

# 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

劇薬、処方箋医薬品

**ビカルタミド錠80mg「DSEP」****ビカルタミドOD錠80mg「DSEP」**

BICALUTAMIDE TABLETS, OD TABLETS「DSEP」

ビカルタミド製剤

剤形	ビカルタミド錠 80mg「DSEP」：錠剤（フィルムコーティング錠） ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」：口腔内崩壊錠（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	ビカルタミド錠 80mg「DSEP」：1錠中ビカルタミド（日局）80mg を含有 ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」：1錠中ビカルタミド（日局）80mg を含有
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：2019年2月15日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発売年月日：2019年6月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： <a href="https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a>

本 IF は 2022 年 3 月改訂（第 1 版）の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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ

[\(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>\)](https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html)にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

### 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。

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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

#### [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 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」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 2018」は、平成 31 年 4 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 2018」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

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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018 年 10 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	6
3. 製品の製剤学的特性	1	11. 別途提供される資材類	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	12. その他	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	V. 治療に関する項目	8
6. RMPの概要	1	1. 効能又は効果	8
II. 名称に関する項目	2	2. 効能又は効果に関連する注意	8
1. 販売名	2	3. 用法及び用量	8
(1) 和名	2	4. 用法及び用量に関連する注意	8
(2) 洋名	2	5. 臨床成績	8
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ	8
2. 一般名	2	(2) 臨床効果	8
(1) 和名（命名法）	2	(3) 臨床薬理試験	9
(2) 洋名（命名法）	2	(4) 探索的試験	9
(3) ステム	2	(5) 検証的試験	10
3. 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	10
4. 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	10
5. 化学名（命名法）	2	3) 安全性試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4) 患者・病態別試験	10
III. 有効成分に関する項目	3	(6) 治療的使用	10
1. 物理化学的性質	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・	10
(1) 外観・性状	3	製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	10
(2) 溶解性	3	2) 承認条件として実施予定の内容	10
(3) 吸湿性	3	又は実施した試験の概要	10
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	IV. 製剤に関する項目	4
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 剤形	4
(6) 分配係数	3	(1) 剤形の区別	4
(7) その他の主な示性値	3	(2) 剤形の外観及び性状	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3) 製剤の物性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(4) その他	4
IV. 製剤に関する項目	4	2. 製剤の組成	4
1. 剤形	4	(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物	4
(1) 剤形の区別	4	(2) 電解質等の濃度	4
(2) 剤形の外観及び性状	4	(3) 熱量	4
(3) 製剤の物性	4	3. 添付溶解液の組成及び容量	5
(4) その他	4	4. 力価	5
2. 製剤の組成	4	5. 混入する可能性のある夾雑物	5
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物	4	6. 製剤の各種条件下における安定性	6
(2) 電解質等の濃度	4	7. 調製法及び溶解後の安定性	6
(3) 熱量	4	5. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 溶出性	6
4. 力価	5	7. 容器・包装	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 別途提供される資材類	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. その他	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 臨床成績	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	(1) 臨床データパッケージ	8
9. 溶出性	6	(2) 臨床効果	8
10. 容器・包装	6	(3) 臨床薬理試験	9
11. 別途提供される資材類	7	(4) 探索的試験	9
12. その他	7	(5) 検証的試験	10
V. 治療に関する項目	8	1) 無作為化並行用量反応試験	10
1. 効能又は効果	8	2) 比較試験	10
2. 効能又は効果に関連する注意	8	3) 安全性試験	10
3. 用法及び用量	8	4) 患者・病態別試験	10
4. 用法及び用量に関連する注意	8	(6) 治療的使用	10
5. 臨床成績	8	1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・	10
(1) 臨床データパッケージ	8	製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	10
(2) 臨床効果	8	2) 承認条件として実施予定の内容	10
(3) 臨床薬理試験	9	又は実施した試験の概要	10
(4) 探索的試験	9	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(5) 検証的試験	10	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
1) 無作為化並行用量反応試験	10	2. 薬理作用	11
2) 比較試験	10	(1) 作用部位・作用機序	11
3) 安全性試験	10	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
4) 患者・病態別試験	10	(3) 作用発現時間・持続時間	12
(6) 治療的使用	10	3. 作用発現時間・持続時間	12
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・	10	VII. 薬物動態に関する項目	13
製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	10	1. 血中濃度の推移	13
2) 承認条件として実施予定の内容	10	(1) 治療上有効な血中濃度	13
又は実施した試験の概要	10	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	13
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・	10	(3) 中毒域	15
製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	10	(4) 食事・併用薬の影響	15
2) 承認条件として実施予定の内容	10	2. 薬物速度論的パラメータ	15
又は実施した試験の概要	10	(1) 解析方法	15
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・	10	(2) 吸収速度定数	15
製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	10	(3) 消失速度定数	15
2) 承認条件として実施予定の内容	10	(4) クリアランス	15
又は実施した試験の概要	10	(5) 分布容積	16
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・	10	(6) その他	16
製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	10	3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
2) 承認条件として実施予定の内容	10	(1) 解析方法	16
又は実施した試験の概要	10		

(2) パラメータ変動要因 .....	16	(1) 臨床使用に基づく情報 .....	24
4. 吸 収 .....	16	(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	24
5. 分 布 .....	17	<b>IX. 非臨床試験に関する項目 .....</b>	<b>25</b>
(1) 血液-脳関門通過性 .....	17	1. 薬理試験 .....	25
(2) 血液-胎盤関門通過性 .....	17	(1) 薬効薬理試験 .....	25
(3) 乳汁への移行性 .....	17	(2) 安全性薬理試験 .....	25
(4) 髄液への移行性 .....	17	(3) その他の薬理試験 .....	25
(5) その他の組織への移行性 .....	17	2. 毒性試験 .....	25
(6) 血漿蛋白結合率 .....	17	(1) 単回投与毒性試験 .....	25
6. 代 謝 .....	17	(2) 反復投与毒性試験 .....	25
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	17	(3) 遺伝毒性試験 .....	26
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種、 寄与率 .....	17	(4) がん原性試験 .....	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	18	(5) 生殖発生毒性試験 .....	26
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	18	(6) 局所刺激性試験 .....	26
7. 排 泄 .....	18	(7) その他の特殊毒性 .....	26
(1) 排泄部位及び経路 .....	18	<b>X. 管理的事項に関する項目 .....</b>	<b>27</b>
(2) 排泄率 .....	18	1. 規制区分 .....	27
(3) 排泄速度 .....	18	2. 有効期間 .....	27
8. トランスポーターに関する情報 .....	18	3. 包装状態での貯法 .....	27
9. 透析等による除去率 .....	18	4. 取扱い上の注意点 .....	27
10. 特定の背景を有する患者 .....	18	5. 患者向け資材 .....	27
11. その他 .....	18	6. 同一成分・同効薬 .....	27
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 .....</b>	<b>19</b>	7. 国際誕生年月日 .....	27
1. 警告内容とその理由 .....	19	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 .....	27
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) .....	19	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 .....	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	19	11. 再審査期間 .....	27
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	19	12. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	20	13. 各種コード .....	28
(1) 合併症・既往歴等のある患者 .....	20	14. 保険給付上の注意 .....	28
(2) 腎機能障害患者 .....	20	<b>XI. 文 献 .....</b>	<b>29</b>
(3) 肝機能障害患者 .....	20	1. 引用文献 .....	29
(4) 生殖能を有する者 .....	20	2. その他の参考文献 .....	29
(5) 妊婦 .....	20	<b>XII. 参考資料 .....</b>	<b>30</b>
(6) 授乳婦 .....	20	1. 主な外国での発売状況 .....	30
(7) 小児等 .....	20	2. 海外における臨床支援情報 .....	30
(8) 高齢者 .....	20	<b>XIII. 備 考 .....</b>	<b>31</b>
7. 相互作用 .....	20	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 .....	31
(1) 併用禁忌とその理由 .....	21	2. その他の関連資料 .....	31
(2) 併用注意とその理由 .....	21		
8. 副作用 .....	21		
(1) 重大な副作用と初期症状 .....	22		
(2) その他の副作用 .....	22		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23		
10. 過量投与 .....	23		
11. 適用上の注意 .....	23		
12. その他の注意 .....	24		

## 略語表

略語	英語（省略なし）	日本語
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギンアミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen	血液尿素窒素
Cmax	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CK(CPK)	Creatine phosphokinase	クレアチンホスホキナーゼ
CYP	Cytochrome P450	チトクロム P450
FDA	Food and Drug Administration	アメリカ食品医薬品局
$\gamma$ -GPT	Gamma-glutamyl transpeptidase	$\gamma$ -グルタミルトランスペプチターゼ
homo	homo	同一細胞内に同一の遺伝子が対になって存在すること。
hetero	hetero	異質な、ヘテロ
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	高速液体クロマトグラフィー
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
<i>in vitro</i>	in vitro	試験管内で (の)
<i>in vivo</i>	in vivo	生体内で (の)
PTP	press through package	PTP 包装シート
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute	1分の間での回転数
$t_{1/2}$	half-life	半減期
Tmax	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

—：該当する表記なし





## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ビカルタミドは英国ゼネカ社（現アストラゼネカ社）において創生され、世界 100 カ国以上で承認されている非ステロイド性の抗アンドロゲン剤である。本邦では 1999 年より前立腺癌治療剤として上市されている。

ビカルタミド錠 80mg 「DSEP」及びビカルタミド OD 錠 80mg 「DSEP」は、アストラゼネカ株式会社が製造販売しているカゾデックス®錠 80mg 及びカゾデックス®OD 錠 80mg と原薬、添加物及び、製造方法、製造場所がそれぞれ同一のオーソライズド・ジェネリックであり、第一三共エスファ株式会社が平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき承認申請を行い、2019 年 2 月に承認を取得し、2019 年 6 月より販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1)本剤はビカルタミド製剤のオーソライズド・ジェネリック（Authorized Generic）である。
- (2)原薬、添加物及び製造方法・製造場所はカゾデックス®錠 80mg/OD 錠 80mg と同一である。
- (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。

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1)PTP シートはピッチコントロールを行い、「製品名」「有効成分の含量」「DSEP」「錠剤識別コード」の表示を識別しやすくしている。
- (2)薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に GS1 データバー※を表示している。

※ 錠 : 1 スリットごとの GS1 データバーを表示。

OD 錠 : 1 錠ごとの GS1 データバーを表示。

### 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料、最適使用推進ガイドライン等	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料	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

(2022 年 3 月 1 日現在)

### 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

#### (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 「DSEP」

ビカルタミド OD 錠 80mg 「DSEP」

#### (2)洋名

BICALUTAMIDE TABLETS 80mg 「DSEP」

BICALUTAMIDE OD TABLETS 80mg 「DSEP」

#### (3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1)和名(命名法)

ビカルタミド (JAN)

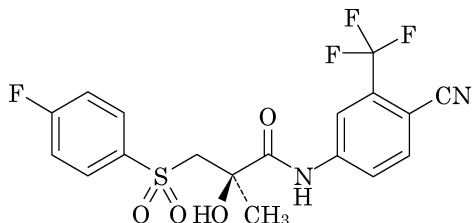
#### (2)洋名(命名法)

Bicalutamide (JAN)

#### (3)ステム

非ステロイド性抗アンドロゲン剤: -lutamide

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 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)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

## 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

本品は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

25℃/相対湿度 90%の保存条件下で、吸湿性は認められなかった。

## (4)融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：192～197℃

## (5)酸塩基解離定数

塩基のアミド結合と酸のヒドロキシ基の pKa は、それぞれ 1.13 と 11.89 である。

## (6)分配係数

分配係数 (log P) : 2.35 (水・オクタノール系)

## (7)その他の主な示性値

旋光性：ビカルタミドはラセミ体であり、旋光性を示さない

吸光度：紫外可視吸収スペクトルの吸収極大波長は 269～273nm

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

## (1)各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	36 カ月	ファイバードラム中 ポリエチレン製袋	変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	6 カ月	ファイバードラム中 ポリエチレン製袋	変化なし
苛酷試験	60℃	6 カ月	透明ガラス瓶（密栓）	変化なし
	25℃ 90%RH	6 カ月	透明ガラス瓶（開栓）	変化なし
	室温、可視光及び近紫外線 150 万 Lux・hr	—	ガラスシャーレ	変化なし

## (2)主な分解生成物

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：

日本薬局方ビカルタミドの確認試験法による。

(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）

定量法：

日本薬局方ビカルタミドの定量法による。

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

錠剤：錠剤（フィルムコーティング錠）

OD錠：錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

## (2) 剤形の外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形		
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
ビカルタミド錠 80mg「DSEP」	1錠中 ビカルタミド（日局） 80mgを含有	フィルム コーティング錠	白色			
				約 7.6	約 4.3	約 206
ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」	1錠中 ビカルタミド（日局） 80mgを含有	素錠 （口腔内崩壊錠）	白色～ 微黄白色			
				約 10	約 3.0	約 300

## (3) 識別コード

ビカルタミド錠 80mg「DSEP」：EP B 80（表面刻印）

ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」：d80 EPB（表面刻印）

d80 EPB（裏面刻印）

## (4) 製剤の物性

該当資料なし

## (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	1カプセル中の有効成分	添加剤
ビカルタミド錠 80mg「DSEP」	1錠中 日本薬局方ビカルタミド 80mg	乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、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 300、酸化チタン
ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」		ヒプロメロース、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルメロース、アスパルテーム、アセスルファムカリウム、含水二酸化ケイ素、オレンジ油、ステアリン酸マグネシウム

## (2) 電解質等の濃度

該当しない

## (3) 熱量

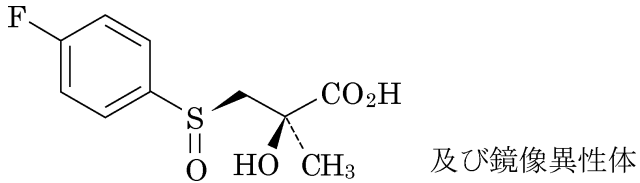
該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

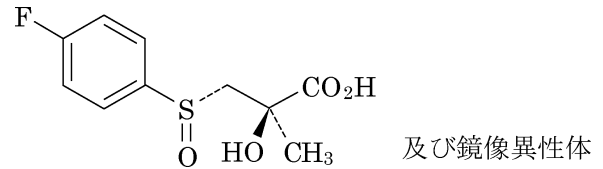
該当しない

## 4. カ 価

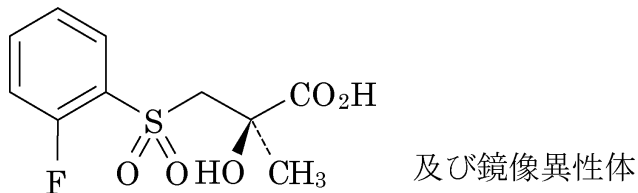
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

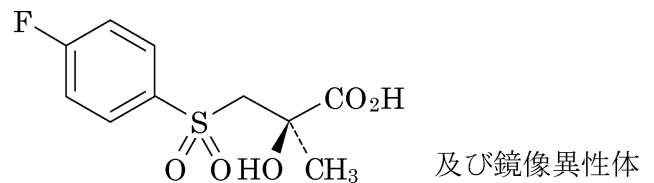
(2RS)-3-[(RS)-(4-フルオロフェニル)スルフィニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸



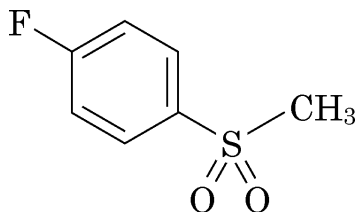
(2RS)-3-[(SR)-(4-フルオロフェニル)スルフィニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸



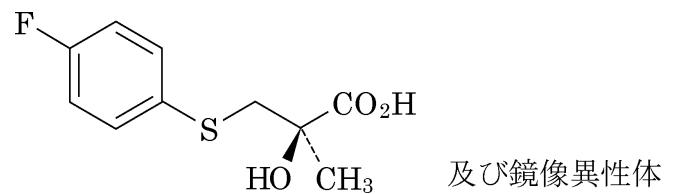
(2RS)-3-[(2-フルオロフェニル)スルホニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸



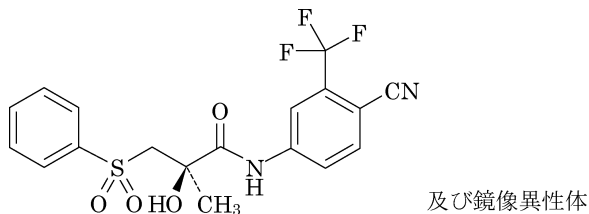
(2RS)-3-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸



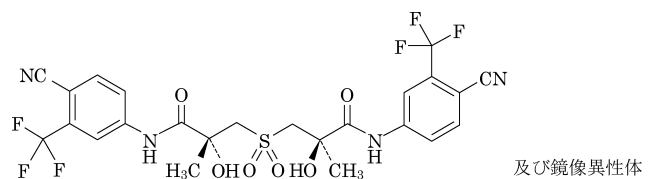
1-フルオロ-4-(メチルスルホニル)ベンゼン



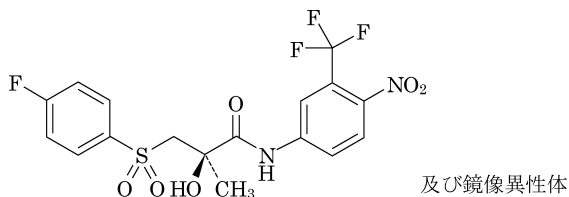
(2RS)-3-[(4-フルオロフェニル)スルファニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸



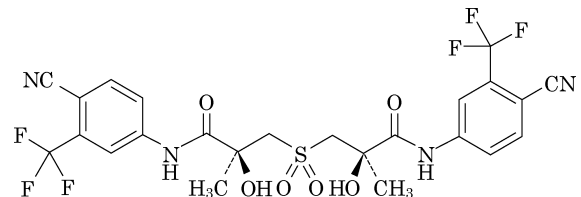
(2RS)-3-[(4-フルオロフェニル)スルファニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-N-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパンアミド



(2RS)-N-[4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-フルオロフェニル)プロパンアミド



(2RS)-3-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-N-[4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパンアミド



(2R,2'S)-3,3'-スルホニルビス{N-[4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパンアミド}

#### IV. 製剤に関する項目

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビカルタミド錠 80mg「DSEP」及びビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

##### ビカルタミド錠 80mg「DSEP」

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃	36 ヶ月	PTP 包装	変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	PTP 包装	変化なし
苛酷試験	60℃	6 ヶ月	無包装	変化なし
	25℃ 90%RH	3 ヶ月	無包装	変化なし
	25℃、白色蛍光灯 150 万 Lux・hr	—	無包装	変化なし

##### ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	36 ヶ月	PTP 包装	変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	PTP 包装	変化なし
苛酷試験	40℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶	変化なし
	25℃ 75%RH	6 ヶ月	無包装	変化なし
	25℃、D65 ランプ 120 万 Lux・hr+ 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	—	無包装	変化なし

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

##### 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

##### 9. 溶出性<sup>3)</sup>

ビカルタミド錠 80mg「DSEP」

【方法】：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 ラウリル硫酸ナトリウム溶液

【結果】：45 分間の平均溶出率は、80%以上であった。

ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」

【方法】：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 75rpm

試験液 1.0%ポリソルベート 80 溶液

【結果】：60 分間の平均溶出率は、70%以上であった。

##### 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

ビカルタミド錠 80mg 「DSEP」 : (PTP) 30 錠 (10 錠×3)  
100 錠 (10 錠×10)  
28 錠 (14 錠×2)  
ビカルタミド OD 錠 80mg 「DSEP」 : (PTP) 30 錠 (10 錠×3)  
100 錠 (10 錠×10)

## (3)予備容量

該当しない

## (4)容器の材質

PTP 包装 : 錠 : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

OD 錠 : ポリプロピレン・環状ポリオレフィンフィルム、アルミニウム箔

化粧箱 : 紙

## 11.別途提供される資材類

該当資料なし

## 12.その他

## V. 治療に関する項目

ビカルタミド錠 80mg「DSEP」・ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」は臨床試験を実施していない。臨床試験成績に関する記載はカゾデックス®錠 80mg・カゾデックス®OD 錠 80mg のインタビューフォーム等から引用した。

### 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、手術療法等其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。

解説：

- 5.1 一般に前立腺癌に対する内分泌療法は高い奏効率を示すが、もともと内分泌療法に抵抗性を有する前立腺癌が約 20%存在するといわれている。また、本剤 80mg/日投与時の前立腺癌患者に対する奏効率は、前期第Ⅱ相試験では 61.0%、後期第Ⅱ相試験では 64.4%であった<sup>4,5)</sup>。
- 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、他の適切な処置を考慮する必要がある。なお、抗腫瘍効果の観察時期は、本剤の国内外の臨床試験及び他の前立腺癌治療薬の臨床試験の投与期間を参考に 12 週後とした。
- 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、休薬又は集学的治療など治療法を変更する必要がある。なお、国内での承認時までの臨床試験における副作用による投与中止例は、197 例中 2 例であった。その内訳は、息切れ 1 例、乳房圧痛 1 例であり、これらの例ではそれぞれ投与中止後、消失または軽快が認められた<sup>4,6)</sup>。

### 3. 用法及び用量

#### 6.用法及び用量

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

### 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)臨床効果

##### 17.1.1 国内臨床試験



承認時まで前立腺癌患者（病期 C/D）を対象として国内 47 施設で総計 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の概要は次のとおりである<sup>4,5,6,7</sup>。

試験名	投与量	投与期間	症例数	有効率（部分奏功以上）
第 I 相試験	80mg/日	12 週間	3	66.6% (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。長期投与試験では 26 例中 12 例（46.2%）に認められ、主な副作用は、乳房腫脹（38.5%）、乳房圧痛（34.6%）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の成績は次のとおりである。

	ビカルタミド及び 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% (77/102 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 ≤ 4ng/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<sup>8,9</sup>。

### 17.1.2 海外臨床試験<sup>10)</sup>

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。

### (3)臨床薬理試験

該当資料なし

### (4)探索的試験

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

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・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、エンザルタミド、クロルマジノン酢酸エステル

注意：関連のある化合物の効能・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

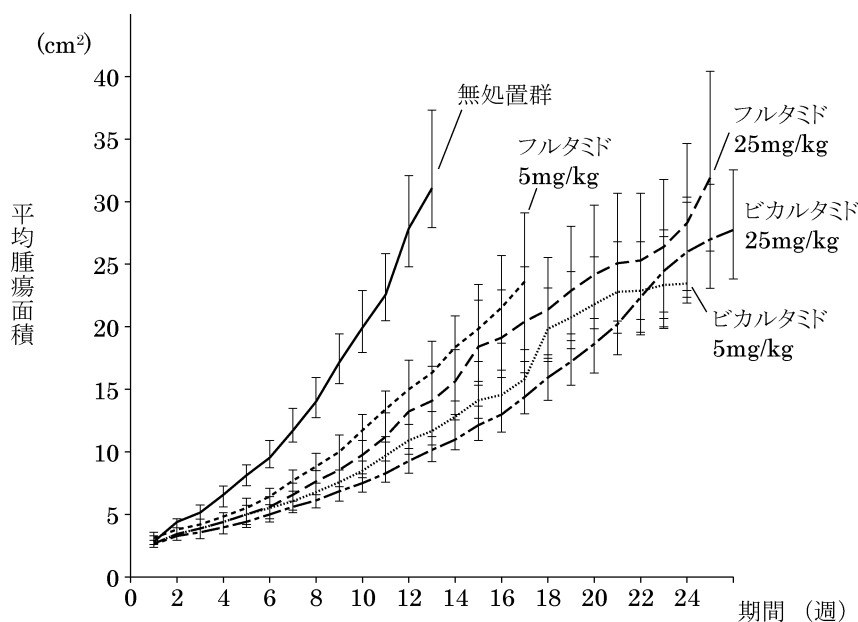
血中に分泌されるアンドロゲンの95%は、精巣で合成されるテストステロンで、5%は副腎由来のアンドロゲンである。副腎由来のアンドロゲンは非活性で、末梢組織や前立腺組織でテストステロンに変換される。前立腺組織に到達したテストステロンは、前立腺細胞内の5 $\alpha$ -還元酵素により強力なアンドロゲン活性をもつジヒドロテストステロン(DHT)に変換される。このDHTは、前立腺細胞内のアンドロゲン受容体に結合し、特定の遺伝子の転写活性を亢進させ、結果的に前立腺細胞を増殖させるための一群の蛋白が産生される。ビカルタミドは、DHTとアンドロゲン受容体との結合を競合的に阻害することにより抗アンドロゲン作用を発揮し、アンドロゲン依存性の臓器(前立腺・精囊)及び前立腺腫瘍の細胞増殖を抑制する。

## (2)薬効を裏付ける試験成績

## ヒトでの作用

1) 抗腫瘍効果 (*in vivo*)<sup>11)</sup>

Dunning R3327 前立腺癌移植ラットに対して、ビカルタミド5及び25mg/kgをそれぞれ1日1回反復経口投与を行い、抗腫瘍効果を検討した。ビカルタミド投与群は、無処置群と比較して有意に腫瘍の増殖を抑制し、ラットの生存期間を延長させた。

2) 抗腫瘍効果 (*in vitro*)<sup>11)</sup>

ラット前立腺アンドロゲン受容体を用いた試験で、ビカルタミドは、ジヒドロテストステロン(DHT)の約50倍の濃度で合成アンドロゲン([3H]-R-1881)のアンドロゲン受容体に対する結合を50%阻害した。また、フルタミドの活性代謝物であるOH-フルタミドの約4倍のアンドロゲン受容体親和性を示した。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### ラット前立腺アンドロゲン受容体に対する結合作用

薬剤名	IC <sub>50</sub> (nM)	相対結合親和性
DHT	3.8	100
ビカルタミド	190	2
OH-フルタミド	700	0.5

IC<sub>50</sub> : [3H]-R-1881 を 50% 置換する被験物質の濃度  
相対結合親和性 : DHT の IC<sub>50</sub> を 100% として求めた。

### (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

## (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

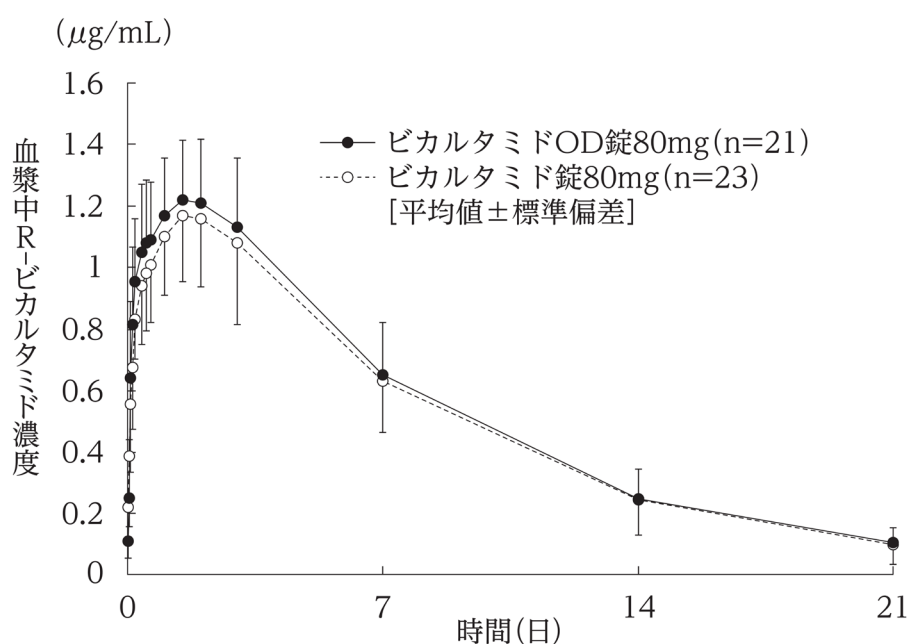
1) 健康成人における血漿中濃度<sup>12)</sup>

健康成人男子にビカルタミド錠 80mg 又はビカルタミド 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、ビカルタミド錠と OD 錠は生物学的に同等であった。

ビカルタミド錠 80mg 及びビカルタミド 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	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	AUC <sub>∞</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )	t <sub>1/2</sub> (日)
ビカルタミド錠 80mg	23	1.21±0.23	36.0(24.0~72.0)	280±80	5.2±1.4
ビカルタミド 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 [Tmaxは中央値 (範囲)]



単回経口投与後の血漿中 R-ビカルタミド濃度推移

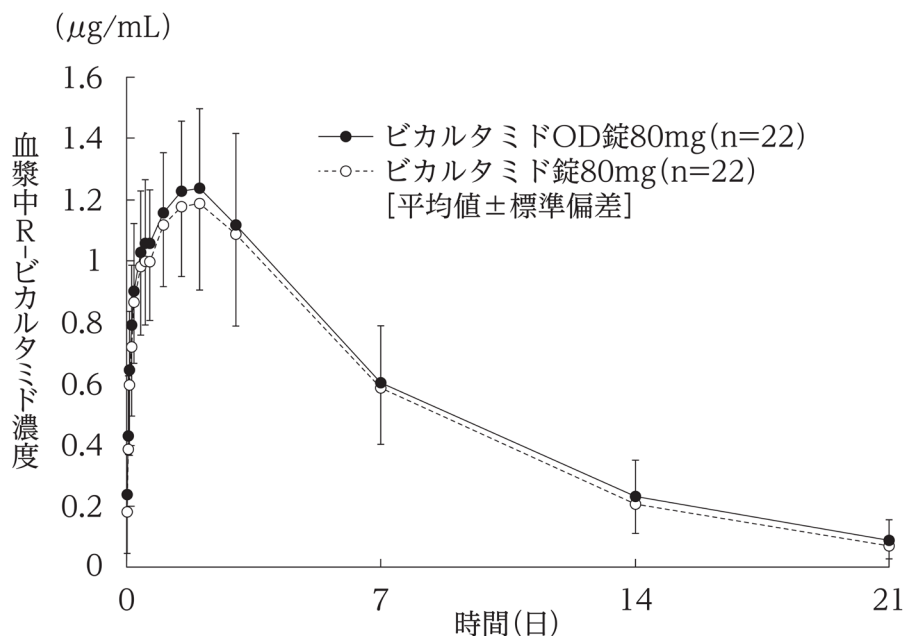
2) OD 錠を水とともに投与したときの血漿中濃度<sup>12)</sup>

健康成人男子にビカルタミド 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ビカルタミド錠 80mg と比較したところ、両製剤は生物学的に同等であった。

ビカルタミド錠 80mg 及びビカルタミド 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	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	AUC <sub>∞</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )	t <sub>1/2</sub> (日)
ビカルタミド錠 80mg	22	1.25±0.27	36.0(9.0~72.0)	262±78	4.6±0.7
ビカルタミド 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 [Tmaxは中央値 (範囲) ]



単回経口投与後の血漿中 R-ビカルタミド濃度推移

### 3) 前立腺癌患者における血漿中濃度

#### i) 単回経口投与<sup>4)</sup>

前立腺癌患者にビカルタミド 80mg を食後に単回経口投与したところ、投与後 6、12、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 $\mu\text{g/mL}$ , n=3) であった。

単回経口投与後の R-ビカルタミドの血漿中濃度 (ng/mL)

投与 6 時間後	投与 12 時間後	投与 24 時間後
1507±214	1651±123	1537±236

平均±S.E. n=3

#### ii) 反復投与

前立腺癌患者にビカルタミド 80mg を 1 日 1 回食後に反復経口投与したところ、血漿中 R-ビカルタミド濃度は、約 8 週で定常状態 (18 $\mu\text{g/mL}$  n=37) に達した<sup>4)</sup>。

反復経口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>4)</sup>。なお、定常状態における血漿中 S-ビカルタミド (非活性体) 濃度は R-ビカルタミド濃度の 1% 以下であった。

連続経口投与時の R-ビカルタミドの血漿中濃度 (ng/mL)

投与 4 週間後 (n=39)	投与 8 週間後 (n=37)	投与 12 週間後 (n=37)
15905±808	18311±1022	18683±1453

平均±S.E.

## 4) 性別の影響

該当資料なし

5) 腎機能障害患者への投与（外国人データ）<sup>13)</sup>

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。

6) 肝障害患者への投与（外国人データ）<sup>14)</sup>

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。

## 7) 含量の異なる錠剤間の生物学的同等性

該当資料なし

## (3)中毒域

該当資料なし

## (4)食事・併用薬の影響

## 1) 食事

該当資料なし

## 2) 併用薬

「VIII.7.相互作用」の項を参照

## 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

<参考：ラット><sup>15)</sup>

*in situ*において、ラット腸管ループ内に 1.45  $\mu\text{g/mL}$  の濃度でビカルタミドの生理食塩水溶液を注入し、ビカルタミドの腸管吸収速度を測定した結果を下記に示す。

	吸収速度定数 ( $\text{hr}^{-1}$ )
空腸上部	2.98
空腸下部	2.77
回腸下部	2.11
結腸	1.16
平均（小腸）	2.62

## (3)消失速度定数

該当資料なし

## (4)クリアランス

該当資料なし

<参考：ラット及びイヌ><sup>16)</sup>

雌雄ラットに  $^{14}\text{C}$ -ビカルタミド (0.5, 2.0mg/kg) を単回静脈内投与したときのクリアランス( $\text{mL/min/kg}$ )を下記に示す。

投与量	0.5mg/kg	2.0mg/kg
雄性ラット	0.80	0.79
雌性ラット	0.67	0.61

雄性イヌに  $^{14}\text{C}$ -ビカルタミドを単回経口投与 (0.1mg/kg) 及び単回静脈内投与(0.25, 2.5 mg/kg)したときのク

## VII. 薬物動態に関する項目

リアランス ( $\mu\text{L}/\text{min}/\text{kg}$ ) を下記に示す。

投与量	0.1mg/kg (単回、経口)	0.25mg/kg (単回、静注)	2.5mg/kg (単回、静注)
雄性イヌ	74.4±6.6	82.5±2.6	54.6±9.2

### (5)分布容積

該当資料なし

<参考：ラット><sup>16)</sup>

雌雄ラットに <sup>14</sup>C-ピカルタミド (0.5, 2.0mg/kg) を単回静脈内投与したときの分布容積 (L/kg) を下記に示す。

投与量	0.5mg/kg	2.0mg/kg
雄ラット	1.23	1.33
雌ラット	1.12	1.29

雄性イヌに <sup>14</sup>C-ピカルタミドを単回経口投与 (0.1mg/kg) 及び単回静脈内投与 (0.25, 2.5mg/kg) したときの分布容積 (L/kg) を下記に示す。

投与量	0.1mg/kg (単回、経口)	0.25mg/kg (単回、静注)	2.5mg/kg (単回、静注)
雄性イヌ	0.874±0.033	1.19±0.14	0.852±0.194

### (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

### (1)吸収部位

該当資料なし

<参考：ラット><sup>15)</sup>

小腸及び大腸

### (2)吸収率

該当資料なし

<参考：ラット、マウス、ウサギ><sup>17)</sup>

経口投与時と静脈内投与時の尿中排泄率を比較し算出したシアノ基標識 <sup>14</sup>C-ピカルタミドの吸収率は約 80%であった。

## 5. 分 布

### (1)血液-脳関門通過性

該当資料なし



<参考：ラット><sup>18)</sup>

<sup>3</sup>H-ビカルタミドを雄性ラットに静注し、各組織における投与 1, 5, 10 時間後放射能濃度を測定したところ、大脳皮質、視床下部における濃度は、投与後 10 時間にわたり、血清中濃度と比較して低く、本剤は血液・脳関門を通過しにくいことが示唆された。

## (2)血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

## (3)乳汁への移行性（外国人データ）

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

<参考：ラット><sup>18)</sup>

<sup>3</sup>H-ビカルタミドを雄性ラットに静注し、血清、下垂体前葉、視床下部、大脳皮質、肺、肝臓、腎臓、精巣、前立腺、精嚢及び脾臓における投与 1, 5, 10 時間後の組織内放射能濃度を測定した。その結果、大脳皮質、視床下部をのぞく組織において、血清中より高い濃度が認められ、特に肝臓・腎臓等において高濃度に分布した。

(6)血漿蛋白結合率（外国人データ）<sup>16)</sup>

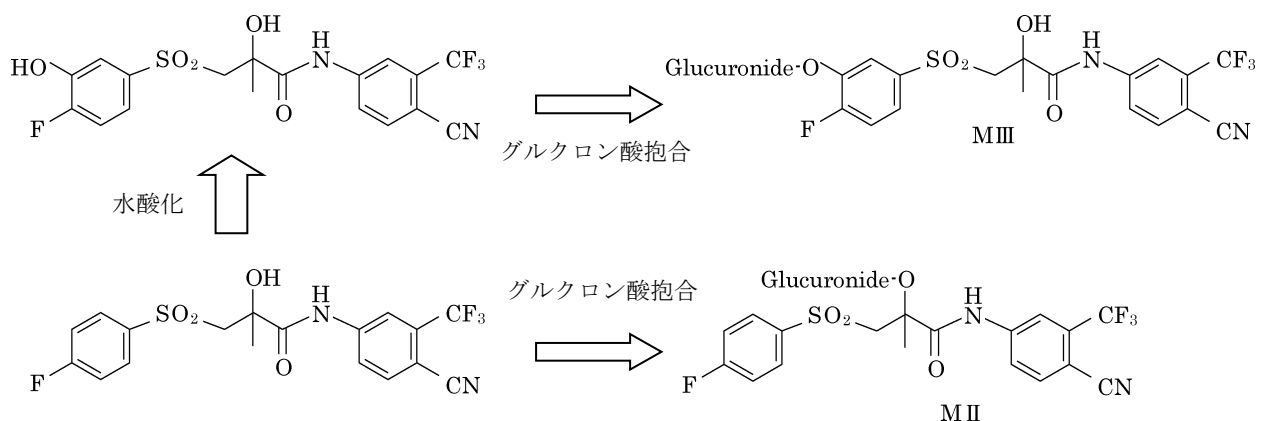
*in vitro* におけるヒト血漿蛋白結合率（ラセミ体）は 96%であった。

## 6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路（外国人データ）<sup>19)</sup>

ビカルタミドは肝臓で高率に代謝され、ヒトにおける本剤の代謝は、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。ビカルタミド 50mg 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。

代謝経路（ヒト）



## (2)代謝に關与する酵素(CYP450 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

<参考：ラット>

ビカルタミド水酸化体の抗アンドロゲン活性は、ビカルタミドに比し明らかに低かった（ラット, *in vivo*）。

7. 排 泄

(1)排泄部位及び経路（外国人データ）<sup>19)</sup>

健康成人男子 5 例に対し、<sup>14</sup>C-ビカルタミド 50mg を単回経口投与したとき、投与後 9 日までに投与量の 36% が尿中に、43% が糞中に排泄された。総回収率は約 80%であったが、これはビカルタミドの血漿からの消失速度が遅いことによると考えられた。

(2)排泄率

「VII.7.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「VII.7.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

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

16.6.1 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>13)</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>15)</sup>（外国人データ）。[9.3 参照]

11. その他

## 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。]

解説：2.1 本剤の投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。

2.2 本剤は、小児に対して使用経験がなく、安全性は確立していない。本剤は、抗アンドロゲン作用により、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。

本剤の毒性試験では、雄ラットの投与試験において生殖器の萎縮が認められている。

また、雌ラットの2年間の経口投与試験においては、子宮に腫瘍性変化が認められている。<sup>20)</sup>

2.3 本剤は、女性に対して使用経験がなく、安全性は確立していない。

本剤の毒性試験では、雌ラットの2年間の経口投与試験において、子宮に腫瘍性変化が認められている。また、ラット周産期及び授乳期投与試験において、雄出生児の雌性化が認められている。<sup>20)</sup>

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照

## 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]

解説：

8.3 「VIII. 8.(1)重大な副作用と初期症状 11.1.1」の項を参照

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]

解説：

9.3 本剤は主に肝臓で代謝される<sup>19)</sup>ため、肝障害患者に対して投与した場合、代謝の遅延により、血中濃度が高くなる可能性がある。海外における臨床報告では、軽度から中等度の肝障害を有する患者（肝硬変、脂肪肝など）にビカルタミド 50mg を単回経口投与したところ、対照群（肝障害なし）と比較して、消失半減期などの薬物動態に差は認められなかったとの報告があるが<sup>21)</sup>、一方、肝障害の患者 14 例（重度の肝障害患者 4 例を含む）に、ビカルタミド 150mg を投与したところ、対照群と比較して消失半減期が 1.75 倍に延長したと報告されている<sup>22)</sup>。

(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. 相互作用		
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。
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。

## 解説：

## ■クマリン系抗凝血薬：

本剤の血漿蛋白結合率は高く、約 96%と報告されている<sup>16)</sup> (*in vitro*)。また、*in vitro* 試験で本剤は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。このため、本剤が血漿蛋白と結合したワルファリンと置換し、遊離のワルファリンを増加させ、抗凝血作用を増強させる可能性が考えられる<sup>23)</sup>。承認時までの国内臨床試験では、2例にて本剤とワルファリンが併用されていたが、このうち1例において、投与前と比較してプロトロンビン時間の延長が認められた。また、海外臨床試験でも、ワルファリン投与中の患者に本剤を投与した際、プロトロンビン時間が変動した例が認められている。

## ■トルブタミド：

本剤とトルブタミドとの相互作用に関する臨床報告はないが、*in vitro* 試験で本剤がヒトチトクローム P450 によるトルブタミドの代謝を阻害することが認められている。

## ■デキストロメトルファン：

本剤とデキストロメトルファンとの相互作用に関する臨床報告はないが、*in vitro* 試験で本剤がヒトチトクローム P450 によるデキストロメトルファンの代謝を阻害することが認められている。

## ■主に CYP3A によって代謝される薬物：

本剤と CYP3A4 で代謝される薬物との相互作用に関する臨床報告はないが、*in vitro* 試験で本剤は CYP3A4 によるテストステロン 6β-水酸化酵素活性を阻害するとの報告があるため、主に CYP3A4 で代謝される薬物を併用注意薬として設定した。<sup>23)</sup>

## 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、 $\gamma$ -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）

解説：

11.1.1 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎、AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -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。

初期症状：食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、そう痒、発疹、黄疸等本剤投与後は、定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに、観察を十分に行うこと。

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。

11.1.2 白血球減少、血小板減少

白血球減少の初期症状：のどの痛み、発熱、口内炎、からだがだるい等

血小板減少の初期症状：出血しやすい（歯ぐきの出血・鼻血など）、出血が止まりにくい、あおあざができる等、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。

11.1.3 間質性肺炎

初期症状：呼吸困難、乾性咳嗽、発熱等

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。

11.1.4 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。

初期症状：労作時の息切れ、易疲労感、下腿浮腫等の全身うっ血症状、胸痛、ショック等

本剤投与後は、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

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、 ALP 上昇、	$\gamma$ -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
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

<参考>

〔米国 PDR よりの引用〕

ビカルタミド 200mg/day までの投与量の長期臨床試験が行われ、この用量における忍容性を疑わせる所見はなかった。生命にかかわると考えられる過量投与の症状をきたすビカルタミドの単回投与量は明確になっていない。特別な解毒剤はない。過量投与に対する処置としては対症療法を行う。ビカルタミドの過量投与の管理として、患者の意識があれば、催吐させてもよい。過量投与患者においては、複数の薬物を服用している可能性があることを留意する必要がある。ビカルタミドは蛋白結合率が高く、代謝を受けるため、透析は有用でないと考えられる。バイタルサインを頻繁に監視し、患者を十分に観察するなど一般的な補助療法が適応される。

〔英国 DATASHEET よりの引用〕

現在のところ臨床におけるビカルタミドの過量投与は、報告されていない。

特別な解毒剤はない。過量投与に対する処置としては対症療法を行う。ビカルタミドは蛋白結合率が高く、尿中に未変化体として回収されないため、透析は有用でないと考えられる。バイタルサインを頻繁に監視するなど一般的な補助療法が適応される。

## 11. 適用上の注意

<p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬剤交付時</b></p> <p>&lt;製剤共通&gt;</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>&lt;OD 錠&gt;</p> <p>14.1.2 本剤は舌の上の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>
---

解説：

14.1.1 一般的留意事項として記載している。本剤には PTP (Press Through Package) 包装の仕様があるので、日薬連第 240 号 (平成 8 年 3 月 27 日付) 及び第 304 号 (平成 8 年 4 月 18 日付) 「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。近年 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ので、薬剤交付時には、PTP シー

トから取り出して服用するよう指導すること。

## 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

外国において、呼吸困難が発現したとの報告がある。

### (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

ビカルタミド錠 80mg「DSEP」・ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」は非臨床試験を実施していない。非臨床試験成績に関する記載はカソデックス®錠 80mg・カソデックス®OD 錠 80mg のインタビューフォーム等から引用した。

## 1. 薬理試験

一般薬理試験として一般症状及び中枢神経系、自律神経系及び平滑筋、呼吸器系、循環器系、消化器系、水及び電解質代謝、内分泌系、血液凝固系、免疫系に対する作用を検討し、次表の試験項目において本剤の作用が認められた。

試験項目	動物	実験方法	実験結果
自律神経系 及び平滑筋	モルモット (回腸)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-5</sup> M の高濃度で、ムスカリン受容体に対し弱い拮抗作用を示した。
	ラット (胃底条片)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-5</sup> M の高濃度で、5-HT <sub>1</sub> 受容体に対し拮抗作用及び弱い作動作用を示した。
	モルモット (気管鎖)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-5</sup> M の高濃度で、β <sub>2</sub> -アドレナリン受容体に対し弱い作動作用を示した。
	マウス (輸精管)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-5</sup> M の高濃度で、α <sub>1</sub> -アドレナリン受容体に対し拮抗作用を示し、α <sub>2</sub> -アドレナリン受容体に対し弱い作動作用を示した。
循環器系 血圧・心拍数・心電図	無麻酔イヌ	14 日間 経口投与	50mg/kg 経口投与で、心拍数の増加、P-R 間隔の短縮が認められた。
消化器系 炭末輸送系	マウス	単回経口投与	50mg/kg 経口投与で、炭末輸送能がわずかに増加した。
内分泌系	妊娠ラット	妊娠 9,10 日目 に投与	50mg/kg 経口投与で、5 匹中 2 匹にて妊娠が中断し、弱い流産誘発作用が示唆された。

## 2. 毒性試験

## (1)単回投与毒性試験

動物	性別	投与経路	概略致死量 (mg/kg)
マウス	雌雄	経口	>2,000
		腹腔内	>2,000
ラット	雌雄	経口	>2,000
		腹腔内	>2,000
イヌ	雄	経口	>2,000

## (2)反復投与毒性試験

- 1) 亜急性毒性：ラットに 25, 100, 500mg/kg/日を 4 週間経口投与したところ、毒性学的異常は認められず、無毒性量は 500mg/kg/日であった。全用量群で本薬の薬理作用に起因した前立腺、精囊の萎縮性変化などが認められ、本薬の酵素誘導作用に起因した肝臓重量の増加、軽度の肝臓機能検査値の変化などが認められた。これらの変化は、休薬により回復性が認められた。イヌに 25, 75, 150mg/kg 日を 6 週間経口投与したところ、全用量群で心電図変化 (P-R 間隔の短縮) 及び心拍数の増加が認められ、無毒性量は 25mg/kg/日未満であった。本薬の抗アンドロゲン作用及び酵素誘導作用に起因した変化も全用量群で認められた。
- 2) 慢性毒性：ラットに 5, 15, 75mg/kg/日を 12 ヶ月間経口投与したところ、全用量群で本薬の薬理作用に起因した前立腺、精囊の萎縮性変化などが認められ、15, 75mg/kg/日投与群で本薬の酵素誘

導作用に起因した肝臓重量の増加などが認められた。全用量群で良性甲状腺腫及び精巣間質細胞腫の発生が認められた。75mg/kg/日投与群で、24週間の休薬期間終了時に子宮腺癌の発生が認められた。イヌに1, 2.5, 50mg/kg/日を12ヵ月間経口投与したところ、2.5, 50mg/kg/日投与群で心電図変化（P-R間隔の短縮）が認められた。心臓に病理組織学的変化は認められず、心電図変化は休薬により回復した。本薬の抗アンドロゲン作用に起因した変化が全用量群で認められ、酵素誘導作用に起因した変化が50mg/kg/日投与群で認められた。

**(3) 遺伝毒性試験**

該当資料なし

**(4) がん原性試験**

マウスを用いた2年間のがん原性試験（5, 15, 75mg/kg/日）において、75mg/kg/日投与群の雄性マウスに肝細胞癌の増加が認められた。雄性マウスにおける肝臓腫瘍に対する無毒性量は15mg/kg/日と推定された。ラットを用いた2年間のがん原性試験（5, 15, 75mg/kg/日）において、甲状腺、子宮及び精巣に腫瘍性変化が認められた。良性甲状腺腫瘍の発現は、本薬の酵素誘導作用による甲状腺ホルモンクリアランスの促進に起因するものと考えられた。子宮腫瘍及び精巣間質細胞腫は本薬の薬理作用に起因するものと考えられた。

**(5) 生殖発生毒性試験**

雄性ラットに0.25, 5, 250mg/kg/日投与したところ、5, 250mg/kg/日投与群で交尾能・授精能の低下が認められた。ラットの器官形成期に0.1, 1, 10, 250mg/kg/日を経口投与したところ、10, 250mg/kg/日を投与した母体から生まれた雄出生児において、肛門-生殖結節距離の減少により示される雌性化がみられた。ラットの周産期及び授乳期に0.1, 1, 10, 250mg/kg/日を経口投与したところ、10, 250mg/kg/日投与群の雄出生児において、肛門-生殖結節距離の減少、尿道下裂などの雌性化、生殖能の著しい低下が認められた。

**(6) 局所刺激性試験**

ウサギを用いた皮膚及び眼刺激性試験において、局所刺激性は認められなかった。

**(7) その他の特殊毒性**

**1) 抗原性**

モルモット及びその血清を用い、全身性アナフィラキシー試験、受身皮膚アナフィラキシー試験及び接触感作性試験によって抗原性を観察したが、いずれの試験においても抗原性は認められなかった。

**2) 変異原性**

細菌、酵母及び哺乳類細胞を用いた *in vitro* 試験、ラット及びマウスを用いた *in vivo* 試験で、変異原性は認められなかった。

## 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

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

設定されていない

## 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. 備考 その他の関連資料」の項を参照

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カソデックス錠 80mg、カソデックス OD 錠 80mg（アストラゼネカ株式会社）  
同 効 薬：フルタミド 等

## 7. 国際誕生年月日

1995年2月23日

## 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

販売名	製造販売承認年月日	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「DSEP」	2019年2月15日	23100AMX00208000	2019年6月14日	2019年6月14日
ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」	2019年2月15日	23100AMX00209000	2019年6月14日	2019年6月14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

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

### 13. 各種コード

販売名	HOT (13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「DSEP」	1267150010101 (PTP) 30錠	4291009F1276	622671501
	1267150010102 (PTP) 100錠		
	1267150010201 (PTP) 28錠 (14錠×2)		
ビカルタミド OD 錠 80mg「DSEP」	1267143010101 (PTP) 30錠	4291009F2124	622671401
	1267143010102 (PTP) 100錠		

### 14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療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:C3749-3754
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 古武敏彦 他 : 泌尿器科紀要.1996; 42(2), 155-168
- 5) 古武敏彦 他 : 泌尿器外科.1996; 9(3), 243-256
- 6) 古武敏彦 他 : 泌尿器外科.1996; 9(4), 343-355
- 7) 古武敏彦 他 : 泌尿器科紀要.1996; 42(2), 143-153
- 8) Usami M, et al. : Prostate Cancer Prostatic Dis. 2007 ; 10 (2) : 194-201
- 9) Akaza H, et al. : Jpn J Clin Oncol. 2004 ; 34 (1) : 20-28
- 10) McLeod D G, et al. : BJU Int. 2006 ; 97 (2) : 247-254
- 11) Furr, B. J. A., et al. : Excerpta. Med. Int. Cong. Series, 1064, 157-175 (1994)
- 12) 鷲尾兼寿ほか : 医学と薬学. 2013 ; 70 (2) : 277-284
- 13) Cockshott I D, et al. : Eur Urol 1990 ; 18 (Suppl 3) : 10-17
- 14) Furr B J A, et al. : Hormone Dependent Cancer, Pasqualini, J.R. and Katzenellenbogen, B.S (. Eds) , Marcel Dekker, New York. 1996 ; 397-424
- 15) Cockshott, I. D., et al. : Biopharm. Drug Dispos., 18(6), 499-507 (1997)
- 16) Cockshott, I. D., et al. : Xenobiotica , 21(10), 1347-1355 (1991)
- 17) Boyle, G. W., et al. : Xenobiotica , 23(7), 781-798 (1993)
- 18) Freeman, S. N., et al. : Br. J. Cancer, 60(5), 664-668 (1989)
- 19) McKillop, D., et al. : Xenobiotica , 23(11), 1241-1253 (1993)
- 20) Iswaran, T. J., et al. : J. Toxicol. Sci., 22(2), 75-88 (1997)
- 21) Cockshott, I. D., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 36(4), 339-343 (1993)
- 22) Furr, B. J. A., et al. : Hormone Dependent Cancer, Pasqualini, J. R. and Katzenellenbogen, B. S. (Eds) , Marcel Dekker, New York, 397-424 (1996)
- 23) Blackledge, G.R.P. : European Urology、 31(Suppl.2),30-39 (1997)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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

### 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) 粉碎後の安定性試験

該当資料なし

#### (2) 経管通過性試験

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

- ・ ビカルタミド錠・OD錠「DSEP」を服用される患者さんご家族の方へ
- ・ ビカルタミド錠・OD錠「DSEP」用Cガードの使用方法
- ・ 知って治そう！前立腺の病気編

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-100-601