

※※印：2010年9月改訂(第3版)

※印：2010年1月改訂

日本標準商品分類番号

874291

貯法：室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
 ※ 規制区分：劇薬、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)

承認番号	22100AMX00294000
薬価収載	2009年5月
販売開始	2009年5月

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

【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】

組成	1錠中：ビカルタミド……………80mg (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		
性状	白色のフィルムコーティング錠		
識別コード(PTP)	C5		
外形(サイズ)	表(直径mm)	裏(重量mg)	断面(厚さmm)
	 7.6	 185	 4.0

【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(本剤1錠)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。

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。	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)

- ※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、乳房疼痛、ほてり
生殖器	勃起力低下



	頻度不明
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
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)

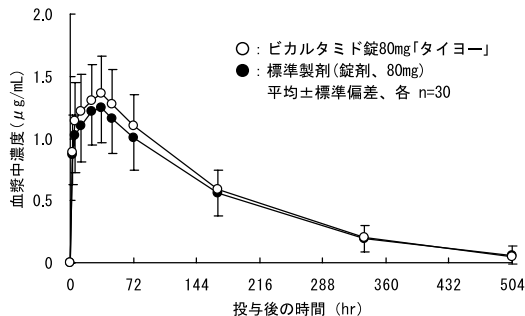
※※7 その他の注意

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】¹⁾

生物学的同等性試験

ビカルタミド錠80mg「タイヨー」又は標準製剤1錠(ビカルタミドとして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、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 ₀₋₅₀₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ビカルタミド錠80mg「タイヨー」	80	256.1±61.9	1.390±0.299	31±9	108.5±24.2
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。

【薬効薬理】²⁾

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。

【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

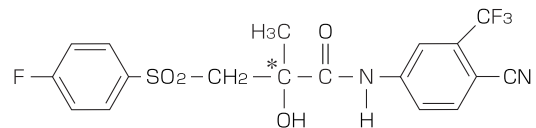
分子式：C₁₈H₁₄F₄N₂O₄S

分子量：430.37

融点：190~195℃

性状：ビカルタミドは白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトン及びN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル及びメタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

構造式：



【取扱い上の注意】³⁾

安定性試験結果の概要

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「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。

【包装】

ビカルタミド錠80mg「タイヨー」

PTP包装：30錠(10錠×3)、100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 鈴木等：医学と薬学，**61**(3)，439，2009
- 鈴木等：クリニカ，**29**(6)，420，2002
- 大洋薬品工業㈱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。
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

製造販売元

 大洋薬品工業株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号