

※※2014年8月改訂 16
 ※2010年9月改訂 15

日本標準商品分類番号
874291

前立腺癌治療剤

オダイン[®]錠 125mg

Odyne[®] Tab. 125mg
 フルタミド製剤

〈規制区分〉 劇薬、処方箋医薬品*
〈貯法〉 遮光、室温保存
※※〈使用期限〉 3年 (PTPシート及び外箱に表示)

承認番号	22000AMX00883
薬価収載	2008年6月
販売開始	1994年12月
再審査結果	2008年12月

*注意-医師等の処方箋により使用すること

【警告】

- (1) 劇症肝炎等の重篤な肝障害による死亡例が報告されているので、定期的 (少なくとも1ヵ月に1回) に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
- (2) AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、Al-P、 γ -GTP、ビリルビンの上昇等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 副作用として肝障害が発生する可能性があることをあらかじめ患者に説明するとともに、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、掻痒、発疹、黄疸等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するよう患者を指導すること。

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 肝障害のある患者
[重篤な肝障害に至るおそれがある。]
- (2) 本剤に対する過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】



1. 組成

オダイン錠125mgは、1錠中に次の成分を含有する。

有効成分・含有量	フルタミド	125mg
添加物	無水乳糖、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、セルロース、ラウリル硫酸Na、ステアリン酸Mg	

2. 製剤の性状

オダイン錠125mgは淡黄色の素錠である。

識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	質量(g)
NK7205	 8.5	 約4.0	0.235

【効能・効果】

前立腺癌

【用法・用量】

通常成人にはフルタミドとして1回125mg (本剤1錠) を1日3回、食後に経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

【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)

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) ワルファリン投与中の患者
[「2.相互作用」の項参照]

2. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

ワルファリン

[ワルファリンの抗凝固作用を増強するとの報告がある。]

3. 副作用

〈概要〉

総症例6,393例 (承認時201例、市販後調査6,192例) における副作用及び臨床検査値異常の発現率は29.0%であり、主なものは女性型乳房2.9%、食欲不振2.0%、下痢1.7%、悪心・嘔吐1.1%、AST (GOT) 上昇13.2%、ALT (GPT) 上昇13.2%、 γ -GTP 上昇5.9%、LDH 上昇3.8%、Al-P 上昇3.1%、赤血球減少1.8%、ヘモグロビン値低下1.5%、ヘマトクリット値低下1.5%などであった。[再審査終了時]

※ (1) 重大な副作用

- 1) 重篤な肝障害 (0.5%) : 劇症肝炎等の重篤な肝障害 (初期症状: 食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、掻痒、発疹、黄疸等) があらわれることがあるので、定期的 (少なくとも1ヵ月に1回) に肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 間質性肺炎 (0.1%未満) : 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う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し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 3) 心不全、心筋梗塞 (頻度不明) : 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

	1%以上	1%未満
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇	ビリルビン上昇
内分泌	女性型乳房	ポテンツ低下
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢	胸やけ、胃痛、胃部不快感、口渇
血液	貧血	白血球減少、血小板減少
腎臓		クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿蛋白陽性
精神神経系		めまい、ふらつき、立ちくらみ、頭痛、脱力感、傾眠、不眠、混乱、うつ状態、不安感、神経過敏症
過敏症		発疹、光線過敏症
皮膚		掻痒

	1%以上	1%未満
その他		浮腫、全身倦怠感、発熱、潮紅、発汗、味覚障害、血糖値上昇、尿糖陽性、血清総蛋白減少

4. 高齢者への投与

本剤の臨床試験成績から、高齢者と非高齢者において副作用の発現率及びその程度に差がみられていない。しかし、本剤は主として肝臓で代謝されており、高齢者では肝機能等の生理機能が低下していることが多く高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 適用上の注意

薬剤交付時：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報告されている)

6. その他の注意

本剤の投与により尿が琥珀色又は黄緑色を呈することがある。

【薬物動態】

1. 吸収

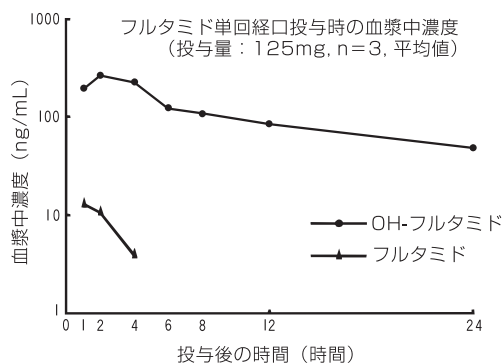
前立腺癌患者にフルタミド125mgを単回経口投与したとき、フルタミドは速やかに吸収され、ほとんどは活性代謝物OH-フルタミドとして血中に存在した。OH-フルタミドは投与後2時間で最高濃度に達した後、半減期13.9時間で消失した。フルタミド30～500mgを単回経口投与したとき、OH-フルタミドのCmax及びAUCは、投与量に依存した線形性が認められた。また、反復投与(1回125mg 1日3回、14日間)したとき、OH-フルタミドは2～4日目以降で定常状態に達した。

2. 代謝

前立腺癌患者の血漿中にはOH-フルタミド及び未変化体が認められ、血中主代謝物はOH-フルタミドであった。尿中代謝物は、ほとんどがグルクロン酸抱合体の形で存在した。

3. 排泄

ヒトにおける主排泄経路は尿と考えられるが、排泄率は8.6～84.0%と個体差が大きかった。



【臨床成績】

[承認時までの臨床試験]

内分泌療法未治療例の前立腺癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験では、本剤375mg/日投与における奏効率は45.5% (40/88例)であった。^{1),2)}

[市販後の第Ⅲ相臨床試験]

未治療の進行前立腺癌(臨床病期D)を対象に、本剤(375mg/日投与又は250mg/日投与)とLH-RHアゴニストとの併用投与群とLH-RHアゴニスト単独投与群の比較が行われた。

薬剤投与群	本剤とLH-RHアゴニストとの併用投与群	LH-RHアゴニスト単独投与群	検定結果
評価項目			
全生存期間	(107例)	(53例)	Log-Rank
中央値	1841日	1530日	P=0.2053
95%信頼区間	1594日～	1124日～	G.Wilcoxon
			P=0.0869
非再燃期間	(107例)	(53例)	Log-Rank
中央値	572日	334日	P=0.0021
95%信頼区間	401日～1094日	243日～417日	G.Wilcoxon
			P=0.0013
抗腫瘍効果(総合判定)			χ ² 検定
奏効率	70.1% (75/107例)	49.1% (26/53例)	P=0.0094
95%信頼区間	60.5%～78.6%	35.1%～63.2%	
安全性(副作用発現症例率)			χ ² 検定
自覚症状・他覚所見	42.2% (46/109例)	30.2% (16/53例)	P=0.1400
臨床検査値異常	60.6% (66/109例)	52.8% (28/53例)	P=0.3502

なお、本剤375mg/日投与と250mg/日投与の間には、上記評価項目において差はなかった。

【薬効薬理】

1. 抗腫瘍効果 (in vivo)³⁾

フルタミドはヌードマウスに移植したアンドロゲン依存性ヒト前立腺癌細胞(HONDA)及びラット前立腺癌細胞(R3327-G)の増殖を抑制した。

2. アンドロゲンレセプターとの結合能 (in vitro)⁴⁾

ラット前立腺癌細胞(R3327-G)中のアンドロゲンレセプターを用いた試験において、フルタミドの主活性代謝物であるOH-フルタミドはジヒドロテストステロンの約200倍の濃度で合成アンドロゲン剤のアンドロゲンレセプターに対する結合を50%阻害した。

3. 作用機序

OH-フルタミドが前立腺癌組織のアンドロゲンレセプターに対するアンドロゲンの結合を阻害することにより、抗腫瘍効果を発揮するものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

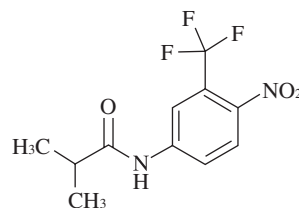
一般名：フルタミド(flutamide)

化学名：2-Methyl-*N*-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

分子式：C₁₁H₁₁F₃N₂O₃

分子量：276.21

構造式：



性状：フルタミドは、淡黄色の結晶性の粉末である。

メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

【包装】

40錠、100錠、500錠、84錠、210錠

※※【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 阿曾 佳郎他：泌尿紀要, 39, 391 (1993)
- 2) Akaza, H, et al.: Jpn. J. Clin. Oncol., 23, 178 (1993)
- 3) 黒岩 俊介他：基礎と臨床, 29, 887 (1995)
- 4) 黒岩 俊介他：基礎と臨床, 29, 877 (1995)

〈文献請求先〉

日本化薬株式会社 医薬事業本部
営業本部 医薬品情報センター
(住所)〒100-0005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号
(TEL)0120-505-282(フリーダイヤル)

® 登録商標