

**2015年1月改訂(第6版)
*2014年11月改訂(第5版)

貯法: 室温保存
使用期限: 外箱に表示の使用期限内に使用すること。

| | |
|------------|------------------|
| 日本標準商品分類番号 | |
| 874291 | |
| 承認番号 | 22100AMX02155000 |
| 薬価収載 | 2009年11月 |
| 販売開始 | 2009年11月 |

前立腺癌治療剤

劇薬、処方箋医薬品[※]

ビカルタミド錠 80mg 「オーハラ」




BICALUTAMIDE TABLETS 80mg OHARA.

(ビカルタミド錠)

【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。〕

【組成・性状】

| | | | |
|---------|---|---|---|
| 販売名 | ビカルタミド錠80mg「オーハラ」 | | |
| 成分・含量 | 1錠中ビカルタミド80mgを含有 | | |
| 添加物 | 乳糖水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、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 | | |
| 色調・剤形 | 白色・円形のフィルムコーティング錠 | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| |  |  |  |
| | 直径: 7.6mm 厚さ: 4.4mm | | |
| 重量 | 205.0mg | | |
| * 識別コード | ビカルタミド 80 オーハラ | | |

【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。

【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 |
|--|--|---|
| クマリン系抗凝薬 ワルファリン等 | クマリン系抗凝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、in vitro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、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。 |

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）

- 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：**劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、A/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。
- 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。
- 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。
- 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

| | 副作用の頻度 | |
|-------|---|--|
| | 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、A/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 | |

5. 高齢者への投与

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

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

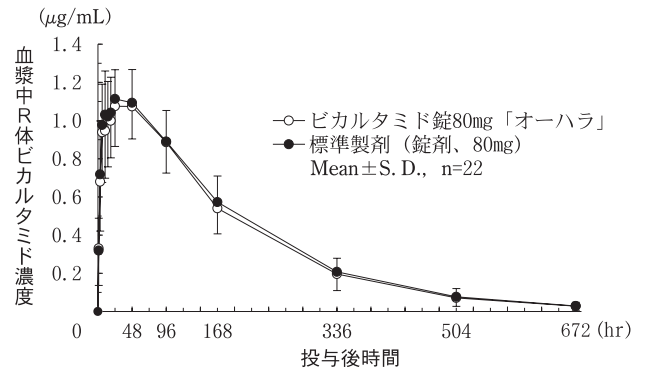
ビカルタミド錠80mg「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ビカルタミドとして80mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体（R体ビカルタミド*）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

*ビカルタミドはR体及びS体のラセミ体である。活性体はR体ビカルタミドであることから、R体を生物学的同等性の指標とした。

薬物動態パラメータ

| | n | AUC ₀₋₆₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$) | Cmax ($\mu\text{g/mL}$) | tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
|-------------------|----|--|------------------------------|--------------|--------------------------|
| ビカルタミド錠80mg「オーハラ」 | 22 | 238.41 ± 49.33 | 1.17 ± 0.18 | 32.7 ± 16.3 | 111.3 ± 25.9 |
| 標準製剤（錠剤、80mg） | 22 | 247.57 ± 48.41 | 1.19 ± 0.17 | 33.0 ± 20.6 | 112.6 ± 22.9 |

(Mean ± S.D.)



血漿中R体ビカルタミド濃度の推移

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】

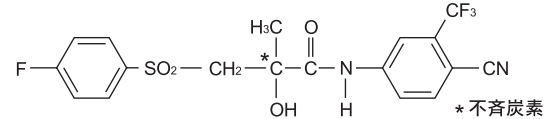
ビカルタミドは、前立腺腫瘍組織のアンドロゲン受容体に対するアンドロゲンの結合を阻害し、抗腫瘍効果を発揮する。なお、ビカルタミドの抗アンドロゲン活性は実質的にR体によるものである。

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

構造式：



分子式：C₁₈H₁₄F₄N₂O₂S

分子量：430.37

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミド、アセトン及びテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）及び1-ブタノールに溶けにくく、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】

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき温度及び湿度、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「オーハラ」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²⁾。

【包装】

ビカルタミド錠80mg「オーハラ」：(PTP) 30錠（10錠×3）
100錠（10錠×10）

***【主要文献】**

- 1) 森規勝ほか：新薬と臨床, 58(9), 1661-1673 (2009)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
☎0120-419-363 FAX 03-6740-7702
URL <http://www.ohara-ch.co.jp>



製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15

⑦