
医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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 OD錠 80mg 「NK」

ビカルタミド口腔内崩壊錠

Bicalutamide OD Tab. 80mg 「NK」

剤形	錠剤（口腔内崩壊錠）
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錠中にビカルタミド80mgを含有する。
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：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬事業本部 営業本部 医薬品情報センター TEL 0120-505-282（フリーダイヤル）FAX 050-3730-9238 日本化薬 医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2016 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

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

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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。

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

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

【I Fの発行】

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

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

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

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

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………2
7. CAS登録番号……………2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………3
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………3
3. 有効成分の確認試験法……………3
4. 有効成分の定量法……………3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………4
2. 製剤の組成……………4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………4
4. 製剤の各種条件下における安定性……………5
5. 調製法及び溶解後の安定性……………6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………6
7. 溶出性……………6
8. 生物学的試験法……………9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………9
10. 製剤中の有効成分の定量法……………9
11. 力価……………9
12. 混入する可能性のある夾雑物……………9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………9
14. その他……………9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………10
2. 用法及び用量……………10
3. 臨床成績……………10

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……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………15
3. 吸収……………15
4. 分布……………15
5. 代謝……………16
6. 排泄……………16
7. トランスポーターに関する情報……………16
8. 透析等による除去率……………16

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由……………17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………17
5. 慎重投与内容とその理由……………17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………17
7. 相互作用……………18
8. 副作用……………19
9. 高齢者への投与……………20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………20
11. 小児等への投与……………20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………20
13. 過量投与……………20
14. 適用上の注意……………20

15. その他の注意	20
16. その他	20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

XI. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

XIII. 備考

その他の関連資料	26
----------	----

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(現アストラゼネカ株式会社)により開発された、前立腺癌治療剤である。忍容性が高く、経口で活性を示し、1日1回投与が可能な非ステロイド性抗アンドロゲン剤として、本邦では1999年に発売された。

ビカルタミド OD錠 80mg「NK」は、後発医薬品として日本化薬株式会社が開発を企画し、薬食審査発 0229 第 10 号(平成 24 年 2 月 29 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2016 年 2 月に承認を取得、同年 6 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1錠中にビカルタミド 80mg を含有する口腔内崩壊錠である。
- (2) 1日1回1錠投与の非ステロイド性抗アンドロゲン剤である。
- (3) 「前立腺癌」に対して、抗アンドロゲン作用により抗腫瘍効果を示す。
- (4) 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。

ビカルタミドとして主な副作用は、乳房腫脹、乳房圧痛、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ほてり、 γ -GTP 上昇、総コレステロール上昇、勃起力低下が報告されている。

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。(頻度不明)(Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-8. 副作用参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビカルタミド OD 錠 80mg 「NK」

(2) 洋名

Bicalutamide OD Tab. 80mg 「NK」

(3) 名称の由来

平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」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)

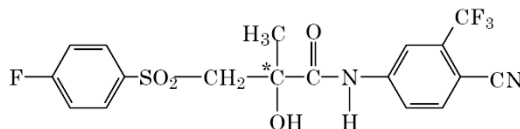
(2) 洋名 (命名法)

Bicalutamide (JAN)

(3) ステム

- lutamide : 非ステロイド性アンチアンドロゲン

3. 構造式又は示性式



*不斉炭素

4. 分子式及び分子量

C₁₈H₁₄F₄N₂O₄S : 430.37

5. 化学名 (命名法)

(*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

該当資料なし

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。

各種溶媒に対する溶解性実験結果

溶媒名	本剤 1 g を溶かすのに 要する溶媒量 (mL)	溶解性の表現
<i>N</i> , <i>N</i> -ジメチルホルムアミド	1.55	溶けやすい
アセトニトリル	21.7	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	165	やや溶けにくい
水	10000 以上	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°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 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

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーにより定量する。

カラム 5 μ m の液体クロマトグラフィー用フルオロシリル化シリカゲル

移動相 A トリフルオロ酢酸試液

B アセトニトリル



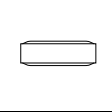
検出器 紫外吸光光度計 (測定波長 254nm)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

- 1) 剤形：素錠（口腔内崩壊錠）
 2) 性状：白色～微黄白色の円形の素錠（口腔内崩壊錠）

販売名	外観				質量(g)
	表面	裏面	側面	色調	
ビカルタミドOD錠 80mg 「NK」				白色 ～微黄白色	約0.3
	直径(mm)		厚さ(mm)		
	約10.0		約3.2		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ビカルタミドNK：80

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中ビカルタミドを80mg含有する。

(2) 添加物

添加物としてアスパルテーム（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、香料を含有する。

(3) その他

該当しない

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

安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ピカルタミド OD 錠 80mg 「NK」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。¹⁾

加速試験

保存条件：40±1℃/75±5%RH

包装形態：ポリ塩化ビニリデンフィルムとアルミニウム箔で PTP 包装したものをアルミニウム袋に充てんし、箱に入れたもの

保存期間：1、3、6 箇月

試験項目	判定基準	開始時	1箇月	3箇月	6箇月
性状	白色～微黄白色の素錠 (n=3)	適合	適合	適合	適合
確認試験	波長269～273 nmに吸収の極大を示す (n=3)	適合	—	—	適合
製剤均一性	含量均一性試験を行うとき、適合する (n=3)	適合	—	—	適合
崩壊性	即放性製剤試験を行うとき、適合する (n=6)	適合	適合	適合	適合
溶出性	60分間の溶出率は70%以上 (n=6)	適合	適合	適合	適合
定量	表示量の95.0～105.0% (n=3)	適合	適合	適合	適合

PTP 包装及び無包装での安定性試験（苛酷試験）

<試験項目>性状、硬度※、純度試験 類縁物質、崩壊性、溶出性、定量

試験	試験条件	保存形態	保存期間	結果
室温試験	25℃60%RH	一次包装（PTP）、遮光	3、6箇月	変化なし
室温試験	25℃60%RH	遮光開放	1、3箇月	変化なし
温度試験	40℃	遮光気密容器	1、3箇月	変化なし
湿度試験	25℃75%RH	遮光開放	1、3箇月	変化なし
光試験	1000Lux・hr	開放	25日（60万Lux・hr） 50日（120万Lux・hr）	変化なし

※：硬度については、規格が設定されていないので、硬度変化が 30%未満を変化なし及び硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上を規格内とした（錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報 改訂 5 版、2007 年）。

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。

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び 溶解後の安定性	該当しない
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当しない
7. 溶出性 ²⁾	<p>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）に従い、以下の方法にて試験を実施した。</p> <p>いずれの試験条件においても後発品ガイドラインの同等性の判定基準に適合したため、両薬剤の溶出挙動は同等と判定した。</p> <p>試験方法：パドル法（日本薬局方）</p> <p>試験条件</p> <p>試験液の量：900mL</p> <p>試験液の温度：37±0.5℃</p> <p>試験液および回転数：「難溶性薬物を含む製剤」の項に従い、下表の通り実施。</p> <p>被験薬：ピカルタミド OD 錠 80mg 「NK」</p> <p>標準製剤（カンデックス OD 錠 80mg）</p> <p>判定基準</p> <p>①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合</p> <p>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±15%の範囲にある。</p> <p>②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合</p> <p>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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。</p> <p>③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</p> <p>以下のいずれかの基準に適合する。</p> <p>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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。</p> <p>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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。</p> <p>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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。</p>

IV. 製剤に関する項目

試験液及び回転数

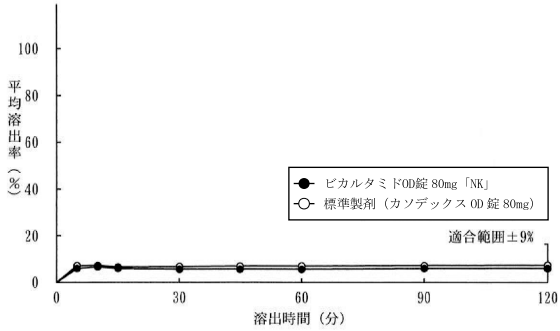
回転数 (rpm)	試験液	界面活性剤
50	pH1.2 = 日本薬局方 (JP13) 崩壊試験の第1液 pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液 pH6.8 = 日本薬局方 (JP13) 崩壊試験の第2液 水 = 精製水	無添加
	pH1.2 = 日本薬局方 (JP13) 崩壊試験の第1液 pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液 pH6.8 = 日本薬局方 (JP13) 崩壊試験の第2液	1.0% (W/V) ポリソルベート 80添加
100	pH6.8 = 日本薬局方 (JP13) 崩壊試験の第2液	

試験製剤の適合範囲及び試験製剤の平均溶出率

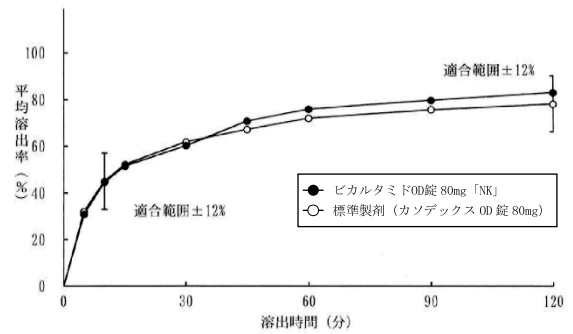
回転数 (回転/分)	試験液	判定 区分	判定時 間 (分)	標準製剤の 平均溶出率 (%)	試験製剤の 適合範囲 (%)	試験製剤 の平均溶 出率 (%)	
50	pH1.2	③c	120	7.5	±9	0.0~16.5	6.1
50	pH4.0	③c	360	7.5	±9	0.0~16.5	6.4
50	pH6.8	③c	360	7.6	±9	0.0~16.6	5.9
50	水	③c	360	7.8	±9	0.0~16.8	7.0
50	pH1.2 ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加	③b	10	45.0	±12	33.0~57.0	44.7
			120	78.1			
50	pH4.0 ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加	③a	5	37.7	±15	22.7~52.7	40.2
			90	86.7			
50	pH6.8 ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加	③a	5	40.2	±15	25.2~55.2	37.7
			90	83.7			
100	pH6.8 ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加	③a	5	62.7	±15	47.7~77.7	55.6
			30	83.7			

IV. 製剤に関する項目

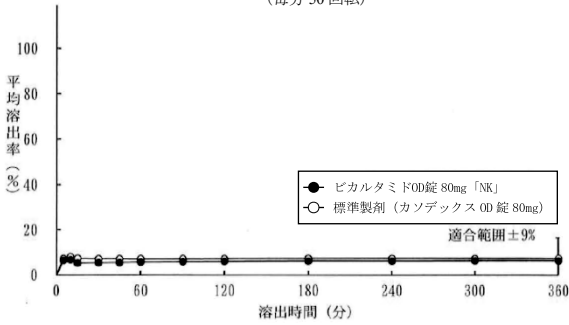
pH1.2における平均溶出曲線
(毎分50回転)



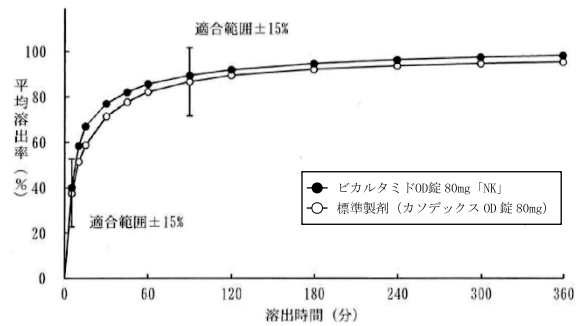
1.0%(W/V) ポリソルベート 80 添加 pH1.2における平均溶出曲線
(毎分50回転)



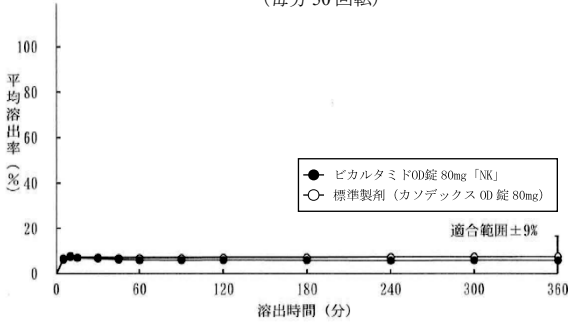
pH4.0における平均溶出曲線
(毎分50回転)



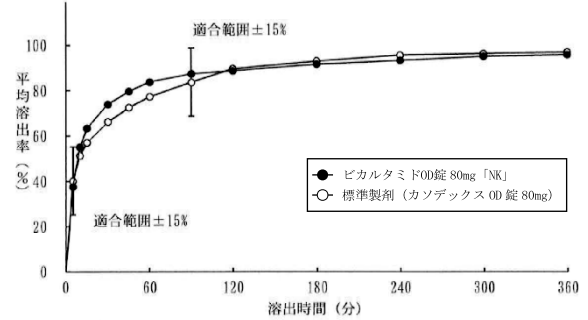
1.0%(W/V) ポリソルベート 80 添加 pH4.0における平均溶出曲線
(毎分50回転)



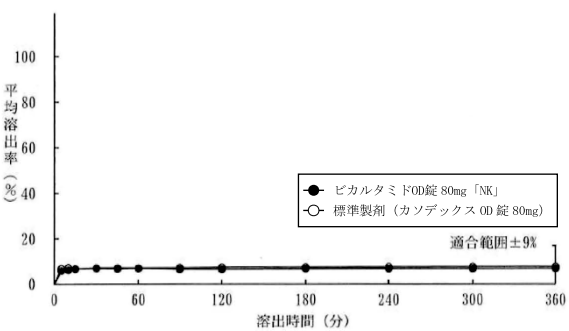
pH6.8における平均溶出曲線
(毎分50回転)



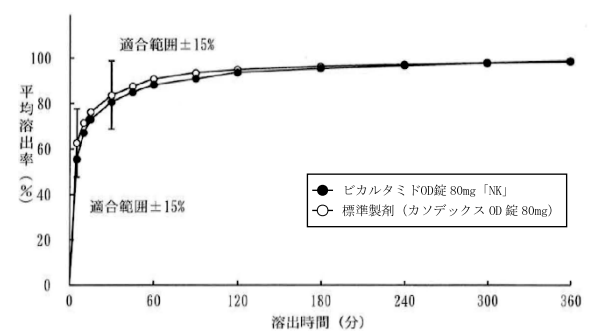
1.0%(W/V) ポリソルベート 80 添加 pH6.8における平均溶出曲線
(毎分50回転)



水における平均溶出曲線
(毎分50回転)



1.0%(W/V) ポリソルベート 80 添加 pH6.8における平均溶出曲線
(毎分100回転)



ビカルタミド OD 錠 80mg 「NK」及び標準製剤（カンデックス OD 錠 80mg）の平均溶出曲線

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

紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：269～273nm）

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーにより定量する。
 カラム 5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル
 移動相 水／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(5:3:2)
 検出器 紫外吸光光度計（測定波長 270nm）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

	化学名
デスーフルオロ体	(RS) -4'-シアノ-3-フェニルスルホニル-2-ヒドロキシ-2-メチル-3'-(トリフルオロメチル)プロピオンニトリル
2-フルオロアイソマー	(RS) -4'-シアノ-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-3'-(トリフルオロメチル)プロピオンニトリル
スルホキシド I 及び II	4'-シアノ-3-(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-3'-(トリフルオロメチル)プロピオンニトリル（スルホキシドの光学異性体 I, II）
3-フルオロアイソマー	(RS) -4'-シアノ-3-(3-フルオロフェニルスルホニル)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3'-(トリフルオロメチル)プロピオンニトリル
デス-ヒドロキシ体	(RS) -4'-シアノ-3-(4-フルオロフェニルスルホニル)-2-メチル-3'-(トリフルオロメチル)プロピオンニトリル

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺癌

〈効能又は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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

3. 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

(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

該当しない

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	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競合的に阻害し、抗腫瘍効果を発揮する。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当しない
(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

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

生物学的同等性試験

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）に従い、生物学的同等性試験を実施した。

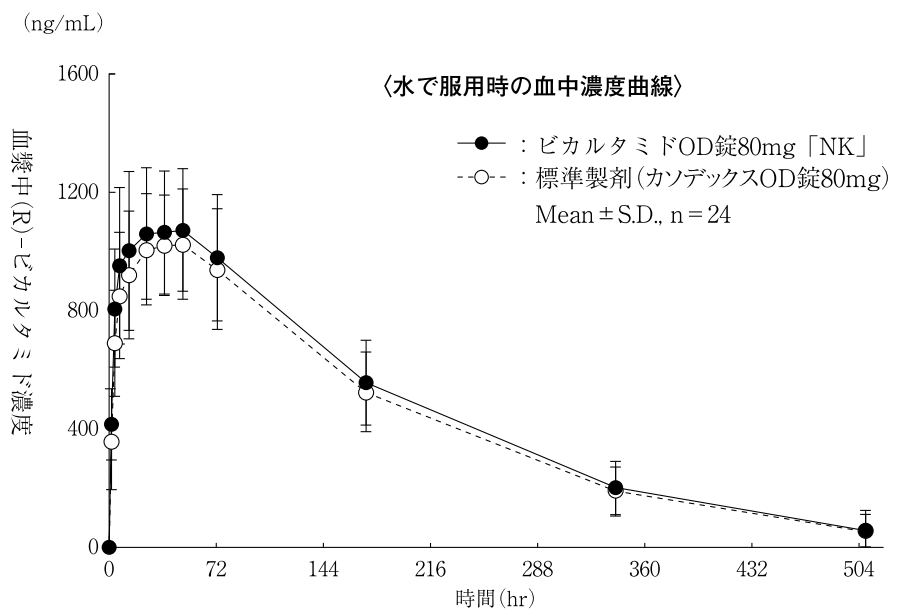
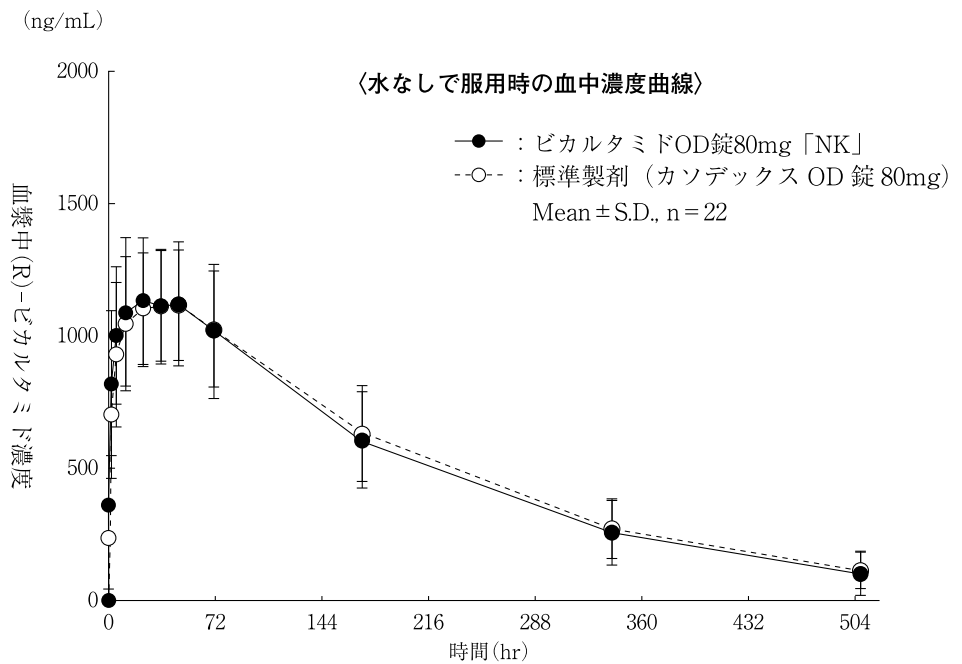
ビカルタミド OD 錠 80mg 「NK」と標準製剤を、クロスオーバー試験法によりそれぞれ 1 錠（ビカルタミドとして 80mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与し、実質的な活性本体である（R）-ビカルタミドの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0-508hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし (n=22)	ビカルタミド OD錠80mg 「NK」	261.07±71.50	1.21±0.26	32.7±16.2	131.0±33.8
	標準製剤 (カソデックス OD錠80mg)	266.97±65.19	1.19±0.22	37.1±19.6	134.5±30.5
水あり (n=24)	ビカルタミド OD錠80mg 「NK」	234.65±56.45	1.14±0.24	33.3±18.7	115.9±25.4
	標準製剤 (カソデックス OD錠80mg)	221.77±50.98	1.09±0.19	35.5±18.2	115.1±22.3

(Mean±S. D.)

VII. 薬物動態に関する項目



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	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

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(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	該当資料なし
(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) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 (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。] (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	重要な基本的注意 (1) 外国の臨床試験において、ピカルタミド製剤投与例でピカルタミド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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

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

該当資料なし

(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

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

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-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適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

(2) 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	掻痒、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、蕁麻疹
その他	貧血、浮腫、総コレステロール上昇、中性脂肪上昇、倦怠感、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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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	本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
9. 高齢者への投与	高齢者への投与 他社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。「2. 禁忌内容とその理由」の項参照。
11. 小児等への投与	小児への投与は禁忌となっている。「2. 禁忌内容とその理由」の項参照。
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	適用上の注意 (1) 服用時： 1) 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。 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。 (2) 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、更には穿孔をお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	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	該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：ビカルタミド OD 錠 80mg 「NK」 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること 有効成分：ビカルタミド 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-14. 適用上の注意参照
(2) 薬剤交付時の取扱いについて （患者等に留意すべき必須事項等）	くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-14. 適用上の注意参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	30錠（10錠×3シート）、100錠（10錠×10シート）
7. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔
8. 同一成分・同効薬	同一成分：カソデックス OD 錠 80mg 同効薬：フルタミド
9. 国際誕生年月日	1995年2月23日（英国）（ビカルタミド製剤）
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2016年2月15日 承認番号：22800AMX00129
11. 薬価基準収載年月日	2016年6月17日

X. 管理的事項に関する項目

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、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。

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 OD 錠 80mg「NK」	124872201	4291009F2043	622487201

17. 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) 日本化薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日本化薬株式会社 社内資料：溶出性試験
- 3) 日本化薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床
支援情報 | 該当しない |

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



文献請求 No.	BICO-10
----------	---------

日本化薬 医療関係者向け情報サイト
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2016年6月作成
BICO-10-DAI-201606-1-1-02