

# 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2008に準拠して作成

前立腺癌治療剤

# ビカルタミド錠

## 80mg「タイヨー」

BICALUTAMIDE

ビカルタミド錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品 (注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	1錠中: ビカルタミド.....80mg
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・ 発売年月日	製造販売承認年月日: 2009年1月14日 薬価基準収載年月日: 2009年5月15日 発売年月日: 2009年5月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: <b>大洋薬品工業株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター TEL 0120-080-601 FAX (052)459-2853 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.taiyo-yakuhin.com">http://www.taiyo-yakuhin.com</a>

本IFは2009年5月作成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。

# IF 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

## 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 ]

規格は A 4 判、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、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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。

IF 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。

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 ]

IF 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。

IF 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。

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。

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。

「IF 記載要領 2008」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 ]

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

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應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. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

# 目 次

1 . 概要に関する項目	1	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	17
1 - 2 . 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	17
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	18
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	18
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	19
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	19
3 - 1 . 物理化学的性質	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	19
3 - 2 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	8 - 13 . 過量投与	19
3 - 3 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 14 . 適用上の注意	19
3 - 4 . 有効成分の定量法	3	8 - 15 . その他の注意	20
4 . 製剤に関する項目	4	8 - 16 . その他	20
4 - 1 . 剤形	4	9 . 非臨床試験に関する項目	21
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 1 . 薬理試験	21
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9 - 2 . 毒性試験	21
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	4	10 . 管理的事項に関する項目	22
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	5	10 - 1 . 規制区分	22
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	10 - 2 . 有効期間又は使用期限	22
4 - 7 . 溶出性	6	10 - 3 . 貯法・保存条件	22
4 - 8 . 生物学的試験法	11	10 - 4 . 薬剤取扱い上の注意点	22
4 - 9 . 製剤中の有効成分の確認試験法	11	10 - 5 . 承認条件等	22
4 - 10 . 製剤中の有効成分の定量法	11	10 - 6 . 包装	22
4 - 11 . 力価	11	10 - 7 . 容器の材質	22
4 - 12 . 混入する可能性のある夾雑物	11	10 - 8 . 同一成分・同効薬	22
4 - 13 . 治療上注意が必要な容器に関する情報	11	10 - 9 . 国際誕生年月日	22
4 - 14 . その他	11	10 - 10 . 製造販売承認年月日及び承認番号	22
5 . 治療に関する項目	12	10 - 11 . 薬価基準収載年月日	22
5 - 1 . 効能又は効果	12	10 - 12 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	22
5 - 2 . 用法及び用量	12	10 - 13 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
5 - 3 . 臨床成績	12	10 - 14 . 再審査期間	23
6 . 薬効薬理に関する項目	13	10 - 15 . 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	10 - 16 . 各種コード	23
6 - 2 . 薬理作用	13	10 - 17 . 保険給付上の注意	23
7 . 薬物動態に関する項目	14	11 . 文献	24
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	14	11 - 1 . 引用文献	24
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	15	11 - 2 . その他の参考文献	24
7 - 3 . 吸収	15	12 . 参考資料	25
7 - 4 . 分布	15	12 - 1 . 主な外国での発売状況	25
7 - 5 . 代謝	16	12 - 2 . 海外における臨床支援情報	25
7 - 6 . 排泄	16	13 . 備考	26
7 - 7 . 透析等による除去率	16	13 - 1 . その他の関連資料	26

## 1 . 概要に関する項目

### 1 - 1 . 開発の経緯

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、英国において、1995年に進行前立腺癌を適応として承認を受けた。

国内においては、1999年3月に承認、同年5月に発売された。

ビカルタミド錠80mg「タイヨー」は、弊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）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性を実施し、2009年1月に承認を取得した。

### 1 - 2 . 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ビカルタミドは非ステロイド性抗アンドロゲン剤であり、前立腺細胞内においてアンドロゲン受容体と結合してアンドロゲンと競合阻害することによってアンドロゲン作用を低下させ、前立腺細胞の増殖を抑制する。

2. 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎があらわれることがある。（18頁参照）

## 2. 名称に関する項目

### 2 - 1. 販売名

和名

ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」

洋名

BICALUTAMIDE

名称の由来

主成分「ビカルタミド」より命名

### 2 - 2. 一般名

和名（命名法）

ビカルタミド（JAN）

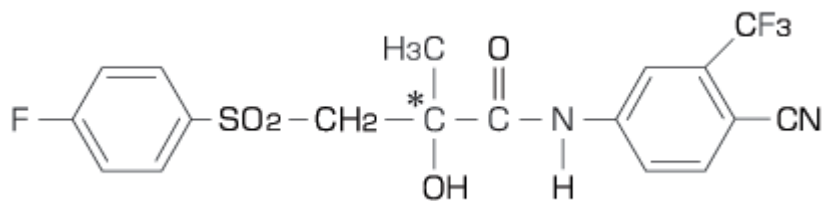
洋名（命名法）

Bicalutamide（JAN、INN）

ステム

不明

### 2 - 3. 構造式又は示性式



### 2 - 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

分子量：430.37

### 2 - 5. 化学名（命名法）

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

### 2 - 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2 - 7. CAS 登録番号

90357-06-5

### 3 . 有効成分に関する項目

#### 3 - 1 . 物理化学的性質

外観・性状

白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末

溶解性

溶 媒	溶解性(1gを溶かすに要する溶媒量)
アセトン	1mL以上 10mL未満
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	1mL以上 10mL未満
アセトニトリル	30mL以上 100mL未満
メタノール	30mL以上 100mL未満
水	10000mL 以上

吸湿性

該当資料なし

融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：190～195

酸塩基解離定数

該当資料なし

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

該当資料なし

#### 3 - 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 - 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

#### 3 - 4 . 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 4 . 製剤に関する項目

### 4 - 1 . 剤形

剤形の区別、規格及び性状


剤形の区別：フィルムコーティング錠

販 売 名	性 状	外 形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」	白色のフィルムコーテ ィング錠	7.6	185	4.0

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

販 売 名	PTP識別コード	薬剤本体識別コード
ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」	 C5	t C5

pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 4 - 2 . 製剤の組成

有効成分（活性成分）の含量

1錠中 ビカルタミドを 80mg 含有

添加物

カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール 6000、D-マンニトール

その他

特になし

### 4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性 <sup>1)2)</sup>

加速試験

保存条件：アルミパックをした PTP 包装、 $40 \pm 1$ 、 $75 \pm 5\%RH$

試験項目	規 格	試験開始時	2 箇月	4 箇月	6 箇月
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠であった。	白色のフィルムコーティング錠であった。	白色のフィルムコーティング錠であった。	白色のフィルムコーティング錠であった。
純度試験 (%) 平均 $\pm$ S.D.	総類縁物質含量 1.0%以下	$0.09 \pm 0.01$	$0.11 \pm 0.01$	$0.10 \pm 0.01$	$0.10 \pm 0.01$
溶出性 (%)	80%以上	89.3 ~ 95.5	83.5 ~ 99.4	91.2 ~ 96.9	90.2 ~ 97.3
定量 (%) 平均 $\pm$ S.D.	95.0~105.0	$98.40 \pm 0.71$	$98.69 \pm 1.48$	$98.33 \pm 0.91$	$98.50 \pm 0.38$

無包装時の安定性

検体	性 状	色差 (dE)	硬度 (kg)	溶出試験(%) (規格：80%以上)	定量 <sup>注4)</sup> (%)
試験開始時	白色のフィルムコーティング錠であった。	-	6.9	89.3～95.5	100
40 3ヵ月 <sup>注1)</sup>	白色のフィルムコーティング錠であった。	1.69	7.7	91.5～94.2	100.8
25・75%RH 3ヵ月 <sup>注2)</sup>	白色のフィルムコーティング錠であった。	2.47	12.3	92.5～94.8	100.9
60万 lx・hr <sup>注3)</sup>	白色のフィルムコーティング錠であった。	0.47	7.6	91.9～95.0	100.9

注1) 遮光気密瓶で保管した。

注2) 遮光開放瓶で保管した。

注3) 透明気密容器で保管した。

注4) 試験開始時を100とした残存率で示した。

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

#### 4 - 7 . 溶出性

##### (1)規格試験法による溶出性

(方法)日局溶出試験法(パドル法)により試験を行う

条件 : 回転数 50rpm

試験液 ラウリル硫酸ナトリウム溶液

分析方法 : 紫外可視吸光度測定法

(規格)45 分間の平均溶出率は、80%以上

##### (2)溶出挙動における類似性<sup>3)</sup>

ピカルタミド錠 80mg「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、下記に示す後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドライン(「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」)に従い、溶出試験を実施した。

##### 1. 試験条件

試験方法 : 日本薬局方(JP15)一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件 :

試験液温 : 37 ± 0.5

試験液量 : 900mL

試験液 :

< 回転数 : 毎分 50 回転 >

- ・ 日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・ 薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)
- ・ 日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)
- ・ 水 (日局精製水)
- ・ 日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2\*)
- ・ 薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0\*)
- ・ 日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8\*)

< 回転数 : 毎分 100 回転 >

- ・ 日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8\*)

\* 1.0w/v% ポリソルベート 80 添加

ベッセル数: 各 12 ベッセル

試験時間 : 通常、pH 1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。

但し、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で試験を終了することができる。

測定方法 : 紫外可視吸光度測定法

## 2. 試験結果

試験製剤：ピカルタミド錠 80mg 「タイヨー」

標準製剤：フィルムコーティング錠、80mg

判定基準：「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」に基づく

### 1) pH1.2, 50rpm

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の  $\pm 9\%$  の範囲にあった。

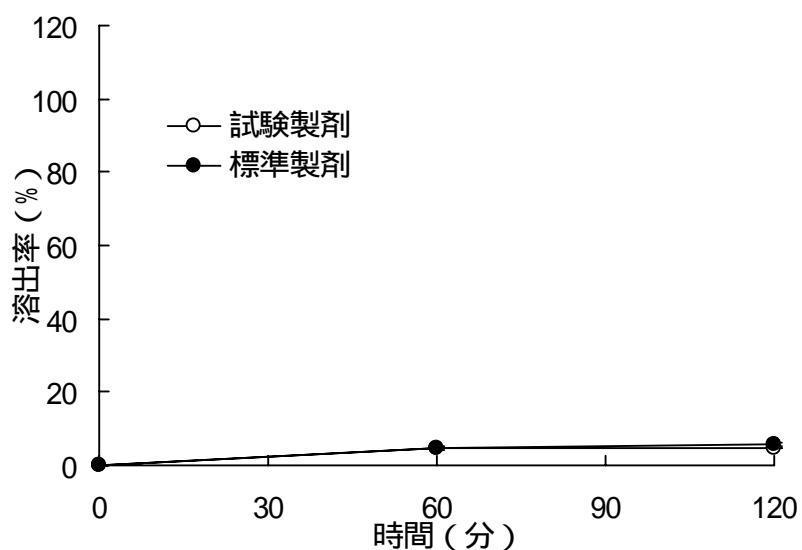


図 1 溶出曲線 (pH1.2, 50rpm)

### 2) pH4.0, 50rpm

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の  $\pm 9\%$  の範囲にあった。

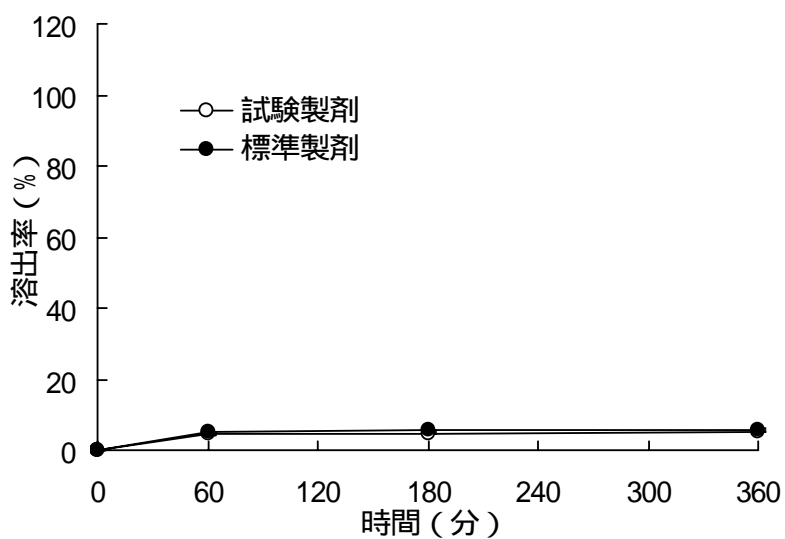


図 2 溶出曲線 (pH4.0, 50rpm)

3) pH6.8, 50rpm

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にあった。

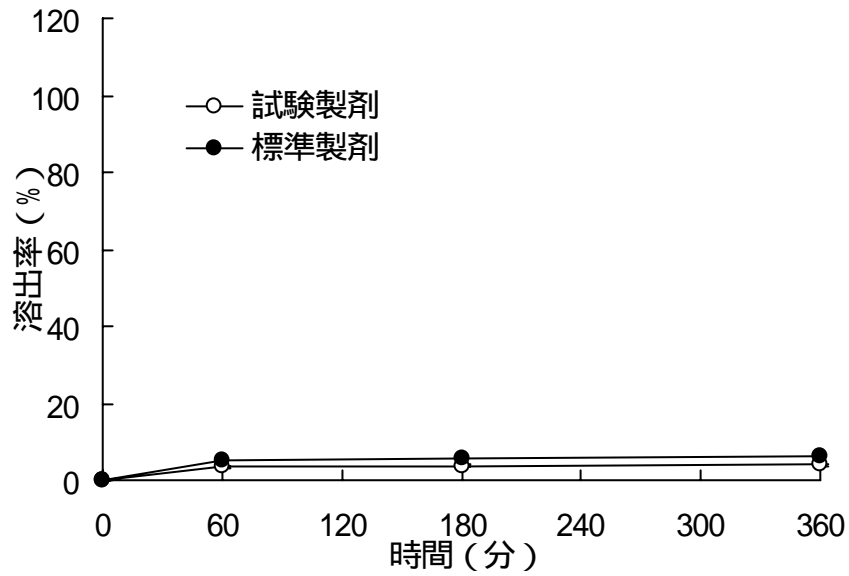


図3 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にあった。

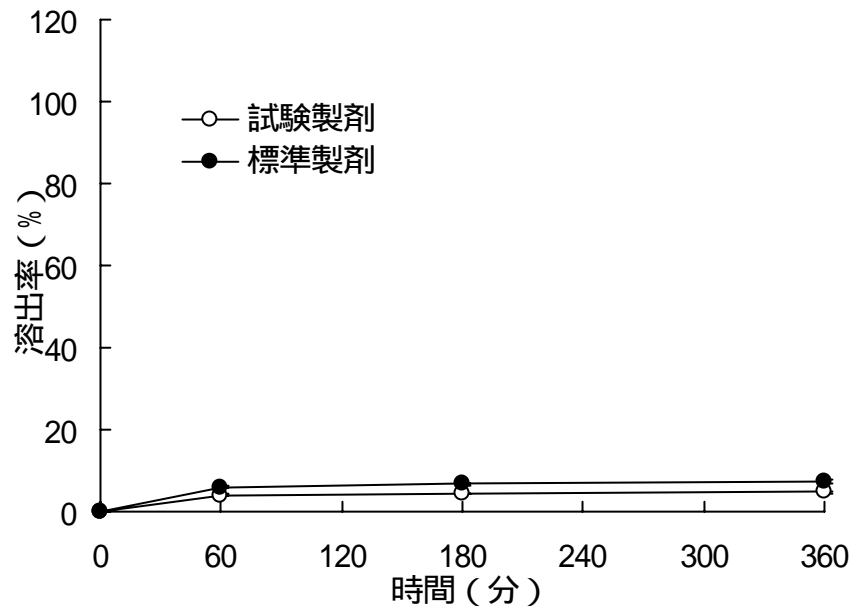


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

5) pH1.2, 1.0w/v% ポリソルベート 80 添加, 50rpm

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±12%の範囲にあった。

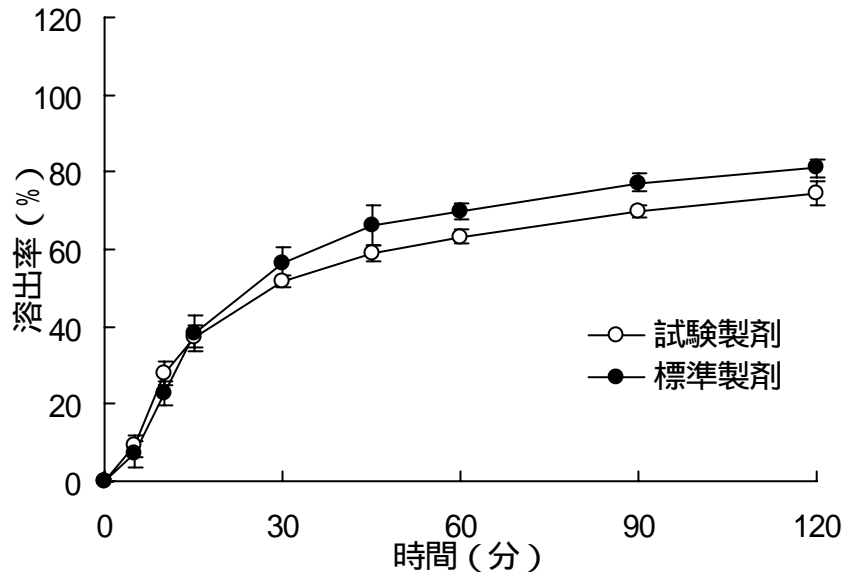


図5 溶出曲線 (pH1.2, 1.0w/v% ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

6) pH4.0, 1.0w/v% ポリソルベート 80 添加, 50rpm

標準製剤の平均溶出率が40% (15分)及び85% (90分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

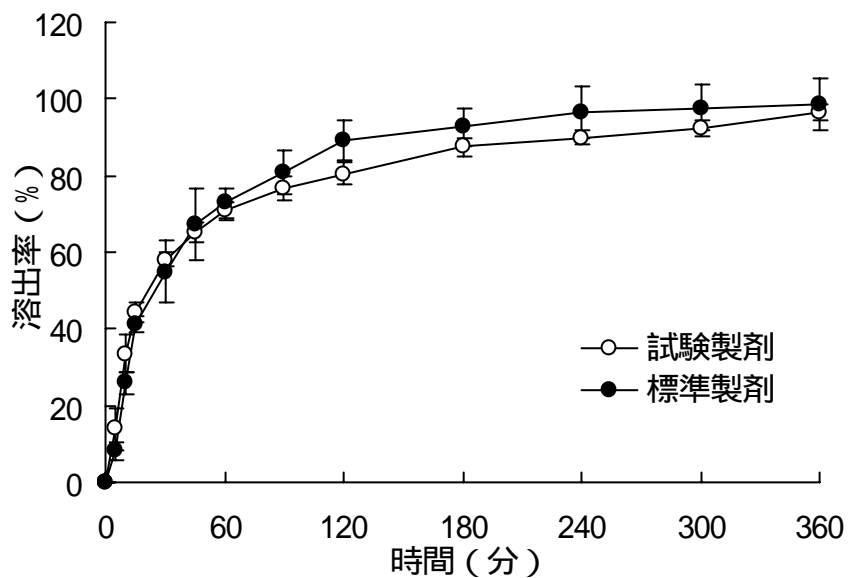


図6 溶出曲線 (pH4.0, 1.0w/v% ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

7) pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40% (15分) 及び 85% (180分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の  $\pm 15\%$  の範囲にあった。

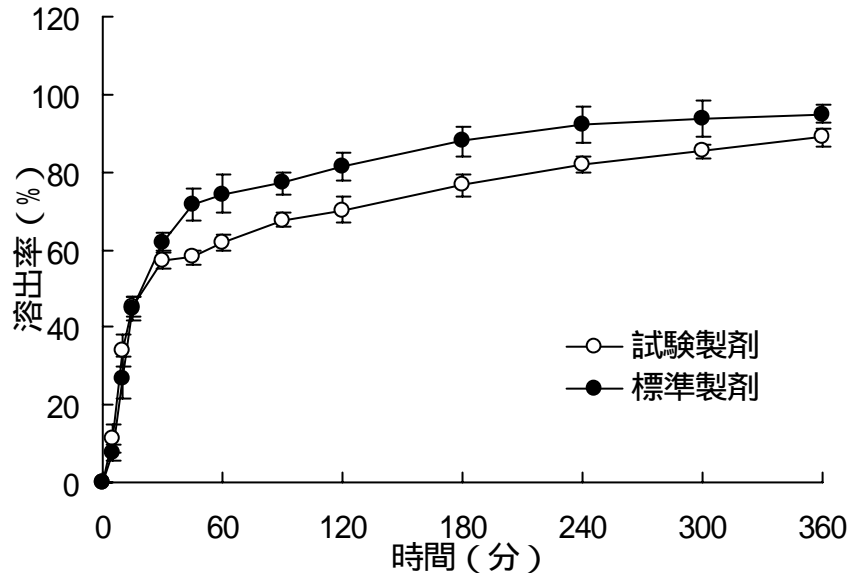


図 7 溶出曲線 (pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

8) pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 100rpm

標準製剤の平均溶出率が 40% (10分) 及び 85% (60分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の  $\pm 15\%$  の範囲にあった。

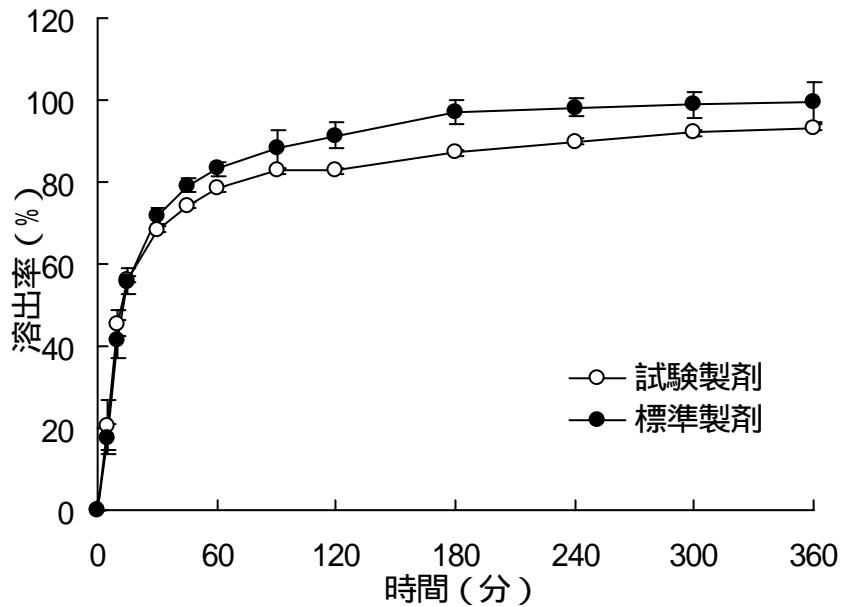


図 8 溶出曲線 (pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 100rpm)

3. ビカルタミド錠80mg「タイヨー」の溶出挙動の類似性

\* 1.0w/v% ポリソルベート 80 添加

試験条件				標準製剤	ビカルタミド錠80mg 「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50回転	pH1.2	60	4.9	4.4	範囲内
			120	5.5	4.9	範囲内
		pH4.0	60	5.0	4.5	範囲内
			360	5.9	5.2	範囲内
		pH6.8	60	5.3	3.4	範囲内
			360	6.0	3.9	範囲内
		水	60	6.0	4.1	範囲内
			360	7.1	4.7	範囲内
		pH1.2*	15	38.3	37.3	範囲内
			120	81.0	74.5	範囲内
		pH4.0*	15	41.2	44.3	範囲内
			90	80.8	76.7	範囲内
		pH6.8*	15	44.9	45.2	範囲内
			180	87.9	76.5	範囲内
	100回転	pH6.8*	10	41.6	45.5	範囲内
			60	83.2	78.3	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

4 - 8 . 生物学的試験法  
該当しない

4 - 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（極大吸収波長：269～273nm）

4 - 10 . 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー

4 - 11 . 力価  
該当しない

4 - 12 . 混入する可能性のある夾雑物  
該当資料なし

4 - 13 . 治療上注意が必要な容器に関する情報  
該当資料なし

4 - 14 . その他  
特になし

## 5 . 治療に関する項目

### 5 - 1 . 効能又は効果

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。

### 5 - 2 . 用法及び用量

通常、成人にはピカルタミドとして 80mg (本剤 1錠) を 1日 1回、経口投与する。

### 5 - 3 . 臨床成績

臨床データパッケージ

該当資料なし

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

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

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)

該当しない

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

該当しない

## 6 . 薬効薬理に関する項目

### 6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 フルタミド

### 6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

ピカルタミドは非ステロイド性抗アンドロゲン剤であり、前立腺細胞内においてアンドロゲン受容体と結合してアンドロゲンと競合阻害することによってアンドロゲン作用を低下させ、前立腺細胞の増殖を抑制する。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

最高血中濃度到達時間<sup>5)</sup>

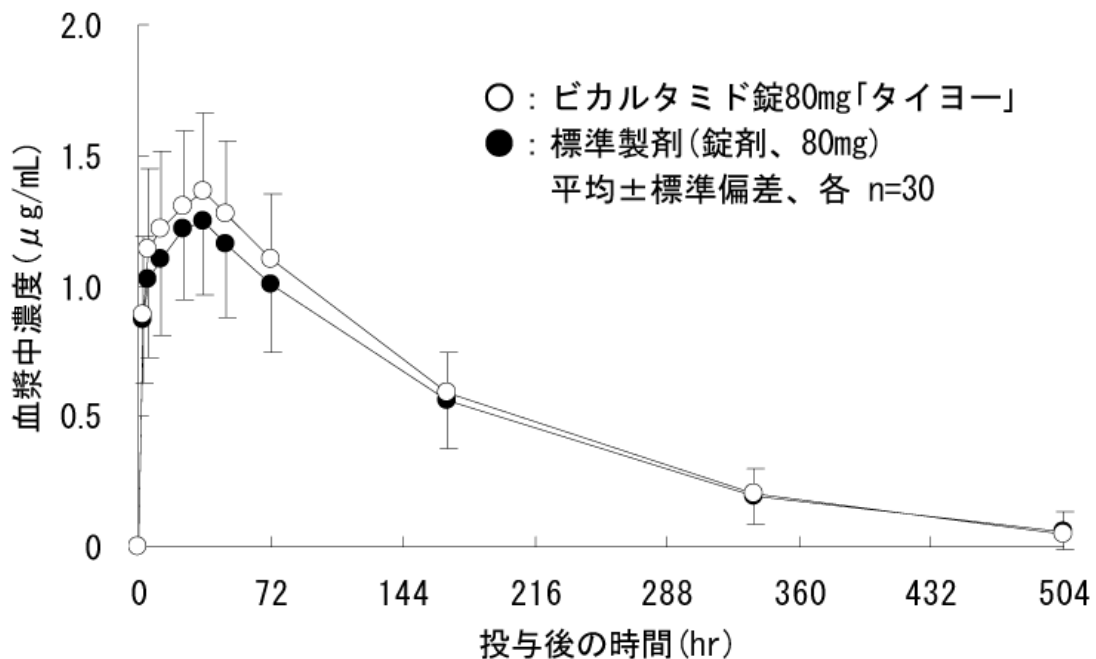
約 31 時間

臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

生物学的同等性試験

「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」

ピカルタミド錠 80mg「タイヨー」又は標準製剤 1 錠（ピカルタミドとして 80mg）を、並行群間比較試験法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて、血漿中 R-ピカルタミド（活性体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。



[薬物動態パラメータ]

(平均 ± 標準偏差、各 n=30)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-504</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ピカルタミド錠 80mg 「タイヨー」	80	256.1 ± 61.9	1.390 ± 0.299	31 ± 9	108.5 ± 242
標準製剤 (錠剤、80mg)	80	239.4 ± 71.6	1.287 ± 0.275	31 ± 11	114.7 ± 37.0

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

< 同等性の判定結果 >

項 目	Cmax	AUC <sub>0-504</sub>
母平均の比 90%信頼区間	1.08 log(0.99) ~ log(1.18)	1.09 log(0.97) ~ log(1.22)
判定基準 log(0.80) ~ log(1.25)	適合	適合

中毒域

該当資料なし

食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ

コンパートメントモデル

該当資料なし

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

	消失速度定数 (kel)
ピカルタミド錠 80mg 「タイヨー」	0.00668 ± 0.00140
標準製剤 (錠剤、80mg)	0.00649 ± 0.00155

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 . 吸収

該当資料なし

7 - 4 . 分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

血液 - 胎盤関門通過性

該当資料なし

乳汁への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

#### 7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に關与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

#### 7 - 6 .排泄

排泄部位及び経路

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

#### 7 - 7 .透析等による除去率

該当資料なし

## 8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

### 8 - 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〕

### 8 - 3 . 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「5 . 治療に関する項目」を参照すること

### 8 - 4 . 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

### 8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

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〕

### 8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)外国の臨床試験において、ピ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。

8 - 7 . 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 を阻害する。

併用禁忌とその理由（併用しないこと）

該当記載事項なし

併用注意とその理由（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 6 -水酸化酵素活性を阻害した。

8 - 8 . 副作用

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。

重大な副作用（頻度不明）と初期症状

- (1)肝機能障害、黄疸 AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-P、 -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。

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、AI-P 上昇、 $\gamma$ -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
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、・怠感、無力症、疲労、高血糖、体重増加・減少、さむけ

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

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

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8 - 8. 「過敏症」の項参照

8 - 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。

8 - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

女性への投与は禁忌となっている。

8 - 11. 小児等への投与

小児への投与は禁忌となっている。

8 - 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8 - 13. 過量投与

該当記載事項なし

8 - 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、更には穿孔をお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)

8 - 15. その他の注意

外国において、心不全、呼吸困難が発現したとの報告がある。

8 - 16. その他

該当記載事項なし

## 9 . 非臨床試験に関する項目

### 9 - 1 . 薬理試験

薬効薬理試験（「6 . 薬効薬理に関する項目」参照）

副次的薬理試験

該当資料なし

安全性薬理試験

該当資料なし

その他の薬理試験

該当資料なし

### 9 - 2 . 毒性試験

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10 - 1. 規制区分

製 剤：劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品  
(注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)  
有効成分：劇薬、指定医薬品

### 10 - 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)

<安定性試験結果の概要><sup>1)</sup>

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、ピカルタミド錠80mg「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

### 10 - 3. 貯法・保存条件

室温・気密容器保存

### 10 - 4. 薬剤取扱い上の注意点

薬局での取り扱いについて

特になし

薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照すること

### 10 - 5. 承認条件等

該当しない

### 10 - 6. 包装

PTP包装：30錠(10錠×3)、100錠(10錠×10)

### 10 - 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

### 10 - 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)

同効薬：フルタミド製剤

### 10 - 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10 - 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1月14日

承認番号：22100AMX00294000

### 10 - 11. 薬価基準収載年月日

2009年5月15日

### 10 - 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10 - 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

10 - 14.再審査期間  
該当しない

10 - 15.投薬期間制限医薬品に関する情報  
本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10 - 16.各種コード

販 売 名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」	118975901	4291009F1152	-

10 - 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。

## 11. 文献

### 11 - 1. 引用文献

- 1) 大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 2) 大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 3) 大洋薬品工業(株)社内資料(溶出試験)
- 4) 鈴木<sub>等</sub> : クリニカ, 29(6), 420, 2002
- 5) 鈴木<sub>等</sub> : 医学と薬学, 61(3), 439, 2009

### 11 - 2. その他の参考文献

特になし

## 12 . 参考資料

12 - 1 . 主な外国での発売状況  
該当しない

12 - 2 . 海外における臨床支援情報  
該当しない

## 13. 備考

- 13 - 1. その他の関連資料  
特になし

### <文献請求先>

大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター  
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号  
TEL 0120-080-601 FAX (052) 459-2853