

## 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2018(2019年更新版)に準拠して作成

## 前立腺癌治療剤

日本薬局方 ビカルタミド錠

ビカルタミド<sup>®</sup>錠80mg「サワイ」

ビカルタミド口腔内崩壊錠

ビカルタミド<sup>®</sup>OD錠80mg「サワイ」

BICALUTAMIDE Tablets, OD Tablets [SAWAI]

剤形	錠80mg : フィルムコーティング錠 OD錠80mg : 素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日: 2009年1月14日(錠80mg) : 2016年2月15日(OD錠80mg) 薬価基準収載年月日: 2009年5月15日(錠80mg) : 2016年6月17日(OD錠80mg) 販売開始年月日: 2009年5月15日(錠80mg) : 2016年6月17日(OD錠80mg)
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元: 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2023年8月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。

IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020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	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	28
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	28
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	29
1. 販売名	3	8. 副作用	30
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	31
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	31
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	32
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	32
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	32
2. 有効成分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	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	33
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	33
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	33
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	33
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	33
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	33
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 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	34
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	34
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	34
10. 容器・包装	12	12. 投薬期間制限に関する情報	34
11. 別途提供される資材類	13	13. 各種コード	34
12. その他	13	14. 保険給付上の注意	34
V. 治療に関する項目	14	XI. 文献	35
1. 効能又は効果	14	1. 引用文献	35
2. 効能又は効果に関連する注意	14	2. その他の参考文献	35
3. 用法及び用量	14	XII. 参考資料	36
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 主な外国での発売状況	36
5. 臨床成績	14	2. 海外における臨床支援情報	36
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XIII. 備考	37
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあた っての参考情報	37
2. 薬理作用	17	2. その他の関連資料	38
VII. 薬物動態に関する項目	21		
1. 血中濃度の推移	21		
2. 薬物速度論的パラメータ	24		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	25		
4. 吸収	25		
5. 分布	25		
6. 代謝	26		
7. 排泄	26		
8. トランスポーターに関する情報	26		
9. 透析等による除去率	26		
10. 特定の背景を有する患者	26		
11. その他	27		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ビカルタミド錠80mg/OD錠80mg「サワイ」は、日局ビカルタミドを含有する前立腺癌治療剤である。

ビカルタミドは、非ステロイド性抗アンドロゲン薬である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ビカルタミド錠80mg「サワイ」	ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第 0331015号	平成26年11月21日 薬食発1121第 2号
承認	2009年1月	2016年2月
上市	2009年5月	2016年6月

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) ビカルタミドは、前立腺腫瘍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し、抗腫瘍効果を発揮する。なお、ビカルタミドの抗アンドロゲン活性は実質的にR体によるものであった(VI. -2. 参照)。<sup>1)</sup>
- 2) ヒト前立腺癌細胞移植モデルを用いた薬理的試験において、標準製剤と比較し同等の抗腫瘍作用を有することが確認された(VI. -2. 参照)。<sup>2)</sup>
- 3) 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(VIII. -8. 参照)。

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 錠剤本体に含量の分かる識別コードを印字している。[錠80mg] (IV. -1. 参照)
- 2) 錠剤本体に成分名及び含量を刻印している。[OD錠80mg] (IV. -1. 参照)

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年10月12日時点)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### 1) 承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要 .....

該当しない

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 .....

1) 和名

ビカルタミド錠80mg「サワイ」

ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」

2) 洋名

BICALUTAMIDE Tablets [SAWAI]

BICALUTAMIDE OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名 .....

1) 和名(命名法)

ビカルタミド(JAN)

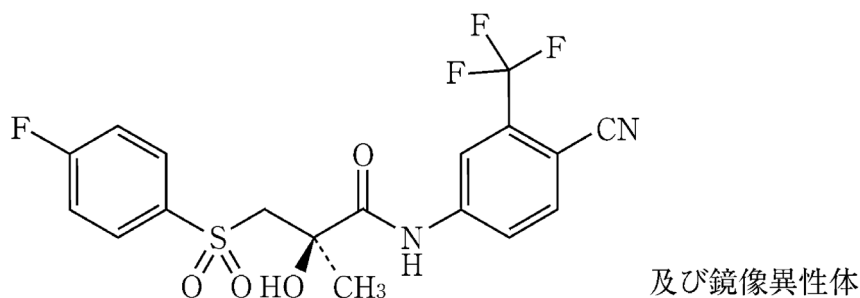
2) 洋名(命名法)

Bicalutamide(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-lutamide : non-steroid antiandrogens

3. 構造式又は示性式 .....



4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

分子量 : 430.37

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質 .....  
(2*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 .....  
特になし



---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

1. 物理化学的性質 .....

1) 外観・性状

白色の粉末又は結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

2) 溶解性

アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1g、105°C、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：192~197°C

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

旋光性：アセトン溶液(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、定量法 .....

<確認試験法>

日局「ピカルタミド」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

日局「ピカルタミド」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

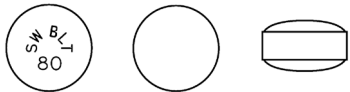
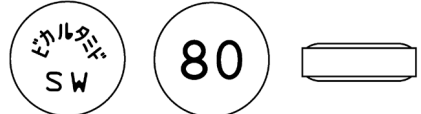
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

- ビカルタミド錠80mg「サワイ」：フィルムコーティング錠
- ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」：素錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	ビカルタミド錠80mg「サワイ」	ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
外形		
性状	白色	白色～微黄白色
直径(mm)	7.6	10.0
厚さ(mm)	4.4	3.2
重量(mg)	約206	約300

3) 識別コード

- ビカルタミド錠80mg「サワイ」  
表示部位：錠剤(片面)、PTPシート  
表示内容：SW BLT 80
- ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」  
表示部位：錠剤(片面)  
表示内容：ビカルタミド SW

4) 製剤の物性

- ビカルタミド錠80mg「サワイ」  
製剤均一性：日局ビカルタミド錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。  
溶出性：日局ビカルタミド錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
- ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」  
製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。  
溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間) 0.02%

5) その他

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

## 1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	ビカルタミド錠80mg「サワイ」	ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局ビカルタミド 80mg	
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、カルメロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、フマル酸ステアリルNa、D-マンニトール、香料

## 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

## 3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

## ●ビカルタミド錠80mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>3)</sup>

ビカルタミド錠80mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	100.0

※：表示量に対する含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 2) 無包装下の安定性試験<sup>4)</sup>

ビカルタミド錠80mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温散光下 (なりゆき 3 ヶ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	11.3	9.6	20.2	12.1	14.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.6	99.6	100.4	98.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

#### ●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>5)</sup>

ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.8	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) 無包装下の安定性試験<sup>6)</sup>

ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.1	6.2	4.3	4.9	5.2
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.2	100.0	100.2	100.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性……………  
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………  
該当資料なし

9. 溶出性……………

<溶出挙動における同等性及び類似性>

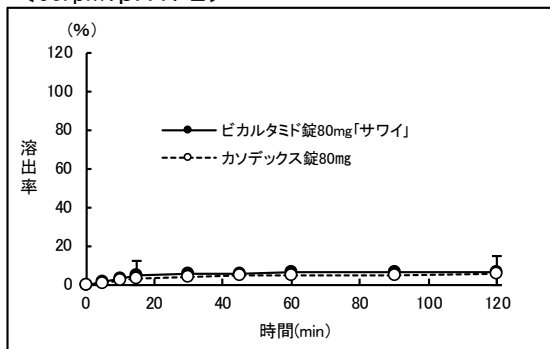
●ビカルタミド錠80mg「サワイ」<sup>7, 8)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食 審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水、pH1.2ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加、pH4.0ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加、pH6.8ポリソ ルベート80 1.0% (W/V) 添加) 100rpm(pH4.0ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ビカルタミド錠80mg「サワイ」	
標準製剤	カソデックス錠80mg	
結果及び考察	<p>&lt;50rpm：pH1.2&gt; 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH4.0&gt; 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH6.8&gt; 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：水&gt; 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH1.2ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加&gt; 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH4.0ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (180分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (120分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>	

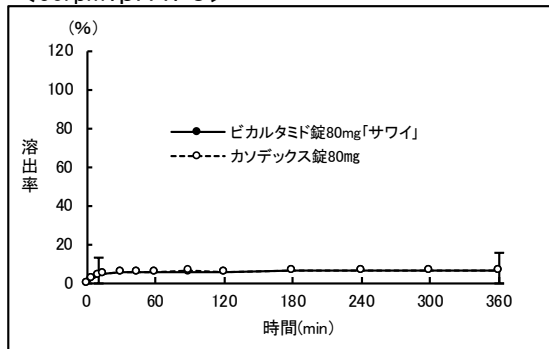
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p>&lt;100rpm : pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加&gt;                  標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(120分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
--------	---

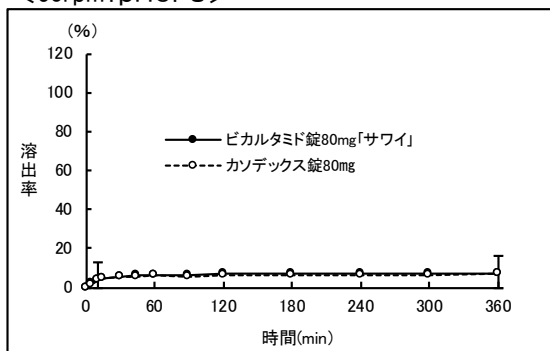
<50rpm:pH1.2>



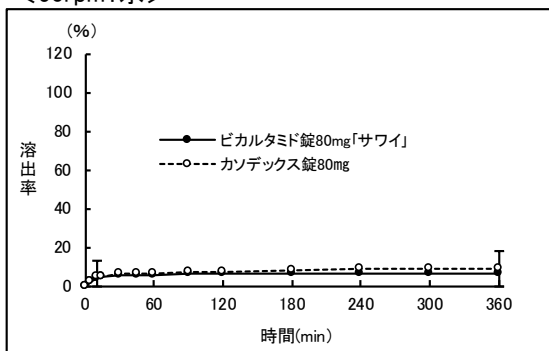
<50rpm:pH4.0>



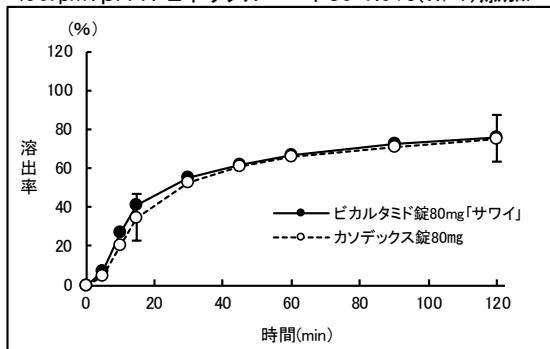
<50rpm:pH6.8>



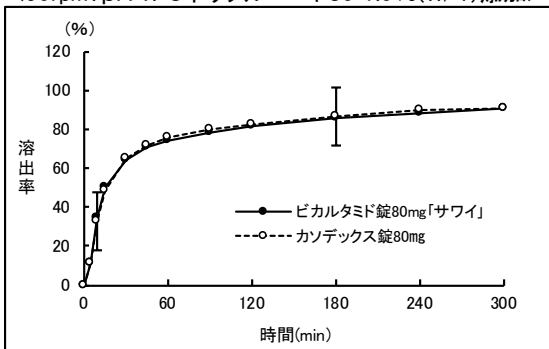
<50rpm:水>



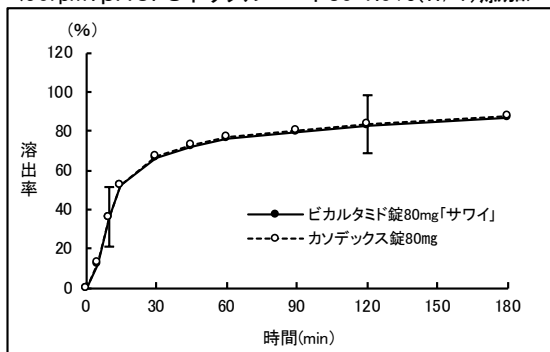
<50rpm:pH1.2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



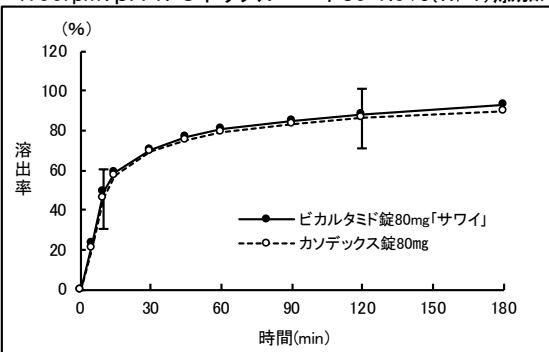
<50rpm:pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<50rpm:pH6.8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

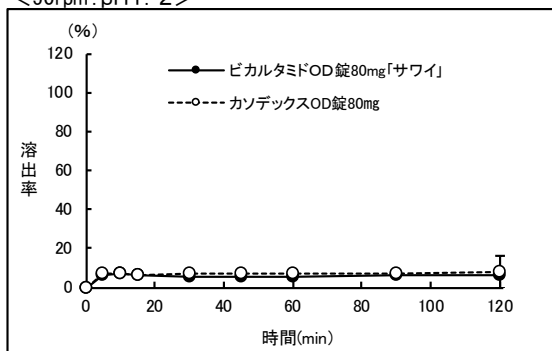


( [ ] : 判定基準の適合範囲)

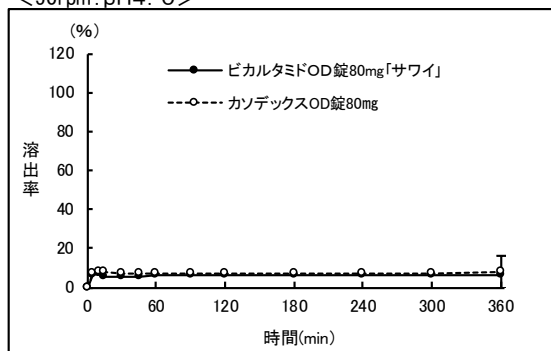
●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」<sup>9)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水、pH1.2ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加、pH4.0ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加、pH6.8ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加) 100rpm(pH6.8ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」	
標準製剤	カソデックスOD錠80mg	
結果及び考察	<p>&lt;50rpm：pH1.2&gt; 規定された試験時間(120分)において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH4.0&gt; 規定された試験時間(360分)において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH6.8&gt; 規定された試験時間(360分)において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：水&gt; 規定された試験時間(360分)において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH1.2ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加&gt; 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH4.0ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;100rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

<50rpm:pH1.2>

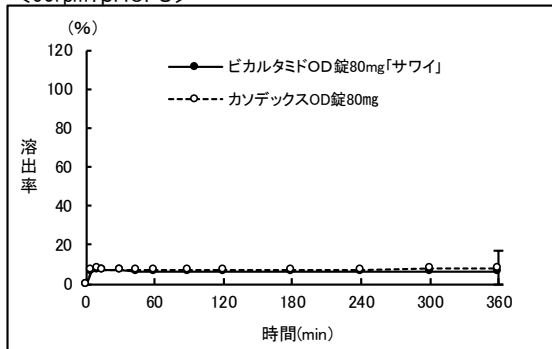


<50rpm:pH4.0>

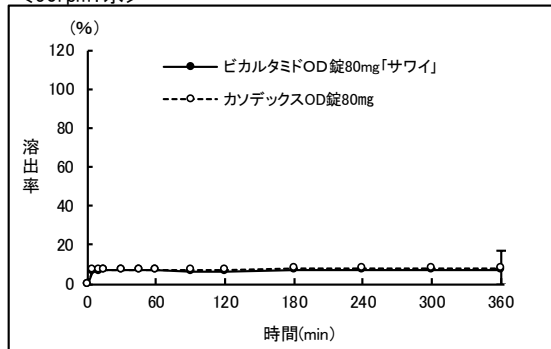


IV. 製剤に関する項目

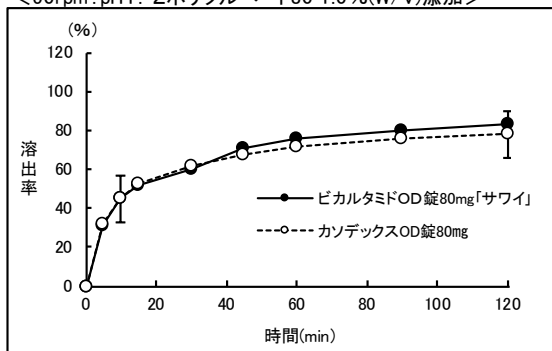
<50rpm: pH6. 8>



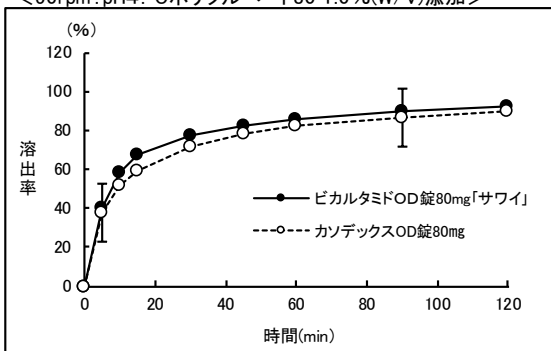
<50rpm: 水>



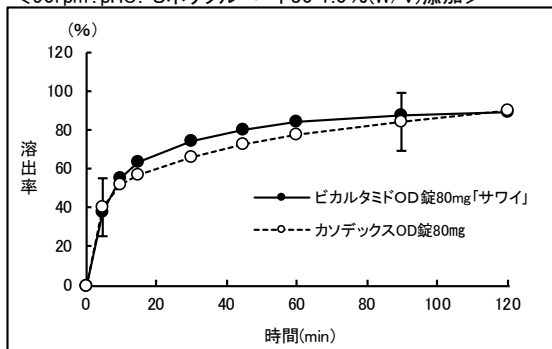
<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



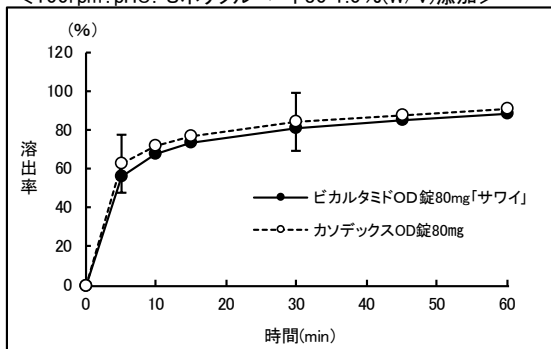
<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm: pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<ビカルタミド錠80mg「サワイ」>

PTP : 30錠(10錠×3)、100錠(10錠×10)

<ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」>

PTP : 30錠(10錠×3)、100錠(10錠×10)



3) 予備容量

該当資料なし

4) 容器の材質

●ビカルタミド錠80mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]ポリエチレンフィルム

●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類 .....

該当資料なし

12. 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 .....

5. 効能又は効果に関連する注意  
5.1 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。  
5.2 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。

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、成人にはビカルタミドとして80mgを1日1回、経口投与する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

設定されていない

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

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## 4) 検証的試験

## (1) 有効性検証試験

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## 17.1.1 国内臨床試験

承認時までに前立腺癌患者(病期C/D)を対象として国内で総計197例について実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験<sup>10~13)</sup>の概要は次のとおりである。

試験名	投与量	投与期間	症例数	有効率 (部分奏効以上)
第I相試験	80mg/日	12週間	3	66.7%(2/3)
前期第II相試験	80mg/日	12週間	41	61.0%(25/41)
後期第II相試験	80mg/日	12週間	59	64.4%(38/59)
長期投与試験	80mg/日	48週間	26	76.9%(20/26)

副作用は、ビカルタミド錠の承認用量(80mg/日)において、第I相試験で3例中3例(100.0%)に認められ、主な副作用は、乳房圧痛(66.7%)、乳房腫脹(33.3%)、ほてり(33.3%)であった。前期第II相試験では41例中25例(61.0%)に認められ、主な副作用は、乳房圧痛(41.5%)、乳房腫脹(36.6%)、ほてり(12.2%)等であった。後期第II相試験では59例中38例(64.4%)に認められ、主な副作用は、乳房圧痛(33.9%)、乳房腫脹(33.9%)、性欲減退(11.9%)等であった。(承認時)

また、未治療進行前立腺癌患者(病期C/D)を対象としたビカルタミド錠とLH-RHアゴニストとの併用療法とLH-RHアゴニスト単独療法を比較した国内第III相二重盲検比較試験<sup>14,15)</sup>の成績は次のとおりである。

	ビカルタミド錠及び LH-RHアゴニスト併用	LH-RHアゴ ニスト単独	P値(95% 信頼区間)	ハザード比
PSA正常化 <sup>注1)</sup> 率 (投与12週時)	79.4% (81/102例)	38.6% (39/101例)	<0.001 (27.6-52.0)	—
PSA正常化 <sup>注1)</sup> ま での期間(中央値)	8.1週	24.1週	<0.001 (2.77-5.66)	3.96
奏効率 (投与12週時)	77.5% (79/102例)	65.3% (66/101例)	0.063 (-0.3-24.1)	—
TTTF <sup>注2)</sup> (中央値)	117.7週	60.3週	<0.001 (0.38-0.77)	0.54
TTP <sup>注3)</sup> (中央値)	未到達	96.9週	<0.001 (0.26-0.63)	0.40

注1) PSA ≤ 4 ng/mL

注2) TTTF : Time to treatment failure (治療成功期間)

注3) TTP : Time to progression (無増悪期間)

本試験において、副作用はビカルタミド錠及びLH-RHアゴニスト併用療法群で66.7%に認められ、主な副作用は、ほてり(16.7%)、血中アルカリフォスファターゼ増加(10.8%)、貧血(8.8%)等であった。

## V. 治療に関する項目

### 17.1.2 海外臨床試験

海外において、標準治療として経過観察又は根治的治療(放射線療法、前立腺全摘除術)を施行した早期前立腺癌患者8,113例を対象としたビカルタミド150mg/日<sup>注4)</sup>による無作為化プラセボ対照二重盲検比較臨床試験<sup>16)</sup>が実施されている。ビカルタミド投与群全体で無増悪生存率は有意に改善した(HR=0.79、95%信頼区間0.73-0.85、 $P<0.001$ )が、全生存率についてはプラセボ群との差は認めなかった(HR=0.99、95%信頼区間0.91-1.09、 $P=0.89$ )。病期別解析において、限局性前立腺癌の経過観察を行った患者におけるビカルタミド投与群では、統計学的な有意差はないもののプラセボ群と比較して全生存率の減少傾向が認められた(HR=1.16、95%信頼区間0.99-1.37)(追跡期間中央値7.4年時点)。ビカルタミド投与群で認められた主な有害事象は、乳房痛(73.6%、2962/4022例)及び女性化乳房(68.8%、2766/4022例)等であった。

注4)本邦における承認用法用量は80mg/日である。

### (2) 安全性試験

V. -5. -4) (1) 参照

### 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

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

抗アンドロゲン作用：フルタミド<sup>17)</sup>

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### 1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 作用機序

ビカルタミドは、前立腺腫瘍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し、抗腫瘍効果を発揮する。なお、ビカルタミドの抗アンドロゲン活性は実質的にR体によるものであった<sup>1)</sup>。

なお、臨床上、ビカルタミドの投与の中止により一部の患者でAWS (antiandrogen withdrawal syndrome) をみることがある<sup>18)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗腫瘍効果

*In vitro*試験において、アンドロゲン刺激によるヒト前立腺腫瘍細胞(LNCaP)及びマウス乳腺腫瘍細胞(Shionogi S115)の増殖を抑制した<sup>19,20)</sup>。一方、*in vivo*試験(ラット)において、移植されたアンドロゲン依存性ラット前立腺腫瘍(Dunning R3327)の増殖を抑制し、ラットの生存期間を延長させた。また、血清中テストステロン及びLHの上昇の程度はごく僅かであった<sup>21)</sup>。

##### 18.3 アンドロゲン受容体との結合能

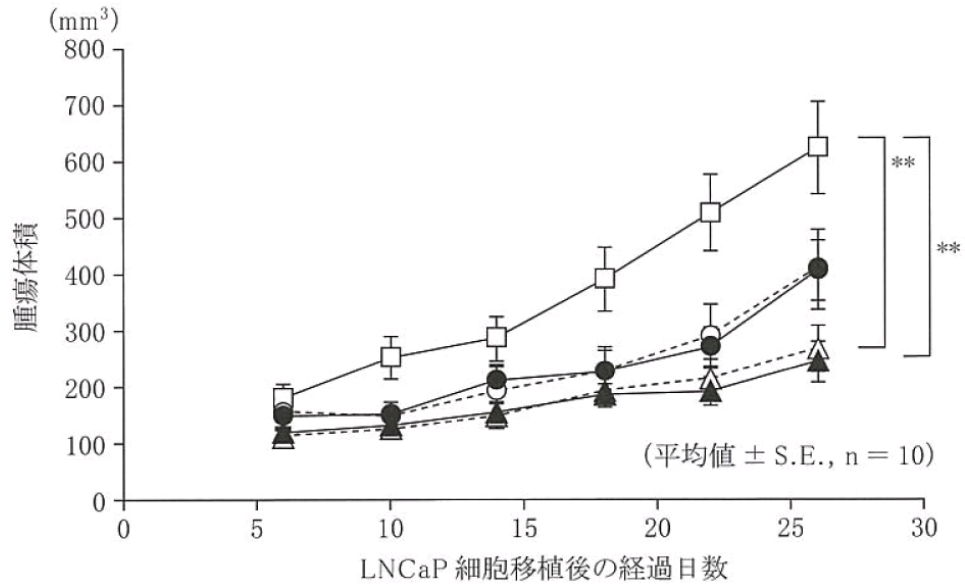
ラット及びヒト前立腺アンドロゲン受容体に対する結合能は、ジヒドロテストステロンの約2%であった<sup>22)</sup>。

ビカルタミド錠80mg「サワイ」及び標準製剤における前立腺癌に対する抗腫瘍作用を、ヒト前立腺癌由来細胞株であるLNCaP細胞を移植したSCIDマウス(雄性、7週齢)を用いて比較検討した。<sup>2)</sup>

#### 1) 移植と同時に投与開始したときの抗腫瘍効果

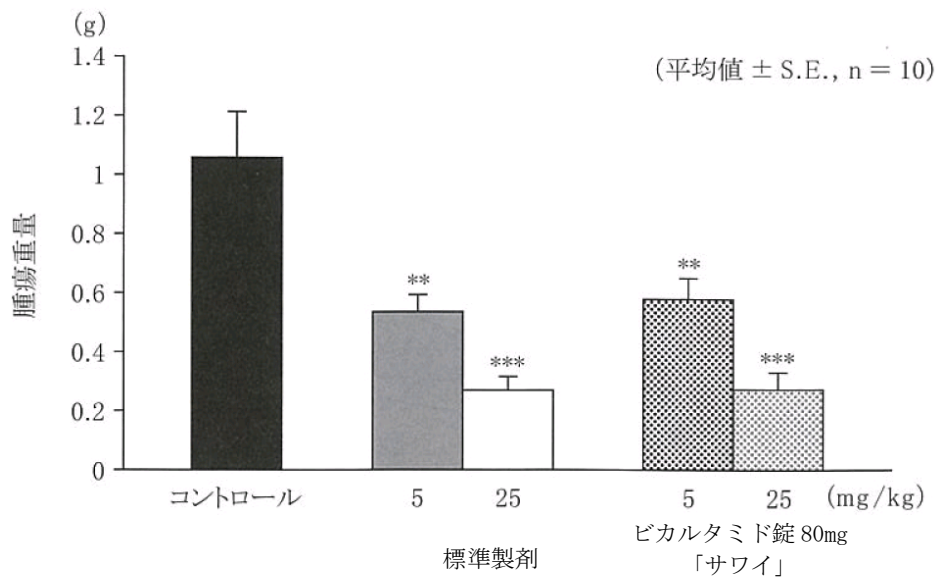
癌細胞の移植と同時に両製剤を2日に1回、25日間反復経口投与した結果、25mg/kgの用量では有意な腫瘍体積の増加抑制が認められ、また、腫瘍重量の増加及びPSA値の上昇に対しても、用量に依存した抑制作用を示した。いずれの検討においても両製剤間で有意な差は認められなかった。

VI. 薬効薬理に関する項目



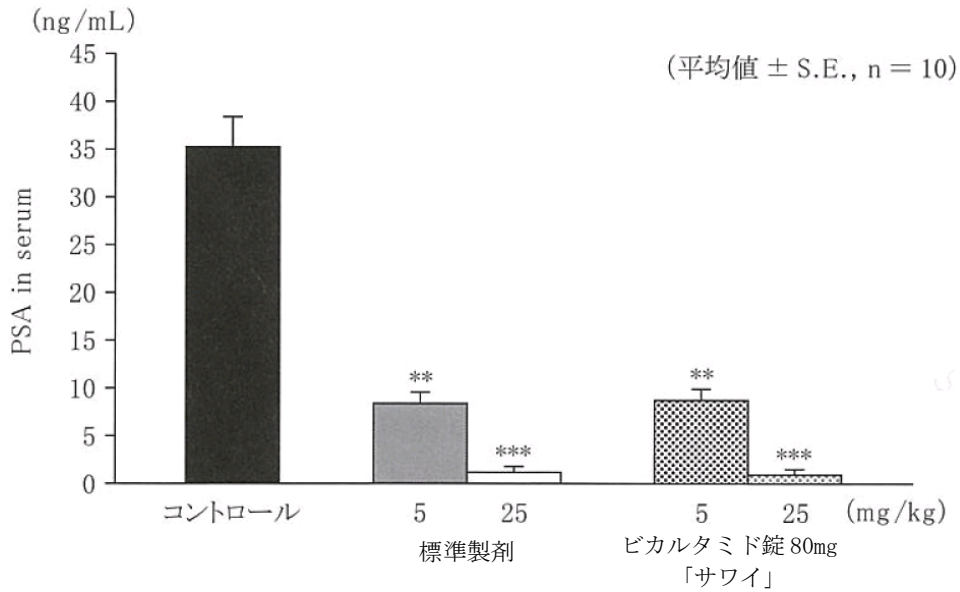
<腫瘍体積の推移>

\*\* : コントロール群に対する有意差  $p < 0.01$  (経時型分散分析、有意水準 5%)



<投与終了後の腫瘍重量に及ぼす影響>

\*\*、\*\*\* : コントロール群に対する有意差それぞれ  $p < 0.01$ 、 $0.001$  (t 検定、有意水準 2.5%、片側)

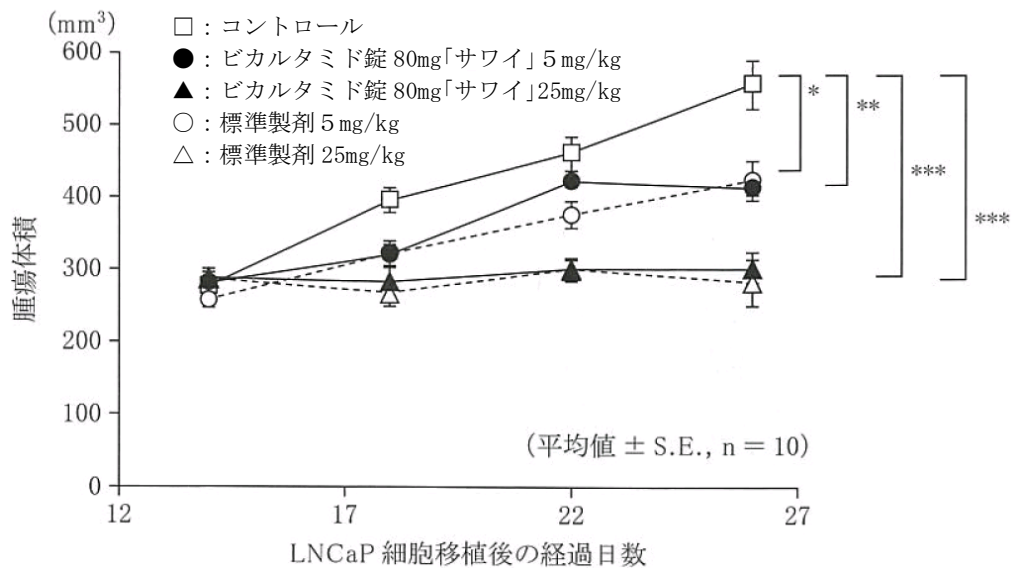


<投与終了後のPSA値に及ぼす影響>

\*\*、\*\*\* : コントロール群に対する有意差それぞれ  $p < 0.01$ 、 $0.001$   
(t 検定、有意水準 2.5%、片側)

## 2) 治療的投与による抗腫瘍効果

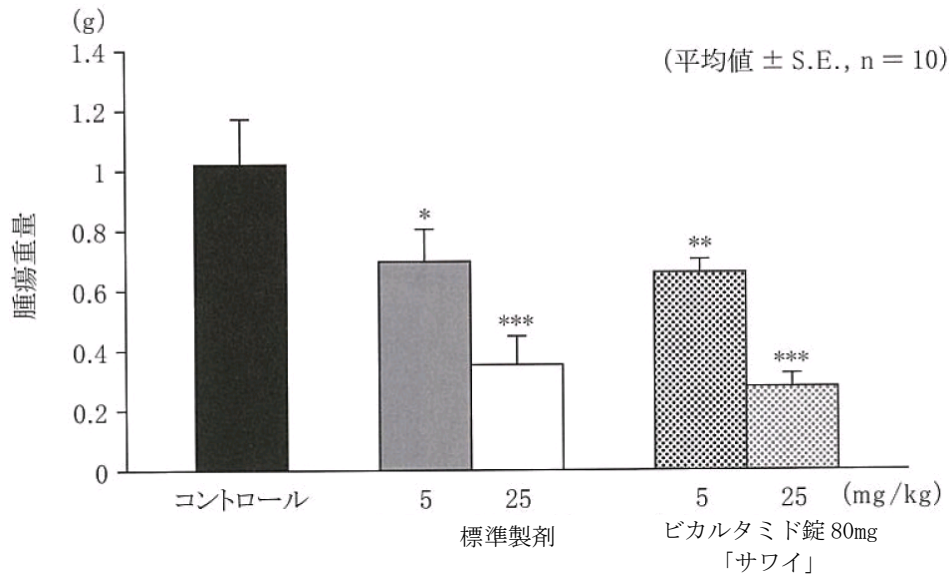
腫瘍体積が顕著に増加し始める移植14日後から2日に1回、11日間治療的に投与した結果、25mg/kgの用量では有意な腫瘍体積の増加抑制が認められ、また、腫瘍重量の増加及びPSA値の上昇に対しても、用量に依存した抑制作用を示した。いずれの検討においても両製剤間で有意な差は認められなかった。



<腫瘍体積の推移>

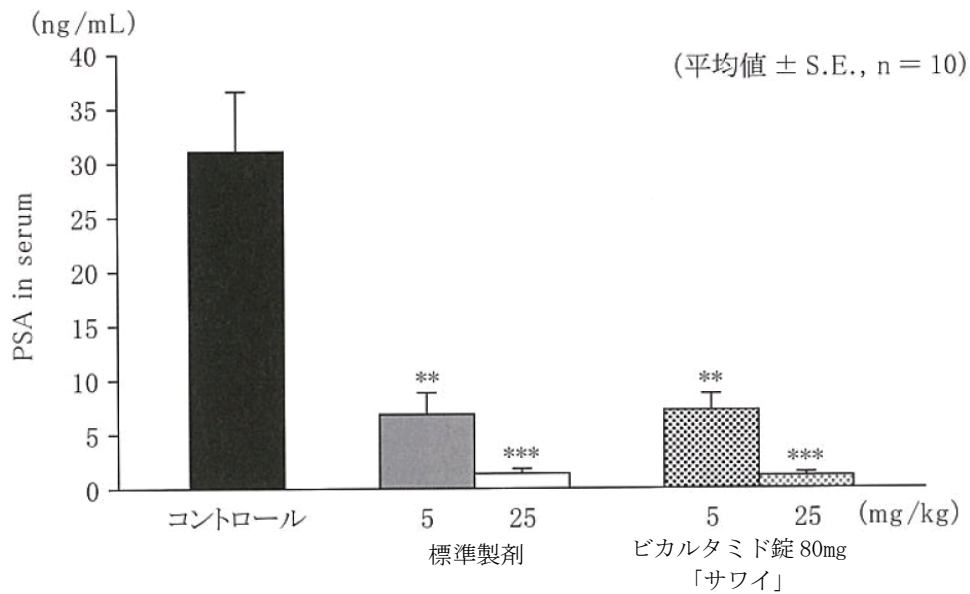
\*、\*\*及び\*\*\* : コントロール群に対する有意差それぞれ  $p < 0.05$ 、 $0.01$  及び  $0.001$   
(経時型分散分析、有意水準 5%)

VI. 薬効薬理に関する項目



<投与終了後の腫瘍重量に及ぼす影響>

\*、\*\*及び\*\*\*：コントロール群に対する有意差それぞれ  $p < 0.05$ 、 $0.01$  及び  $0.001$  (t 検定、有意水準 2.5%、片側)



<投与終了後のPSA値に及ぼす影響>

\*\*、\*\*\*：コントロール群に対する有意差それぞれ  $p < 0.01$ 、 $0.001$  (t 検定、有意水準 2.5%、片側)

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

## 1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

## 2) 臨床試験で確認された血中濃度

## 16.1.1 単回投与

## (1) 健康成人

健康成人男子にカソデックス錠80mg又はカソデックスOD錠80mg(水なし)をクロスオーバー法にて空腹時に単回経口投与した。R-ビカルタミド(活性体)の血漿中濃度は投与後36時間に最高値を示し、消失半減期は4.9~5.2日であった。また、カソデックス錠とOD錠は生物学的に同等であった<sup>23)</sup>。

表1 カソデックス錠80mg及びカソデックスOD錠80mg(水なし)を単回経口投与したときのR-ビカルタミドの薬物動態パラメータ

	n	C <sub>max</sub> (µg/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>∞</sub> (µg·h/mL)	t <sub>1/2</sub> (日)
カソデックス錠80mg	23	1.21±0.23	36.0 (24.0~72.0)	280±80	5.2±1.5
カソデックスOD錠80mg	21	1.26±0.21	36.0 (15.0~72.0)	286±69	4.9±1.1

平均値±標準偏差[t<sub>max</sub>は中央値(範囲)]

健康成人男子にカソデックスOD錠80mgを水とともに空腹時単回経口投与し、クロスオーバー法にてカソデックス錠80mgと比較したところ、両製剤は生物学的に同等であった<sup>23)</sup>。

表2 カソデックス錠80mg及びカソデックスOD錠80mg(水と服用)を単回経口投与したときのR-ビカルタミドの薬物動態パラメータ

	n	C <sub>max</sub> (µg/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>∞</sub> (µg·h/mL)	t <sub>1/2</sub> (日)
カソデックス錠80mg	22	1.25±0.27	36.0 (9.0~72.0)	262±78	4.6±0.7
カソデックスOD錠80mg	22	1.29±0.25	36.0 (5.0~72.0)	277±86	4.8±1.2

平均値±標準偏差[t<sub>max</sub>は中央値(範囲)]

## (2) 前立腺癌患者

前立腺癌患者にビカルタミド80mgを単回経口投与したとき、投与後6、12及び24時間の血漿中R-ビカルタミド(活性体)濃度はほぼ一定(1.5~1.7 µg/mL, n=3)であった<sup>10)</sup>。

## 16.1.2 反復投与

前立腺癌患者にビカルタミド80mgを1日1回反復経口投与したとき、血漿中R-ビカルタミド濃度は約8週で定常状態(18 µg/mL, n=37)に達した<sup>11)</sup>。さらに、反復投与時の血漿中濃度推移から推定したみかけの消失半減期は8.4日であった<sup>10)</sup>。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

<生物学的同等性試験>

●ビカルタミド錠80mg「サワイ」<sup>7, 24)</sup>

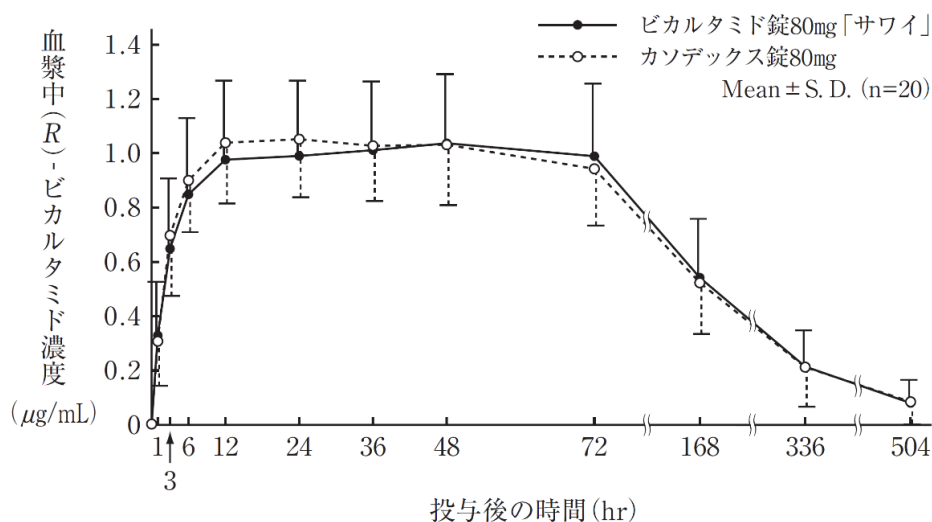
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、3、6、12、24、36、48、72、168、336、504hr
休薬期間	42日間以上
測定方法	HPLC法
試験製剤	ビカルタミド錠80mg「サワイ」
標準製剤	カソデックス錠80mg

ビカルタミド錠80mg「サワイ」とカソデックス錠80mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ビカルタミドとして80mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、実質的な活性本体である(R)-ビカルタミドの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>)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)~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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (μg·hr/mL)
ビカルタミド錠80mg「サワイ」	1.14±0.26	37.8±22.1	120.8±34.5	231.2±77.7
カソデックス錠80mg	1.12±0.22	27.6±17.0	126.0±36.1	227.6±70.8

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(1.00)	log(0.87)~log(1.15)
C <sub>max</sub>	log(1.00)	log(0.89)~log(1.12)

●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」<sup>25, 26)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、1、3、6、12、24、36、48、72、172、340、508hr
休薬期間	42日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
標準製剤	カソデックスOD錠80mg

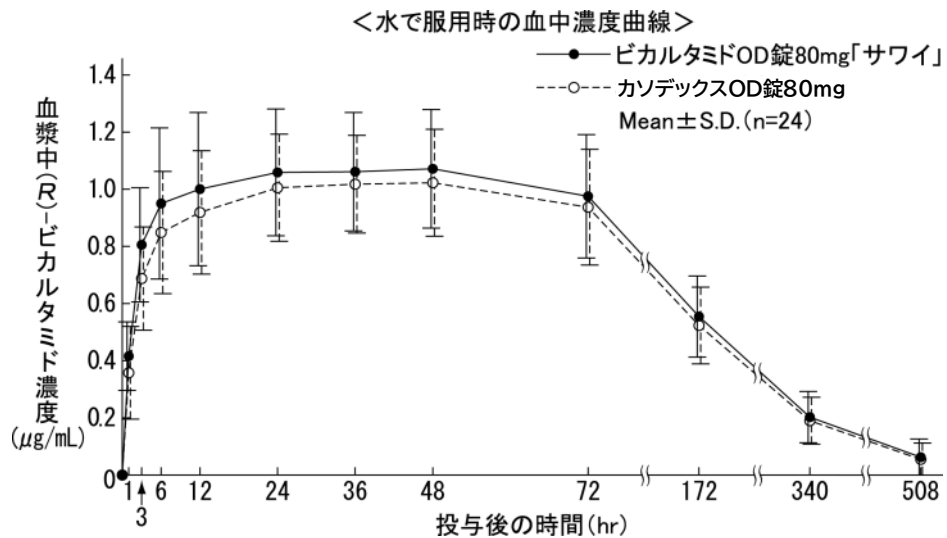
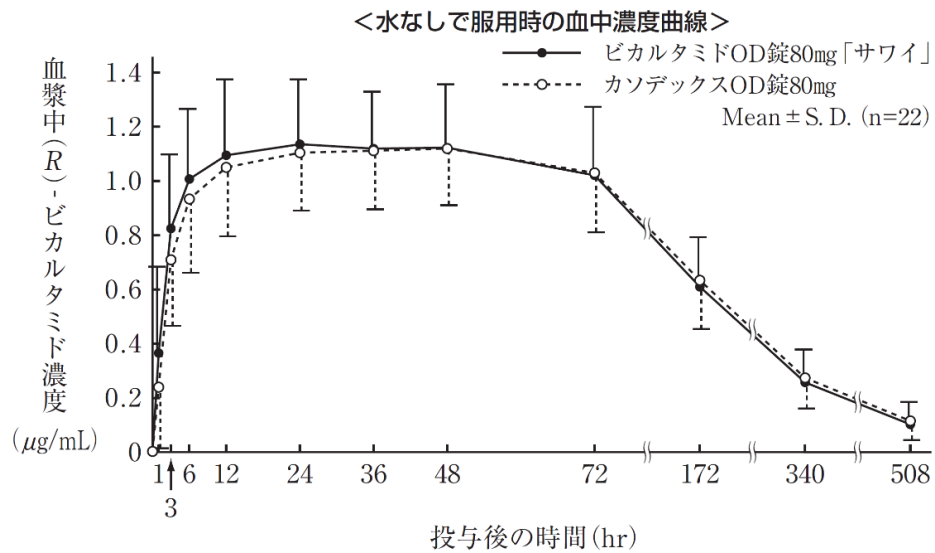
VII. 薬物動態に関する項目

ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」とカソデックスOD錠80mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ビカルタミドとして80mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、実質的な活性本体である(R)-ビカルタミドの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>)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)~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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
水なし (n=22)	ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」	1.21±0.26	32.7±16.2	131.0±33.8	261.1±71.5
	カソデックスOD錠80mg	1.19±0.22	37.1±19.6	134.5±30.5	267.0±65.2
水あり (n=24)	ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」	1.14±0.24	33.3±18.7	115.9±25.4	234.7±56.4
	カソデックスOD錠80mg	1.09±0.19	35.5±18.2	115.1±22.3	221.8±51.0

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC <sub>t</sub>	log(0.97)	log(0.92)～log(1.03)
	C <sub>max</sub>	log(1.02)	log(0.96)～log(1.08)
水あり	AUC <sub>t</sub>	log(1.05)	log(1.00)～log(1.11)
	C <sub>max</sub>	log(1.03)	log(0.99)～log(1.08)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

ビカルタミドは*in vitro*試験で、チトクロームP450酵素(CYP3A4)を阻害し、またそれより程度は低いが、他のチトクロームP450酵素(CYP2C9、2C19、2D6)に対しても阻害作用を示すとの報告がある<sup>27)</sup>。海外臨床試験において、ビカルタミド150mgまで投与された患者で、アンチピリン代謝に関与するチトクロームP450酵素に対しほとんど影響は認められていない。ビカルタミドは臨床の場で通常併用される薬剤とは相互作用を示す可能性は低いと考えられる<sup>28)</sup>。[10 参照]

VIII. -7. 参照

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) 消失速度定数

●ビカルタミド錠80mg「サワイ」

ビカルタミド錠80mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ビカルタミドとして80mg)空腹時単回経口投与した場合の、(R)-ビカルタミドの消失速度定数<sup>7, 24)</sup>

$$0.006 \pm 0.002 \text{hr}^{-1}$$

●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」

ビカルタミド錠OD80mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ビカルタミドとして80mg)空腹時単回経口投与した場合の、(R)-ビカルタミドの消失速度定数<sup>25, 26)</sup>

$$[\text{水なし}]0.006 \pm 0.001 \text{hr}^{-1}, [\text{水あり}]0.006 \pm 0.001 \text{hr}^{-1}$$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収 .....

該当資料なし

5. 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

VIII. -2. 参照

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

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布 <i>In vitro</i> におけるヒト血漿蛋白結合率(ラセミ体)は96%であった <sup>29)</sup> 。
---

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ヒトにおけるビカルタミドの代謝は、水酸化及びグルクロン酸抱合であった。血漿中には未変化体が、尿中には未変化体のグルクロン酸抱合体及び水酸化体のグルクロン酸抱合体が、糞中には未変化体及び水酸化体が認められた<sup>30)</sup>(外国人データ)。

VIII. -6. -3) 参照

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子にビカルタミド50mgを経口投与後9日目までの累積尿中及び糞中排泄率は、それぞれ36%及び43%であった<sup>30)</sup>(外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 年齢及び腎機能の影響

反復投与時の血漿中濃度は、年齢あるいはクレアチニンクリアランスとの間に相関関係を示さなかった<sup>31)</sup>(外国人データ)。

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者では、R-ビカルタミドの消失半減期が長くなる傾向が認められている<sup>32)</sup>(外国人データ)。

[9.3 参照]

11. その他.....  
    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……………  
設定されていない

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
  - 2.2 小児[本薬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、本薬の毒性試験(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。]
  - 2.3 女性[本薬の毒性試験(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注意とその理由……………  
V. -2. 参照

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
- 8.1 外国の臨床試験において、本剤投与例で本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。
  - 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。
  - 8.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的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。[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  
設定されていない

- 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

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。[16.6.2 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

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。本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が、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。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4を阻害する。[16.7 参照]

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
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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストロメトルフアン	デキストロメトルフア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ア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

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 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

劇症肝炎、AST、ALT、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。[8.3 参照]

11.1.2 白血球減少(1.0%)、血小板減少(1.9%)

11.1.3 間質性肺炎(頻度不明)

11.1.4 心不全、心筋梗塞(いずれも頻度不明)

注)副作用頻度は承認時までの国内臨床試験を基に集計した。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
内分泌	乳房腫脹(44.7%)、乳房圧痛(46.6%)、ほてり			
生殖器	勃起力低下			
肝臓		AST上昇、ALT上昇、Al-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		傾眠	頭痛、めまい、不眠、抑うつ状態
循環器			心電図異常	
消化器		便秘	口渇	食欲不振、下痢、悪心、嘔吐、消化不良、鼓腸放屁、腹痛
筋・骨格系			胸痛	骨盤痛

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症				血管浮腫、蕁麻疹
その他		総コレステロール上昇、中性脂肪上昇	さむけ	貧血、浮腫、倦怠感、無力症、疲労、高血糖、体重増加・減少

注)副作用頻度は承認時までの国内臨床試験を基に集計した。

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 .....

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>〈製剤共通〉</p> <p>14.1.1 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。</p> <p>〈OD錠〉</p> <p>14.1.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。</p> <p>14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p>
--

12. その他の注意 .....

1) 臨床使用に基づく情報

<p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>外国において、呼吸困難が発現したとの報告がある。</p>
--

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) 安全性薬理試験  
該当資料なし
  - 3) 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) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
  - 4) がん原性試験  
該当資料なし
  - 5) 生殖発生毒性試験  
VIII. -2. 参照
  - 6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
  - 7) 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間

有効期間：3年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

## 20. 取扱い上の注意

## 〈OD錠〉

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

**XIII. -2. 参照**

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分：カソデックス錠80mg/OD錠80mg

同効薬：抗アンドロゲン作用：フルタミド<sup>17)</sup>

## 7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………

●ビカルタミド錠80mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年1月14日、承認番号：22100AMX00114000

薬価基準収載年月日：2009年5月15日

販売開始年月日：2009年5月15日

●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2016年2月15日、承認番号：22800AMX00215000

薬価基準収載年月日：2016年6月17日

販売開始年月日：2016年6月17日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間……………

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報……………

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード……………

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
ビカルタミド錠 80mg「サワイ」	4291009F1136	4291009F1136	119176901	620009416
ビカルタミドOD錠 80mg「サワイ」	4291009F2078	4291009F2078	124981101	622498101

14. 保険給付上の注意……………

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

**XI . 文 献**


---

1. 引用文献
- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-4254-4262
  - 2) 田中祥之他, 医学と薬学, **63**(1), 45(2010).
  - 3) 沢井製薬 社内資料[加速試験] ビカルタミド錠80mg「サワイ」
  - 4) 沢井製薬 社内資料[無包装下の安定性試験] ビカルタミド錠80mg「サワイ」
  - 5) 沢井製薬 社内資料[加速試験] ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
  - 6) 沢井製薬 社内資料[無包装下の安定性試験] ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
  - 7) 水山和之他: 診療と新薬, 2009 ; 46(3) : 273-281
  - 8) 沢井製薬 社内資料[溶出試験] ビカルタミド錠80mg「サワイ」
  - 9) 沢井製薬 社内資料[溶出試験] ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
  - 10) 古武敏彦他: 泌尿器科紀要, 1996 ; 42(2) : 143-153
  - 11) 古武敏彦他: 泌尿器科紀要, 1996 ; 42(2) : 155-168
  - 12) 古武敏彦他: 泌尿器外科, 1996 ; 9(3) : 243-256
  - 13) 古武敏彦他: 泌尿器外科, 1996 ; 9(4) : 343-355
  - 14) Usami, M. et al. : Prostate Cancer Prostatic Dis., 2007 ; 10(2) : 194-201
  - 15) Akaza, H. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol., 2004 ; 34(1) : 20-28
  - 16) McLeod, D. G. et al. : BJU Int., 2006 ; 97(2) : 247-254
  - 17) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>  
(2023/10/13 アクセス)
  - 18) 赤倉功一郎: 排尿障害プラクティス, 2011 ; 19(2) : 173-177
  - 19) Veldscholte, J. et al. : Biochemistry, 1992 ; 31 : 2393-2399
  - 20) Darbre, P. D. et al. : J. Steroid Biochem., 1990 ; 36(5) : 385-389
  - 21) Furr, B. J. A. et al. : Excerpta. Med. Int. Cong. Series, 1994 ; 1064 : 157-175
  - 22) Furr, B. J. A. : Eur. Urol., 1996 ; 29(Suppl 2) : 83-95
  - 23) 鷲尾兼寿他: 医学と薬学, 2013 ; 70(2) : 277-284
  - 24) 沢井製薬 社内資料[生物学的同等性試験] ビカルタミド錠80mg「サワイ」
  - 25) 竹内譲他: 診療と新薬, 2016 ; 53(4) : 299-307
  - 26) 沢井製薬 社内資料[生物学的同等性試験] ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
  - 27) Cockshott, I. D. et al. : Clin. Pharmacokinet., 2004 ; 43(13) : 855-878
  - 28) Kaisary, A. et al. : Anti-Cancer Drugs, 1996 ; 7 : 54-59
  - 29) Cockshott, I. D. et al. : Xenobiotica, 1991 ; 21(10) : 1347-1355
  - 30) McKillop, D. et al. : Xenobiotica, 1993 ; 23(11) : 1241-1253
  - 31) Cockshott, I. D. et al. : Eur. Urol., 1990 ; 18(Suppl 3) : 10-17
  - 32) Furr, B. J. A. et al. : Hormone Dependent Cancer, Pasqualini, J. R., Katzenellenbogen, B. S. (Eds.), Marcel Dekker, New York, 1996 ; 397-424
  - 33) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ビカルタミド錠80mg「サワイ」
  - 34) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
  - 35) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ビカルタミド錠80mg「サワイ」
  - 36) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」
  - 37) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」

2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  
  2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし



### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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。

##### 1) 粉碎

###### 粉碎後の安定性試験

###### ●ビカルタミド錠80mg「サワイ」<sup>33)</sup>

ビカルタミド錠80mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	100.5	101.7	101.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

###### ●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」<sup>34)</sup>

ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.6	98.9	99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

##### 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

###### 崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験

###### ●ビカルタミド錠80mg「サワイ」<sup>35)</sup>

###### 試験方法

1. ビカルタミド錠80mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

###### 結果

懸濁状態	錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—

###### 備考

10分時点で錠剤が完全には崩壊していなかったが、更に放置したところ、20分後に錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過したが、シリンジとチューブに若干の付着が認められた。

●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」<sup>36)</sup>

試験方法

1. ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

備考

- ・ 試料がチューブに詰まる可能性があるため、よく混和する等、注意が必要である。

2. その他の関連資料 .....

患者向け資材

- ・ ビカルタミド錠80mg「サワイ」をお飲みになる患者さんへ
- ・ ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」をお飲みになる患者さんへ

医療関係者向け資材

- ・ よ〜くわかる！前立腺がん

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

配合変化試験成績<sup>37)</sup>

●ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」

<配合方法>

ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」(以下、当社製剤)を食品・飲料と配合し、性状(外観、におい、再分散性)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のビカルタミド量を100%とし、( )に表示量に対する含有率を%で示した。

(保存条件)貯法：プラスチック容器・密栓、25℃60%RH、散光下

期間：24時間

再分散性：試験液を入れたプラスチック容器を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。この操作を1回として、懸濁液が均質に分散するまでの回数が9回までは良好、10回以上は不良とした。

※2016年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

# ビカルタミドOD錠80mg「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配合品		当社製剤 配合量	試験項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、におい)	配合量			配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
食 品 ・ 飲 料	サントリー南アルプスの天然水  外観：無色澄明の液 におい：なし	10mL	1錠	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
				におい	なし	なし	なし	なし	なし
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
				含量(%)	100.0(97.6)	-	-	-	100.6
	カルピスウォーター  外観：白色の液 におい：甘酸っぱいにおい	10mL	1錠	外観	白色	白色	白色	白色	白色
				におい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
				含量(%)	100.0(96.6)	-	-	-	102.2
	パンホーテンミルクココア  外観：茶褐色の液 におい：ココアのおい	10mL	1錠	外観	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色	茶褐色
				におい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
				含量(%)	100.0(98.5)	-	-	-	103.2
	ポカリスエット  外観：微白色の液 におい：芳香あり	10mL	1錠	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
				におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
				含量(%)	100.0(98.2)	-	-	-	98.6
	Doleオレンジジュース100%  外観：黄色の液 におい：オレンジのおい	10mL	1錠	外観	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁
				におい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい
再分散性				良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)				100.0(97.7)	-	-	-	101.4	
明治おいしい牛乳  外観：白色の液 におい：牛乳のおい	10mL	1錠	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	
			におい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳のおい	
			再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
			含量(%)	100.0(97.0)	-	-	-	101.0	
らくらく服薬ゼリー  外観：無色のゼリー状 におい：レモン様のおい	10g	1錠	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	
			におい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	レモン様のおい	
			含量(%)	100.0(99.7)	-	-	-	97.3	

