

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成（一部 2018 に準拠）

前立腺癌治療剤

劇薬、処方箋医薬品^注

フルタミド錠125mg「VTRS」

FLUTAMIDE Tablets

フルタミド錠

剤 形	素錠
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬 処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局 フルタミド 125.0mg
一 般 名	和 名：フルタミド 洋 名：Flutamide
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014年2月 12日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2022年4月 1日（販売名変更） 販 売 開 始 年 月 日：2002年7月 10日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販 売 元：ヴィアトリス製薬合同会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/

本 IF は 2024 年 7 月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、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。

IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
14. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11

VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	16
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由	17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
10. 過量投与	20
11. 適用上の注意	20
12. その他の注意	21
IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	24

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	27
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルタミドは非ステロイド性抗アンドロゲン剤であり、1989年に米国で前立腺癌治療剤として承認された。

フルタミド錠 125mg「マイラン」は、後発医薬品として医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施して、2002 年 3 月 1 日にフルタメルク錠 125 として承認を取得、2002 年 7 月に上市した。

その後、2009 年 1 月にフルタミド錠 125mg「マイラン」に、2014 年 2 月にフルタミド錠 125 mg「ファイザー」に販売名を変更し、承認を得た。

2022 年 4 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同株式会社）へ製造販売移管したため、販売名をフルタミド錠 125mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. フルタミドは抗アンドロゲン薬で、男性ホルモン依存性の前立腺癌の治療に用いる。
（「V-1. 効能又は効果」の項参照）
2. 抗腫瘍作用の機序は、OH-フルタミドが前立腺癌組織のアンドロゲン受容体に対するアンドロゲンの結合を阻害することである。
（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
3. 重大な副作用として、重篤な肝障害、間質性肺炎、心不全、心筋梗塞があらわれることがある。
（「VIII-8. 副作用」の項参照）
4. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み
 - 1) 包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{1) ~3)}。
 - 2) PTP シートや錠剤のデザインを工夫することで識別性を高めている。

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フルタミド錠 125mg 「V T R S」

(2) 洋名

FLUTAMIDE Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるフルタミドに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フルタミド（JAN）

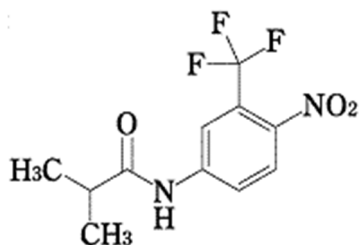
(2) 洋名（命名法）

Flutamide（INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₁H₁₁F₃N₂O₃

分子量：276.21

5. 化学名（命名法）

2-Methyl-N-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

57-85-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：109～113℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「フルタミド」確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

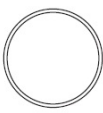
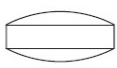
日本薬局方「フルタミド」定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
フルタミド錠 125 mg 「V T R S」				淡黄色 素錠
	直径 8.5 mm	厚さ 3.9 mm	重量 250 mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

MH271

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 日局 フルタミド 125.0mg

(2) 添加物

結晶セルロース、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、アルファー化デンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験⁴⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、フルタミド錠 125mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

包装形態：PTP 包装（アルミピロー）

Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
A	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2) (3)	適合	適合	適合	適合
	質量偏差試験	適合	—	—	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験 (%)	99.0～100.0	98.3～99.3	99.6～100.6	100.6～101.5
B	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2) (3)	適合	適合	適合	適合
	質量偏差試験	適合	—	—	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験 (%)	98.1～98.9	96.6～97.2	98.2～100.3	100.4～101.4
C	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2) (3)	適合	適合	適合	適合
	質量偏差試験	適合	—	—	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験 (%)	98.7～99.8	97.6～99.4	100.0～100.5	102.3～103.0

[判定値]

性状：淡黄色の素錠

確認試験 (1)：呈色反応（液は黄色を呈する）

確認試験 (2)：日局一般試験法「芳香族第一アミン定性反応」に適合

確認試験 (3)：紫外可視吸光度測定法（波長 292～297nm に吸収の極大を示す）

質量偏差試験 (%)：日局「質量偏差試験」に適合（判定値は 15.0%を超えない。）

崩壊試験：30 分以内

定量試験：95～105%

無包装・粉碎後安定性試験※

無包装・粉碎後安定性試験（湿度（30℃/75%RH）、光（2000Lx/hr））の結果、フルタミド錠 125mg「V T R S」は無包装及び粉碎した状態で、30℃/75%RH で 4 週間は品質的に安定であると判断できた。一方、光照射においては、錠剤の照射面のみ着色が増すので、光には十分注意が必要であると考えられた。

※社内資料

〔湿度〕保存条件：30℃、75%RH 包装状態：無包装品シャーレオープン

〔光〕保存条件：2000Lx/hr 包装状態：無包装品シャーレオープン

〔粉碎〕保存条件：30℃、75%RH 包装状態：粉碎品シャーレオープン

保存条件	試験項目	開始時	1 週間	2 週間	4 週間
〔湿度〕 30℃ 75%RH	性 状	適合	適合	適合	適合
	溶出試験 (%)	100.0	—	—	99.7
	定量試験 (%)	100.0	100.5	101.2	100.2
〔 光 〕 2000Lx/hr	性 状	適合	黄色が増した	黄色が増した	黄色が増した
	溶出試験 (%)	100.0	—	—	99.6
	定量試験 (%)	100.0	99.9	101.3	99.4
〔粉碎〕 30℃ 75%RH	性 状	適合	適合	適合	適合
	定量試験 (%)	100.0	100.1	100.1	100.2

〔判定値〕 性状：〔湿度〕〔光〕 淡黄色の素錠

〔粉碎品〕 淡黄色の粉末

溶出試験 (%)：180 分後の溶出率が 75%以上

定量試験 (%)：95～105%

(2) 無包装状態の安定性⁵⁾

【試験方法】

保存条件：①湿度：30℃／75%RH シャーレ開放

②光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr） シャーレ開放測定時期：開始時、2、4 週間

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）

【試験結果】

製品名：フルタミド錠 125mg 「V T R S」

① 湿度に対する安定性試験 [30℃、75%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間	2週間	4週間
性状	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
含量（残存率 %）	100.0	100.5	101.2	100.2
溶出性（%）	100.0			99.7

② 光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間	2週間	4週間
性状	淡黄色の素錠	錠剤表面の黄色が増した素錠	錠剤表面の黄色が増した素錠	錠剤表面の黄色が増した素錠
含量（残存率 %）	100.0	99.9	101.3	99.4
溶出性（%）	100.0			99.6

注：本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

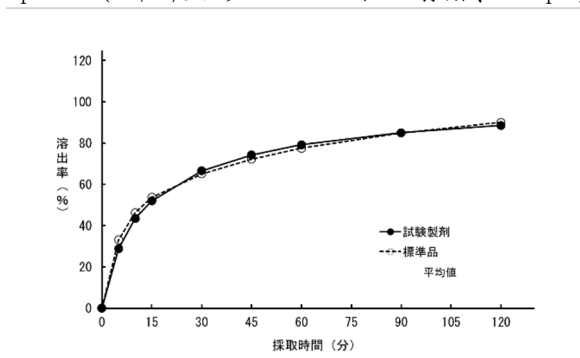
溶出挙動⁶⁾

フルタミド錠 125mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、フルタミド錠 125mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

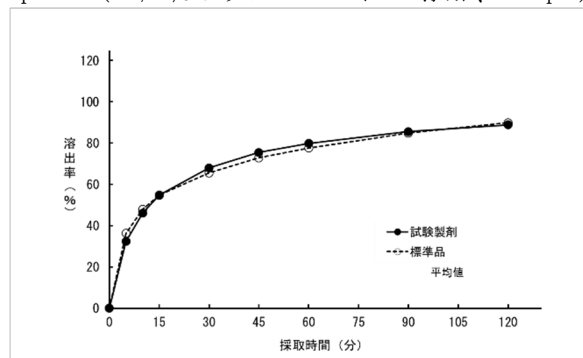
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第1液、1w/v%ポリソルベート 80 添加) pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液、1w/v%ポリソルベート 80 添加) pH6.8 (日本薬局方崩壊試験第2液、1w/v%ポリソルベート 80 添加) 水 (1w/v%ポリソルベート 80 添加)	900mL	100rpm

n=6

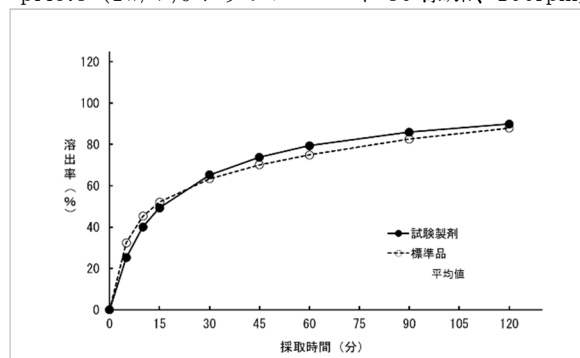
pH1.2 (1w/v%ポリソルベート 80 添加、100rpm)



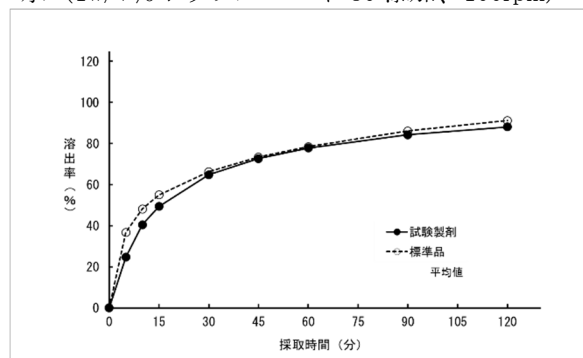
pH4.0 (1w/v%ポリソルベート 80 添加、100rpm)



pH6.8 (1w/v%ポリソルベート 80 添加、100rpm)



水 (1w/v%ポリソルベート 80 添加、100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)							
		5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
pH1.2 (1w/v%ポリソルベート 80 添加) 100rpm	フルタミド錠125mg 「V T R S」	28.8	43.5	52.0	66.6	74.2	79.2	85.0	88.6
	標準品	33.1	46.3	53.7	65.1	72.2	77.5	84.9	90.1
pH4.0 (1w/v%ポリソルベート 80 添加) 100rpm	フルタミド錠125mg 「V T R S」	32.3	46.0	54.7	68.0	75.5	79.9	85.6	88.8
	標準品	36.3	47.9	54.8	65.5	72.8	77.6	84.8	89.9
pH6.8 (1w/v%ポリソルベート 80 添加) 100rpm	フルタミド錠125mg 「V T R S」	25.2	40.1	49.3	65.3	73.8	79.4	85.9	89.9
	標準品	32.4	45.2	52.1	63.4	70.1	74.9	82.6	87.9
水 (1w/v%ポリソルベート 80 添加) 100rpm	フルタミド錠125mg 「V T R S」	24.7	40.5	49.4	64.8	72.7	77.8	84.3	88.1
	標準品	36.7	48.1	55.0	66.3	73.4	78.5	86.1	91.2

平均値±標準偏差 n=6

公的溶出試験

フルタミド錠 125mg「V T R S」は、局外規に定められたフルタミド錠の溶出規格の試験液において、180 分間の溶出率が 75%以上であり、判定基準に適合した。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水 (1w/v%ポリソルベート 80 添加、毎分 100 回転)	180 分	92.5～94.4	89.2～91.9	88.6～92.6
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
- (2) 芳香族第一アミン定性反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
前立腺癌

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常成人にはフルタミドとして1回125mg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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

忍容性試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内前期第Ⅱ相試験（用量設定試験）⁷⁾

内分泌療法未治療の前立腺癌患者を対象とした用量設定試験の結果、フルタミド錠 375mg/日投与における奏効率は48.8%（20/41例）であった。

副作用発現頻度は26.2%（17/65例）であり、主な副作用は女性型乳房21.5%（14/65例）、ポテンツ低下6.2%（4/65例）、悪心・嘔吐3.1%（2/65例）であった。臨床検査値異常は20.0%（13/65例）であり、主な臨床検査値異常はAST上昇12.3%（8/65例）、ALT上昇10.8%（7/65例）、γ-GTP上昇6.2%（4/65例）であった。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内後期第Ⅱ相試験（二重盲検比較試験）⁸⁾

未治療の前立腺癌患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、フルタミド錠 375mg/日投与における奏効率は48.9% (23/47 例) であった。

副作用発現頻度は21.2% (11/52 例) であり、主な副作用は女性型乳房 15.4% (8/52 例) であった。主な臨床検査値異常はAST 上昇、ALT 上昇 7/52 (13.5%) であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容⁹⁾

未治療の進行前立腺癌（臨床病期 D）患者を対象としたフルタミド錠（375mg/日投与又は250mg/日投与^{注)}）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無作為化比較試験の結果は以下のとおりであった。

評価項目	薬剤投与群 フルタミド錠と 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
全生存期間 中央値	(107 例) 1841 日	(53 例) 1530 日	Log-Rank P=0.2053
抗腫瘍効果（総合判定） 奏効率	70.1% (75/107 例)	49.1% (26/53 例)	χ^2 検定 P=0.0094
安全性（副作用発現症例率） 自覚症状・他覚所見 臨床検査値異常	42.2% (46/109 例) 60.6% (66/109 例)	30.2% (16/53 例) 52.8% (28/53 例)	χ^2 検定 P=0.1400 P=0.3502

なお、フルタミド錠 375mg/日投与と 250mg/日投与^{注)}の間には、無増悪生存期間 中央値、抗腫瘍効果において差はなかった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常成人にはフルタミドとして1回125mg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」である。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フルタミド類縁物質

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁰⁾

OH-フルタミドが前立腺癌組織のアンドロゲン受容体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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アンドロゲンレセプターとの結合能 (*in vitro*)¹⁰⁾

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。

2) 抗腫瘍効果 (*in vivo*)¹¹⁾

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。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与¹²⁾

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 C_{max} 及び AUC は、投与量に依存した線形性が認められた。

2) 反復投与¹²⁾

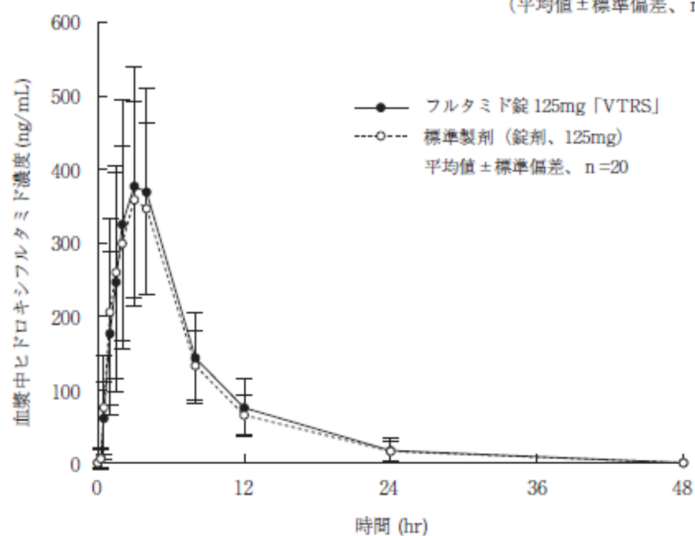
前立腺癌患者にフルタミド 125mg を 1 日 3 回、14 日間反復投与したとき、OH-フルタミドは 2～4 日目以降で定常状態に達した。

3) 生物学的同等性試験¹³⁾

フルタミド錠 125mg「VTRS」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(フルタミドとして 125mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ヒドロキシフルタミド(活性代謝物)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
フルタミド錠125mg 「VTRS」	3249.31 ± 1422.17	422.27 ± 141.48	3.15 ± 0.92	4.89 ± 1.77
標準製剤 (錠剤、125mg)	3044.16 ± 1043.88	409.07 ± 106.32	2.70 ± 1.02	5.12 ± 1.55

(平均値 ± 標準偏差、n = 20)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹²⁾

ヒト血漿に 14C-フルタミドを 200ng/mL 添加したときの血漿蛋白結合率は 99.1%であり、OH-フルタミドを 1000ng/mL 添加したときの血漿蛋白結合率は 93.6%であった。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹²⁾

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。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹²⁾

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。

(2) 排泄率

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 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。[8.、11.1.1 参照]
- 1.2 AST、ALT、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。[8.、11.1.1 参照]
- 1.3 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、そう痒、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。[8.、11.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 肝障害のある患者 [9.3 参照]
- 2.2 本剤に対する過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

重篤な肝障害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。[1.1-1.3、11.1.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
肝障害のある患者には投与しないこと。重篤な肝障害に至るおそれがある。[2.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

- 9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら用量に留意して慎重に投与すること。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が、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
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。	機序不明

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤な肝障害（頻度不明）

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、そう痒、発疹、黄疸等）があらわれることがある。[1.1-1.3、8. 参照]

11.1.2 間質性肺炎（頻度不明）

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。

11.1.3 心不全、心筋梗塞（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
肝臓	AST 上昇、 ALT 上昇	γ-GTP 上昇、 Al-P 上昇	LDH 上昇	ビリルビン上昇
内分泌系	女性型乳房 (22.2%)	ポテンツ低下		
消化器		悪心・嘔吐、 下痢	食欲不振	胸やけ、胃痛、胃部不快 感、口渇
血液			白血球減少	貧血、血小板減少
腎臓			BUN 上昇、尿 蛋白陽性	クレアチニン上昇
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				そう痒
その他			尿糖陽性、血 清総蛋白減少	浮腫、全身倦怠感、発熱、 潮紅、発汗、味覚障害、血 糖値上昇

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：フルタミド錠 125mg「V T R S」

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：日局 フルタミド 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-11. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

7. 容器の材質

PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：オダイン錠 125mg（日本化薬株式会社）

同 効 薬：ビカルタミド

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

フルタミド錠 125 mg 「V T R S」

製造販売承認年月日：2014 年 2 月 12 日（販売名変更による）

承認番号：22600AMX00185

11. 薬価基準収載年月日

フルタミド錠 125 mg 「V T R S」：2022 年 4 月 1 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
フルタミド錠 125 mg 「V T R S」	114847305	統一名：4291005F1014 個 別：4291005F1081	統一名：622742500 個 別：621484705

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI．文献

1. 引用文献

- 1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）
－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：25，2009
- 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）
－低視力状態での可視性の比較－」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：2009；29
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）
－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：2009；33
- 4) 社内資料：安定性試験（加速試験）（フルタミド錠 125 mg「V T R S」）
- 5) 社内資料：無包装状態の安定性（フルタミド錠 125 mg「V T R S」）
- 6) 社内資料：溶出試験（フルタミド錠 125 mg「V T R S」）
- 7) 阿曾佳郎ほか：泌尿紀要. 1993；39：391-403
- 8) Akaza H,et al.：Jpn J Clin Oncol. 1993；23：178-185
- 9) Kanetake H,et al.：Jpn J Cancer Chemother. 2014；41：2591-2597
- 10) 黒岩俊介ほか：基礎と臨床. 1995；29：877-885
- 11) 黒岩俊介ほか：基礎と臨床. 1995；29：887-897
- 12) 浅川紀子ほか：化学療法の領域. 1995；11（7）：1418-1427
- 13) 社内資料：生物学的同等性試験（フルタミド錠 125 mg「V T R S」）

2. その他の参考文献

参考文献）藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第 2 版：2006；37-43，東京，じほう

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験(崩壊懸濁試験および通過性試験)の報告を以下に示す。
なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

保存条件：湿度 30℃/75%RH (シャーレ・開放)

測定時期：開始時、1、2、4 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：3 回

【試験結果】

製品名：フルタミド錠 125mg「V T R S」

湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間後	2週間後	4週間後
外観	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量(残存率%)	100.0	100.1	100.1	100.2

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【崩壊懸濁試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献}に準じて実施。

- ・ディスペンサー内に薬剤を入れ 55℃の温湯 20 mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。
- ・5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ・5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ・中止した錠剤はコーティング破壊をしてから同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

【通過性試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献}に準じて実施。

- ・崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr (.フレンチ) の経管チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。
- ・懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水(約55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
フルタミド錠125mg 「V T R S」	○				8Fr.

○：崩壊又は懸濁した

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

