

電子添文改訂のお知らせ

《2024年3月》

抗エストロゲン剤/乳癌治療剤
フルベストラント注射剤

フェソロデックス[®]筋注250mg
FASLODEX[®] Intramuscular Injection 250mg

製造販売元
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

この度、フェソロデックス筋注250mgの電子添文について、承認事項一部変更承認により改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

なお、すでにお手元にごございます製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の電子添文(2024年3月改訂)をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 主な改訂箇所

(1)用法変更に関する承認事項一部変更承認に伴い、下記項目を改訂しました。

- ・ 5. 効能又は効果に関連する注意
- ・ 6. 用法及び用量
- ・ 7. 用法及び用量に関連する注意
- ・ 8. 重要な基本的注意
- ・ 17.1 有効性及び安全性に関する試験

(2)「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の「9.4 生殖能を有する者」に、避妊期間に関する注意喚起を追記しました。

2. 改訂内容

(1)

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(下線部は変更箇所)
5.効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤の使用開始にあたっては、原則としてホルモン受容体の発現の有無を確認し、ホルモン受容体が陰性と判断された場合には本剤を使用しないこと。 5.2 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。 5.3 臨床試験に組み入れられた患者のHER2の発現状況等について、「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。[17.1.3-17.1.5参照]	5.効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤の使用開始にあたっては、原則としてホルモン受容体の発現の有無を確認し、ホルモン受容体が陰性と判断された場合には本剤を使用しないこと。 5.2 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。 5.3 臨床試験に組み入れられた患者のHER2の発現状況等について、「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。[17.1.3、17.1.4参照]
6.用法及び用量 通常、成人には本剤2筒(フルベストラントとして500mg含有)を、初回、2週後、4週後、その後4週ごとに1回、左右の臀部に1筒ずつ筋肉内投与する。なお、閉経前乳癌に対しては、LH-RHアゴニスト投与下で他の抗悪性腫瘍剤と併用すること。	6.用法及び用量 通常、成人には本剤2筒(フルベストラントとして500mg含有)を、初回、2週後、4週後、その後4週ごとに1回、左右の臀部に1筒ずつ筋肉内投与する。なお、閉経前乳癌に対しては、LH-RHアゴニスト投与下でCDK4/6阻害剤と併用すること。
7.用法及び用量に関連する注意 7.1 1回の投与で本剤2筒を一側の臀部に投与しないこと。 7.2 硬結に至ることがあるので、注射部位を毎回変更するなど十分注意して投与すること。[11.2参照] 7.3 併用する他の抗悪性腫瘍剤については、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択すること。[17.1.4、17.1.5参照]	7.用法及び用量に関連する注意 7.1 1回の投与で本剤2筒を一側の臀部に投与しないこと。 7.2 硬結に至ることがあるので、注射部位を毎回変更するなど十分注意して投与すること。[11.2参照]
8.重要な基本的注意 8.1 本剤の特性ならびに使用経験がないことを考慮して、LH-RHアゴニスト投与下での他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を除き、閉経前患者への使用は避けること。	8.重要な基本的注意 8.1 本剤の特性ならびに使用経験がないことを考慮して、LH-RHアゴニスト投与下でのCDK4/6阻害剤の併用療法を除き、閉経前患者への使用は避けること。

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(下線部は変更箇所)
8.2 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 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。

<改訂理由>

CAPItello-291試験の結果に基づき、用法及び用量を一部改訂しました。また、CAPItello-291試験は、アロマターゼ阻害剤を含む内分泌療法後に増悪した、エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の局所進行性(手術不能)又は転移性乳癌患者を対象としていますが、本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、電子添文の「17.臨床成績」の項の内容を確認し、併用する他の抗悪性腫瘍剤を適切に選択していただくよう、注意喚起を追記しました。

改訂後(下線部は改訂箇所)
<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 (17.1.1～17.1.4略)</p> <p>17.1.5 国際共同第III相試験(CAPItello-291試験)</p> <p><u>アロマターゼ阻害剤を含む内分泌療法後に増悪した、エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の局所進行性(手術不能)又は転移性乳癌患者(閉経状態を問わない)を対象に、本剤500mg(HD投与)とカピバセルチブ1回400mg(1日2回、4日間投与3日間休薬)との併用を本剤500mg(HD投与)とプラセボとの併用と比較する無作為化二重盲検国際共同第III相試験が実施された(無作為化例数708例、日本人78例を含む)。閉経前乳癌患者にはLH-RHアゴニストが併用投与された。</u></p> <p><u>主要評価項目の一つであるPIK3CA/AKT1/PTEN遺伝子変異陽性集団(289例、日本人38例を含む)における治験責任(分担)医師評価によるPFSの中央値は、本剤とカピバセルチブとの併用群7.3カ月、本剤とプラセボとの併用群3.1カ月であり、本剤とプラセボとの併用群に対する本剤とカピバセルチブとの併用群の優越性が検証された(ハザード比0.50(95%信頼区間:0.38～0.65)、$p < 0.001$)。本剤とカピバセルチブが併用投与された355例(日本人37例を含む)中320例(90.1%)に副作用が認められた。主な副作用は、下痢240例(67.6%)、悪心100例(28.2%)、発疹63例(17.7%)、嘔吐57例(16.1%)及び疲労55例(15.5%)等であった。[5.3、7.3参照]</u></p>

<改訂理由>

CAPItello-291試験の臨床成績を追記しました。

(2)

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(下線部は変更箇所)
<p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後<u>2年間</u>において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]</p>	<p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後<u>一定期間</u>は、適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]</p>

<改訂理由>

海外本社において本剤の避妊期間に関する検討が行われた結果、CCDS^{注1)}の女性の避妊推奨期間が2年間と設定されました。また、本邦においても「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」^{注2)}が発出されたことから、電子添文に具体的な避妊期間を記載し注意喚起することに致しました。

避妊期間については、母集団薬物動態モデルを用いるシミュレーションに基づき、最終投与後23カ月目には97.5%の患者で血漿中フルベストラント濃度が0.21ng/mL以下に低下すると推定されたことから、2年間と設定しました。なお、この血漿中濃度(0.21ng/mL)は、ラット生殖毒性試験において影響の認められた最低用量(0.01mg/kg)を投与したときのC_{max}(0.4ng/mL:2.5mg/kg投与時の結果から線形外挿法で推定した値)の約半分となります。

注1) CCDS(Company Core Data Sheet:企業中核データシート) グローバル企業で作成される、各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書で、安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されています。

世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されるよう、逐次改訂が行なわれます。

注2) 医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて(令和5年2月16日 薬生薬審発0216第1号・薬生安発0216第1号)

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.325(2024年4月発行予定)」に掲載されます。
最新の電子添文情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。



(01)04987650659016
GS1コード

問合せ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115

<https://www.astrazeneca.co.jp>

DI530@B