

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

前立腺癌治療剤

ビカルタミド錠80mg「F」

BICALUTAMIDE tablets
ビカルタミド錠

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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、ビカルタミド 80mg 含有
一般名	和名：ビカルタミド（JAN） 洋名：Bicalutamide（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年1月8日 薬価基準収載年月日：2009年5月15日 発売年月日：2009年5月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社 販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本 IF は、2018 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.info.pmda.go.jp/>) 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 を掲載する医薬品情報提供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か審査・検討することとした。

平成 20 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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。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、今後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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	16
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	16
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	16
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	17
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	17
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	1. 規制区分	19
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	2. 有効期間又は使用期限	19
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	19
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	19
11. 力価	9	7. 容器の材質	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	19
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	20
1. 効能又は効果	10	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	20
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	20
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	20
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	20
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	21
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	21
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	21
3. 吸収	13	XII. 参考資料	21
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	21
5. 代謝	13	2. 海外における臨床支援情報	21
6. 排泄	13	XIII. 備考	21
7. トランスポーターに関する情報	13	その他の関連資料	21
8. 透析等による除去率	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビカルタミド錠は本邦では前立腺癌治療剤として 1999 年に上市されている。
本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、2009 年に販売名ビカルタミド錠 80mg「F」として製造販売承認を取得した。2018 年 9 月より共創未来ファーマ株式会社でも販売されている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ 本剤は非ステロイド性抗アンドロゲン剤である。
- ・ 有効成分であるビカルタミドは、アンドロゲン受容体を競合阻害し、前立がん細胞の増殖を抑制する。
- ・ 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、心不全、心筋梗塞が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

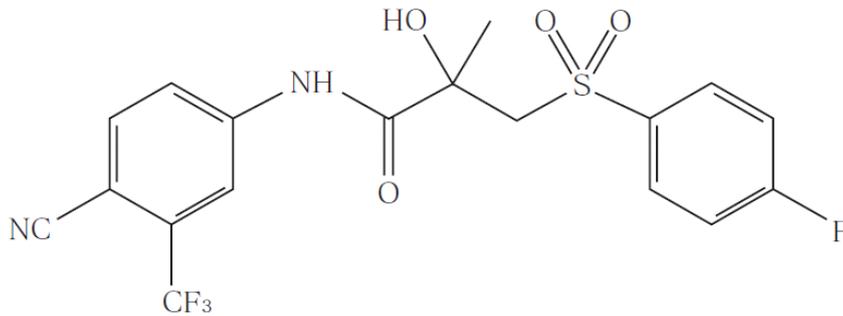
1. 販売名

- (1) 和名 : ビカルタミド錠 80mg 「F」
- (2) 洋名 : BICALUTAMIDE tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : ビカルタミド (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Bicalutamide (JAN)
- (3) システム : 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$
分子量 : 430.37

5. 化学名(命名法)

(*RS*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-[(4-fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

90357-06-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：アセトン及び*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル及びメタノールにやや溶けにくく、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 190～195℃
- (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：ビカルタミドのメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

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

- (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

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、規格及び性状

販売名	ビカルタミド錠 80mg 「F」	
有効成分	ビカルタミド	
含量 (1錠中)	80mg	
添加物	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ	
色・剤形	白色の円形フィルムコーティング錠	
外形		
大きさ	直径	7.6mm
	厚さ	4.4mm
	質量	210mg
識別コード (PTP シート)	FJ30	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

(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：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) その他：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¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 $40 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $75 \pm 5\%$ 、6 ヶ月）の結果、ピカルタミド錠 80mg 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

試験項目	0 ヶ月 (対照)	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注-1	注-1	注-1	注-1
確認試験 (1)	注-2	注-2	注-2	注-2
確認試験 (2)	注-3	注-3	注-3	注-3
含量均一性	適合	適合	適合	適合
溶出性	注-4	注-4	注-4	注-4
定量値 (%)	99.33	99.42	100.03	99.62

注-1：白色のフィルムコーティング錠だった。

注-2：波長 269~273nm に吸収の極大を示した。

注-3：赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3339cm^{-1} 、 2231cm^{-1} 、 1690cm^{-1} 、 1329cm^{-1} 及び 1142cm^{-1} 付近に吸収を認めた。

注-4：試験液に 1%ラウリル硫酸ナトリウム溶液 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 80%以上であった。

(2) 無包装状態での安定性試験²⁾

ピカルタミド錠 80mg 「F」について下記条件での安定性を検討した結果、いずれの試験条件においても規格を大きく逸脱する変化を認めなかった。

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	$40 \pm 2^\circ\text{C}$ 、遮光	気密ガラス瓶	3 ヶ月	変化なし
湿度	$25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、 $75\%RH \pm 5\%$ 、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし
光	60 万 lux・hr	気密ガラス瓶	600 時間	変化なし
粉砕	室内散乱光	シャーレ開放	4 週間	変化なし

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性³⁾

ビカルタミド錠 80mg「F」の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とビカルタミド錠 80mg「F」を試験製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第 2 法 (バドル法)

回転数：毎分 50 及び 100 回転 (ポリソルベート 80 含有 pH4.0 のみ)

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方の溶出試験第 1 液 (pH1.2)

薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)

日本薬局方の溶出試験第 2 液 (pH6.8)

水 (日局 精製水)

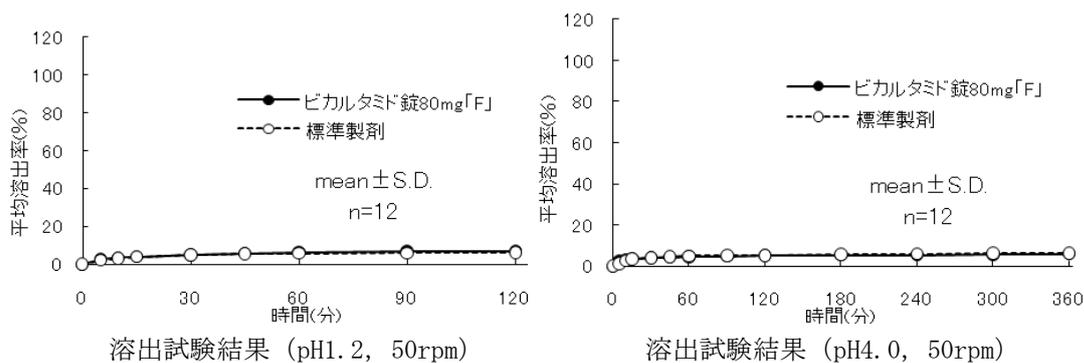
日局溶出試験第 1 液にポリソルベート 80 を 1.0% (w/v) 添加したもの (pH1.2)

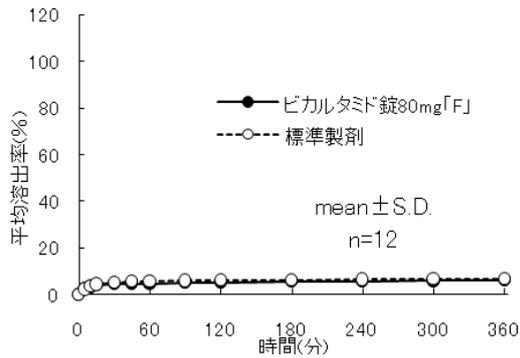
薄めた McIlvaine 緩衝液にポリソルベート 80 を 1.0% (w/v) 添加したもの (pH4.0)

日局溶出試験第 2 液にポリソルベート 80 を 1.0% (w/v) 添加したもの (pH6.8)

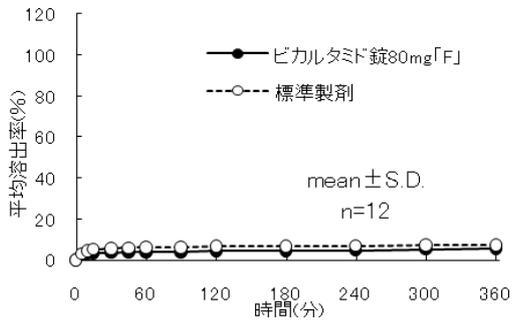
ベッセル数：各 12 ベッセル

測定方法：紫外可視吸光度測定法

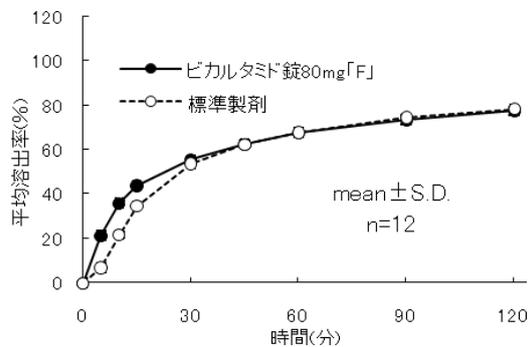




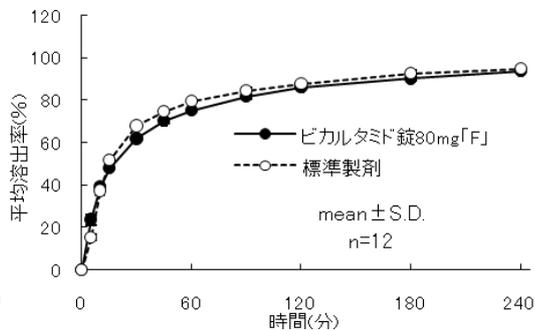
溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



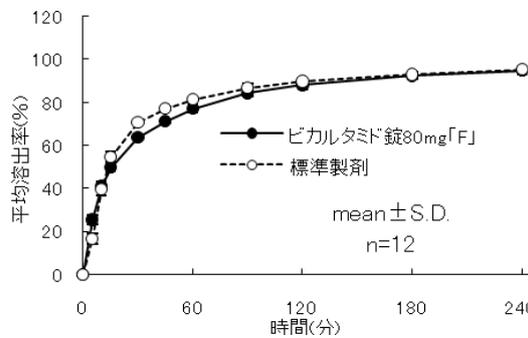
溶出試験結果 (水, 50rpm)



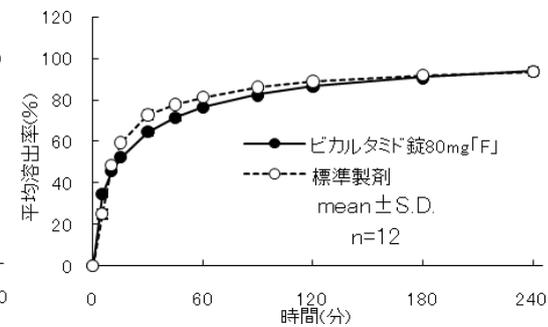
溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH1.2, 50rpm)



溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH4.0, 100rpm)

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドラインの 判定区分	適当な時 点(分)	標準剤の 平均溶出率 (%)	試験剤の適合範囲 (%)		試験剤の 平均溶出率 (%)	判定
					(±%)	下限~上限		
50	pH1.2	③c	10	3.1%	9	0~12.1	3.6%	適合
			120	6.2%		0~15.2	7.1%	
50	pH4.0	③c	15	3.3%	9	0~12.3	3.7%	適合
			360	6.2%		0~15.2	5.9%	
50	pH6.8	③c	10	3.6%	9	0~12.6	3.4%	適合
			360	6.7%		0~15.7	6.2%	
50	水	③c	5	3.2%	9	0~12.2	2.6%	適合
			360	7.4%		0~16.4	5.7%	

50	pH1.2 ポリソルベ ート80含有	③b	15 120	34.6% 78.3%	12	22.6~46.6 66.3~90.3	43.8% 77.4%	適合
50	pH4.0 ポリソルベ ート80含有	③a	10 90	37.3% 84.4%	15	22.3~52.3 69.4~99.4	39.2% 81.8%	適合
50	pH6.8 ポリソルベ ート80含有	③a	10 90	39.8% 86.9%	15	24.8~54.8 71.9~101.9	40.9% 84.3%	適合
100	pH4.0 ポリソルベ ート80含有	③a	10 90	48.3% 85.9%	15	33.3~63.3 70.9~100.9	45.6% 82.3%	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

【参考】同等性カイドライン (2008年 医薬品製造販売指針 p254)

- ① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15% の範囲にある。
- ② 標準製剤が 15~30 分に平均 85% 以上溶出する場合
標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。
 - a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
 - b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上 85% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
 - c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

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) 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)

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

該当資料なし

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺癌

《効能・効果に関連する使用上の注意》

1. 本剤による治療は、根治療法ではないことに留意し、本剤投与 12 週後を抗腫瘍効果観察のめどとして、本剤投与により期待する効果が得られない場合、あるいは病勢の進行が認められた場合には、手術療法等他の適切な処置を考慮すること。
2. 本剤投与により、安全性の面から容認し難いと考えられる副作用が発現した場合は、治療上の有益性を考慮の上、必要に応じ、休薬又は集学的治療法などの治療法に変更すること。

2. 用法及び用量

通常、成人にはビカルタミドとして 80mg を 1 日 1 回、経口投与する。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）
該当資料なし
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (6) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）
該当資料なし
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

前立腺がんはアンドロゲン依存性の悪性腫瘍である。生体内で産生されるアンドロゲンはジヒドロテストステロン（DHT）として前立腺細胞に結合し細胞増殖に作用する。

ビカルタミドはアンドロゲン受容体に対し DHT の結合を競合的に阻害するため、アンドロゲン依存性の細胞増殖を抑制するとされている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁴⁾

ビカルタミド錠 80mg「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ビカルタミドとして 80mg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中 R-ビカルタミド濃度を測定した。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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。（「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づく）

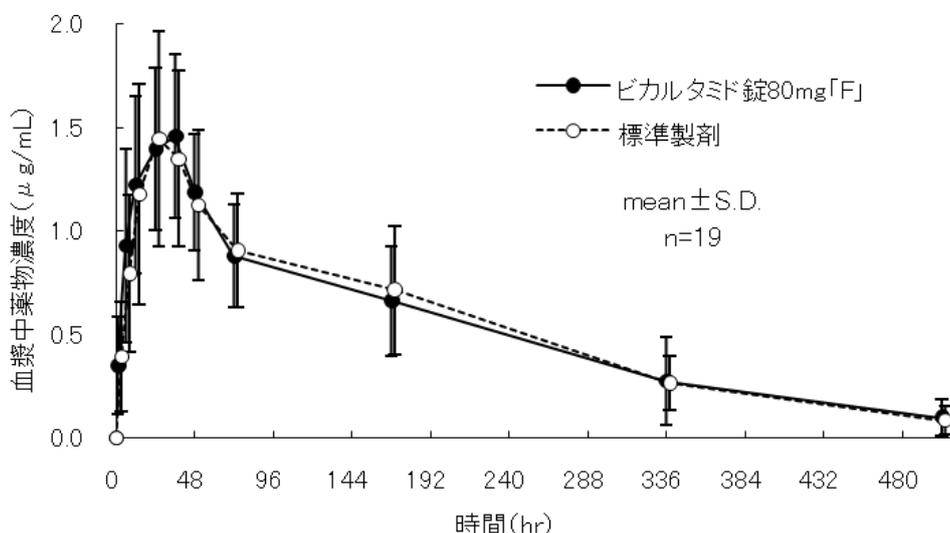


図. 血漿中薬物濃度推移

薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC _{0-504hr} (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ビカルタミド錠 80mg「F」	267.9 ± 80.8	1.63 ± 0.35	27.79 ± 8.99	132.72 ± 38.15
標準製剤	270.4 ± 80.6	1.67 ± 0.36	25.26 ± 9.71	123.87 ± 33.94

(mean ± S.D., n=19)

- ※ 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。
- ※ C_{max} : 最高血漿中濃度
AUC_{0-X} : 投与後 X 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
T_{max} : 最高濃度到達時間
t_{1/2} : 消失半減期

- (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変動要因：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：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：該当資料なし

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：肝臓
- (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：尿中及び糞中
- (2) 排泄率：該当資料なし
- (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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 小児 [本剤の薬理作用に基づき、男子小児の生殖器官の正常発育に影響を及ぼす恐れがある。また、本剤の毒性試験（ラット）において、雌性ラットで子宮の腫瘍性変化が認められている。]
3. 女性 [本剤の毒性試験（ラット）において、子宮の腫瘍性変化及び雄児の雌性化が報告されている。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

肝障害のある患者 [本剤は肝臓でほぼ完全に代謝を受けるため、定常状態時の血中濃度が高くなる可能性がある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 外国の臨床試験において、ピカルタミド製剤投与例で当該製剤との関連性が否定できなかった前立腺癌以外の死亡例が報告されている。そのうち心・循環器系疾患による死亡は9%未満であり、その主な死因は心不全、心筋梗塞、脳血管障害等であった。これら外国の臨床試験で報告された心・循環器系疾患による死亡率は、対照の去勢術群（16%未満）より低く、高齢者で一般に予期される死亡率の範囲内であったが、本剤を投与する場合は十分に観察を行い、慎重に投与すること。
- (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。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 を阻害する。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
クマリン系抗凝血薬 ワルファリン等	クマリン系抗凝血薬の作用を増強するおそれがある。 プロトロンビン時間を測定する、又は、トロンボテストを実施するなど、血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ、凝固能の変動に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。	<i>in vitro</i> 試験で蛋白結合部位においてワルファリンと置換するとの報告がある。
トルブタミド	トルブタミドの作用を増強するおそれがある。 但し、相互作用に関する報告症例はない。	本剤は <i>in vitro</i> 試験でトルブタミドの代謝を阻害した。
デキストロメトルファン	デキストロメトルファンの作用を増強するおそれがある。 但し、相互作用に関する報告症例はない。	本剤は <i>in vitro</i> 試験でデキストロメトルファンの代謝を阻害した。
主に CYP3A4 によって代謝される薬物 カルバマゼピン、シクロスポリン、トリアゾラム等	主に CYP3A4 によって代謝される薬物の作用を増強するおそれがある。 但し、相互作用に関する報告症例はない。	本剤は <i>in vitro</i> 試験で CYP3A4 によるテストステロン 6β-水酸化酵素活性を阻害した。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-GTP、LDH の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに、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) **白血球減少、血小板減少**：白血球減少、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。
- 3) **間質性肺炎**：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するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **心不全、心筋梗塞**：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の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
内 分 泌	乳房腫脹、乳房圧痛、ほてり
生 殖 器	勃起力低下
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇
泌 尿 器	腎機能障害(クレアチニン上昇、BUN上昇)、血尿、夜間頻尿
皮 膚	そう痒、発疹、発汗、皮膚乾燥、脱毛、多毛、光線過敏症
精神神経系	性欲減退、頭痛、めまい、不眠、抑うつ状態、傾眠
循 環 器	心電図異常
消 化 器	便秘、食欲不振、下痢、悪心、嘔吐、口渇、消化不良、鼓腸放屁、腹痛
筋・骨格系	胸痛、骨盤痛
過 敏 症	血管浮腫、じん麻疹
そ の 他	貧血、浮腫、総コレステロール上昇、中性脂肪上昇、けん怠感、無力症、疲労、高血糖、体重増加・減少、さむけ

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

「VIII-2. 禁忌内容とその理由」(1) 及び「VIII-8. 副作用」(3) 参照

9. 高齢者への投与

他のピカルタミド製剤の臨床試験成績から、高齢者と非高齢者において血漿中濃度及び副作用の発現に差はみられていない。しかし、一般に高齢者では、心・循環器系の機能が低下していることが多く、心・循環器系の有害事象の発現頻度が若年層より高いため、高齢者への投与の際には患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

女性への投与は禁忌となっている（「VIII-2. 禁忌内容とその理由」(3) 参照）。

11. 小児等への投与

小児への投与は禁忌となっている（「VIII-2. 禁忌内容とその理由」(2) 参照）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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、更には穿孔を起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）

15. その他の注意

外国において、呼吸困難が発現したとの報告がある。

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (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：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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

30 錠（10 錠 PTP×3）

7. 容器の材質

外箱 : 紙

PTP シート : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：カゾデックス錠 80mg（アストラゼネカ）

<同効薬>

フルタミド

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ビカルタミド錠 80mg 「F」	2009 年 1 月 8 日	22100AMX00045000

11. 薬価基準収載年月日

2009年5月15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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

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
ビカルタミド錠 80mg「F」	119087803	4291009F1055	620009414

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (無包装状態での安定性試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 溶出挙動)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 薬物血中動態)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III . 備 考

その他の関連資料

製造販売元
 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

販売元
 **共創未来ファーマ株式会社**
東京都品川区広町1-4-4