

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

骨粗鬆症治療剤

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日医工」

Raloxifene Hydrochloride

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中ラロキシフェン塩酸塩水和物 62.12mg（ラロキシフェン塩酸塩として60mg）含有
一般名	和名：ラロキシフェン塩酸塩水和物 洋名：Raloxifene Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載：2017年6月16日 発売年月日：2017年6月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2017年2月作成（第1版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ（<http://www.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式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、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群.....	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	11
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 販売名.....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	12
2. 一般名.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
3. 構造式又は示性式.....	2	3. 吸収.....	13
4. 分子式及び分子量.....	2	4. 分布.....	13
5. 化学名（命名法）.....	2	5. 代謝.....	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	6. 排泄.....	14
7. CAS登録番号.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	14
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率.....	14
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	15
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）... ..	15
4. 有効成分の定量法.....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	15
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	15
1. 剤形.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	15
2. 製剤の組成.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	15
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	7. 相互作用.....	16
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	8. 副作用.....	16
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	9. 高齢者への投与.....	17
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	17
7. 溶出性.....	8	11. 小児等への投与.....	17
8. 生物学的試験法.....	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	9	13. 過量投与.....	18
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	9	14. 適用上の注意.....	18
11. 力価.....	9	15. その他の注意.....	18
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	16. その他.....	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目	19
14. その他.....	9	1. 薬理試験.....	19
V. 治療に関する項目	10	2. 毒性試験.....	19
1. 効能又は効果.....	10		
2. 用法及び用量.....	10		
3. 臨床成績.....	10		

X. 管理的事項に関する項目	20
1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限.....	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	20
5. 承認条件等.....	20
6. 包装.....	20
7. 容器の材質.....	20
8. 同一成分・同効薬.....	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準記載年月日	20
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.....	20
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	21
14. 再審査期間.....	21
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード.....	21
17. 保険給付上の注意.....	21
X I. 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献.....	22
X II. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況.....	22
2. 海外における臨床支援情報	22
X III. 備考	22
付表 1—1	23
付表 1—2	24
付表 1—3	25
付表 1—4	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はラロキシフェン塩酸塩水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤である。

「ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月15日に承認を取得、2017年6月16日に上市した。(薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ラロキシフェン塩酸塩水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤である。
- (2) 識別性を高めるため、錠剤の両面に成分名・含量・社名をインクジェット印字した。
- (3) PTPシートに「骨粗鬆症治療剤」を表記している
- (4) 重大な副作用(頻度不明)として、静脈血栓塞栓症、肝機能障害が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」

(2) 洋名

Raloxifene Hydrochloride

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ラロキシフェン塩酸塩水和物 (JAN)

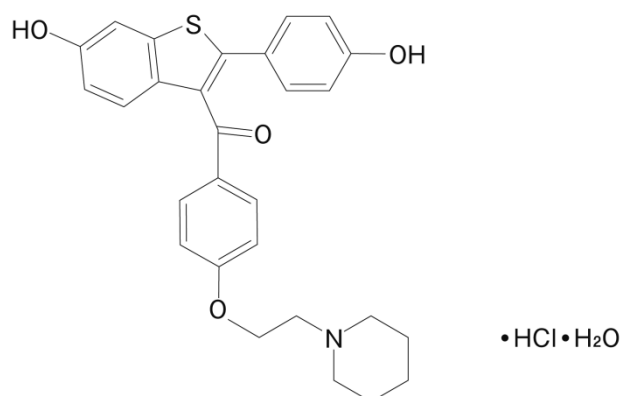
(2) 洋名 (命名法)

Raloxifene Hydrochloride Hydrate (JAN)

(3) ステム

-ifene : 抗エストロゲン作用を有するクロミフェン及びタモキシフェン誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₈H₂₇NO₄S•HCl•H₂O

分子量 : 528.06

5. 化学名 (命名法)

[6-Hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)benzo[*b*]thien-3-yl][4-(2-piperidin-1-yloxy)phenyl]
methanone monohydrochloride monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

82640-04-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融 点：約 263°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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定性反応

本品のメタノール溶液は塩化物の定性反応（2）を呈する。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー



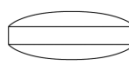
検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム，水，リン酸，アセトニトリル

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	形 状			本体表示 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
ラロキシフェン 塩酸塩錠 60mg 「日医工」	白色楕円形 フィルムコー ティング錠	 250	 12.2×6.6	 4.5	ラロキシフェン 60 日医工 包装：㊄ 020

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (含量均一性試験)	
ラロキシフェン 塩酸塩錠 60mg 「日医工」	判定値：15.0%以下	試験結果：1.7%～5.4%

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) 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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1錠中ラロキシフェン塩酸塩水和物 62.12mg (ラロキシフェン塩酸塩として 60mg) 含有

(2) 添加物

添加目的	添 加 物
賦形剤	乳糖水和物, 無水乳糖
界面活性剤	ポリソルベート 80
崩壊剤	クロスポビドン
結合剤	ポビドン
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール 400, 酸化チタン
光沢化剤	カルナウバロウ

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日医工」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。

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日医工」加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色楕円形のフィルムコーティング錠＞	RXF601 RXF602 RXF603	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	RXF601 RXF602 RXF603	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	RXF601 RXF602 RXF603	2.8～5.4 1.7～2.1 1.8～2.2	—	—	3.4～4.6 2.4～3.5 1.6～4.5
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	RXF601 RXF602 RXF603	87～91 90 89～90	90 89～92 89～92	88～89 87～90 88～89	86～87 85～86 85～86
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	RXF601 RXF602 RXF603	99.5 100.0 99.6	99.2 98.5 98.7	99.3 99.5 99.4	98.2 98.4 98.6

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

無包装 40℃ [遮光・ガラス瓶 (密栓)]

測定項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色楕円形のフィルムコーティング錠＞	60021	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	60021	98～102	98～100	96～101	97～100
含量 (%) ※ ¹	60021	100.4	101.4	101.0	100.6
硬度 (N) ＜参考値※ ² ＞	60021	102.2	102.7	108.1	103.1

※¹：表示量に対する含有率 (%) ※²：硬度は参考値として 2.0kg 重 (19.6N) 以上を規格内とした。

無包装 30℃・75%RH [遮光・ガラス瓶 (開栓)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色楕円形のフィルム コーティング錠＞	60021	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	60021	98~102	97~99	97~99	97~99
含量 (%) ※1	60021	100.4	101.3	100.5	100.7
硬度 (N) ＜参考値※2＞	60021	102.2	78.4	80.1	85.8

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：硬度は参考値として 2.0kg 重 (19.6N) 以上を規格内とした。

無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源・シャーレ (開放)]

測定項目	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 ＜白色楕円形のフィルム コーティング錠＞	60021	適合	同左	同左
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	60021	98~102	98~101	96~98
含量 (%) ※1	60021	100.4	100.8	99.9
硬度 (N) ＜参考値※2＞	60021	102.2	78.0	76.2

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：硬度は参考値として 2.0kg 重 (19.6N) 以上を規格内とした。

本試験は、「(社) 日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申), 平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

(3) 粉砕物の安定性試験

粉砕物 30℃・75%RH [遮光・シャーレ (開放)]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	60021	白色のフィルムが混在する微黄色の粉末	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	60021	97~100	95~98	96~98	92~96	92~96
含量 (%) ※	60021	101.1	96.9 (規格内)	99.2	98.1	97.8 (規格内)

※：表示量に対する含有率 (%) 変化あり：太字

粉碎物 室温・曝光量 60 万 Lx・hr [D65 光源・シャーレ (開放)]

測定項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr
性状	60021	白色のフィルムが 混在する微黄色の 粉末	黄色味が増す	黄色味が増す
溶出性 (%)	60021	97~100	97~102	97~100
含量 (%) ※	60021	101.1	100.0	101.0

※：表示量に対する含有率 (%) 変化あり：太字

(4) PTP 包装の安定性試験

PTP 包装 曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源]

測定項目	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 <白色楕円形のフィルムコーティング錠>	60021	白色楕円形の フィルムコーティング錠	同左
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	60021	98~102	97~99
含量 (%) ※ ₁	60021	100.4	100.3
硬度 (N) <参考値※ ₂ >	60021	102.2	92.2

※₁：表示量に対する含有率 (%) ※₂：硬度は参考値として 2.0kg 重 (19.6N) 以上を規格内とした。

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

溶出試験²⁾

<ラロキシフェン錠 60mg「日医工」>

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24年2月29日 薬食審査発0229第10号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

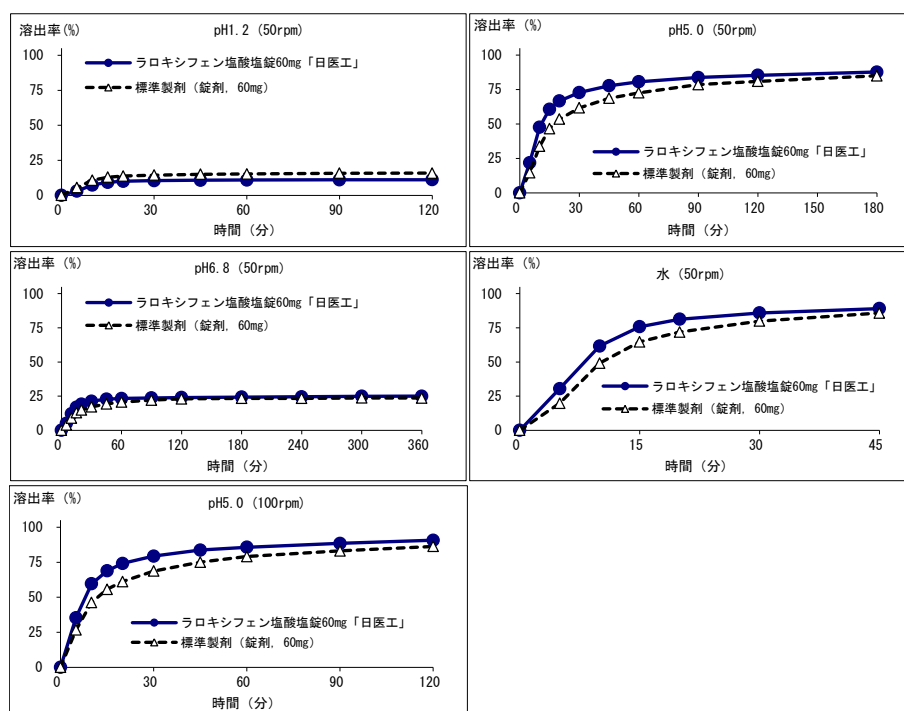
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH5.0)

[判定]

- ・pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点及び120分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・pH5.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。
- ・pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。
- ・pH5.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、上記全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

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

吸収スペクトルを測定するとき、波長 283～287nm に吸収の極大を示す。

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

移動相：リン酸二水素カリウム，水，リン酸，アセトニトリル混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

閉経後骨粗鬆症

2. 用法及び用量

通常、ラロキシフェン塩酸塩として、1日1回60mgを経口投与する。

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{3) 4)}

ラロキシフェンは選択的エストロゲン受容体調節薬 (Selective Estrogen-Receptor Modulators : SERM) であり, エストロゲン受容体に結合し, 臓器によって, エストロゲン様もしくは抗エストロゲン様作用を示す。

骨組織においてはエストロゲン作動薬であり, 骨吸収抑制効果を及ぼす。

(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

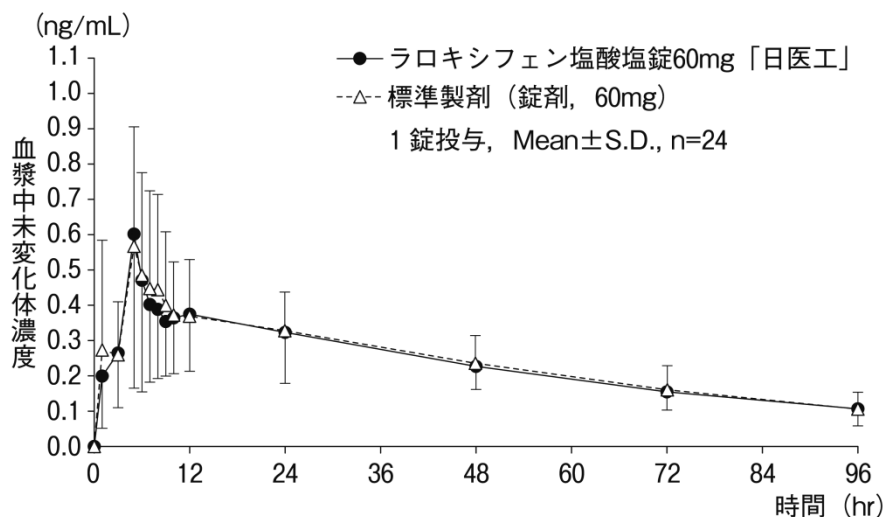
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

＜ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」＞

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ラロキシフェン塩酸塩として 60mg) 閉経後健康女性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」	22.67±7.27	0.67±0.42	9.0±9.3	54.8±38.1
標準製剤 (錠剤, 60mg)	23.37±7.46	0.68±0.38	7.0±5.6	47.5±24.0

(1 錠投与, Mean±S.D., n=24)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ.-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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

(「Ⅷ - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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

該当資料なし

(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

該当記載事項なし

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) 深部静脈血栓症，肺塞栓症，網膜静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者〔副作用として静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症，肺塞栓症，網膜静脈血栓症を含む）が報告されており，このような患者に投与するとこれらの症状が増悪することがある（「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）。〕
- (2) 長期不動状態（術後回復期，長期安静期等）にある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3) 抗リン脂質抗体症候群の患者〔本症候群の患者は静脈血栓塞栓症を起こしやすいとの報告がある。〕
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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）】

- (1) 肝障害のある患者〔安全性は確立していない。〕
- (2) 経口エストロゲン療法にて顕著な高トリグリセリド血症（ $>500\text{mg/dL}$ ）の既往のある患者〔本剤服用により血清トリグリセリド上昇がみられることがあるため，血清トリグリセリド値のモニターを行うこと。〕
- (3) 腎障害のある患者〔安全性は確立していない。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の服用により，静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症，肺塞栓症，網膜静脈血栓症を含む）があらわれることがあるので，次のような症状があらわれた場合は投与を中止すること。また，患者に対しては，次のような症状が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう，あらかじめ説明すること。
症状：下肢の疼痛・浮腫，突然の呼吸困難，息切れ，胸痛，急性視力障害等
- (2) 静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症，肺塞栓症，網膜静脈血栓症を含む）のリスクが上昇するため，長期不動状態（術後回復期，長期安静期等）に入る3日前には本剤の服用を中止し，完全に歩行可能になるまでは投与を再開しないこと。
- (3) 患者のカルシウム及び/又はビタミンDの摂取量が十分でない場合は，カルシウム及び/又はビタミンDをそれぞれ補給すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(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
陰イオン交換樹脂 コレスチラミン	本剤の血中濃度が低下する。	本剤がコレスチラミンに吸着され、消化管内からの吸収量が低下することが知られている。その他の陰イオン交換樹脂についても同様の可能性が考えられる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間の減少が報告されている。本剤による治療の開始あるいは終了の際、プロトロンビン時間を注意深くモニターする必要がある。	機序不明
アンピシリン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	アンピシリンにより腸内細菌叢が減少することにより本剤の腸肝循環が低下するためと考えられる。

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（頻度不明）

- 1) **静脈血栓塞栓症**：深部静脈血栓症，肺塞栓症，網膜静脈血栓症があらわれることがあるので，下肢の疼痛・浮腫，突然の呼吸困難，息切れ，胸痛，急性視力障害等の症状が認められた場合には投与を中止すること。
- 2) **肝機能障害**：AST (GOT)，ALT (GPT)， γ -GTP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害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。

続き

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液	ヘモグロビン減少，ヘマトクリット減少，血小板数減少
内分泌・代謝系	血清総蛋白減少，血中アルブミン減少，血清リン減少，血中Al-P減少，血中カルシウム減少
消化器	腹部膨満，嘔気，おくび
肝臓	γ -GTP上昇
皮膚	皮膚炎，そう痒症
生殖器	膣分泌物，良性の子宮内腔液増加
乳房	乳房緊満
その他	下肢痙攣，感覚減退，末梢性浮腫，ほてり，多汗，表在性血栓性静脈炎，体重増加

(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）：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

該当記載事項なし

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊婦に本剤を投与した場合，胎児に悪影響を及ぼすおそれがある。ウサギでは，流産及び低頻度で胎児心奇形（心室中隔欠損）が認められた。ラットでは，胎児の発達遅延及び発育異常（波状肋骨，腎盂拡張）あるいは分娩遅延又は分娩困難，出生児生存率の低下，身体発育分化の変化，発育分化抑制や下垂体ホルモンの変化，出生児におけるリンパ球組織の減少といった所見が認められ，また，高用量では，分娩困難による母動物及び産児の死亡の報告がある。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[本剤がヒト乳汁中へ移行するかどうかは不明である。]

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **徴候, 症状** : 1回 120mg 以上を服用した成人で下肢痙攣, 浮動性めまいが報告されている。2歳未満の小児において 180mg まで誤って服用したとの報告がある。失調, 浮動性めまい, 嘔吐, 発疹, 下痢, 振戦, 潮紅, Al-P 上昇が報告されている。
- (2) **処置** : 特異的解毒剤は知られていない。

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

- (1) 外国における骨粗鬆症治療 (骨折) 試験において, ラロキシフェン製剤投与群はプラセボ群に比べ子宮内膜厚のわずかな増加を示したとの報告がある。臨床的に意味のある子宮内膜増殖であるとはされていないが, 本剤治療中に子宮内膜の異常 (原因不明の子宮・性器出血, 子宮内膜増殖等) が認められた場合には症状に応じて詳しい検査を行うこと。
- (2) 外国において, ラロキシフェン製剤と経口エストロゲン製剤を併用した閉経後女性で子宮内膜厚が増加したとの報告がある。
- (3) ラロキシフェン製剤投与により, 対照群に比べ乳癌のリスクの上昇は認められていないが, 本剤治療中に乳房に原因不明の異常が認められた場合には症状に応じて詳しい検査を行うこと。
- (4) 外国で実施された冠動脈疾患がある又はそのリスクが高い閉経後女性を対象^{注)} とした試験において, ラロキシフェン製剤投与群において脳卒中による死亡率が高かったとの報告がある。脳卒中による死亡率はプラセボ投与群で 1.5/1000 人/年に対してラロキシフェン製剤投与群で 2.2/1000 人/年であった。
注) 本邦における本剤の効能・効果は「閉経後骨粗鬆症」である。
- (5) 雌ラット及びマウスにおけるがん原性試験の結果, 卵巣腫瘍の発生が認められたとの報告がある。これらの所見は卵胞機能及び性ホルモンバランスの不均衡に起因する変化である可能性が高いと考えられ, げっ歯類に特異的な変化であることが知られている。長期臨床試験において, 卵巣機能が低下した閉経後女性におけるラロキシフェン製剤の投与と腫瘍発生との間に明確な関係は示唆されていない。

16. その他

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	ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」	処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により 使用すること)
有効成分	ラロキシフェン塩酸塩水和物	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること（3年：安定性試験結果に基づく）

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

（「貯法・保存条件」の項参照）

(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）

患者向医薬品ガイド：有り，くすりのしおり：有り

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照）

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP 包装
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」	100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エビスタ錠 60mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造承認年月日	承認番号
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」	2017年2月15日	22900AMX00193000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」	2017年6月16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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg 「日医工」	3999021F1104	622568701	125687101

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) 日医工株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第12版 1509, 廣川書店, 2013
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第12版 2284, 廣川書店, 2013
- 5) 日医工株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1-1

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-2

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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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

付表 1-3

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	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 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 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 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	×	○	○
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

付表 1-4

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	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 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 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 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	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される