

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

ビカルタミド錠 80mg 「オーハラ」

BICALUTAMIDE TABLETS 80mg「OHARA」
(ビカルタミド錠)

剤形	錠剤（円形のフィルムコーティング錠）
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, INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2009年7月13日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2009年11月13日 発売年月日：2009年11月13日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2015 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F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、IFと略す）の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF）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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、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に審査・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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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、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。

[IF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。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。
- ②IF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「IF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。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

- ①「IF 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，「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF 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，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薬剤師等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，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，IF 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

IF 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。IF 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，IF 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
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 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…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 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…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 8
7. 溶出性…………… 8
8. 生物学的試験法…………… 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 11
11. 力価…………… 11
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 11
14. その他…………… 11

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 12
2. 用法及び用量…………… 12
3. 臨床成績…………… 12
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 12
 - (2) 臨床効果…………… 12
 - (3) 臨床薬理試験…………… 12
 - (4) 探索的試験…………… 12
 - (5) 検証的試験…………… 12
 - (6) 治療的使用…………… 13

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…………… 14
2. 薬理作用…………… 14
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 14
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 14
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 14

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 15
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 15
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 15
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 15
 - (4) 中毒域…………… 16
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 16
 - (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…………… 16
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
 - (1) 解析方法…………… 17
 - (2) 吸収速度定数…………… 17
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 17
 - (4) 消失速度定数…………… 17
 - (5) クリアランス…………… 17
 - (6) 分布容積…………… 17
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 17
3. 吸収…………… 17
4. 分布…………… 17

(1) 血液－脳関門通過性	17	(2) 副次的薬理試験	23
(2) 血液－胎盤関門通過性	17	(3) 安全性薬理試験	23
(3) 乳汁への移行性	17	(4) その他の薬理試験	23
(4) 髄液への移行性	18	2. 毒性試験	23
(5) その他の組織への移行性	18	(1) 単回投与毒性試験	23
5. 代謝	18	(2) 反復投与毒性試験	23
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	(3) 生殖発生毒性試験	23
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	18	(4) その他の特殊毒性	23
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18	1. 規制区分	24
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18	2. 有効期間又は使用期限	24
6. 排泄	18	3. 貯法・保存条件	24
(1) 排泄部位及び経路	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
(2) 排泄率	18	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	24
(3) 排泄速度	18	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	18	(患者等に留意すべき必須事項等)	24
8. 透析等による除去率	18	(3) 調剤時の留意点について	24
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	24
1. 警告内容とその理由	19	6. 包装	25
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19	7. 容器の材質	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19	8. 同一成分・同効薬	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19	9. 国際誕生年月日	25
5. 慎重投与内容とその理由	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19	11. 薬価基準収載年月日	25
7. 相互作用	20	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	20	年月日及びその内容	25
(2) 併用注意とその理由	20	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
8. 副作用	20	14. 再審査期間	25
(1) 副作用の概要	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
(2) 重大な副作用と初期症状	21	16. 各種コード	25
(3) その他の副作用	21	17. 保険給付上の注意	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	21	XI 文献	
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		1. 引用文献	27
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	21	2. その他の参考文献	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22	XII 参考資料	
9. 高齢者への投与	22	1. 主な外国での発売状況	28
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	22	2. 海外における臨床支援情報	28
11. 小児等への投与	22	XIII 備考	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	その他の関連資料	29
13. 過量投与	22	付表	30
14. 適用上の注意	22		
15. その他の注意	22		
16. その他	22		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	23		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビカルタミド(一般名)は、前立腺癌治療剤であり、本邦では1993年10月に上市されている。

本ビカルタミド錠80mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)(付表参照)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実施し、2009年7月に承認を取得、2009年11月に上市された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は、抗アンドロゲン作用により前立腺腫瘍の細胞増殖を抑制する。(「VI. 薬効薬理に関する項目」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(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビカルタミド錠 80mg 「オーハラ」

(2) 洋名

BICALUTAMIDE TABLETS 80mg「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ビカルタミド(JAN)

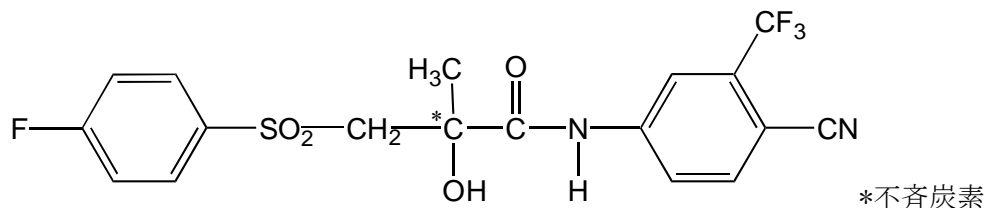
(2) 洋名(命名法)

Bicalutamide(JAN、INN)

(3) ステム

特になし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式: C₁₈H₁₄F₄N₂O₄S

(2) 分子量: 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命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号: OHK 8 6 0 1 (ビカルタミド錠 80mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

90357-06-5 (Bicalutamide)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

表. ビカルタミド原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
アセトン	溶けやすい
テトラヒドロフラン	溶けやすい
アセトニトリル	やや溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい
1-ブタノール	溶けにくい
水	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℃

(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

本品のメタノール溶液(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(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 3 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を充てんする。

移動相：移動相 A/移動相 B 混液(3:2)

移動相 A：水/トリフルオロ酢酸混液(10000:1)

移動相 B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(10000:1)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：フィルムコーティング錠

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
			表面	裏面	側面
ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」	錠剤(円形の フィルムコー ーティング 錠)	白色			
			直径：7.6mm 厚さ：4.4mm 重量：205.0 mg 識別コード※：[ビカルタミド 80 オーハラ]		

※錠剤表面に印刷表示

(2) 製剤の物性¹⁾

平均硬度(kp, n=5)：9.4

(3) 識別コード

ビカルタミド 80 オーハラ

(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

(2) 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

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速条件下での安定性試験²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

- ・ 保存形態：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封をした。

試験結果：

ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1, 3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法等により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった。

これより、ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の円形のフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔各々0.15%以下及び合計 0.5%以下〕	適			適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以下〕	適			適
溶出試験 〔(ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→125) 50rpm)45 分間に 70%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 [※]	99.1	99.5	98.4	100.1

※：3Lot の平均値

(2) 長期安定性試験³⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

- ・ 保存形態：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封をした。

試験結果：

本品は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3 年間は安定であることが確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔白色の円形のフィルムコーティング錠である。〕	適	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	適
純度試験:類縁物質〔各々0.15%以下及び合計 0.5%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以下〕	適	適
溶出試験〔(ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→125)50rpm)45 分間に 70%以上溶出〕	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕	99.1	100.1

(3) 無包装状態での安定性¹⁾

ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、溶出試験、硬度、純度試験、定量)を行った。

	試験条件	結果
温度	40℃、3ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 lux・hr (25℃、60%RH) (開放)	問題なし
	総照射量 150 万 lux・hr (25℃、60%RH) (開放)	問題なし

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

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37℃±0.5℃

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。

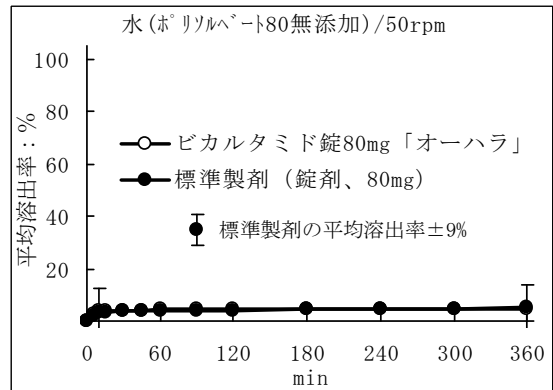
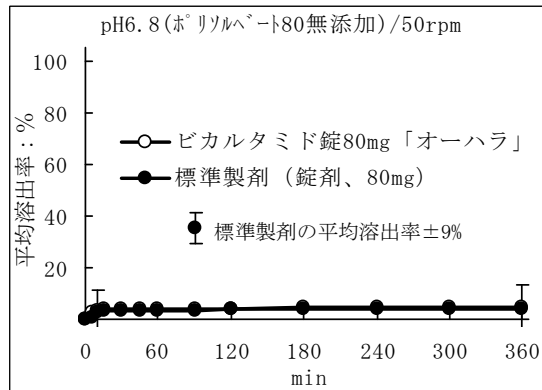
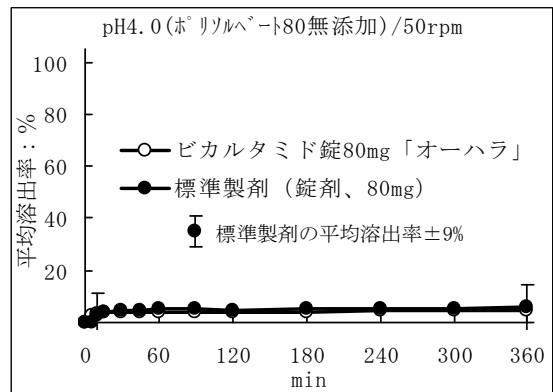
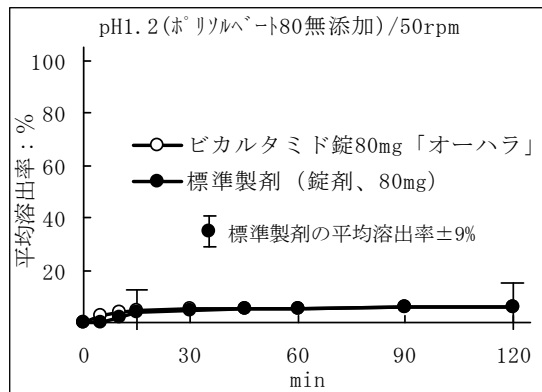
1) ポリソルベート 80：無添加

表 溶出挙動における類似性(ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、80mg)		
50rpm	pH1.2	15	4.4	3.6	15及び120分間の平均溶出率は標準製剤の±9%の範囲	適
		120	6.0	6.2		
	pH4.0	10	3.4	2.4	10及び360分間の平均溶出率は標準製剤の±9%の範囲	適
		360	4.5	5.7		
	pH6.8	10	3.4	2.6	10及び360分間の平均溶出率は標準製剤の±9%の範囲	適
		360	4.5	4.0		
水	10	3.6	3.2	10及び360分間の平均溶出率は標準製剤の±9%の範囲	適	
	360	4.7	5.0			

(n=12)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcIlvaine緩衝液
水=日本薬局方精製水

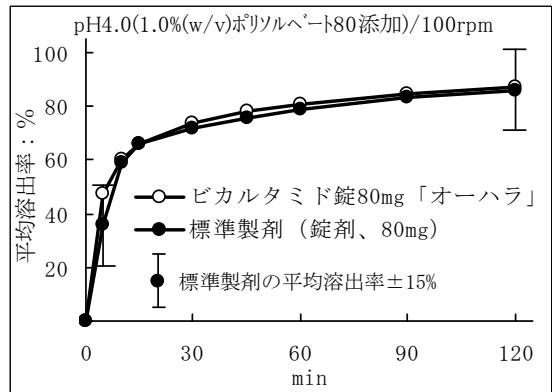
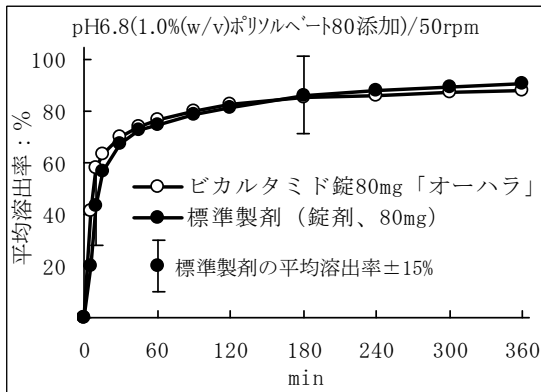
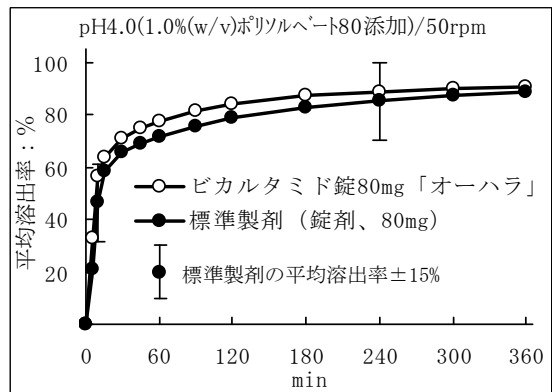
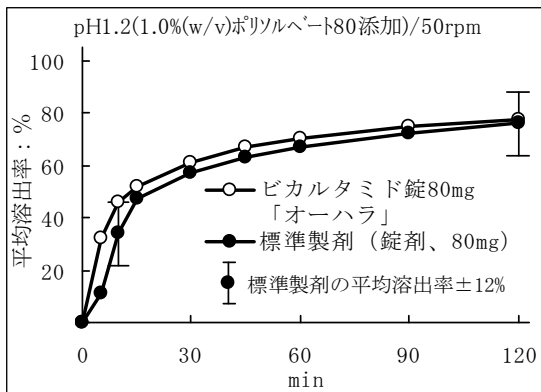
2) ポリソルベート 80 : 1.0%(w/v) 添加

表 溶出挙動における類似性(ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、80mg)		
50rpm	pH1.2	10	45.8	33.9	10 及び 120 分間の平均溶出率は標準製剤の±12%の範囲	適
		120	77.6	75.9		
	pH4.0	10	56.3	46.4	10 及び 240 分間の平均溶出率は標準製剤の±15%の範囲	適
		240	88.7	85.0		
	pH6.8	10	58.3	43.4	10 及び 180 分間の平均溶出率は標準製剤の±15%の範囲	適
		180	85.5	86.4		
100rpm	pH4.0	5	47.1	35.6	5 及び 120 分間の平均溶出率は標準製剤の±15%の範囲	適
		120	87.2	86.1		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaine緩衝液

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

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270nm)

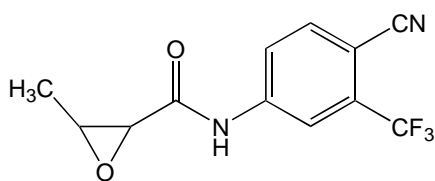
カラム：内径 4.6mm、長さ 10cm のステンレス管に $3\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相：水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(6000:4000:1)

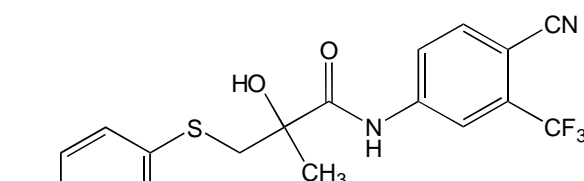
11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物²⁾



BICA II (合成原料)



BICA III (合成中間体)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺癌

<効能・効果に関する使用上の注意>

- (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。

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

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・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

該当資料なし

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阻害し、抗腫瘍効果を発揮すると考えられている。抗アンドロゲン活性は、実質的にR体によるものである。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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⁴⁾

ビカルタミド錠 80mg 「オーハラ」を1錠：32.7時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

(1) 生物学的同等性試験

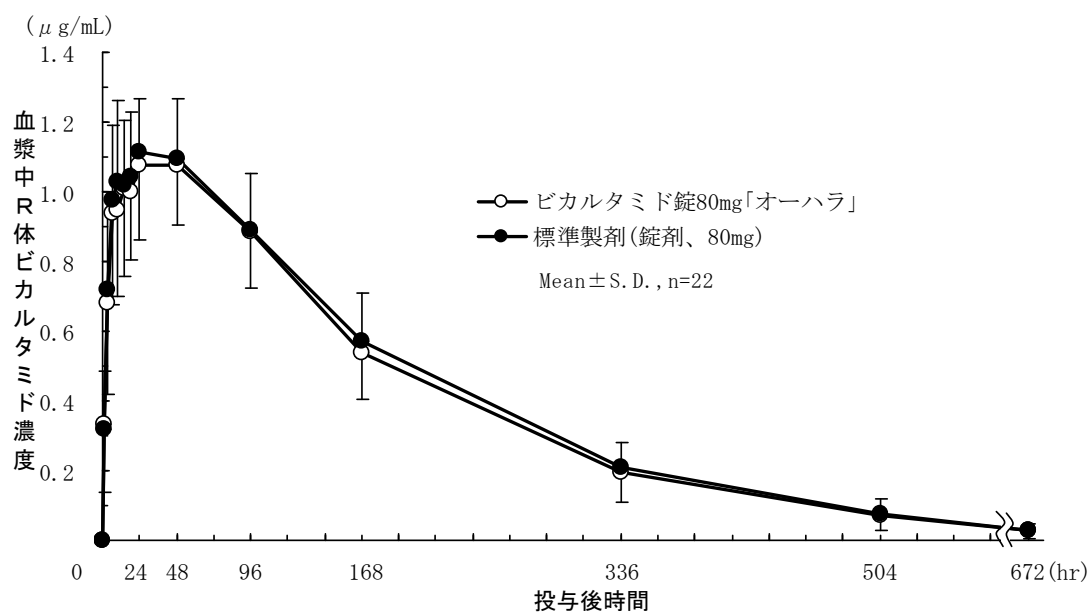
ビカルタミド錠80mg「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ビカルタミドとしてそれぞれ80mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体(R体ビカルタミド^{*})濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

^{*}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} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{max} (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、C_{max}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。

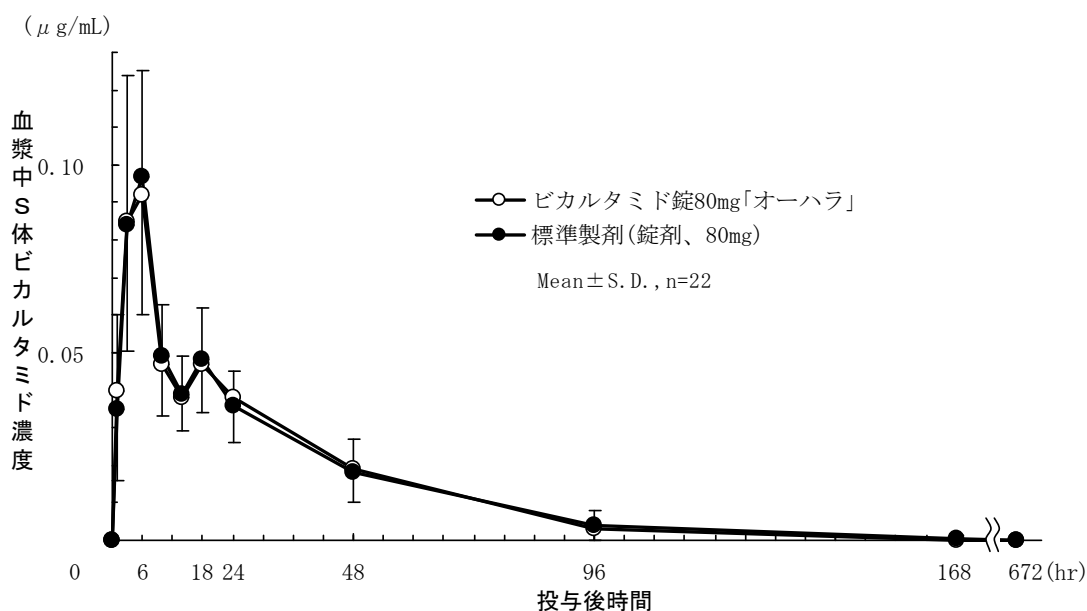
(2) 血漿中S体ビカルタミド濃度の推移

前述(1)と同様に血漿中未変化体(S体ビカルタミド(非活性体))濃度についても測定した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→672} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ビカルタミド錠 80mg 「オーハラ」	22	2.61±0.62	0.10±0.04	4.8±1.9	21.3±10.0
標準製剤 (錠剤、80mg)	22	2.64±0.68	0.10±0.03	4.8±1.5	23.7±13.4

(Mean±S. D.)



血漿中S体ビカルタミド濃度の推移

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、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項参照

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照

(4) 消失速度定数⁵⁾

健康成人男子単回投与

投与量	80mg (n=22)
Ke1 (/hr)	0.0065 ± 0.0014

(Mean ± S. D.)

(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

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

主として肝代謝酵素 CYP3A4 を阻害する。

(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。〕

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、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。

7. 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

該当しない

(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。	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 アン	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

(1) 副作用の概要

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

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。

(3) 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、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	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

(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

【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

9. 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(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。〕

11. 小児等への投与

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(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。〕

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

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。〕

15. 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

特になし

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：ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」 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(安定性試験結果に基づく)^{*}

※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³⁾。

また、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、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推測された²⁾。

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・ 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者用指導箋：有り
「ビカルタミド錠 80mg「オーハラ」を服用される患者様へ」(大原薬品工業株式会社ホームページ(<http://www.ohara-ch.co.jp>)に掲載)

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 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）

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カソデックス錠 80mg(アストラゼネカ株式会社)

同効薬：フルタミド

9. 国際誕生年月日

1995年 2月23日

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：2009年 7月13日

承認番号：22100AMX02155000

11. 薬価基準収載年月日

2009年11月13日

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ビカルタミド錠 80mg 「オーハラ」	119273501	4291009F1209	621927301

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：無包装状態での安定性試験(2009年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2009年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験
- 4) 森規勝ほか：新薬と臨床 58, 1661-1673(2009年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2008年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1 . 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、ビカルタミド製剤としては海外で販売されている。

(2015年1月時点)

2 . 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。