疾患があらわれることがあるので、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、患者に副作用について説明するとともに、<u>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説明すること。</u>（「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照）</u>	2. 重要な基本的注意 (1)～(2) （省略）

改訂後（下線部改訂）	改訂前																														
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)～2) (省略：現行のとおり)</p> <p>3) <u>間質性肺疾患（頻度不明）：間質性肺疾患があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）</u></p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全身及び投与局所</td> <td>疲労、無力症</td> <td>末梢性浮腫、体重減少</td> <td>疼痛、悪寒、倦怠感、体重増加</td> <td><u>顔面浮腫</u></td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">（他の項 省略：現行のとおり）</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	全身及び投与局所	疲労、無力症	末梢性浮腫、体重減少	疼痛、悪寒、倦怠感、体重増加	<u>顔面浮腫</u>	（他の項 省略：現行のとおり）					<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)～2) (省略)</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全身及び投与局所</td> <td>疲労、無力症</td> <td>末梢性浮腫、体重減少</td> <td>疼痛、悪寒、倦怠感、体重増加</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">（他の項 省略）</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	全身及び投与局所	疲労、無力症	末梢性浮腫、体重減少	疼痛、悪寒、倦怠感、体重増加		（他の項 省略）				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																											
全身及び投与局所	疲労、無力症	末梢性浮腫、体重減少	疼痛、悪寒、倦怠感、体重増加	<u>顔面浮腫</u>																											
（他の項 省略：現行のとおり）																															
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																											
全身及び投与局所	疲労、無力症	末梢性浮腫、体重減少	疼痛、悪寒、倦怠感、体重増加																												
（他の項 省略）																															

#### 【改訂理由】

1. 「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に「間質性肺疾患」に関する注意を追記

市販後において「間質性肺疾患」の症例が集積されたことから、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に追記して注意喚起することとしました。また、間質性肺疾患の早期発見、早期治療のために、患者の状態を十分に観察し患者へ説明する旨を「重要な基本的注意」の項に追記しました。

本剤で報告されている「間質性肺炎」の症例の概要を3頁に示します。

2. 「その他の副作用」の項に「顔面浮腫」を追記

市販後において「顔面浮腫」に関連する症例が集積されたことから「その他の副作用」の項に追記して注意喚起することとしました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.285 (2019年12月発行予定)」に掲載されます。

PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、最新添付文書は「アステラス製薬ホームページ—Astellas Medical Net」(<https://amn.astellas.jp/>)にてご覧いただけます。

間質性肺炎 症例の概要

患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男・80代	ホルモン不応性前立腺癌(前立腺癌、骨転移、良性前立腺肥大症)	120mg 92日間	<p><b>間質性肺炎</b></p> <p>投与56日前</p> <p>投与開始日</p> <p>投与15日目</p> <p>投与68日目</p> <p>日付不明</p> <p>投与80日目</p> <p>投与81日目</p> <p>投与84日目</p> <p>投与86日目</p> <p>投与92日目(投与中止日)</p> <p>中止後(日付不明)</p> <p>中止3日後</p> <p>中止21日後</p> <p>中止45日後</p> <p>中止104日後</p> <p>中止125日後</p>	<p>本剤服用前はアビラテロン酢酸エステル(経口、1000mg/日)を使用。ドセタキセルの治療歴は無し。</p> <p>PSA値改善しないため本剤へ変更。本剤(経口、120mg/日)投与開始。</p> <p>米国東海岸がん臨床研究グループパフォーマンスステータス(ECOG-PS):0-1。</p> <p>間質性肺炎を引き起こす因子:不明。</p> <p>肺病変の有無:無し。</p> <p>PSA値低下。薬による便秘や倦怠感などの症状なし。</p> <p>間質性肺炎を発症。</p> <p>間質性肺炎発現時の全身状態:呼吸困難あり。</p> <p>Hugh-Jonesの分類:Ⅱ度(同年齢健常者と変わりなく歩行ができるが、坂道や階段の昇降は健常者と同等に行うことができない。)</p> <p>呼吸音所見:問題なし。</p> <p>SpO<sub>2</sub>低下:なし(96%)。</p> <p>ガラクトマンナン抗原、ペア血清、DLST検査、気管支鏡検査:実施無し。</p> <p>息苦しさを感ずる近くのA病院を受診。レントゲンで肺が黄色くなっていた。</p> <p>B病院へ入院。間質性肺炎に対しステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロン40mg漸減で使用。</p> <p>pH 7.494、pCO<sub>2</sub> 32.6、pO<sub>2</sub> 31.8、CT検査:両肺野に間質性肺炎像あり。</p> <p>喀痰培養検査 検鏡:酵母様真菌、菌糸あり。</p> <p>LDH 327、CRP 8.94、KL-6 734U/mL、SP-D 263ng/mL、SP-A 192.3ng/mL。X線所見:両肺野にスリガラス陰影あり。間質性肺炎像あり。</p> <p>メチルプレドニゾロン30mgへ減量。</p> <p>退院。</p> <p>本剤投与中止(再投与:無し)。</p> <p>引き続きプレドニゾロン経口薬による漸減療法を継続。</p> <p>プレドニゾロン(経口、20mg/日)→プレドニゾロン(経口、10mg/日)→プレドニゾロン(経口、5mg/日)→プレドニゾロン(経口、1mg/日)と1週間ごとに漸減。</p> <p>メチルプレドニゾロン30mg投与終了。肺転移は無し。</p> <p>間質性肺炎の転帰は軽快。プレドニゾロン漸減継続。</p> <p>肺炎の薬物治療終了。</p> <p>胸部CTで間質性肺炎回復。</p> <p>本剤中止後PSA値安定しているため、化学療法は行わず経過観察。</p>	回復

臨床検査値

	投与43日目	投与71日目	投与80日目	投与81日目	中止2日後	中止21日後	中止104日後
白血球数 (/μL)	7870	11000	9160	6370		6580	
CRP (mg/dL)	0.30	14.19	9.38	8.94	1.04	0.35	1.04
LD (LDH) (IU/L)	176	469	310	327	234	163	
SP-A (ng/mL)				192.3			
SP-D (ng/mL)				263			
KL-6 (U/mL)				734		385	

併用薬: リュープロレリン酢酸塩、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、プロプラノロール塩酸塩、クロチアゼパム、ドンペリドン、アスピリン、ラフチジン、レバミピド、ロキソプロフェンナトリウム水和物

お問い合わせ先：  
アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター  
医療関係者様用 フリーダイヤル 0120-189-371

製造販売  
**アステラス製薬株式会社**  
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号