

前立腺癌治療剤

※ 劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

ビカルタミド錠80mg「NP」

※※ **ビカルタミドOD錠80mg「ニプロ」**

※※ BICALUTAMIDE TABLETS, OD TABLETS

※※ (ビカルタミド製剤)

貯 法：室温保存
 使用期限：容器等に記載
 注 意：「取扱い上の注意」参照

※※	錠80mg	OD錠80mg
承認番号	22100AMX00119	22800AMX00287
薬価収載	2009年5月	2016年6月
販売開始	2009年5月	2016年6月

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おそれがある。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】

※※1. 組成

販売名	ビカルタミド錠80mg「NP」	ビカルタミドOD錠80mg「ニプロ」
有効成分 (1錠中)	ビカルタミド 80mg	
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルメロース、ヒプロメロース、カルメロース、軽質無水ケイ酸、アセスルファミカリウム、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、香料、フマル酸ステアリルナトリウム

※※2. 製剤の性状

販売名	ビカルタミド錠80mg「NP」	ビカルタミドOD錠80mg「ニプロ」
外形	  	  
形状	白色のフィルムコーティング錠	白色～微黄白色の素錠（口腔内崩壊錠）
大きさ	直径(mm) 7.6 厚さ(mm) 4.3 重量(mg) 210	直径(mm) 10.0 厚さ(mm) 2.9 重量(mg) 300
識別コード	NP-515	NP-731

【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。

※※ 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- ※※ **ビカルタミドOD錠80mg「ニプロ」の注意事項**
 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「6. 適用上の注意」の項参照）

※※ **【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) 他社が実施した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、主として肝薬物代謝酵素CYP3A4を阻害する。

※注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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
クマリン系抗凝血剤 ・ワルファリン	クマリン系抗凝血剤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。	<i>in vitro</i> 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、 <i>in vitro</i> 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、 <i>in vitro</i> 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、 <i>in vitro</i> 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、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

種類\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	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、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

他社が実施した臨床試験成績から、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。しかし、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

1) 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。]

※※2) 服用時（ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」）

(1) 本剤は舌の上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。

(2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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】

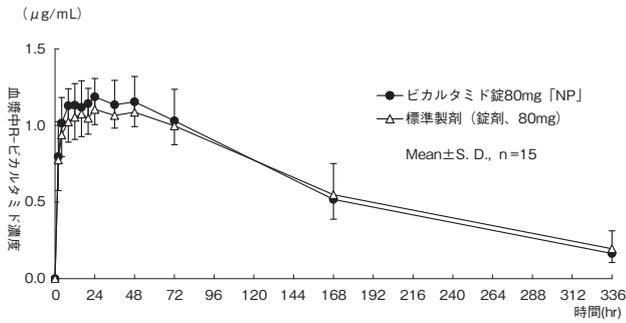
生物学的同等性試験

1. ピカルタミド錠80mg「NP」

ピカルタミド錠80mg「NP」と標準製剤のそれぞれ1錠（ピカルタミドとして80mg）を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して血漿中R-ピカルタミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→336hr}、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)～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。¹⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→336hr} (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピカルタミド錠80mg「NP」	210.5±33.8	1.3±0.2	29.3±19.6	100.2±16.0
標準製剤 (錠剤、80mg)	211.2±59.7	1.2±0.2	31.7±19.3	111.6±23.3

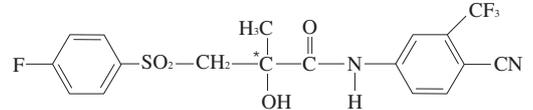
(Mean±S.D.,n=15)



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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピカルタミド (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℃
 構造式：



性状：・白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 ・アセトン又はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル又は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。

※※2. ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」

ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」と標準剤のそれぞれ1錠（ピカルタミドとして80mg）を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して血漿中R-ピカルタミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→504hr}、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)～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。²⁾

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→504hr} (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」	237.54 ±65.16	1.1746 ±0.2271	27.8 ±13.1	118.67 ±30.45
	標準剤 (OD錠、80mg)	227.64 ±55.20	1.1333 ±0.2010	28.5 ±15.7	117.64 ±34.57
水なし投与	ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」	246.38 ±60.56	1.2106 ±0.2130	27.2 ±12.2	123.63 ±46.11
	標準剤 (OD錠、80mg)	240.84 ±61.83	1.2051 ±0.1901	28.1 ±12.4	118.28 ±42.60

(水あり投与 Mean±S.D.,n=23)

(水なし投与 Mean±S.D.,n=22)

※※【取扱い上の注意】

安定性試験

1. ピカルタミド錠80mg「NP」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、ピカルタミド錠80mg「NP」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⁾

※※2. ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」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。⁴⁾

※※【包装】

ピカルタミド錠80mg「NP」：30錠（PTP）

100錠（PTP）

※※ピカルタミドOD錠80mg「ニプロ」：30錠（PTP）

100錠（PTP）

※※【主要文献】

- 1)ニプロ(株)：社内資料 生物学的同等性試験（錠80mg）
- ※※2)ニプロ(株)：社内資料 生物学的同等性試験（OD錠80mg）
- 3)ニプロ(株)：社内資料 安定性試験（錠80mg）
- ※※4)ニプロ(株)：社内資料 安定性試験（OD錠80mg）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

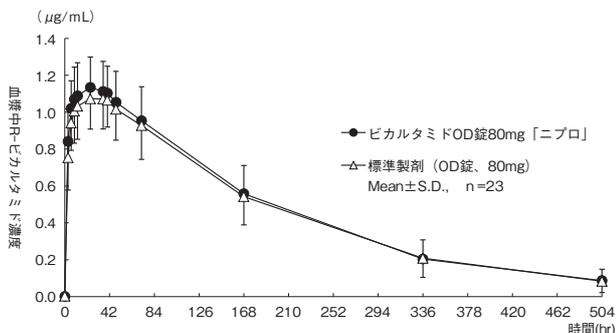
ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号

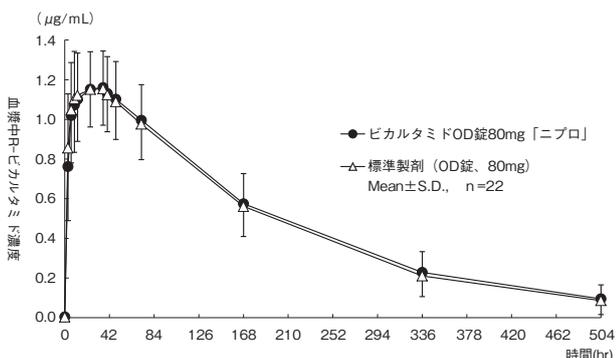
☎ 0120-226-898

FAX 06-6375-0177

1) 水あり投与



2) 水なし投与



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。



製造販売

ニプロ株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号