

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること
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）

承認番号	22800AMX00259000
薬価収載	2016年6月
販売開始	2016年6月

前立腺癌治療剤

ビカルタミドOD錠80mg「日医工」

Bicalutamide OD

ビカルタミド口腔内崩壊錠

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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

【組成・性状】




1. 組成

ビカルタミドOD錠80mg「日医工」は1錠中ビカルタミド80mgを含有する。

添加物として無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒプロメロース、カルメロース、軽質無水ケイ酸、アセスルファミウム、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、香料、フマル酸ステアリルナトリウムを含有する。

2. 製剤の性状

白色～微黄白色の素錠（口腔内崩壊錠）である。

販売名	形状			本体コード	包装コード
	質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)		
ビカルタミドOD錠80mg「日医工」				㊦ 712 OD80	㊦ 712

【効能・効果】

前立腺癌

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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

【用法・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）

【使用上の注意】

1. 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。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 外国の臨床試験において、ビカルタミド製剤投与例でビ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。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4を阻害する。

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र्फアン	デキストロメトर्फ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र्फ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。

4. 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。

(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)，Al-P，γ-GTP，LDHの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので、定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) 白血球減少, 血小板減少

白血球減少, 血小板減少があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) 間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4) 心不全, 心筋梗塞

心不全, 心筋梗塞があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(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, 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, 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

5. 高齢者への投与

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

6. 適用上の注意

(1) 服用時:

- 1) OD錠は舌の上の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) OD錠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, 更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

7. 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。

【薬物動態】

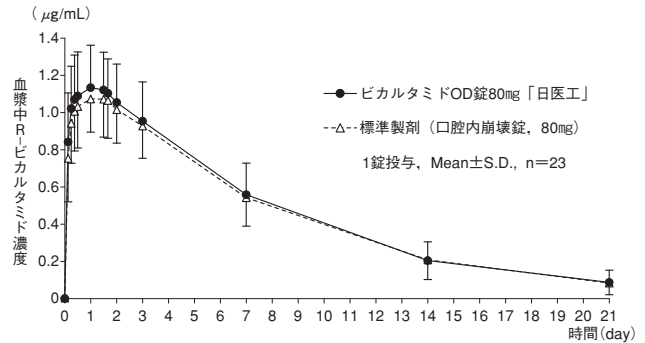
生物学的同等性試験

ビカルタミドOD錠80mg「日医工」及び標準製剤を, クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ビカルタミドとして80mg)健康成人男子に絶食単回経口投与(水で服用及び水なしで服用)して活性体であるR-ビカルタミドの血漿中濃度を測定し, 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。¹⁾

<水あり>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ビカルタミドOD錠 80mg「日医工」	237.54 ± 65.16	1.1746 ± 0.2271	27.8 ± 13.1	118.67 ± 30.45
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 80mg)	227.64 ± 55.20	1.1333 ± 0.2010	28.5 ± 15.7	117.64 ± 34.57

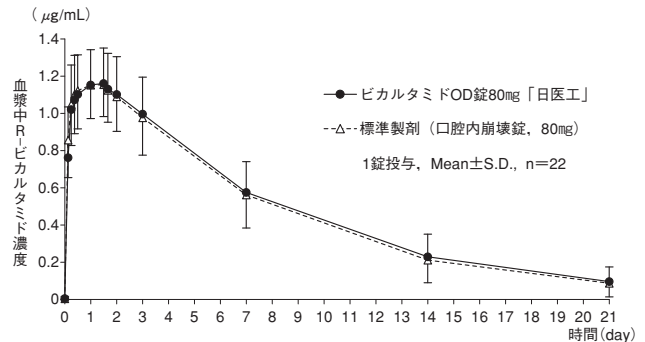
(1錠投与, Mean ± S.D., n=23)



<水なし>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ビカルタミドOD錠 80mg「日医工」	246.38 ± 60.56	1.2106 ± 0.2130	27.2 ± 12.2	123.63 ± 46.11
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 80mg)	240.84 ± 61.83	1.2051 ± 0.1901	28.1 ± 12.4	118.28 ± 42.60

(1錠投与, Mean ± S.D., n=22)



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

【薬効薬理】

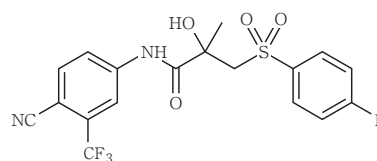
ビカルタミドは非ステロイド性のアンドロゲン受容体拮抗薬である。非ステロイド性抗アンドロゲンは経口で服用され, リガンドの結合と, その結果起きるアンドロゲン受容体 (AR) の細胞質から核への移行を阻害する。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ビカルタミド (Bicalutamide)

化学名: (R*S*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-[4-fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide

構造式:



分子式: C₁₈H₁₄F₄N₂O₄S

分子量: 430.37

性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
アセトン又は*N, N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、
アセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、水に
ほとんど溶けない。
本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。
融点：190～195℃

【取扱い上の注意】

1. 本剤は、口腔内崩壊錠のため自動分包機を使用する場合は欠けることがあるので、カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。
2. **安定性試験**
本品につき加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）を行った結果、ビカルタミドOD錠80mg「日医工」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。³⁾

【包装】

ビカルタミドOD錠80mg「日医工」
30錠（10錠×3；PTP）
100錠（10錠×10；PTP）

【主要文献】

- 1) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) グッドマン・ギルマン薬理書(下)薬物治療の基礎と臨床 第12版 2297, 廣川書店, 2013
- 3) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
☎(0120)517-215
Fax(076)442-8948