# 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「トーワ」

BICALUTAMIDE TABLETS 80mg “TOWA”

ビカルタミド口腔内崩壊錠

# ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」

BICALUTAMIDE OD TABLETS 80mg “TOWA”

| | | |
|---|---|---|
| 販売名 | ビカルタミド錠 80mg「トーワ」 | ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 |
| 剤形 | フィルムコーティング錠 | 素錠（口腔内崩壊錠） |
| 製剤の規制区分 | 劇薬、処方箋医薬品[注)]<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること | |
| 規格・含量 | 1 錠中 日局 ビカルタミド 80mg 含有 | |
| 一般名 | 和名：ビカルタミド（JAN）<br>洋名：Bicalutamide（JAN） | |
| 製造販売承認年月日 | 2010 年　1 月　15 日 | 2016 年　8 月　15 日 |
| 薬価基準収載年月日 | 2010 年　5 月　28 日 | 2016 年　12 月　9 日 |
| 販売開始年月日 | 2010 年　5 月　28 日 | 2016 年　12 月　9 日 |
| 製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：　東和薬品株式会社 | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | |
| 問い合わせ窓口 | 東和薬品株式会社　学術部 DI センター<br>TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379<br>https://med.towayakuhin.co.jp/medical/ | |

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

## １．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

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

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

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## ２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## ３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

## ４．利用に際しての留意点

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

（2020 年 4 月改訂）

# 目　次


Ⅰ. 概要に関する項目 ……1
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 ……1
6．RMP の概要 ……1

Ⅱ. 名称に関する項目 ……2
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）又は本質 ……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ……2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……3
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、定量法 ……3

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

Ⅴ. 治療に関する項目 ……13
1．効能又は効果 ……13
2．効能又は効果に関連する注意 ……13
3．用法及び用量 ……13
4．用法及び用量に関連する注意 ……13
5．臨床成績 ……13

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……15
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……15
2．薬理作用 ……15

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……16
1．血中濃度の推移 ……16
2．薬物速度論的パラメータ ……19
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……19
4．吸収 ……19
5．分布 ……19
6．代謝 ……20
7．排泄 ……20
8．トランスポーターに関する情報 ……20
9．透析等による除去率 ……20
10. 特定の背景を有する患者 ……20
11. その他 ……20

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……21
1．警告内容とその理由 ……21
2．禁忌内容とその理由 ……21
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……21
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……21
5．重要な基本的注意とその理由 ……21
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……21
7．相互作用 ……22
8．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 ……24
12. その他の注意 ……24

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……25
1．薬理試験 ……25
2．毒性試験 ……25

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……26
1．規制区分 ……26
2．有効期間 ……26
3．包装状態での貯法 ……26
4．取扱い上の注意 ……26
5．患者向け資材 ……26
6．同一成分・同効薬 ……26
7．国際誕生年月日 ……26
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 ……26
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 ……26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……26
11. 再審査期間 ……26
12. 投薬期間制限に関する情報 ……26
13. 各種コード ……27
14. 保険給付上の注意 ……27

ⅩⅠ. 文献 ……28
1．引用文献 ……28
2．その他の参考文献 ……28

ⅩⅡ. 参考資料 ……29
1．主な外国での発売状況 ……29
2．海外における臨床支援情報 ……29

ⅩⅢ. 備考 ……30
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 ……30
2．その他の関連資料 ……31

# Ⅰ．概要に関する項目

## １．開発の経緯

ビカルタミドは前立腺癌治療薬であり、本邦では 1999 年（普通錠)、2013 年（OD 錠）に製造販売承認されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、ビカルタミド錠 80mg「トーワ」の開発を企画し、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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 1 月に承認を取得、2010 年 5 月に発売した。

また、ビカルタミド OD 錠 80mg｢トーワ｣の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月に承認を取得、2016 年 12 月に発売した。

## ２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ビカルタミドを有効成分とする前立腺癌治療剤であり「前立腺癌」の効能又は効果を有する。（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用として劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、心不全、心筋梗塞が報告されている。（「Ⅷ．8．(1) 重大な副作 用と初期症状」の項参照）

## ３．製品の製剤学的特性

**ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」**

・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるヨーグルト風味の OD 錠（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

**共通**

・PTP シートに GS1 コードを表示（裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

## 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 |

## 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「トーワ」
ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」

### (2) 洋　　名

BICALUTAMIDE TABLETS 80mg　“TOWA”
BICALUTAMIDE OD TABLETS 80mg　“TOWA”

### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「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」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

## ２．一般名

### (1) 和　　名（命名法）

ビカルタミド（JAN）

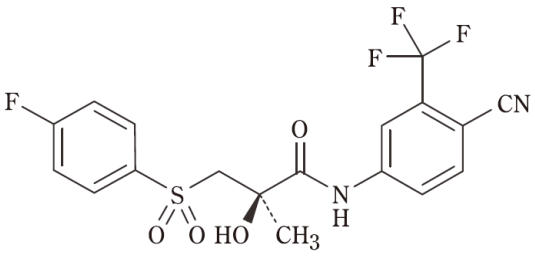
### (2) 洋　　名（命名法）

Bicalutamide（JAN）

### (3) ステム

不明

## 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）又は本質

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

## 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。

### (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

アセトン溶液（1→100）は旋光性を示さない。

## ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## ３．有効成分の確認試験法、定量法

### 確認試験法

日局「ビカルタミド」の確認試験法による

### 定量法

日局「ビカルタミド」の定量法による

# 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「トーワ」　　：フィルムコーティング錠
ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」：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「トーワ」 | ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 |
|---|---|---|---|
| 性状・剤形 | | 白色の円形の<br>フィルムコーティング錠 | 白色の口腔内崩壊錠 |
| 外形 | 表 |  |  |
| | 裏 |  |  |
| | 側面 |  |  |
| 直径（mm） | | 7.6 | 10.0 |
| 厚さ（mm） | | 4.3 | 4.4 |
| 質量（mg） | | 210 | 360 |

OD 錠：ヨーグルト風味の製剤

### (3) 識別コード

| 販売名 | ビカルタミド錠 80mg「トーワ」 | ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 |
|---|---|---|
| 識別コード | Tw745 | TwBIC |
| 記載場所 | 錠剤、PTP シート、個装箱 | |

### (4) 製剤の物性

| 販売名 | ビカルタミド錠 80mg「トーワ」 | ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 |
|---|---|---|
| 硬度 | 103N | 93N |
| 摩損度 | － | 0.04% |

### (5) その他

該当しない

## 2．製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

| 販売名 | ビカルタミド錠 80mg「トーワ」 | ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 |
|---|---|---|
| 1 錠中の<br>有効成分 | 日局 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、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、酸化チタン、マクロゴール 6000 | D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分 |

### (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
該当資料なし

## 6．製剤の各種条件下における安定性
**ビカルタミド錠 80mg「トーワ」**

### (1) 加速試験 [23)]
包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---|---|---|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | 規格内 | 同左 |
| 溶出率(%) | 84.7～96.7 | 82.3～93.3 |
| 含量(%) | 99.0～100.5 | 98.7～100.7 |

### (2) 長期保存試験 [24)]
包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1*)

| 試験項目 | 開始時 | 5 年 6 箇月 |
|---|---|---|
| 性状 | 白色の円形のフィルムコーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | － |
| 製剤均一性 | 規格内 | 同左 |
| 溶出率(%) | 82～100 | 83～89 |
| 含量(%) | 98.0～99.6 | 99.2～100.2 |

＊：開始時の 2 ロットは n=3 で実施

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ビカルタミド錠 80mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

### (3) 無包装状態における安定性 [25)]

| 試験項目 | 開始時 | 温度<br>(40℃、3 箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、3 箇月) | 光<br>(60 万 lx・hr) |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

**ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」**

**(1) 加速試験** [26]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---|---|---|
| 性状 | 白色の口腔内崩壊錠 | 同左 |
| 確認試験 | 規格内 | 同左 |
| 製剤均一性 | 規格内 | 同左 |
| 崩壊時間(秒) | 23～33 | 25～34 |
| 溶出率(%) | 82.9～88.1 | 81.2～88.4 |
| 含量(%) | 99.2～100.0 | 99.1～100.2 |

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」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) 無包装状態における安定性** [27]

| 試験項目 | 開始時 | 温度<br>(40℃、3 箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、3 箇月) | 光<br>(60 万 lx・hr) |
|---|---|---|---|---|
| 外観 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 崩壊性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

## 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）

**服薬補助ゼリーとの配合変化** [28]

■方法

(1)配合方法

ビカルタミド錠 80mg「トーワ」(1 錠）及びビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」(1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

| 試験製剤 | 服薬補助ゼリー（メーカー名） | 測定項目 | 配合前（試験製剤） | 配合直後 | 3時間後 |
|---|---|---|---|---|---|
| ビカルタミド錠80mg「トーワ」 | らくらく服薬ゼリー（龍角散） | 外観 | 白色の円形のフィルムコーティング錠 | 微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた | 微黄白色のゼリーに膨潤し、崩壊した錠剤が包まれていた |
| | | におい | － | レモン様のにおい | 同左 |
| | | 含量（%） | 99.4 | 99.5 | 101.6 |
| ビカルタミドOD錠80mg「トーワ」 | らくらく服薬ゼリー（龍角散） | 外観 | 白色の口腔内崩壊錠 | 微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた | 微黄白色のゼリーに膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた |
| | | におい | － | レモン様のにおい | 同左 |
| | | 含量（%） | 101.2 | 101.0 | 101.0 |

## 9．溶出性

### (1) 規格及び試験方法

**ビカルタミド錠80mg「トーワ」**

ビカルタミド錠80mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたビカルタミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)　1000mL
回転数：50rpm
測定法：紫外可視吸光度測定法
規　格：45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

**ビカルタミドOD錠80mg「トーワ」**

ビカルタミドOD錠80mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：ポリソルベート80溶液(1→100)　900mL
回転数：75rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：60分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

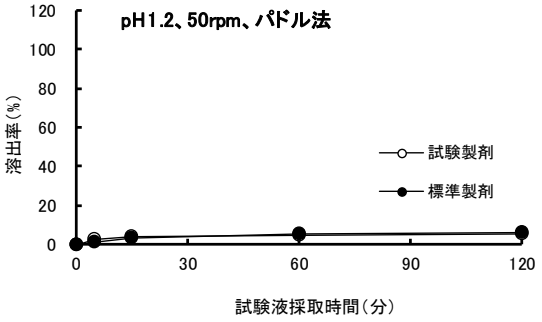
(2) 溶出挙動における同等性

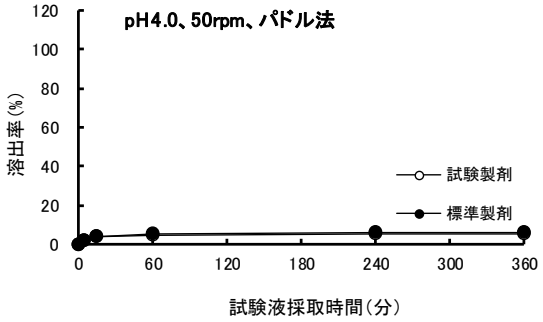
**ビカルタミド錠 80mg「トーワ」**[29]

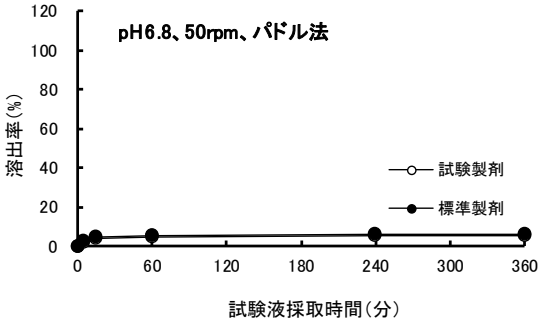
ビカルタミド錠 80mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

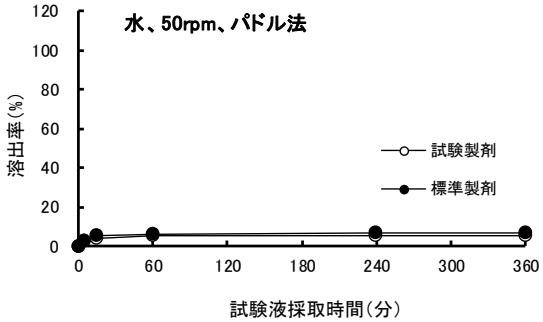
＜測定条件＞

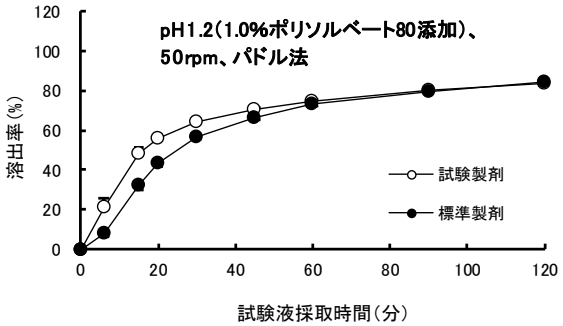
| | | | |
|---|---|---|---|
| 試 験 液 | ： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水<br>pH1.2、pH4.0、pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加) | 検 体 数 | ： n=12 |
| 回 転 数 | ： 50rpm、100rpm | 試 験 法 | ： パドル法 |
| 試験製剤 | ： ビカルタミド錠80mg「トーワ」 | 標準製剤 | ： カソデックス錠80mg |

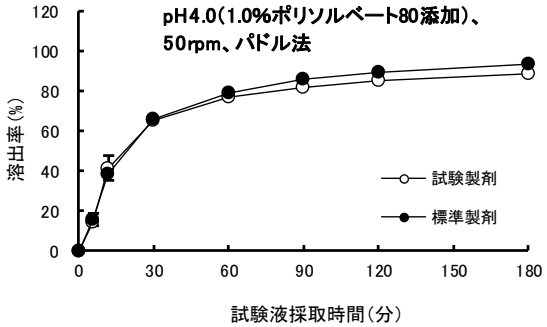


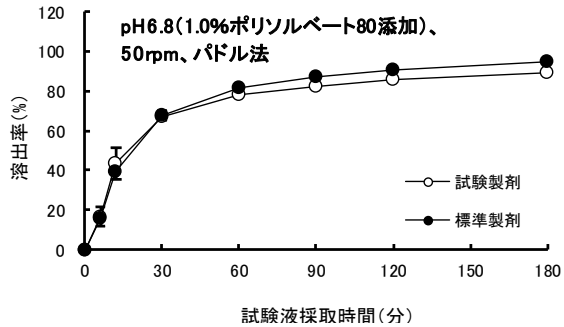



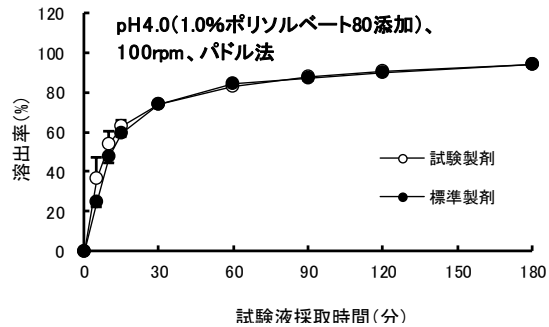




平均溶出率（%）±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

| 試験条件 | | 判定時間(分) | 平均溶出率(%) | | 溶出率の差(%) | $f_2$ 値 | 類似性の判定基準及 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 | | | | |
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 15 | 3.8 | 3.3 | 0.5 | | 標準製剤の平均溶出率の±9%以内 | 適 |
| | | 120 | 5.1 | 5.7 | −0.6 | | | |
| | pH4.0 | 15 | 3.7 | 4.1 | −0.4 | | | 適 |
| | | 360 | 5.4 | 6.1 | −0.7 | | | |
| | pH6.8 | 5 | 2.0 | 2.2 | −0.2 | | | 適 |
| | | 360 | 5.5 | 6.1 | −0.6 | | | |
| | 水 | 5 | 2.5 | 2.8 | −0.3 | | | 適 |
| | | 360 | 5.6 | 6.5 | −0.9 | | | |
| | pH1.2 +1.0%PS* | 15 | 48.3 | 32.3 | | 52.0 | $f_2$ 値が 46 以上 | 適 |
| | | 30 | 64.1 | 56.6 | | | | |
| | | 45 | 70.2 | 66.4 | | | | |
| | | 60 | 74.9 | 73.1 | | | | |
| | pH4.0 +1.0%PS* | 12 | 40.8 | 38.0 | 2.8 | | 標準製剤の平均溶出率の±15%以内 | 適 |
| | | 90 | 81.7 | 85.7 | −4.0 | | | |
| | pH6.8 +1.0%PS* | 12 | 43.1 | 39.5 | 3.6 | | | 適 |
| | | 90 | 82.4 | 87.2 | 4.8 | | | |
| パドル法 100rpm | pH4.0 +1.0%PS* | 10 | 54.1 | 47.3 | 6.8 | | | 適 |
| | | 60 | 82.7 | 84.3 | −1.6 | | | |

＊PS：ポリソルベート 80

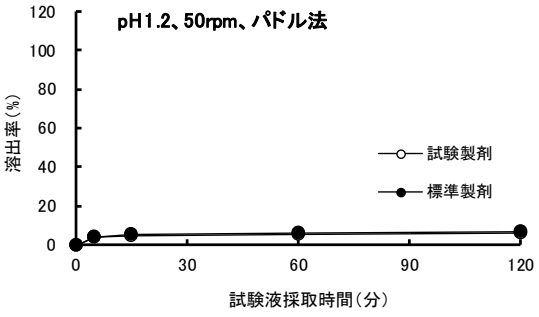
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ビカルタミド錠 80mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ビカルタミド錠 80mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

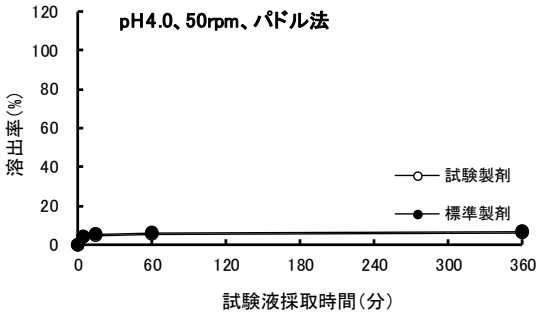
**ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」**[30]

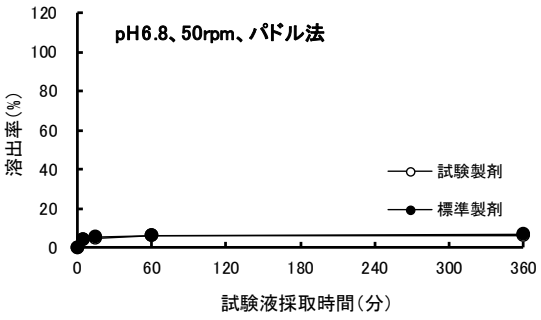
ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

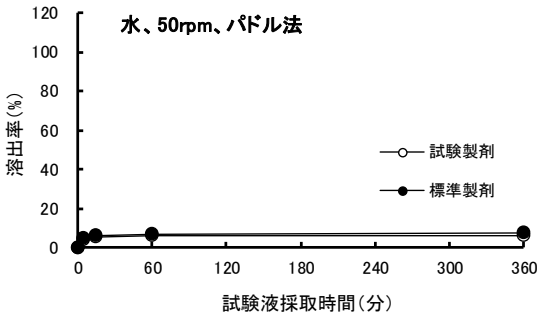
＜測定条件＞

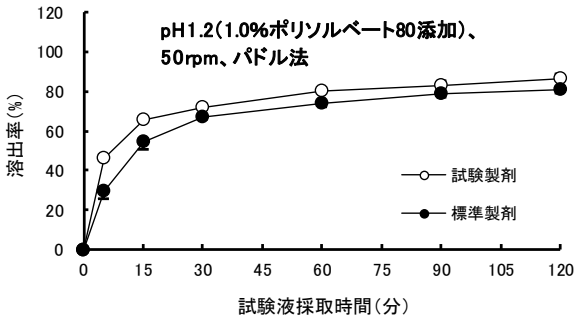
試 験 液 ： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
pH1.2、pH4.0、pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： ビカルタミドOD錠80mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： カソデックスOD錠80mg

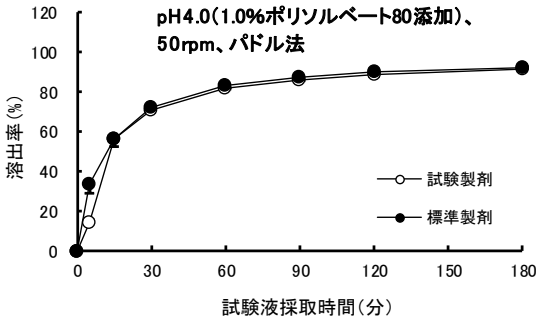


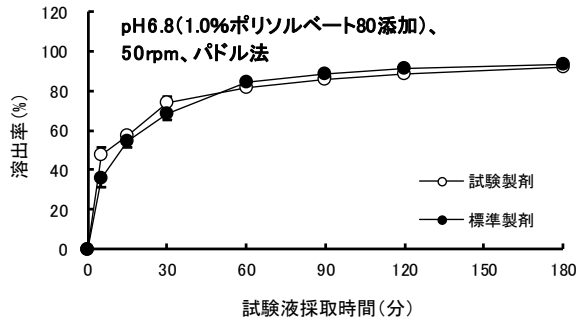



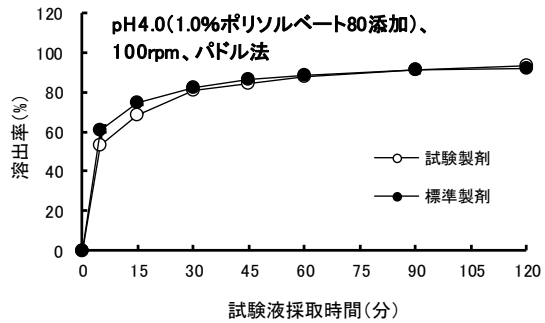




平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

| 試験条件 | | 判定時間(分) | 平均溶出率(%) | | 溶出率の差(%) | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 | | | |
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 120 | 5.8 | 6.5 | −0.7 | 標準製剤の平均溶出率の±9%以内 | 適 |
| | pH4.0 | 360 | 5.7 | 6.6 | −0.9 | | 適 |
| | pH6.8 | 360 | 6.1 | 6.5 | −0.4 | | 適 |
| | 水 | 360 | 6.3 | 7.3 | −1.0 | | 適 |
| | pH1.2＋1.0%PS* | 15 | 65.3 | 54.4 | 10.9 | 標準製剤の平均溶出率の±12%以内 | 適 |
| | | 120 | 86.1 | 80.9 | 5.2 | | |
| | pH4.0＋1.0%PS* | 15 | 56.3 | 56.0 | 0.3 | 標準製剤の平均溶出率の±15%以内 | 適 |
| | | 90 | 85.9 | 87.2 | −1.3 | | |
| | pH6.8＋1.0%PS* | 15 | 57.0 | 54.2 | 2.8 | | 適 |
| | | 60 | 81.4 | 84.2 | −2.8 | | |
| パドル法 100rpm | pH4.0＋1.0%PS* | 15 | 68.5 | 74.5 | −6.0 | | 適 |
| | | 45 | 84.2 | 86.1 | −1.9 | | |

＊PS：ポリソルベート 80

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

## 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

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

### (2) 包装

**〈ビカルタミド錠 80mg「トーワ」〉**

30 錠［10 錠×3：PTP］
100 錠［10 錠×10：PTP］

**〈ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」〉**

30 錠［10 錠×3：PTP］
100 錠［10 錠×10：PTP］

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

| 販売名 | 包装形態 | 材質 |
|---|---|---|
| ビカルタミド錠 80mg「トーワ」 | PTP 包装 | PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミニウム |
| ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 | PTP 包装 | PTP　：ポリプロピレン、アルミニウム |
| | | ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート |

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

# Ⅴ．治療に関する項目

## １．効能又は効果

4. 効能又は効果
前立腺癌

## ２．効能又は効果に関連する注意

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

## ３．用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人にはビカルタミドとして 80mg を 1 日 1 回、経口投与する。

### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

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<br>（部分奏効以上） |
|---|---|---|---|---|
| 第Ⅰ相試験 | 80mg/日 | 12 週間 | 3 | 66.7%（2/3） |
| 前期第Ⅱ相試験 | 80mg/日 | 12 週間 | 41 | 61.0%（25/41） |
| 後期第Ⅱ相試験 | 80mg/日 | 12 週間 | 59 | 64.4%（38/59） |
| 長期投与試験 | 80mg/日 | 48 週間 | 26 | 76.9%（20/26） |

副作用は、本剤の承認用量（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。[2),3),12),13)](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相二重盲験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[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。[14),15)]

**17.1.2 海外臨床試験**

海外において、標準治療として経過観察又は根治的治療（放射線療法、前立腺全摘除術）を施行した早期前立腺癌患者 8,113 例を対象としたビカルタミド 150mg/日[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。[16)]

注 4)本邦における承認用法用量は 80mg/日である。

**2) 安全性試験**

「Ⅴ．5.（4）1）有効性検証試験」の項参照

**(5) 患者・病態別試験**

該当資料なし

**(6) 治療的使用**

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

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

**(7) その他**

該当資料なし

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

## １．薬理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又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## ２．薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

**18.1 作用機序**

ビカルタミドは、前立腺腫瘍組織のアンドロゲン受容体に対するアンドロゲンの結合を阻害し、抗腫瘍効果を発揮する。なお、ビカルタミドの抗アンドロゲン活性は実質的にR体によるものであった。[17)]

なお、臨床上、本剤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。[18)]

### (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。一方、*in vivo*試験（ラット）において、移植されたアンドロゲン依存性ラット前立腺腫瘍（Dunning R3327）の増殖を抑制し、ラットの生存期間を延長させた。また、血清中テストステロン及びLHの上昇の程度はごく僅かであった。[19),20),21)]

**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。[22)]

### (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。[1)]

表 1　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) | $AUC_{\infty}$ (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。[1)]

表 2　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) | $AUC_{\infty}$ (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（1.5～1.7μg/mL，n＝3）であった。[2)]

#### 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。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。[2),3)]

#### 16.1.3 生物学的同等性試験

**〈ビカルタミド錠 80mg「トーワ」〉**

ビカルタミド錠 80mg「トーワ」とカソデックス錠 80mg 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して血漿中 R-ビカルタミド（活性体）濃度を測定し、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。[4)]

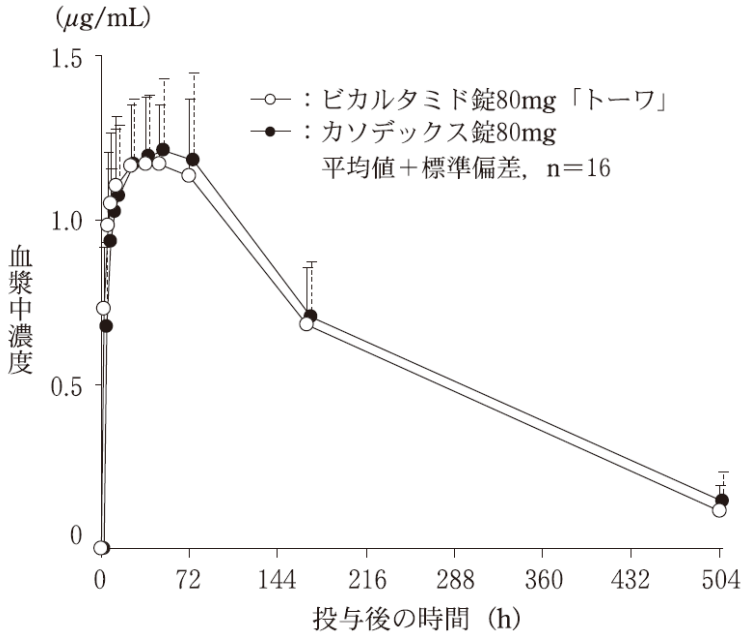



表 3　薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}504}$ (μg・h/mL) | $C_{max}$ (μg/mL) | $t_{max}$ (h) | $t_{1/2}$ (h) |
| ビカルタミド錠80mg「トーワ」 | 300.5±66.6 | 1.248±0.196 | 39.0±19.8 | 131.8±32.4 |
| カソデックス錠 80mg | 314.3±66.9 | 1.294±0.218 | 42.5±23.5 | 143.5±46.3 |

平均値±標準偏差，n＝16

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「トーワ」〉**

ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」とカソデックス OD 錠 80mg 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（水なしで服用及び水で服用）して血漿中 R-ビカルタミド（活性体）濃度を測定し、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。[5)]

**（1）水なしで服用**

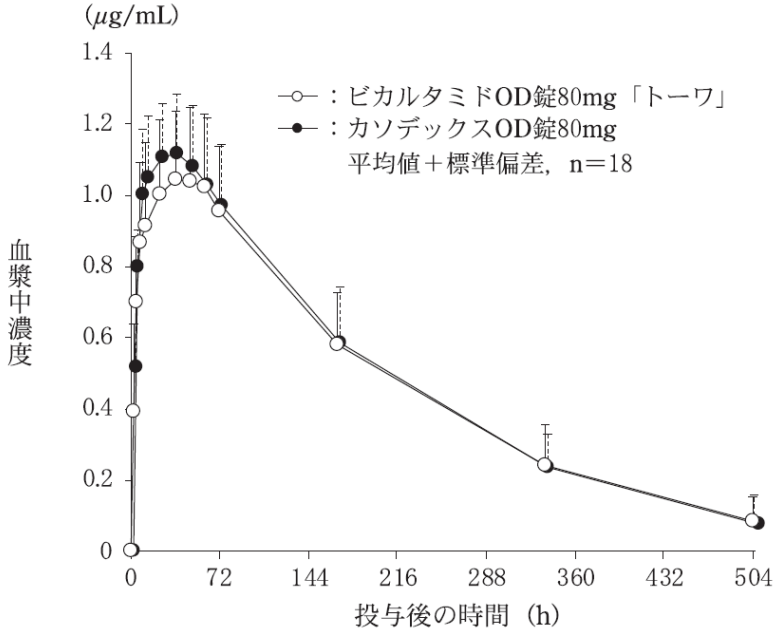


表 4　薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}504}$ (μg・h/mL) | $C_{max}$ (μg/mL) | $t_{max}$ (h) | $t_{1/2}$ (h) |
| ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 | 239.0±57.3 | 1.122±0.219 | 40.4±18.4 | 125.9±28.4 |
| カソデックス OD 錠 80mg | 244.4±55.8 | 1.159±0.173 | 28.4±14.1 | 127.3±26.3 |

平均値±標準偏差，n＝18
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。

**(2) 水で服用**

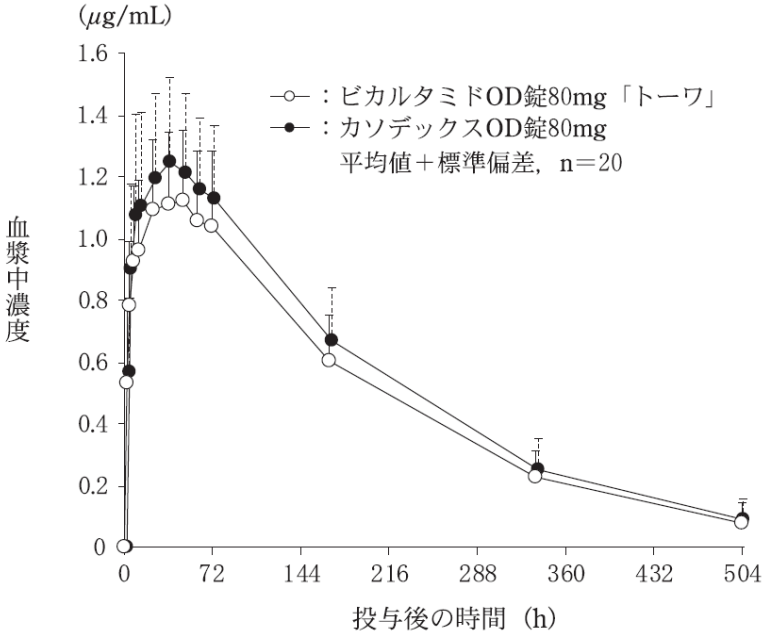



表 5　薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}504}$ (μg・h/mL) | $C_{max}$ (μg/mL) | $t_{max}$ (h) | $t_{1/2}$ (h) |
| ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 | 248.3±58.3 | 1.173±0.240 | 39.0±12.2 | 122.9±22.5 |
| カソデックス OD 錠 80mg | 274.2±68.5 | 1.282±0.272 | 33.2±15.0 | 122.2±23.1 |

平均値±標準偏差，n＝20
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**

**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。海外臨床試験において、ビカルタミド 150mg まで投与された患者で、アンチピリン代謝に関与するチトクローム P450 酵素に対しほとんど影響は認められていない。ビカルタミドは臨床の場で通常併用される薬剤とは相互作用を示す可能性は低いと考えられる。[10),11)]［10.参照］

## ２．薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

**ビカルタミド錠 80mg「トーワ」**[4)]

kel：0.005577±0.001414$hr^{-1}$（健康成人男子、絶食単回経口投与）

**ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」**[5)]

1)水なしで服用

kel：0.005756±0.001215$hr^{-1}$（健康成人男子、絶食単回経口投与）

2)水で服用

kel：0.005824±0.001070$hr^{-1}$（健康成人男子、絶食単回経口投与）

### (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。[6)]

## 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（外国人データ）。[7)]

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ．1.（4）食事・併用薬の影響」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（外国人データ）。[7)]

## 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（外国人データ）。[8)]

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（外国人データ）。[9)]

## 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<br>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。<br>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。<br>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。<br>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<br>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。<br>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。

## 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

## 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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照

### (5) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製剤：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：劇薬

## 2. 有効期間

5年（錠80mg）

3年（OD錠80mg）

## 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：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・ビカルタミド「トーワ」を服用されている方へ

・ビカルタミド錠80mg「トーワ」を服用される患者さんへ（告知されていない方用）

・ビカルタミドを服用される患者さんへ

（「XIII．2．その他の関連資料」の項参照）

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カソデックス錠80mg・OD錠80mg

## 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<br>年　月　日 | 承認番号 | 薬価基準収載<br>年　月　日 | 販売開始<br>年 月 日 |
|---|---|---|---|---|
| ビカルタミド錠<br>80mg「トーワ」 | 2010年1月15日 | 22200AMX00087000 | 2010年5月28日 | 2010年5月28日 |
| ビカルタミドOD錠<br>80mg「トーワ」 | 2016年8月15日 | 22800AMX00465000 | 2016年12月9日 | 2016年12月9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<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別医薬品<br>コード<br>(YJ コード) | HOT（9 桁）<br>番号 | レセプト電算<br>処理システム用<br>コード |
|---|---|---|---|---|
| ビカルタミド錠<br>80mg「トーワ」 | 4291009F1217 | 4291009F1217 | 119793801 | 621979301 |
| ビカルタミド OD 錠<br>80mg「トーワ」 | 4291009F2116 | 4291009F2116 | 125137101 | 622513701 |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# ＸＩ．文献

## １．引用文献

電子添文の主要文献


1) 鷲尾兼寿,他．医学と薬学．2013；70(2)：277-284
2) 古武敏彦,他．泌尿器科紀要．1996；42(2)：143-153
3) 古武敏彦,他．泌尿器科紀要．1996；42(2)：155-168
4) 水山和之,他．新薬と臨牀．2010；59(3)：463-475
5) 米納　誠,他．新薬と臨牀．2016；65(10)：1347-1363
6) Cockshott ID,et al．Xenobiotica．1991；21(10)：1347-1355
7) McKillop D,et al．Xenobiotica．1993；23(11)：1241-1253
8) Cockshott ID,et al.Eur Urol．1990；18(Suppl 3)：10-17
9) Furr BJA,et al．Hormone Dependent Cancer.Pasqualini,JR, Katzenellenbogen BS,(Eds).Marcel Dekker,New York．1996：397-424
10) Cockshott ID．Clin Pharmacokinet．2004；43(13)：855-878
11) Kaisary A,et al．Anti-Cancer Drugs．1996；7：54-59
12) 古武敏彦,他．泌尿器外科．1996；9(3)：243-256
13) 古武敏彦,他．泌尿器外科．1996；9(4)：343-355
14) Usami M,et al．Prostate Cancer Prostatic Dis．2007；10(2)：194-201
15) Akaza H,et al．Jpn.J Clin Oncol．2004；34(1)：20-28
16) McLeod DG,et al．BJU Int．2006；97(2)：247-254
17) 第十八改正日本薬局方解説書．2021；C-4254-4262
18) 赤倉功一郎．排尿障害プラクティス．2011；19(2)：173-177
19) Veldscholte J,et al．Biochemistry．1992；31：2393-2399
20) Darbre PD,et al．J.Steroid Biochem．1990；36(5)：385-389
21) Furr BJA,et al．Excerpta Med.Int Cong Series．1994；1064：157-175
22) Furr BJA．Eur Urol．1996；29(Suppl 2)：83-95


その他の引用文献


23) 社内資料：加速試験（錠 80mg）
24) 社内資料：長期保存試験（錠 80mg）
25) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 80mg）
26) 社内資料：加速試験（OD 錠 80mg）
27) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 80mg）
28) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）
29) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 80mg）
30) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 80mg）
31) 社内資料：社内資料：粉砕後の安定性試験
32) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験


## 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。

掲載根拠:「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する Q&A について(その 3)」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

### (1) 粉砕 [31)]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・室内散光

条件 : 成り行き温湿度（温度 : 12.7～26.8℃、湿度 : 24～88%RH（錠 80mg）、温度 : 21.0～26.8℃、
湿度 : 30～66%RH（OD 錠 80mg））
照度は 600lx 付近に調整（累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存形態 : シャーレ（ラップで覆う）

■ 結果

| 販売名 | 試験項目 | 粉砕直後 | 1 箇月後 | 3 箇月後 |
|---|---|---|---|---|
| ビカルタミド錠 80mg「トーワ」 | 外観 | 白色の粉末 | 同左 | 同左 |
| | 含量(%) | 98.1 | 98.2 | 98.7 |
| ビカルタミドOD 錠 80mg「トーワ」 | 外観 | 白色の粉末 | 同左 | 同左 |
| | 含量(%) | 100.2 | 99.5 | 99.0 |

（備考）
NIOSH（米国国立安全衛生研究所）から NIOSH 基準の 1 つ以上をみたす HD*のリストが公表されており、ビカルタミドが含まれています。錠剤を粉砕する場合は曝露の危険性が増加するといわれております。ご留意頂きますようお願いいたします。
*HD（Hazardous Drugs):曝露によって健康障害をもたらすか、または疑われる薬品

（参考資料）
NIOSH List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2024
https://www.cdc.gov/niosh/docs/2025-103/pdfs/2025-103.pdf
がん薬物療法における職業性曝露対策ガイドライン 2019 年版 編集：日本がん看護学会，日本臨床腫瘍学会，日本臨床腫瘍薬学会，金原出版

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [32)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を 10mL（錠）又は 20mL（OD 錠）吸い取る。
②5 分間放置後、シリンジを手で約 30 秒間上下に反転（錠）又は 90 度 15 往復横転（OD 錠）し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 10mL（錠）又は 20mL（OD 錠）をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）
シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ

■ 結果

| 販売名 | 試験項目 | 水(55℃) | |
|---|---|---|---|
| ビカルタミド錠 80mg「トーワ」 | 崩壊性 | 5 分で崩壊した | |
| | 通過性 | 8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた） | |
| | 残存 | チューブにのみわずかに認められた（目視で残存物が確認できるが微量であった） | |
| 販売名 | 試験項目 | 水(55℃) | 室温水 |
| ビカルタミド OD 錠 80mg「トーワ」 | 崩壊性 | 5 分で崩壊した | |
| | 通過性 | 8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた） | |
| | 残存 | ほとんどなかった | |
| | 懸濁液 pH | pH 6.92 | pH 7.08 |

## 2．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

製造販売元
**東和薬品株式会社**
大阪府門真市新橋町2番11号

5版－1