

## 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 2013 に準拠して作成

### 抗乳癌剤（タモキシフェンクエン酸塩錠）

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

## タモキシフェン錠 10mg 「MYL」 タモキシフェン錠 20mg 「MYL」

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

剤 形	錠剤（素錠）
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	タモキシフェン錠 10mg 「MYL」：1 錠中タモキシフェン 10mg 含有 （日局タモキシフェンクエン酸塩として 15.2mg に相当） タモキシフェン錠 20mg 「MYL」：1 錠中タモキシフェン 20mg 含有 （日局タモキシフェンクエン酸塩として 30.4mg に相当）
一 般 名	和 名：タモキシフェンクエン酸塩（JAN） 洋 名：Tamoxifen Citrate（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：タモキシフェン錠 10mg 「MYL」 [2015 年 2 月 12 日]（販売名変更による） タモキシフェン錠 20mg 「MYL」 [2015 年 2 月 12 日]（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：タモキシフェン錠 10mg 「MYL」 [2016 年 11 月 18 日]（販売名変更による） タモキシフェン錠 20mg 「MYL」 [2016 年 11 月 18 日]（販売名変更による） 発 売 年 月 日：タモキシフェン錠 10mg 「MYL」 [1990 年 7 月 13 日] タモキシフェン錠 20mg 「MYL」 [1994 年 7 月 8 日]
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元（輸入）：マイラン EPD 合同会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	マイラン EPD 合同会社 くすり相談室 フリーダイヤル 0120 - 938 - 837 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.mylan.co.jp">http://www.mylan.co.jp</a>

本 IF は 2016 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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か審査・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、一色刷りとする。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総合機構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	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	6
1. 販売名	2	14. その他	6
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	7
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	7
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	7
2. 一般名	2	3. 臨床成績	7
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	7
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	7
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	7
5. 化学名 (命名法)	2	(6) 治療的使用	7
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	VI. 薬効薬理に関する項目	8
7. CAS 登録番号	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	8
III. 有効成分に関する項目	3	2. 薬理作用	8
1. 物理化学的性質	3	(1) 作用部位・作用機序	8
(1) 外観・性状	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(2) 溶解性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
(3) 吸湿性	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	3	1. 血中濃度の推移・測定法	9
(5) 酸塩基解離定数	3	(1) 治療上有効な血中濃度	9
(6) 分配係数	3	(2) 最高血中濃度到達時間	9
(7) その他の主な示性値	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(4) 中毒域	10
3. 有効成分の確認試験法	3	(5) 食事・併用薬の影響	10
4. 有効成分の定量法	3	(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	10
IV. 製剤に関する項目	4	2. 薬物速度論的パラメータ	11
1. 剤 形	4	(1) 解析方法	11
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	4	(2) 吸収速度定数	11
(2) 製剤の物性	4	(3) バイオアベイラビリティ	11
(3) 識別コード	4	(4) 消失速度定数	11
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨 及び安定な pH 域等	4	(5) クリアランス	11
2. 製剤の組成	4	(6) 分布容積	11
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4	(7) 血漿蛋白結合率	11
(2) 添加物	4	3. 吸 収	11
(3) その他	4	4. 分 布	11
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	5	(1) 血液-脳関門通過性	11
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	11
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(3) 乳汁への移行性	11
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	5	(4) 髄液への移行性	11
7. 溶出性	5	(5) その他の組織への移行性	11
8. 生物学的試験法	6		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6		

5. 代謝	11	(4) その他の薬理試験	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	11	2. 毒性試験	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	11	(1) 単回投与毒性試験	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	(2) 反復投与毒性試験	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	(3) 生殖発生毒性試験	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12	(4) その他の特殊毒性	19
6. 排泄	12		
(1) 排泄部位及び経路	12		
(2) 排泄率	12		
(3) 排泄速度	12		
7. トランスポーターに関する情報	12		
8. 透析等による除去率	12		
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>13</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>21</b>
1. 警告内容とその理由	13	1. 規制区分	21
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	13	2. 有効期間又は使用期限	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13	3. 貯法・保存条件	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 慎重投与内容とその理由	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	21
7. 相互作用	14	(3) 調剤時の留意点について	21
(1) 併用禁忌とその理由	14	5. 承認条件等	21
(2) 併用注意とその理由	14	6. 包装	21
8. 副作用	14	7. 容器の材質	21
(1) 副作用の概要	14	8. 同一成分・同効薬	21
(2) 重大な副作用と初期症状	14	9. 国際誕生年月日	21
(3) その他の副作用	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16	11. 薬価基準収載年月日	22
(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	16	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	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	22
9. 高齢者への投与	17	14. 再審査期間	22
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
11. 小児等への投与	17	16. 各種コード	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17	17. 保険給付上の注意	23
13. 過量投与	17		
14. 適用上の注意	17	<b>X I. 文 献</b>	<b>24</b>
15. その他の注意	17	1. 引用文献	24
16. その他	18	2. その他の参考文献	24
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>19</b>	<b>X II. 参考資料</b>	<b>25</b>
1. 薬理試験	19	1. 主な外国での発売状況	25
(1) 薬効薬理試験	19	2. 海外における臨床支援情報	25
(2) 副次的薬理試験	19		
(3) 安全性薬理試験	19	<b>X III. 備 考</b>	<b>26</b>
		その他の関連資料	26

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

タモキシフェン「MYL」(タモキシフェンクエン酸塩)は、フィンランドの Bayer Oy. (旧 Leiras) 社で生産されている非ステロイド性の抗エストロゲン作用を有する経口抗乳癌剤である。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①エストロゲンはある種の乳癌の増殖を引き起こすと考えられており、タモキシフェンはエストロゲンレセプターサイトでエストロゲンの作用を遮断することによって抗乳癌効果を発揮する。

②タモキシフェンは、20年以上にわたり、進行・再発の乳癌患者に使用されている。

また術後補助療法において、長期投与可能な薬剤としてその有用性が認められている。

5年間服用した試験において原発乳癌の再発が予防され、また対側乳癌の発生も抑制された。<sup>1)</sup>

③タモキシフェンは世界5カ国で使用されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	タモキシフェン錠 10mg 「MYL」、タモキシフェン錠 20mg 「MYL」
(2) 洋名	Tamoxifen
(3) 名称の由来	通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	タモキシフェンクエン酸塩 (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Tamoxifen Citrate (JAN) Tamoxifen (INN)
(3) ステム	抗エストロゲン又はエストロゲン受容体モジュレーター：-ifene
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>1</sub> O <sub>7</sub> 分子量：563.64
5. 化学名 (命名法)	2-[4-[(1Z)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy]-N,N-dimethylethylamine monocitrate (命名法：IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	TAM
7. CAS 登録番号	54965-24-1

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の結晶性の粉末
(2) 溶解性	酢酸 (100) に溶けやすく, メタノールにやや溶けにくく, 水又はエタノール (99.5) 又はテトラヒドロフランに溶けにくく, アセトニトリルに極めて溶けにくく, ジエチルエーテルにはほとんど溶けない.
(3) 吸湿性	なし
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	約 142°C (分解)
(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	該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	タモキシフェンクエン酸塩は加温・加湿条件下では安定な物質である. 直射日光下に原体を1ヵ月間置いたときわずかに着色 (黄色) し, 極く微量の反応生成物 (デスメチル体) を認めるが, その他の変化は認められない. <sup>2)</sup>
3. 有効成分の確認試験法	紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル 波長 235nm 及び 275nm 付近に吸収の極大を示す. 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法 波数 1730cm <sup>-1</sup> , 1610cm <sup>-1</sup> , 1180cm <sup>-1</sup> 及び 701cm <sup>-1</sup> 付近に吸収を認める.
4. 有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法による.









## 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 素錠  
外観及び性状

種類	識別コード	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	剤形 (色調)
		表	裏	側面				
タモキシフェン錠 10mg 「MYL」	タモキシフェン錠 10mg 「MYL」 (シート裏面)				7.1	2.9	120	素錠 (白色)
タモキシフェン錠 20mg 「MYL」	タモキシフェン錠 20mg 「MYL」 (シート裏面)				8.1	4.2	220	素錠 (白色)

#### (2) 製剤の物性

タモキシフェン錠 10mg 「MYL」  
崩壊試験 平均 5 分 26 秒  
日本薬局方一般試験法第 38 項崩壊試験法 (1) 錠剤の項に準じた。  
タモキシフェン錠 20mg 「MYL」  
崩壊試験 平均 8 分 00 秒  
日本薬局方一般試験法第 38 項崩壊試験法 (1) 錠剤の項に準じた。

#### (3) 識別コード

タモキシフェン錠 10mg 「MYL」: タモキシフェン錠 10mg 「MYL」 (シート裏面)  
10M (錠剤表面)  
タモキシフェン錠 20mg 「MYL」: タモキシフェン錠 20mg 「MYL」 (シート裏面)  
T20 (錠剤表面)

#### (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

タモキシフェン錠 10mg 「MYL」: 1 錠中タモキシフェンを 10mg  
(日局タモキシフェンクエン酸塩として 15.2mg) 含有  
タモキシフェン錠 20mg 「MYL」: 1 錠中タモキシフェンを 20mg  
(日局タモキシフェンクエン酸塩として 30.4mg) 含有

#### (2) 添加物

タモキシフェン錠 10mg 「MYL」:  
添加物として, 乳糖水和物, トウモロコシデンプン, クロスカルメロースナトリウム, カルメロースカルシウム, D-マンニトール, ゼラチン, ステアリン酸マグネシウムを含有する。  
タモキシフェン錠 20mg 「MYL」:  
添加物として, 乳糖水和物, トウモロコシデンプン, クロスカルメロースナトリウム, D-マンニトール, ゼラチン, ステアリン酸マグネシウムを含有する。

#### (3) その他

特になし

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

[試験結果]<sup>3, 4, 5)</sup>

保存条件		結果
室温	PTP	安定 (1, 2, 3, 4, 5, 6 年)
室内散乱光・40℃・75%RH	PTP	安定 (1, 2, 3, 6 ヶ月)
室内散乱光	無包装	(保存期間: 0.5, 1, 3 ヶ月) 3 ヶ月で外観が灰色に変化したが，外観以外は変化を認めず安定であった。
蛍光灯下	無包装	(照射時間: 30, 60, 90 万 Lux・hr) 90 万 Lux・hr 照射時に，外観の色調は灰色に変化したが，外観以外は変化を認めず安定であった。

1) 長期保存試験<sup>3)</sup>

アルミ PTP 製剤は，室温条件下において変化を認めず安定であった。  
(保存期間: 1, 2, 3, 4, 5, 6 年)

2) 加速試験<sup>4)</sup>

アルミ PTP 製剤は，室内散乱光・加温 (40℃)・加湿 (75%RH) 条件下において変化を認めず安定であった。  
(保存期間: 1, 2, 3, 6 ヶ月)

3) 苛酷試験<sup>5)</sup>

アルミ PTP をはずした錠剤を室内散乱光下に保存した場合，3 ヶ月で外観が灰色に変化したが，外観以外は変化を認めず安定であった。  
(保存期間: 0.5, 1, 3 ヶ月)

また，蛍光灯下 (30, 60, 90 万 Lux・hr) 保存試験においても，外観の色調変化以外は変化を認めず安定であった。

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

タモキシフェン錠 10mg 「MYL」

(方法) 日本薬局方の溶出試験法第 2 法 (パドル法)

条 件: 回転数-50 r. p. m.

試験液: 薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH3.0)

タモキシフェンクエン酸塩標準品: 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

	<p>(結果) 公的溶出試験法に基づく溶出試験の結果, 本品の 90 分間の溶出率は 75%以上であり適合と判定された.</p> <p>タモキシフェン錠 20mg 「MYL」</p> <p>(方法) 日本薬局方の溶出試験法第 2 法 (パドル法)</p> <p>条 件: 回転数-50 r. p. m.</p> <p>試験液: 薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH3.0)</p> <p>タモキシフェンクエン酸塩標準品: 日本薬局方外医薬品規格を準用する.</p> <p>(結果) 公的溶出試験法に基づく溶出試験の結果, 本品の 90 分間の溶出率は 70%以上であり適合と判定された.</p> <p>本製剤は, 日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められている規格に適合していることが確認されている. <sup>35)</sup></p>
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	<p>(1) ピリジン及び無水酢酸による呈色反応: 赤褐色を呈する.</p> <p>(2) ライネッケ塩による沈澱反応: 淡赤色の沈澱を生じる.</p> <p>(3) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル: 波長 232nm~238nm 及び 272nm~278nm に吸収の極大を示す.</p> <p>(4) 薄層クロマトグラフィー: 試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値は等しい.</p>
10. 製剤中の有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法による.
11. カ 価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	<p>(E)-2-[4-(1, 2-Diphenyl-1-butenyl)phenoxy]-N, N-dimethylethylamine</p> <p>(Z)-2-[4-(1, 2-Diphenyl-1-butenyl)phenoxy]-N, methylethylamine</p>
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	アルミ製 PTP
14. その他	特になし

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	乳癌
2. 用法及び用量	<p>タモキシフェン錠 10mg 「MYL」： 通常，成人にはタモキシフェンとして1日 20mg を1～2回に分割経口投与する．なお，症状により適宜増量できるが，1日最高量はタモキシフェンとして40mg までとする．</p> <p>タモキシフェン錠 20mg 「MYL」： 通常，成人には1錠（タモキシフェンとして20mg）を1日1回経口投与する．なお，症状により適宜増量できるが，1日最高量は2錠（タモキシフェンとして40mg）までとする．</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(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	<p>1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし</p> <p>2) 比較試験 該当資料なし</p> <p>3) 安全性試験 該当資料なし</p> <p>4) 患者・病態別試験 該当資料なし</p>
(6) 治療的使用	<p>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） 特別調査<sup>6)</sup>（1995年10月～1999年9月） 137施設 1,066例で解析</p> <p>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</p>

## 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	非ステロイド系抗エストロゲン剤（クロミフェンクエン酸塩，トレミフェンクエン酸塩） ステロイド系抗エストロゲン剤（エピチオスタノール，メピチオスタン）
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	本剤は、乳癌組織などのエストロゲンレセプターに、エストロゲンと競合的に結合し、抗エストロゲン作用を示すことによって抗乳癌作用を発揮するものと考えられる。
(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  
  
 (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

〈参考：外国人データ〉

健康成人男子 (n=32) にタモキシフェン 20mg を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、4.4 時間後に最高血中濃度に達した。<sup>7)</sup>

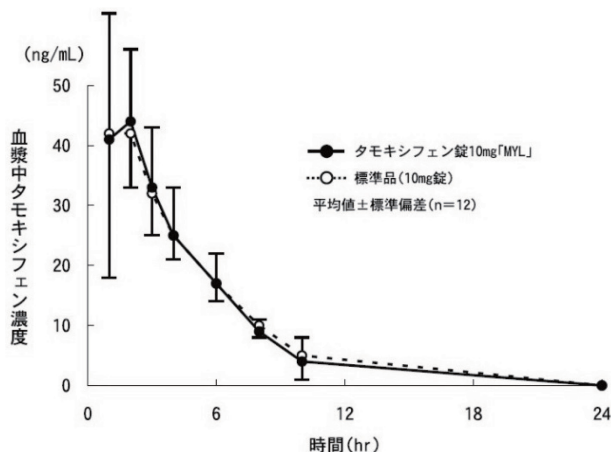
〈参考：生物学的同等性試験 (雄ビーグル犬を用いたクロスオーバー法)〉

### タモキシフェン錠 10mg 「MYL」

雄ビーグル犬 (8.4~10.5kg, 平均 9.5kg) にタモキシフェン錠 10mg 「MYL」と標準製剤 (10mg 錠) をそれぞれ 2 錠 (タモキシフェンクエン酸塩として 30.4mg), 絶食単回経口投与し、血漿中タモキシフェン濃度を測定した (n=12). 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、標準製剤の AUC 及び Cmax と有意差は認められなかった<sup>36)</sup>. また、血漿中タモキシフェン濃度は投与 24 時間後では、本剤及び標準製剤ともに検出限界以下に低下した。

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)
タモキシフェン錠 10mg 「MYL」 (2 錠投与)	1.5 ± 0.7	52 ± 15	241 ± 78
標準製剤 (10mg 錠) (2 錠投与)	1.4 ± 0.7	54 ± 11	249 ± 55

平均値 ± 標準偏差 (n=12)

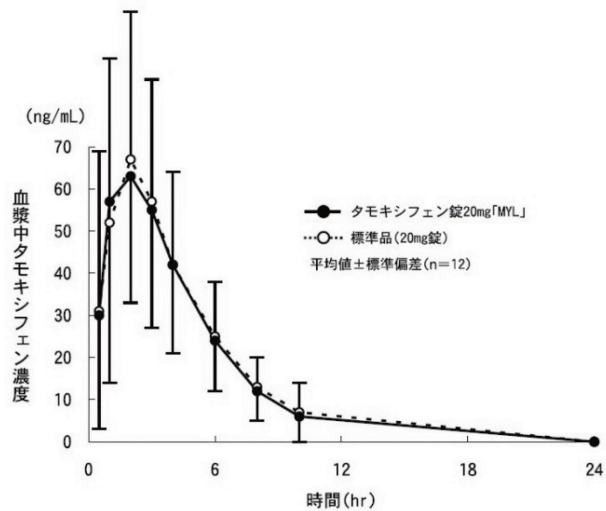


### タモキシフェン錠 20mg 「MYL」

雄ビーグル犬 (8.4~10.5kg, 平均 9.7kg) にタモキシフェン錠 20mg 「MYL」と標準製剤 (20mg 錠) をそれぞれ 1 錠 (タモキシフェンクエン酸塩として 30.4mg), 絶食単回経口投与し、血漿中タモキシフェン濃度を測定した (n=12). 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、標準製剤の AUC 及び Cmax と有意差は認められなかった<sup>37)</sup>. また、血漿中タモキシフェン濃度は投与 24 時間後では、本剤及び標準製剤ともに検出限界以下に低下した。

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng · hr/mL)
タモキシフェン錠 20mg 「MYL」	1.7 ± 0.8	76 ± 35	357 ± 179
標準製剤 (20mg 錠)	1.9 ± 0.9	79 ± 36	372 ± 187

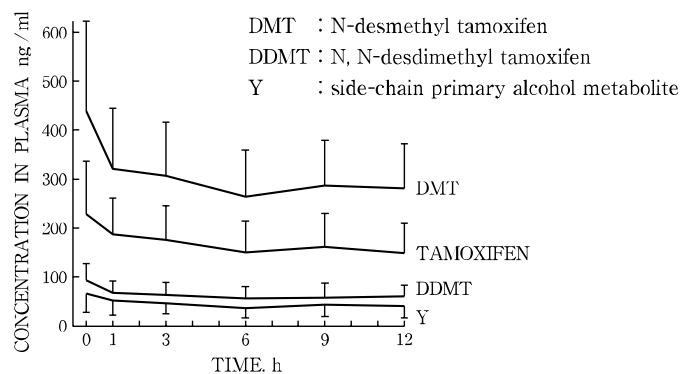
平均値 ± 標準偏差 (n=12)



(3) 臨床試験で確認された  
血中濃度

(参考：外国人データ)

乳癌患者 (n=16) にタモキシフェン 10mg を 1 日 2 回連続経口投与し、タモキシフェン及びその代謝物の血中動態を評価した報告がある。<sup>8)</sup> (タモキシフェンの血中濃度約 200ng/mL)



(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」  
(P. 14) 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	<p>〈参考：外国人データ〉<sup>7)</sup></p> <p>健康成人男子 32 例にタモキシフェン 20mg を単回経口投与した場合、吸収速度定数 (Ka) は 0.581/h であった。</p>
(3) バイオアベイラビリティ	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考：外国人データ〉<sup>7)</sup></p> <p>健康成人男子 32 例にタモキシフェン 20mg を単回投与した場合、AUC<sub>0-24h</sub> は 518.9ng・h/mL であった。</p>
(4) 消失速度定数	<p>〈参考：外国人データ〉<sup>7)</sup></p> <p>健康成人男子 32 例にタモキシフェン 20mg を単回投与した場合、消失半減期 (t<sub>1/2</sub>) は 109.3/h であった。</p>
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	<p>〈参考：外国人データ〉<sup>7)</sup></p> <p>該当資料なし</p>
(7) 血漿蛋白結合率	<p>〈参考：外国人データ〉<sup>9)</sup></p> <p>血漿中蛋白結合率は 99%以上であったとの報告がある。</p>
3. 吸 収	<p>〈参考：外国人データ〉</p> <p>経口投与で速やかに吸収され、腸肝循環すると考えられている。<sup>10)</sup></p>
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	<p>〈参考：外国人データ〉</p> <p>健康成人、乳癌患者における主要代謝物は <i>N</i>-デスメチルタモキシフェンであったとの報告がある。<sup>11)</sup></p>
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 により代謝される。 <sup>12, 13)</sup>



(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	<p>〈参考：外国人データ〉</p> <p>主要代謝物である <i>N</i>-デスマチルタモキシフェンは、未変化体と同様の薬理作用を示したとの報告がある。<sup>14)</sup></p>
(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	糞中及び尿中
(2) 排泄率	<p>〈参考：外国人データ〉</p> <p>乳癌患者に <sup>14</sup>C-タモキシフェン 20mg を単回経口投与した場合、13 日間で投与量の 65%が糞尿中に排泄され、このうち約 1/5 は尿中に、約 4/5 は糞中に排泄されたとの報告がある。<sup>10)</sup></p>
(3) 排泄速度	<p>〈参考：外国人データ〉</p> <p>乳癌患者におけるタモキシフェンの血中濃度の持続及び緩徐な排泄は腸肝循環によるとの報告がある。<sup>10)</sup></p>
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) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照]
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

- (1) 外国において，本剤を投与された患者で自然流産，先天性欠損，胎児死亡が報告されており，また，本剤は，動物実験で妊娠及び分娩への影響並びに胎児への移行が認められているので，妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと．治療に際して妊娠していないことを確認すること．また，治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いること．
- (2) アナフィラキシー，血管浮腫等の過敏症状があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと．

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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）

白血球減少あるいは血小板減少のある患者 [白血球減少，血小板減少を悪化させるおそれがある.]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与により**子宮体癌，子宮肉腫**，子宮内膜ポリープ，子宮内膜増殖症，子宮内膜症がみられることがあるので，本剤投与中及び投与終了後の患者は定期的に検査を行うことが望ましい<sup>15~22)</sup>．また，不正出血等の異常な婦人科学的症状がみられた場合には直ちに検査を行うなど適切な処置を行うこと．
- (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．

（解説）

- (1) 本剤の投与により子宮体癌，子宮肉腫，子宮内膜ポリープ，子宮内膜増殖症，子宮内膜症がみられたとの報告がある．

7. 相互作用

(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

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 により代謝される。<sup>12), 13)</sup>

**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 ワルファリン等	抗凝血作用が増強することがあるので、抗凝血剤を減量するなど、慎重に投与すること。	タモキシフェンがワルファリンの肝臓での代謝を阻害する可能性が考えられている。
リトナビル	本剤の AUC が上昇することが予想される。	リトナビルのチトクローム P-450 に対する競合的阻害作用により、本剤の AUC が上昇することが予想される。
リファンピシン <sup>23)</sup>	本剤の血中濃度が低下したとの報告がある。	リファンピシンの肝代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用による。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) <sup>24)</sup> パロキセチン等	本剤の作用が減弱するおそれがある。併用により乳癌による死亡リスクが増加したとの報告がある。	CYP2D6 阻害作用により本剤の活性代謝物の血漿中濃度が低下したとの報告がある。

(解説)

①リファンピシン (参考：外国人データ)<sup>23)</sup>

健康成人男性 10 例を対象としたプラセボ対照無作為クロスオーバー試験を実施。600mg のリファンピシンあるいはプラセボを 5 日間 1 日 1 回投与した。6 日目にタモキシフェン 80mg を投与し、タモキシフェン投与後 336 時間後まで採血した。その結果、タモキシフェンの Cmax は 55% 低下し AUC が 86% 減少した。

②選択的セロトニン再取り込み阻害剤：SSRI (パロキセチン等) (参考：外国人データ)<sup>24)</sup>

1 日 20mg のタモキシフェンを経口投与している乳癌患者で 24 例に SSRI が投与されていた。

タモキシフェン投与後 1 及び 4 ヶ月後に採血した。その結果 SSRI を服用していた場合のタモキシフェン活性代謝物であるエンドキシフェンの血中濃度は服用していない場合と比較し 58% 低下した。

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

1) 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少 (頻度不明) : 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、また、貧血、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。

- 2) **視力異常, 視覚障害** (頻度不明): 視力異常, また, 角膜の変化, 白内障, 網膜症, 網膜萎縮, 視神経症, 視神経炎, 視神経萎縮等の視覚障害があらわれることがあるので, 視力低下, かすみ目等があらわれた場合には眼科的検査を行い, 異常があれば投与を中止すること<sup>25~28</sup>。
- 3) **血栓塞栓症, 静脈炎** (頻度不明): 本剤の投与により, 肺塞栓症, 下肢静脈血栓症, 脳血栓症, 下肢血栓性静脈炎等の血栓塞栓症, 静脈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直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。なお, 細胞毒性を有する抗癌剤との併用で血栓塞栓症の危険性を増大させるおそれがあるので, 投与にあたっては十分に観察すること。
- 4) **劇症肝炎, 肝炎, 胆汁うっ滞, 肝不全** (頻度不明): 劇症肝炎, 肝炎, 胆汁うっ滞等の重篤な肝障害があらわれることがある。また, 肝不全に至ることがあるので, 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。
- 5) **高カルシウム血症** (頻度不明): 骨転移のある患者で投与開始初期に, 高カルシウム血症があらわれることがある。
- 6) **子宮筋腫, 子宮内膜ポリープ, 子宮内膜増殖症, 子宮内膜症** (頻度不明): 子宮筋腫, 子宮内膜ポリープ, 子宮内膜増殖症, 子宮内膜症がみら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。
- 7) **間質性肺炎** (頻度不明): 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し, 適切な処置を行うこと。
- 8) **アナフィラキシー, 血管浮腫** (頻度不明): アナフィラキシー, 血管浮腫等の過敏症状があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 9) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)** (頻度不明): 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) 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し, 適切な処置を行うこと。
- 10) **水疱性類天疱瘡** (頻度不明): 水疱性類天疱瘡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し, 適切な処置を行うこと。
- 11) **膵炎** (頻度不明): 血清トリグリセライド上昇によると考えられる膵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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
肝 臓	肝機能異常, 脂肪肝 (非アルコール性脂肪性肝炎を含む)
生殖器	無月経, 月経異常, 性器出血, 膣分泌物, 卵巣嚢腫, 卵巣嚢胞, 陰部掻痒, 子宮頸管ポリープ, 膣ポリープ
消化器	悪心・嘔吐, 食欲不振, 下痢, 腹痛等
精神神経系	頭痛, 眩暈・めまい, 不眠, 抑うつ状態, 感覚異常 (錯感覚, 味覚異常を含む)
皮 膚	発疹, 発汗, 脱毛, 皮膚血管炎, 皮膚エリテマトーデス, 晩発性皮膚ポルフィリン症等
筋・骨格系	筋肉痛
その他	ほてり・潮紅, 体重増加, 浮腫, 骨痛, 腫瘍部の疼痛・発赤, 倦怠感, 疲労, 頻尿, 高トリグリセライド血症, 下肢痙攣

(4) 項目別副作用発現頻度  
及び臨床検査値異常一覧

特別調査時発現率 5.0% (53 例 / 1,066 例) <sup>6)</sup>

副作用名	副作用		軽微		中等度		重篤	
	件数	発現率	件数	発現率	件数	発現率	件数	発現率
副作用発現件数	58	5.44%	42	3.94%	14	1.31%	2	0.19%
皮膚付属器官障害	5	0.47%	2	0.19%	3	0.28%	0	(-)
発疹	4	0.38%	2	0.19%	2	0.19%	0	(-)
発汗	1	0.09%	0	0.00%	1	0.09%	0	(-)
中枢末梢神経系障害	2	0.19%	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)
目眩・めまい	2	0.19%	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)
自律神経系障害	13	1.22%	11	1.03%	2	0.19%	0	(-)
ほてり・潮紅	13	1.22%	11	1.03%	2	0.19%	0	(-)
視覚障害	2	0.19%	1	0.09%	0	(-)	1	0.09%
白内障進行	1	0.09%	0	0.00%	0	(-)	1	0.09%
かすみ目	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
聴覚前庭障害	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
耳鳴	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
胃腸系障害	11	1.03%	8	0.75%	3	0.28%	0	(-)
悪心・嘔吐	3	0.28%	2	0.19%	1	0.09%	0	(-)
食欲不振	5	0.47%	3	0.28%	2	0.19%	0	(-)
胃炎	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
口内炎	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
下痢	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
肝臓系障害	11	1.03%	7	0.66%	3	0.28%	1	0.09%
肝機能異常	9	0.84%	5	0.47%	3	0.28%	1	0.09%
脂肪肝	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
高トリグリセライド血症	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
女性生殖器系障害	8	0.75%	7	0.66%	1	0.09%	0	(-)
月経異常	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
無月経	2	0.19%	2	0.19%	0	(-)	0	(-)
膣分泌物	2	0.19%	2	0.19%	0	(-)	0	(-)
陰部そう痒	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
卵巣腫大	2	0.19%	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)
白血球網内系障害	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
白血球減少	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
泌尿器系障害	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
頻尿	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
一般的障害	3	0.28%	2	0.19%	1	0.09%	0	(-)
背(部)痛	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
浮腫	1	0.09%	1	0.09%	0	(-)	0	(-)
倦怠感	1	0.09%	0	(-)	1	0.09%	0	(-)

(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	<p>[禁忌] (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
9. 高齢者への投与	該当資料なし
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	<p>(1) 外国において，本剤を投与された患者で自然流産，先天性欠損，胎児死亡が報告されており，また，本剤は，動物実験で妊娠及び分娩への影響並びに胎児への移行が認められているので，妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。 治療に際して妊娠していないことを確認すること。また，治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いること。</p> <p>(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので，授乳中の女性に投与することを避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。</p>
11. 小児等への投与	低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>該当資料なし</p> <p>(解説)</p> <p>ヒトにおける急性過量投与の報告はない。過量投与に対する特別な解毒剤はなく，対症療法を行うこと。</p>
14. 適用上の注意	<p><b>薬剤交付時：</b>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。]</p>
15. その他の注意	<p>(1) ラットで肝腫瘍の発生が認められたとの報告がある。</p> <p>(2) げっ歯類で遺伝子毒性が認められたとの報告がある。</p> <p>(3) げっ歯類での生殖試験で卵胞ホルモン（ジエチルスチルベストロール等）と同様の胎児毒性が認められている。なお，これまでに妊婦への投与症例が少数例報告されているが，それらの症例では本剤が膣や子宮頸部での癌発生の要因となるとの報告はなく，臨床的意義は不明とされている。</p>

(4) 海外の臨床試験で、本剤の投与により対側乳癌以外の二次発癌がみられたとの報告があるが、本剤との関連性は十分明らかにされておらず、評価も確立されていない（子宮体癌については「重要な基本的注意」の項参照）。

(5) 海外において、QT 間隔の延長、Torsades de pointes の発現が報告されている。

## 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

ラット、マウス、モルモット、イヌを用いた一般薬理試験において、中枢神経系、末梢神経系、呼吸・循環器系、*in vitro* における摘出平滑筋に対する作用、尿量及び尿中電解質等に対する作用が検討されているが、内分泌作用以外には比較的少量で尿排泄の減少及び一過性の血管拡張作用が見られた他に、注目すべき薬理作用は認められなかったとの報告がある。<sup>29)</sup>

(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

〈参考〉

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)<sup>30)</sup>

		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	6,500	>5,000	218
	♀	6,700	>5,000	231
ラット	♂	1,550	>5,000	660
	♀	1,190	>5,000	575

投与経路により動物種間に差が認められたが、性差は認められなかったとの報告がある。<sup>30)</sup>

(2) 反復投与毒性試験

〈参考〉

ラットを用いた反復投与毒性試験 (5 週間・26 週間経口投与) において、0.7mg/kg 以上で卵巣及び精巣の重量低下等、タモキシフェンの薬理作用に起因すると思われる生殖器への影響が認められたとの報告がある。<sup>30)</sup>

(3) 生殖発生毒性試験

〈参考〉

ラット及びウサギの生殖器に及ぼす影響を検討した試験において、妊娠及び分娩への影響が認められ、子宮発育阻害により生じた物理的圧迫によると思われる胎児の肋骨異常が認められたが、催奇形性は認められなかったとの報告がある。<sup>31)</sup> また、ハリネズミの胚及び生殖細胞 (精子、卵子) を用いた *in vitro* の試験において異常が認められたとの報告がある。<sup>32)</sup>

(4) その他の特殊毒性

1) がん原性

〈参考〉

ラットを用いた 2 年間の癌原性試験 (5, 20, 35mg/kg/日) において、肝腫瘍の増加が認められたとの報告がある。<sup>33)</sup>

2) 眼に対する毒性

〈参考〉

ラットを用いた 2 年間の癌原性試験 (5, 20, 35mg/kg/日) において、



水晶体異常（白内障等）の増加が認められたとの報告がある。<sup>33)</sup>

### 3) 変異原性

〈参考〉

トランスジェニックラット（形質転換動物）を用いた試験（20mg/kg/日，6週間経口投与）において変異原性が認められたとの報告がある。<sup>34)</sup>

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：タモキシフェン錠 10mg 「MYL」, タモキシフェン錠 20mg 「MYL」 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 有効成分：タモキシフェンクエン酸塩 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 一医師等の処方箋により使用すること
2. 有効期間又は使用期限	使用期限 5 年（外箱に表示，安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	遮光して室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。  「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」（P. 17）の項 参照  患者向医薬品ガイド：有り，くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	10mg PTP 包装 100 錠（10 錠×10），500 錠（10 錠×50） 20mg PTP 包装 100 錠（10 錠×10），300 錠（10 錠×30）
7. 容器の材質	PTP シート：アルミニウム箔
8. 同一成分・同効薬	同一有効成分：ノルバデックス（先発品） タモキシフェン「サワイ」，タモキシフェン「日医工」，タモキシフェン「明治」 同効薬：メピチオスタン，メドロキシプロゲステロン酢酸エステル， トレミフェンクエン酸塩 など
9. 国際誕生年月日	1981 年 12 月 24 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

タモキシフェン錠 10mg 「MYL」  
製造販売承認年月日：2015年2月12日（販売名変更による）  
承認番号：22700AMX00184000  
（旧販売名） タモキシフェン錠 10mg 「バイエル」  
承認年月日：2015年2月12日  
タスオミン錠 10mg 承認年月日：2006年1月30日  
タスオミン錠 承認年月日：1989年7月14日

タモキシフェン錠 20mg 「MYL」  
製造販売承認年月日：2015年2月12日（販売名変更による）  
承認番号：22700AMX00185000  
（旧販売名） タモキシフェン錠 20mg 「バイエル」  
承認年月日：2015年2月12日  
タスオミン錠 20mg 承認年月日：2006年1月30日  
タスオミンD錠 承認年月日：1994年3月13日

11. 薬価基準収載年月日

タモキシフェン錠 10mg 「MYL」（新販売名）：2016年11月18日  
（旧販売名） タモキシフェン錠 10mg 「バイエル」  
タスオミン錠 10mg

タモキシフェン錠 20mg 「MYL」（新販売名）：2016年11月18日  
（旧販売名） タモキシフェン錠 20mg 「バイエル」  
タスオミン錠 20mg

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

品質再評価終了（2000年7月25日医薬発第734号）

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

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(13桁)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
タモキシフェン錠 10mg「MYL」	(10錠×10) 1092103050101 (10錠×50) 1092103050102	4291003F1244	620921005
タモキシフェン錠 20mg「MYL」	(10錠×10) 1092196050101 (10錠×30) 1092196050102	4291003F2100	620921905

17. 保険給付上の注意

該当しない

# X I . 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group : Lancet, 351 (9114) 1451 (1998)
- 2) マイラン EPD 社内資料 [安定性試験 (有効成分)] (2000)
- 3) マイラン EPD 社内資料 [安定性試験] (2000)
- 4) マイラン EPD 社内資料 [加速試験] (2000)
- 5) マイラン EPD 社内資料 [苛酷試験] (2000)
- 6) 麻賀太郎 : 臨床医薬 16 (1) 83 (2000)
- 7) マイラン EPD 社内資料 [薬物動態] (2000)
- 8) Soyninen, K. et al. : J. Int. Med. Res. 14, 162 (1986)
- 9) Adam, H. K. : Non-steroidal Antioestrogens, Acad. Press p. 59 (1981)
- 10) Fromson, J. M. et al. : Xenobiotica 3 (11) 711 (1973)
- 11) Adam, H. K. et al. : Biochem. Pharmacol. 27, 145 (1979)
- 12) Jacolot, F. et al. : Biochem. Pharmacol. 41, 1911 (1991)
- 13) Stearns, V. et al. : J. Natl. Cancer Inst. 95, 1758 (2003)
- 14) Adam, H. K. et al. : Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 20, 47 (1979)
- 15) Fischer, B. et al. : J. Natl. Cancer Inst. 86, 527 (1994)
- 16) Wickerham, D. L. et al. : J. Clin. Oncol. 20 (11) 2758 (2002)
- 17) Lahti, E. et al. : Obstet. Gynecol. 81, 660 (1993)
- 18) Neven, P. et al. : Lancet 1, 375 (1989)
- 19) Ismail, S. M. et al. : Histopathology 30, 187 (1997)
- 20) Hardell, L. : Lancet 2, 1432 (1988)
- 21) Fornander, T. et al. : Lancet 1, 117 (1989)
- 22) Seoud, M. A-F. et al. : Obstet. Gynecol. 82 (2) 165 (1993)
- 23) Kivisto, K. T. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 64, 648 (1998)
- 24) Jin, Y. et al. : J. Natl. Cancer Inst. 97, 30 (2005)
- 25) Kaiser-Kupfer, M. I. & Lippman, M. E. : Cancer Treat. Rep. 62 (3) 315 (1978)
- 26) McKeown, C. A. et al. : Br. J. Ophthal. 65, 177 (1981)
- 27) Vinding, T. & Nielsen, N. V. : Acta Ophthal. 61, 45 (1983)
- 28) Michael, B. G. et al. : Am. J. Ophthal. 125 (4) 493 (1998)
- 29) 飯塚宏美 他 : 実中研・前臨床研究報 5 (1) 63 (1979)
- 30) 渡辺満利 他 : 実中研・前臨床研究報 6 (1) 1 (1980)
- 31) 江崎孝三郎 他 : 実中研・前臨床研究報 6 (3) 217 (1980)
- 32) Pagano, G. et al. : Life Sci. 68 (15) 1735 (2001)
- 33) Greaves, P. et al. : Cancer Res. 53, 3919 (1993)
- 34) Styles, J. A. et al : Cancer Letter 162 (1) 117 (2001)
- 35) マイラン EPD 社内資料 [溶出挙動] (1999)
- 36) マイラン EPD 社内資料 [イヌにおける生物学的同等性試験] (1987)
- 37) マイラン EPD 社内資料 [イヌにおける生物学的同等性試験] (1992)

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

タモキシフェンクエン酸塩としてはフィンランド、オランダ等で販売されている。

(2013年4月現在)

フィンランドにおける添付文書(2013年9月)の概要

販売名	Tamofen
会社名	バイエル・オイ
承認年月日	1984年3月7日
剤形・含有	Tamofen 10mg tablet Tamofen 20mg tablet
効能・効果	乳がん
用量・用法	タモキシフェンの推奨用量は20mgであるが、40mgまで増量することができる。40mgを1～2回分割投与する。1日用量として40mgは越えない。 タモキシフェンの服用は通常、長期間継続して投与される。腫瘍専門医によりモニタリングされる。乳癌のアジュバンド療法は5年までが推奨される。タモキシフェンの適切な投与期間はまだ確立されていない。 錠剤は十分な水分と一緒にそのまま服用する。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA)

本邦における本剤の妊婦又は妊娠している可能性のある女性の投与は禁忌である。

使用上の注意「妊婦・産婦、授乳婦への投与」の項の記載は以下の通りである。

**【禁忌】**(次の患者には投与しないこと)

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

**【使用上の注意】**(抜粋)

**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- (1) 外国において、本剤を投与された患者で自然流産、先天性欠損、胎児死亡が報告されており、また、本剤は、動物実験で妊娠及び分娩への影響並びに胎児への移行が認められているので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。  
治療に際して妊娠していないことを確認すること。また、治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いること。
- (2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

	分類
FDA : Pregnancy Category	D

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy category

D : There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

## XIII. 備 考

その他の関連資料

特になし

文献請求先

マイラン EPD 合同会社 くすり相談室

〒108 - 6306 東京都港区三田 3-5-27

フリーダイヤル 0120 - 938 - 837

2016年12月改訂

L. JP. MKT. OH. 06. 2016. 1645