2024年2月作成（第1版）

日本標準商品分類番号
８７４２９１

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

ビカルタミド錠80mg「NK」

Bicalutamide Tablets 80mg「NK」

ビカルタミド口腔内崩壊錠

ビカルタミドOD錠80mg「NK」

Bicalutamide OD Tablets 80mg「NK」

剤形	ビカルタミド錠 80mg「NK」：錠剤（フィルムコーティング錠） ビカルタミド OD 錠 80mg「NK」：素錠（口腔内崩壊錠）		
製剤の規制区分	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		
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・ 販売開始年月日		錠 80mg	OD 錠 80mg
	製造販売承認年月日	2009 年 1 月 14 日	2016 年 2 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2009 年 5 月 15 日	2016 年 6 月 17 日
	販売開始年月日	2009 年 5 月 15 日	2016 年 6 月 17 日
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　医薬品情報センター TEL 0120-505-282　FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社　医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/		

本ＩＦは 2023 年 9 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－

（2020 年 4 月改訂）

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，「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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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．

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯 ･････････････････････････････････ 1
2. 製品の治療学的特性･････････････････････････････ 1
3. 製品の製剤学的特性･････････････････････････････ 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性･･････････････････ 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項･････････････ 2
6. ＲＭＰの概要 ･････････････････････････････････ 2

Ⅱ．名称に関する項目

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

Ⅲ．有効成分に関する項目

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

Ⅳ．製剤に関する項目

1. 剤形 ･･････････････････････････････････････ 6
2. 製剤の組成 ･････････････････････････････････ 6
3. 添付溶解液の組成及び容量･････････････････････ 6
4. 力価 ･･････････････････････････････････････ 7
5. 混入する可能性のある夾雑物･･･････････････････ 7
6. 製剤の各種条件下における安定性･･････････････････ 7
7. 調製法及び溶解後の安定性･････････････････････ 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）･･････････････ 9
9. 溶出性 ･････････････････････････････････････ 9
10. 容器・包装 ･････････････････････････････････ 15
11. 別途提供される資材類･････････････････････････ 15
12. その他 ･････････････････････････････････････ 15

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果･････････････････････････････････ 16
2. 効能又は効果に関連する注意･･････････････････････ 16
3. 用法及び用量･････････････････････････････････ 16
4. 用法及び用量に関連する注意･･････････････････････ 16
5. 臨床成績･････････････････････････････････････ 16

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群･････････････ 19
2. 薬理作用･････････････････････････････････････ 19

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移･･････････････････････････････ 22
2. 薬物速度論的パラメータ･･････････････････････････ 25
3. 母集団（ポピュレーション）解析･･････････････････ 25
4. 吸収･･･ 26
5. 分布･･･ 26
6. 代謝･･･ 26
7. 排泄･･･ 27
8. トランスポーターに関する情報･････････････････････ 27
9. 透析等による除去率･･････････････････････････････ 27
10. 特定の背景を有する患者･･････････････････････････ 27
11. その他･･････････････････････････････････････ 27

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･･････････････････････････････ 28
2. 禁忌内容とその理由･･････････････････････････････ 28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由･････････････ 28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由･････････････ 28
5. 重要な基本的注意とその理由･･････････････････････ 28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意･･････････････ 28
7. 相互作用･････････････････････････････････････ 30
8. 副作用･･････････････････････････････････････ 31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響･････････････････････････ 32
10. 過量投与･･･････････････････････････････････ 32
11. 適用上の注意･･･････････････････････････････ 32
12. その他の注意･･･････････････････････････････ 32

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ･････････････････････････････････ 33
2. 毒性試験 ･････････････････････････････････ 33

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分 ･････････････････････････････････ 34
2. 有効期間 ･････････････････････････････････ 34
3. 包装状態での貯法 ･････････････････････････ 34
4. 取扱い上の注意 ･･･････････････････････････ 34
5. 患者向け資材 ･････････････････････････････ 34
6. 同一成分・同効薬 ･････････････････････････ 34
7. 国際誕生年月日 ･･･････････････････････････ 34
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
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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容 ････････････････････････････････････ 34
11. 再審査期間 ･･････････････････････････････ 34
12. 投薬期間制限に関する情報･････････････････ 34
13. 各種コード ･･････････････････････････････ 35
14. 保険給付上の注意･････････････････････････ 35

ⅩⅠ. 文献
1. 引用文献･･････････････････････････････････ 36
2. その他の参考文献･･････････････････････････ 36

ⅩⅡ. 参考資料
1. 主な外国での発売状況･･････････････････････ 37
2. 海外における臨床支援情報･･････････････････ 37

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･･････････････････････････････････ 38
2. その他の関連資料･･････････････････････････ 38

略語一覧

略　語	用　　語	
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AR	androgen receptor	アンドロゲン受容体
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC_{∞}	area under the curve from time zero to infinity	0 から無限大時間までの血中濃度－時間曲線下面積
AUC_{0-t}	area under the curve from time zero to t	0 から t 時間までの血中濃度－時間曲線下面積
AWS	antiandrogen withdrawal syndrome	アンチアンドロゲン除去症候群
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
C_{max}	maximum drug concentration	最高血中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクロームP450酵素
DHT	dihydrotestosterone	ジヒドロテストステロン
HR	hazard ratio	ハザード比
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LH-RH	luteinizing hormone-releasing hormone	性腺刺激ホルモン放出ホルモン
NS	not significant	有意差なし
PSA	prostate-specific antigen	前立腺特異抗原
PTP	press through package	プレス・スルー・パッケージ
S.D.	standard deviation	標準偏差
$t_{1/2}$	half life	消失半減期
t_{max}	maximum drug concentration time	最高血中濃度到達時間
TTP	time to progression	無増悪期間
TTTF	time to treatment failure	治療成功期間
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ビカルタミドは、英国で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（カソデックス®錠80mg）として、本邦では1999年に発売された。

ビカルタミド錠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、薬食発第0331015号(平成17年3月31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、2009年1月に承認を取得、同年5月に発売に至った。

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月販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

(1) 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。

（「Ⅴ．3．(1) 用法及び用量の解説」の項参照）

(2) 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。

（「Ⅵ．2．薬理作用」の項参照）

(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。
主な副作用のうち5%以上として、乳房腫脹、乳房圧痛、ほてり、勃起力低下、性欲減退が報告されている。1～5%未満として、AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、便秘、総コレステロール上昇、中性脂肪上昇が報告されている。

（「Ⅷ．8．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

(1) ビカルタミド錠80mg「NK」は1錠中にビカルタミド80mgを含有するフィルムコーティング錠である。（「Ⅳ．1．剤形」の項参照）

(2) ビカルタミドOD錠80mg「NK」は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。（「Ⅳ．1．剤形」の項参照）

(3) 両製剤とも、錠剤本体へ製品名（カタカナ）及び規格を表示している。

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

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

(2024年1月時点)

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
(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「NK」
ビカルタミド OD 錠 80mg「NK」

（2）洋名

Bicalutamide Tablets 80mg「NK」
Bicalutamide OD Tablets 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）

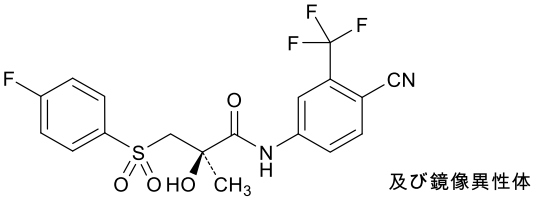
（2）洋名（命名法）

Bicalutamide（JAN、INN）

（3）ステム（stem）

-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



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）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

該当資料なし

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。

各種溶媒に対する溶解性実験結果

溶媒名	本剤1gを溶かすのに要する溶媒量（mL）	溶解性の表現
アセトニトリル	21.7	やや溶けにくい
エタノール（99.5）	165	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：192～197℃

(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

〈ビカルタミド錠 80mg「NK」〉

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）又は ATR 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

〈ビカルタミドOD錠80mg「NK」〉

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

定量法

液体クロマトグラフィーにより定量する。

カラム　5μm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

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

（2）製剤の外観及び性状

販売名	ビカルタミド錠80mg「NK」	ビカルタミドOD錠80mg「NK」
剤形	白色のフィルムコーティング錠	白色～微黄白色の素錠 （口腔内崩壊錠）
外形 （表・裏）		
外形 （側面）		
大きさ （直径）	約7.6mm	約10.0mm
大きさ （厚さ）	約4.5mm	約3.2mm
質量	約210mg	約300mg

（3）識別コード

販売名	ビカルタミド錠80mg「NK」	ビカルタミドOD錠80mg「NK」
本体表示	ビカルタミド80NK	ビカルタミドNK：80

（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	ビカルタミド錠80mg「NK」	ビカルタミドOD錠80mg「NK」
有効成分	1錠中 ビカルタミド80mg	1錠中 ビカルタミド80mg
添加剤	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、酸化チタン、マクロゴール6000、カルナウバロウ	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ナトリウム、D-マンニトール、香料

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

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

	化学名
デス-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)プロピオンアニリド
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)プロピオンアニリド
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)プロピオンアニリド(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)プロピオンアニリド
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)プロピオンアニリド

６．製剤の各種条件下における安定性

〈ビカルタミド錠 80mg「NK」〉

長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）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「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確認された[1)]。

保存条件：25℃　60%RH

保存形態：ポリ塩化ビニル PTP／紙箱

性状と含量（3 ロットの平均値）の測定結果

試験項目（規格）	開始時	36ヵ月
性状（白色の円形のフィルムコーティング錠）	白色の円形のフィルムコーティング錠	規格内
含量（95.0～105.0%）	100.8	101.1

無包装状態での安定性

試験項目：性状、溶出性、含量

	保存条件および保存期間	保存形態	結果
温度の影響	40℃　3ヵ月	気密容器	規格内
湿度の影響	30℃75%RH　3ヵ月	開放	規格内
光の影響	150万lux･hr	開放	規格内

〈ビカルタミドOD錠80mg「NK」〉

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ヵ月）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[2)]。

加速試験

保存条件：40℃／75%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ヵ月

試験項目	判定基準	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
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269～273nm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ヵ月	規格内
室温試験	25℃60%RH	遮光開放	1、3ヵ月	規格内
温度試験	40℃	遮光気密容器	1、3ヵ月	規格内
湿度試験	25℃75%RH	遮光開放	1、3ヵ月	規格内
光試験	1000Lux・hr	開放	25日（60万Lux・hr） 50日（120万Lux・hr）	規格内

※：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。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

〈ビカルタミド錠 80mg「NK」〉[3)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審発第 786 号、平成 13 年 5 月 31 日）」に従い、以下の方法にて試験を実施した。
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。

試験方法：パドル法（日本薬局方）
試験条件
　試験液の量：900mL
　試験液の温度：37℃
　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。
　被験薬：ビカルタミド錠 80mg「NK」
　　標準製剤（カソデックス錠 80mg）

判定基準
①界面活性剤無添加の試験
　判定時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲内
②1.0%（W/V）ポリソルベート 80 添加の試験
　判定時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内
　ただし、pH1.2 の試験液の 20 分値については±8%の範囲内

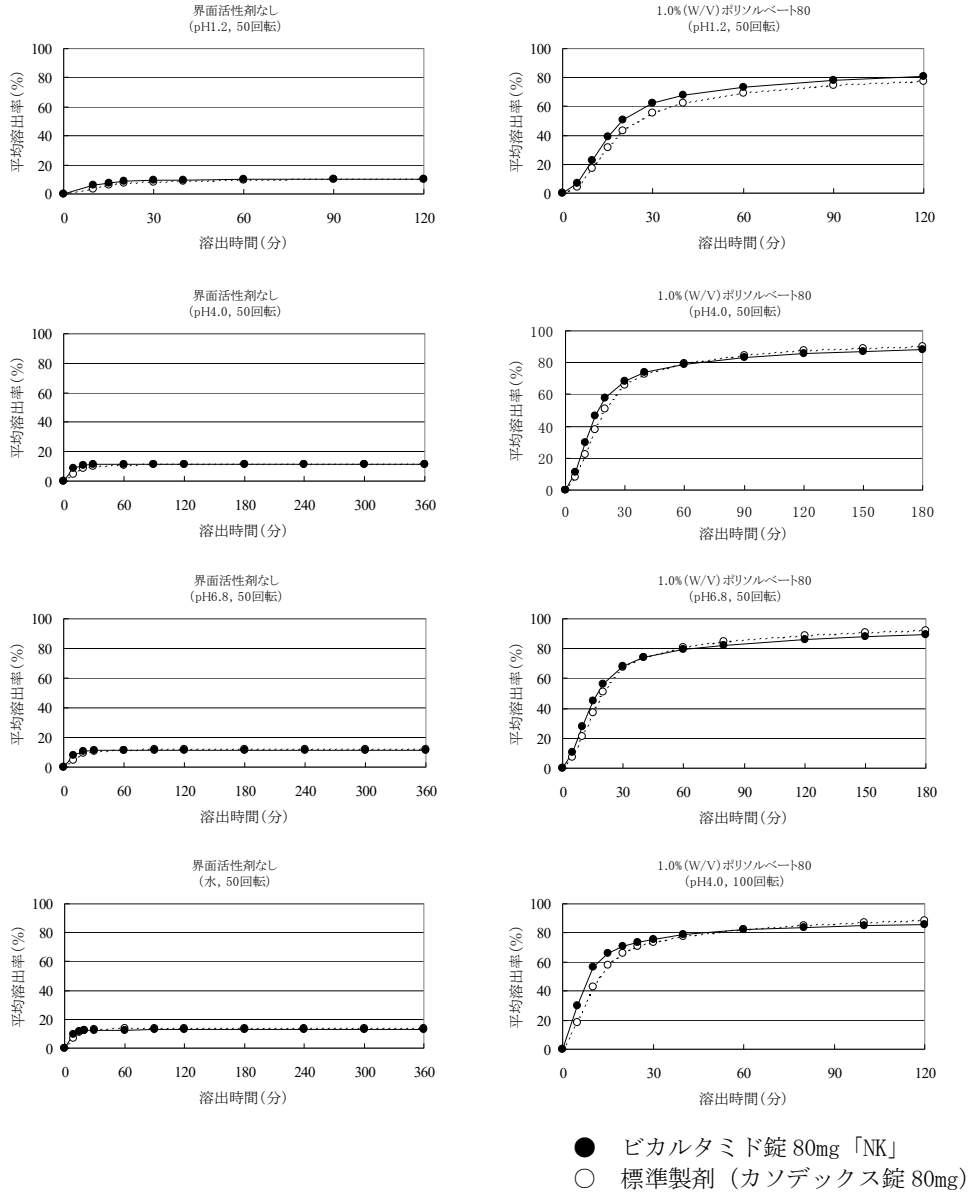
試験液および回転数

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	pH4.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液	

溶出挙動における同等性（平均溶出率の比較）

回転数（rpm）	試験液		判定時点（分）	平均溶出率（%）		判定
	pH	界面活性剤		標準製剤（カソデックス錠80mg）	ビカルタミド錠80mg「NK」	
50	1.2	無添加	15 120	6.0 9.9	7.8 10.3	同等
	4.0		10 360	4.8 11.2	8.4 11.5	同等
	6.8		10 360	5.0 11.9	8.0 11.5	同等
	水		9 360	6.7 13.5	9.7 12.8	同等
	1.2	1.0%(W/V)ポリソルベート80添加	20 120	43.2 77.4	51.0 80.7	同等
	4.0		15 90	38.1 84.5	46.8 83.2	同等
	6.8		15 80	37.1 84.9	44.8 82.4	同等
100	4.0		10 80	42.6 85.0	56.5 84.0	同等

(n=12)



ビカルタミド錠 80mg「NK」及び標準製剤（カソデックス錠 80mg）の平均溶出曲線

〈ビカルタミドOD錠80mg「NK」〉[4)]

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。

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。

試験方法：パドル法（日本薬局方）

試験条件

試験液の量：900mL

試験液の温度：37℃

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。

被験薬：ビカルタミドOD錠80mg「NK」

標準製剤（カソデックスOD錠80mg）

判定基準

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、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。

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。

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。

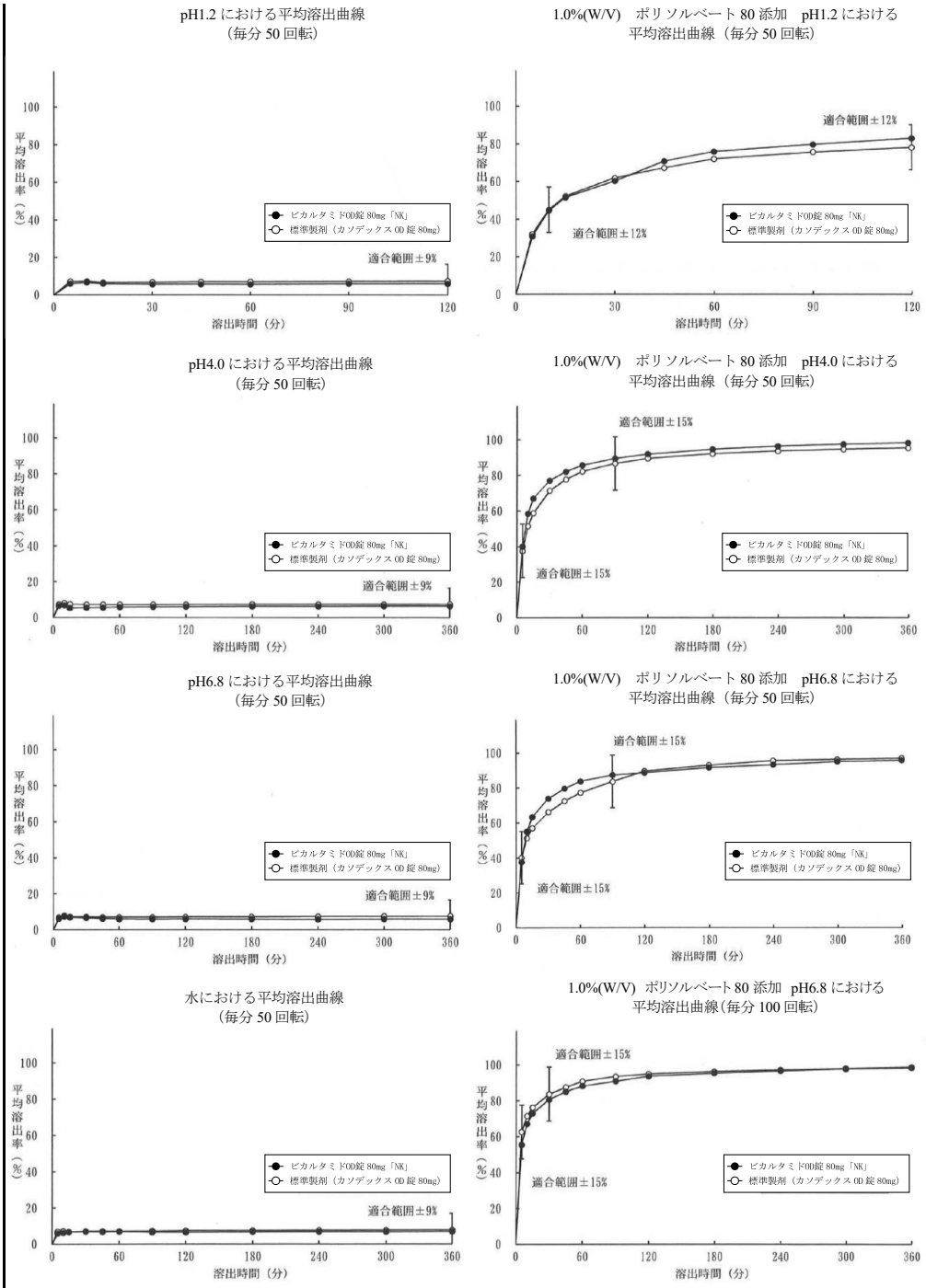
試験液及び回転数

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	10 120	45.0 78.1	±12	33.0～57.0 66.1～90.1	44.7 83.0
50	pH4.0 ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加	③a	5 90	37.7 86.7	±15	22.7～52.7 71.7～101.7	40.2 89.4
50	pH6.8 ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加	③a	5 90	40.2 83.7	±15	25.2～55.2 68.7～98.7	37.7 87.4
100	pH6.8 ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加	③a	5 30	62.7 83.7	±15	47.7～77.7 68.7～98.7	55.6 80.7

(n=12)



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

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	該当しない
(2) 包装	〈ビカルタミド錠 80mg「NK」〉 30 錠［10 錠（PTP）×3］ 100 錠［10 錠（PTP）×10］ 〈ビカルタミド OD 錠 80mg「NK」〉 30 錠［10 錠（PTP）×3］ 100 錠［10 錠（PTP）×10］
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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
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	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	該当資料なし
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

17.1.1 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[5)~8)]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	66.6%（ 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相二重盲験比較試験[9),10)]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[注1)]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[注1)]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[注2)]（中央値）	117.7週	60.3週	<0.001（0.38-0.77）	0.54
TTP[注3)]（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。

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錠 150mg/日[注4)] による無作為化プラセボ対照二重盲検比較臨床試験[11)] が実施されている。ビカルタミド錠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錠投与群では、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）。ビカルタミド錠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

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フルタミド

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、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[12)]。

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[13)]。

(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[14),15)]。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、血漿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[16)]。

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[13)]。

〈ビカルタミド錠80mg「NK」〉

＜参考＞

In vitro[17)]

ヒト前立腺癌細胞LNCaP.FGCのARに対する親和性は、ビカルタミド錠80mg「NK」及び標準製剤（カソデックス錠80mg）で差がないことが確認された。

ヒト前立腺癌細胞LNCaP.FGCのARに対する親和性

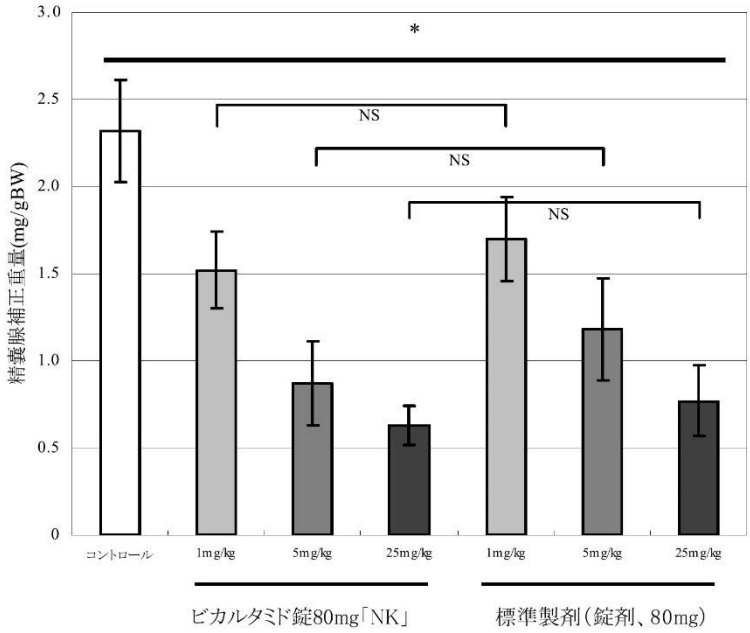
化合物	K_d(nM)[a)]	K_i(nM)[a)]	検定結果[b)]
〔^{3}H〕R1881	1.308±0.121		－
DHT	－	1.718±0.039	－
ビカルタミド錠80mg「NK」	－	945±70	0.4390
標準製剤（カソデックス錠80mg）	－	1024±143	

a) 実験を3回繰り返し、平均値および標準偏差を求めた。

b) ビカルタミド錠80mg「NK」と標準製剤（カソデックス錠80mg）はF検定を行い等分散(p>0.05)であったのでStudentのt検定を行い、検定の結果、有意差がつかなかった。

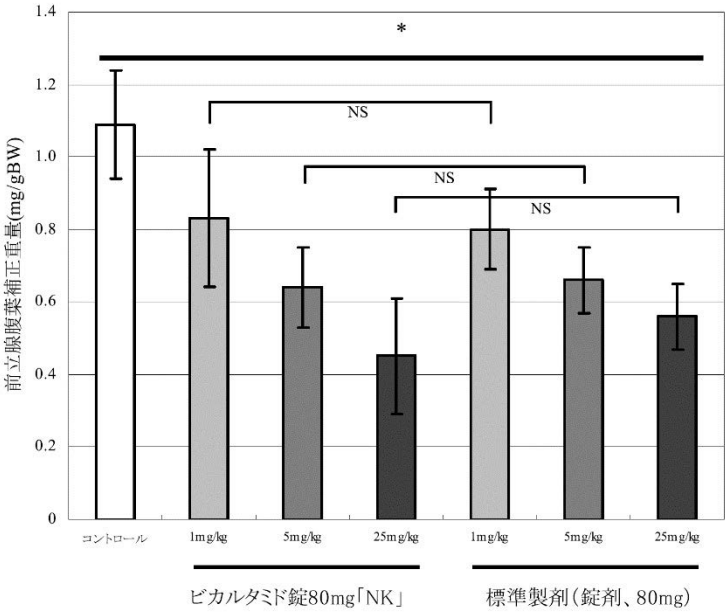
In vivo（ラット）[17)]

ビカルタミド錠 80mg「NK」と標準製剤（カソデックス錠 80mg）の精嚢腺重量減少効果および前立腺重量減少効果に差は認められなかった。



*：有意差あり（p<0.05）；NS：有意差なし（p>0.05）

ビカルタミド錠 80mg「NK」及び標準製剤（カソデックス錠 80mg）投与により精嚢腺重量がコントロールに対し有意(p<0.05)に減少したが（Williams のパラリメトリック検定)、両剤の精嚢腺重量減少効果に有意差は認められなかった。(t 検定, p>0.05)



*：有意差あり（p<0.05）；NS：有意差なし（p>0.05）

ビカルタミド錠80mg「NK」及び標準製剤（カソデックス錠80mg）投与により前立腺重量がコントロールに対し有意(p<0.05)に減少したが（Williamsのパラリメトリック検定)、両剤の前立腺重量減少効果に有意差は認められなかった。(t検定, p>0.05)

(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[18]。

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	C_{max} (μg/mL)	t_{max} (h)	AUC_{∞} (μg・h/mL)	$t_{1/2}$ (日)
ビカルタミド錠80mg	23	1.21±0.23	36.0 (24.0～72.0)	280±80	5.2±1.5
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［t_{max}は中央値（範囲）］

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[18]。

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	C_{max} (μg/mL)	t_{max} (h)	AUC_{∞} (μg・h/mL)	$t_{1/2}$ (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［t_{max}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[5]。

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（18μg/mL，n=37）に達した[6]。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[5]。

生物学的同等性試験

〈ビカルタミド錠80mg「NK」〉

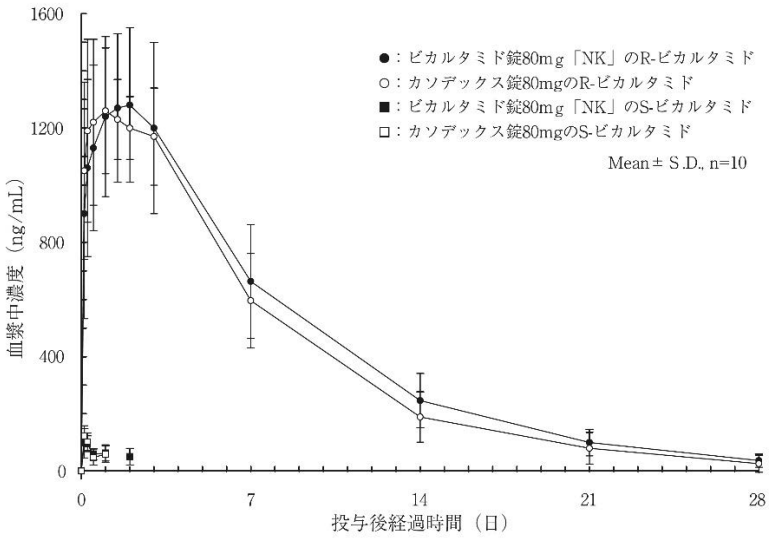
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審発第786号、平成13年5月31日）に従い、生物学的同等性試験を実施した。

ビカルタミド錠80mg「NK」とカソデックス錠80mgを、並行群間比較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、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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[19]。

R-ビカルタミド濃度から得られた薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-672} (μg・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ビカルタミド錠80mg「NK」	291±82	1360±280	36±16	118±16
カソデックス錠80mg（錠剤、80mg）	266±50	1370±120	30±24	110±22

(Mean±S.D.，n=10)



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

〈ビカルタミドOD錠80mg「NK」〉

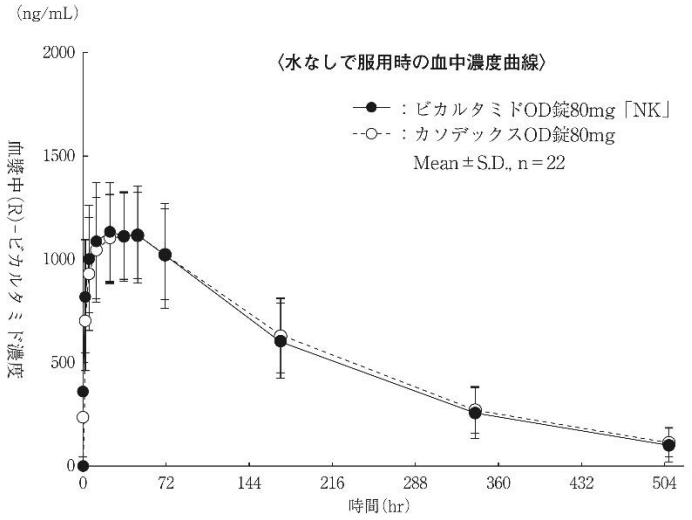
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）に従い、生物学的同等性試験を実施した。

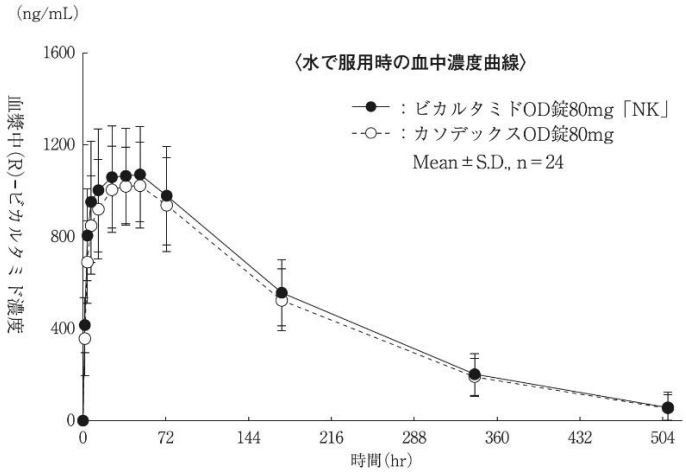
ビカルタミドOD錠80mg「NK」とカソデックスOD錠80mgを、クロスオーバー試験法によりそれぞれ1錠（ビカルタミドとして80mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与し、実質的な活性本体である（R)-ビカルタミドの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80)～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[20)]。

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	
		$AUC_{0-508hr}$ (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	t_{max} (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
	カソデックスOD錠80mg（錠剤、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
	カソデックスOD錠80mg（錠剤、80mg）	221.77±50.98	1.09±0.19	35.5±18.2	115.1±22.3

(Mean±S.D.)





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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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

(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

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

（6）血漿蛋白結合率

16.3 分布

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[21]。

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[22]（外国人データ）。

（2）代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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[23]。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[24]。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。

（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

（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[22]（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[25]（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[26]（外国人データ）。

（「Ⅷ. 6.（3）肝機能障害患者」の項参照）

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．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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。	*in vitro* 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、*in vitro* 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、*in vitro* 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、*in vitro* 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）

(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
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

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
〈製剤共通〉
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。
〈OD錠〉
14.1.2 本剤は舌の上に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。
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。

【解説】
14.1.1 PTP包装の誤飲事故防止のため、「PTP誤飲対策について」(平成8年3月27日日薬連発第240号)に則り、設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意
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

１．薬理試験	
（1）薬効薬理試験	「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照
（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	該当資料なし
（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

製剤：ビカルタミド錠 80mg「NK」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
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

3 年

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：あり

6．同一成分・同効薬

先発医薬品名：カソデックス錠 80mg、カソデックス OD 錠 80mg
同効薬：フルタミド

7．国際誕生年月日

1995 年 2 月 23 日（英国）（ビカルタミド製剤）

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「NK」	2009年1月14日	22100AMX00178	2009年5月15日	2009年5月15日
ビカルタミドOD錠80mg「NK」	2016年2月15日	22800AMX00129	2016年6月17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

販売名	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(9桁)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「NK」	4291009F1071	4291009F1071	119005201	620009412
ビカルタミドOD錠80mg「NK」	4291009F2043	4291009F2043	124872201	622487201

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) 社内資料：安定性試験（ビカルタミド錠）
2) 社内資料：安定性試験（ビカルタミドOD錠）
3) 社内資料：溶出性試験（ビカルタミド錠）
4) 社内資料：溶出性試験（ビカルタミドOD錠）
5) 古武敏彦ほか 泌尿器科紀要 1996；42（2）：143-153（PMID: 8712091）
6) 古武敏彦ほか 泌尿器科紀要 1996；42（2）：155-168（PMID: 8712092）
7) 古武敏彦ほか 泌尿器外科 1996；9（3）：243-256
8) 古武敏彦ほか 泌尿器外科 1996；9（4）：343-355
9) Usami M, et al. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2007；10（2）：194-201（PMID: 17199134）
10) Akaza H, et al. Jpn. J Clin Oncol. 2004；34（1）：20-28（PMID: 15020659）
11) McLeod DG, et al. BJU Int. 2006；97（2）：247-254（PMID: 16430622）
12) 第十八改正日本薬局方解説書 C-4254
13) Furr BJA. Eur Urol. 1996；29（Suppl 2）：83-95（PMID: 8717469）
14) Veldscholte J, et al. Biochemistry. 1992；31：2393-2399（PMID: 1540595）
15) Darbre PD, et al. J Steroid Biochem. 1990；36（5）：385-389（PMID: 2214758）
16) Furr BJA, et al. Excerpta Med. Int Cong Series. 1994；1064：157-175
17) 医学と薬学 2009；61（4）：565-570
18) 鷲尾兼寿ほか 医学と薬学 2013；70（2）：277-284
19) 社内資料：生物学的同等性試験（ビカルタミド錠）
20) 社内資料：生物学的同等性試験（ビカルタミドOD錠）
21) Cockshott ID, et al. Xenobiotica. 1991；21（10）：1347-1355（PMID: 1796611）
22) McKillop D, et al. Xenobiotica. 1993；23（11）：1241-1253（PMID: 8310708）
23) Cockshott ID. Clin Pharmacokinet. 2004；43（13）：855-878（PMID: 15509184）
24) Kaisary A, et al. Anti-Cancer Drugs. 1996；7（1）：54-59（PMID: 8742099）
25) Cockshott ID, et al. Eur Urol. 1990；18（Suppl 3）：10-17（PMID: 2094606）
26) Furr BJA, et al. Hormone Dependent Cancer. Pasqualini JR, Katzenellenbogen BS,(Eds). Marcel Dekker, New York. 1996：397-424

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

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	
（1）粉砕	個別に照会すること 照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）
（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	個別に照会すること 照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）
２．その他の関連資料	該当資料なし

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

●下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構　医療用医薬品 情報検索

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

●専用アプリ「添文ナビ®」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。

(01)14987170009602

「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

文献請求 No.	BICO-10-C

2024 年 2 月作成