

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

アロマトーゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤

レトロゾール錠 2.5mg 「JG」

Letrozole Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬 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 レトロゾール 2.5mg 含有
一般名	和名：レトロゾール（JAN） 洋名：Letrozole（JAN、INN）
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：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 発売年月日：2015年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2017 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、P D F 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構（PMDA）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-I F を掲載する PMDA 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

①規格は A 4 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。

- ② I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

【I Fの発行】

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I Fについては、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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	11. 力価	8
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
II. 名称に関する項目	2	14. その他	8
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	9
(1)和名	2	1. 効能又は効果	9
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	9
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	9
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	9
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	9
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	9
(3)ステム	2	(4)探索的試験	9
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	9
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	9
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3)安全性試験	9
7. CAS登録番号	2	4)患者・病態別試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	(6)治療的使用	9
1. 物理化学的性質	3	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)	9
(1)外観・性状	3	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	9
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(3)吸湿性	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	10
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	10
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	10
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
4. 有効成分の定量法	3	(1)治療上有効な血中濃度	11
IV. 製剤に関する項目	4	(2)最高血中濃度到達時間	11
1. 剤形	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	11
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(4)中毒域	12
(2)製剤の物性	4	(5)食事・併用薬の影響	12
(3)識別コード	4	(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	12
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
2. 製剤の組成	4	(1)解析方法	12
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(2)吸収速度定数	12
(2)添加物	4	(3)バイオアベイラビリティ	12
(3)その他	4	(4)消失速度定数	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(5)クリアランス	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(6)分布容積	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(7)血漿蛋白結合率	12
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6		
7. 溶出性	6		
8. 生物学的試験法	7		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		
10. 製剤中の有効成分の定量法	8		

3. 吸収	13	16. その他	18
4. 分布	13		
(1)血液-脳関門通過性	13		
(2)血液-胎盤関門通過性	13		
(3)乳汁への移行性	13		
(4)髄液への移行性	13		
(5)その他の組織への移行性	13		
5. 代謝	13		
(1)代謝部位及び代謝経路	13		
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分 子種	13		
(3)初回通過効果の有無及びその割合	13		
(4)代謝物の活性の有無及び比率	13		
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	13		
6. 排泄	13		
(1)排泄部位及び経路	13		
(2)排泄率	13		
(3)排泄速度	13		
7. トランスポーターに関する情報	13		
8. 透析等による除去率	13		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14		
1. 警告内容とその理由	14		
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14		
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	14		
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	14		
5. 慎重投与内容とその理由	14		
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	14		
7. 相互作用	15		
(1)併用禁忌とその理由	15		
(2)併用注意とその理由	15		
8. 副作用	15		
(1)副作用の概要	15		
(2)重大な副作用と初期症状	15		
(3)その他の副作用	16		
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	16		
(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	17		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験 法	17		
9. 高齢者への投与	17		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17		
11. 小児等への投与	17		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17		
13. 過量投与	17		
14. 適用上の注意	17		
15. その他の注意	17		
IX. 非臨床試験に関する項目	19		
1. 薬理試験	19		
(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項 目」参照)	19		
(2)副次的薬理試験	19		
(3)安全性薬理試験	19		
(4)その他の薬理試験	19		
2. 毒性試験	19		
(1)単回投与毒性試験	19		
(2)反復投与毒性試験	19		
(3)生殖発生毒性試験	19		
(4)その他の特殊毒性	19		
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		
(1)薬局での取扱い上の留意点について	20		
(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)	20		
(3)調剤時の留意点について	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	21		
11. 薬価基準収載年月日	21		
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	21		
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. 投薬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		
XI. 文献	22		
1. 引用文献	22		
2. その他の参考文献	22		
XII. 参考資料	23		
1. 主な外国での発売状況	23		
2. 海外における臨床支援情報	23		
XIII. 備考	24		
その他の関連資料	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レトロゾール錠 2.5mg「JG」は、レトロゾールを含有するアロマトラーゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤として開発された。

本邦で、レトロゾール錠は2006年5月に上市されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について」（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2015年2月に製造販売承認を得て、2015年6月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) エストロゲンの芳香族化を 99%阻害し、腫瘍内の局所芳香族化を減少させる。¹⁾
- (2) ヒト上皮成長因子レセプターHER1 と HER2/neu を高発現しているエストロゲン依存性腫瘍の増殖の細胞マーカーをタモキシフェンよりも大きく減少させる。¹⁾
- (3) 重大な副作用として、血栓症、塞栓症、心不全、狭心症、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、多形紅斑が報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レトロゾール錠2.5mg「JG」

(2) 洋名

Letrozole Tablets 2.5mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レトロゾール（JAN）

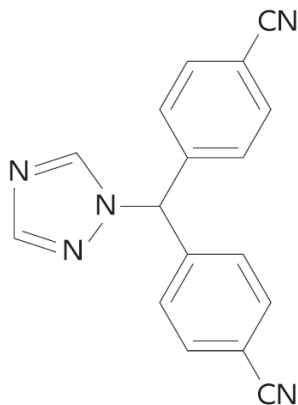
(2) 洋名（命名法）

Letrozole（JAN、INN）

(3) ステム

アロマトラーゼ阻害薬、イミダゾール-トリアゾール誘導体：-rozole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₁N₅

分子量：285.30

5. 化学名（命名法）

4,4'-[(1*H*-1,2,4-Triazol-1-yl)methylene]-dibenzonitrile (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

112809-51-5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色から淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸 (100) に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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) 紫外可視吸光度測定法 (波長237~241nmに吸収の極大を示す)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法 (0.1mol/L過塩素酸 1mL=28.53mg $C_{17}H_{11}N_5$)

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・剤形	帯赤黄色のフィルムコーティング錠
外形	
大きさ (mm)	直径：6.1 厚さ：3.2
重量 (mg)	103

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体ならびにPTPシート上に記載：JG G09

(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

1錠中 レトロゾール 2.5mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、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6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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

◎加速試験²⁾

包装形態：PTP包装

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)*	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99.9
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	100.5
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	99.7
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.5

(1) 帯赤黄色のフィルムコーティング錠

(2) 薄層クロマトグラフィー：紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

(3) 参考値（個々の類縁物質：構造決定が必要とされる閾値0.5%を超えない）

※「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について（平成15年6月24日 医薬審発第0624001号）」における各閾値
報告が必要とされる閾値（0.1%）、構造決定が必要とされる閾値（0.5%）、安全性の確認が必要とされる閾値（1.0%）

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 時間の溶出率は 75%以上である。

(6) 表示量の95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH（開放）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)*	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	86	98.1	124
① 温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
② 湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③ 光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 帯赤黄色のフィルムコーティング錠

(2) 参考値（個々の類縁物質：構造決定が必要とされる閾値 0.5%を超えない）

※「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について（平成 15 年 6 月 24 日 医薬審発第 0624001 号）」における各閾値
報告が必要とされる閾値（0.1%）、構造決定が必要とされる閾値（0.5%）、安全性の確認が必要とされる閾値（1.0%）

- (3) 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率は 75%以上である。
- (4) 表示量の 95.0~105.0%
- (5) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】⁴⁾

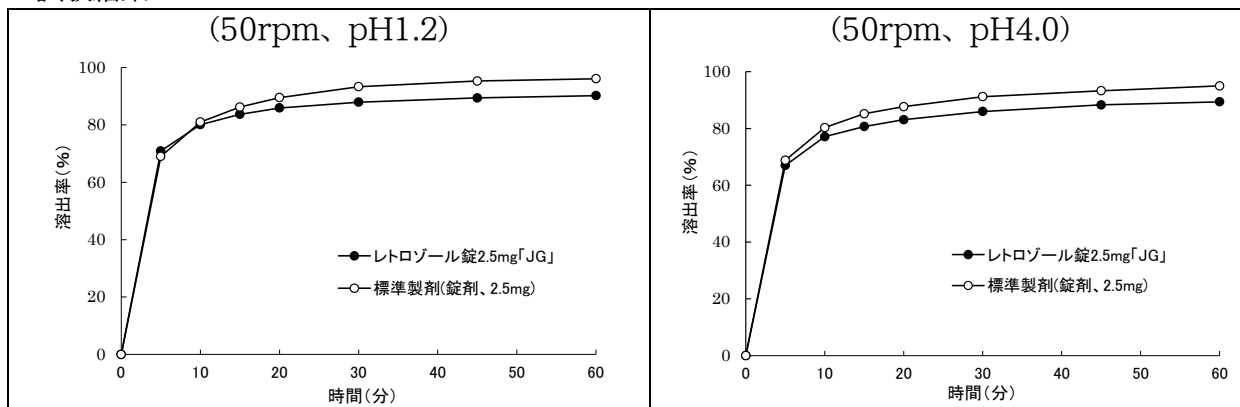
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH4.0	薄めたMcIlvaine緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
	試験液量：900mL 試験回数：12ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

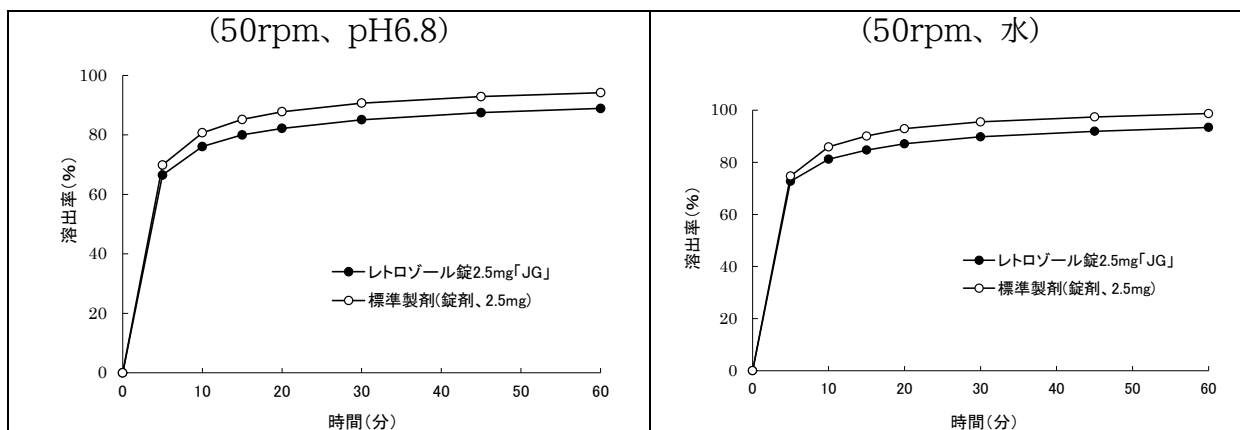
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果



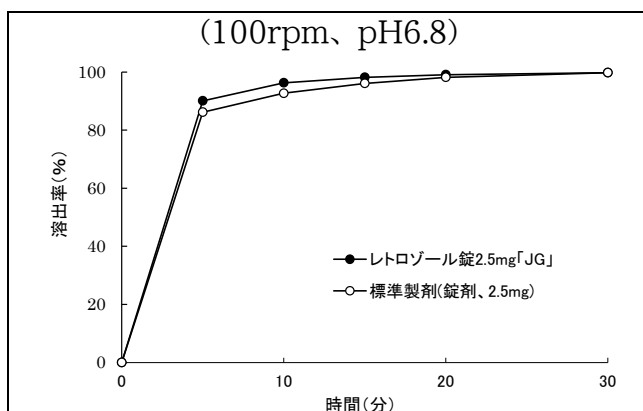
判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

表. 溶出挙動の類似性の判定 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	試験製剤 (レトロゾール錠 2.5mg「JG」)	判定
			平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50	pH1.2	15	86.2	83.7	適合
	pH4.0	15	85.2	80.7	適合
	pH6.8	15	85.2	80.0	適合
	水	15	90.1	84.7	適合
100	pH6.8	15	96.1	98.2	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似性が確認された。

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

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

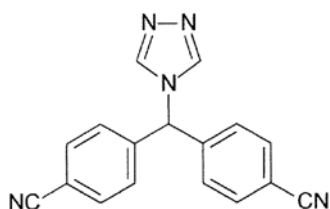
液体クロマトグラフィー

11. 力価

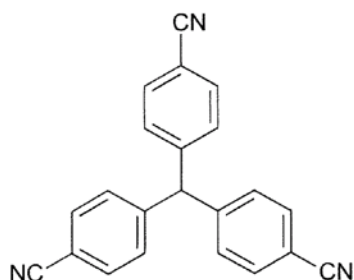
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

4,4'-[(1*H*-1,3,4-トリアゾール-1-イル)メチレン]-ジベンゾニトリル



4,4',4''-メチリデントリスベンゾニトリル



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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

閉経後乳癌

2. 用法及び用量

通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mg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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アロマターゼ阻害剤（アナストロゾール、エキセメスタン）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

エストロゲンの芳香族化を 99%阻害し、腫瘍内の局所芳香族化を減少させる。¹⁾

(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

健康閉経後成人女性

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax(hr)
レトロゾール錠 2.5mg「JG」	1 錠	絶食単回 経口投与	1.4±1.1

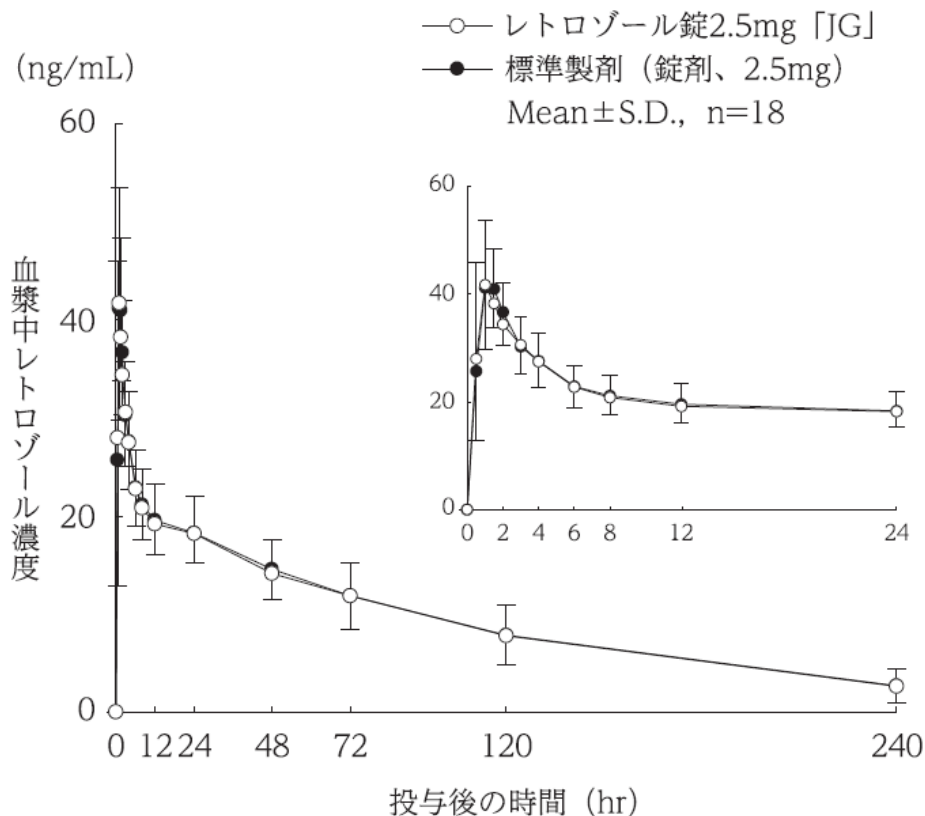
(Mean±S.D.,n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁵⁾

「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）」に従う。

レトロゾール錠2.5mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（レトロゾールとして2.5mg）健康閉経後成人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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レトロゾール錠 2.5mg「JG」	2326.86±658.36	46.20±9.39	1.4±1.1	75.3±26.8
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	2350.05±679.24	45.25±8.53	1.2±0.4	76.6±29.0

(Mean±S.D.,n=18)

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>

	AUC ₀₋₂₄₀	Cmax
90%信頼区間	log(0.9649)~log(1.0246)	log(0.9519)~log(1.0838)

(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」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

健康閉経後成人女性

薬剤名	投与量	投与方法	kel(hr ⁻¹)
レトロゾール錠 2.5mg「JG」	1 錠	絶食単回 経口投与	0.0106±0.0043

(Mean±S.D.,n=18)

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項参照

(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婦人〔動物実験（ラット）において胎児死亡及び催奇形性（胎児のドーム状頭部及び椎体癒合）が観察されている〕（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (2) 授乳婦〔動物実験（ラット）において乳汁移行が認められている。また、授乳期に本剤を母動物に投与した場合、雄の出生児の生殖能の低下が認められている〕（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (3) 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) 重度の肝機能障害を有する患者〔本剤の重度の肝機能障害患者における安全性は確立していない〕
- (2) 重度の腎障害を有する患者〔本剤の重度の腎障害患者における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

重要な基本的注意

- (1) 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・経験を持つ医師の下で、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。
- (2) 本剤はアロマターゼを阻害することにより治療効果を発揮するものであり、活発な卵巣機能を有する閉経前の患者ではアロマターゼを阻害する効果は不十分であると予想されること、並びに閉経前の患者では使用経験がないことを考慮して、閉経前患者に対し使用しないこと。
- (3) 疲労、めまい、まれに傾眠が起こることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (4) 本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起こりやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。

7. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素CYP3A4及びCYP2A6で代謝されるので、本酵素の活性に影響を及ぼす薬剤と併用する場合には注意して投与すること。CYP3A4及びCYP2A6活性を阻害する薬剤、又はCYP3A4及びCYP2A6によって代謝される薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。また、CYP3A4を誘導する薬剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。一方、本剤は、CYP2A6の阻害作用を有することから、本酵素で代謝される他の薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

(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

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
CYP2A6を阻害する薬剤 メトキサレン等	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	メトキサレン等の薬剤はCYP2A6活性を阻害することより、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP3A4を阻害する薬剤 アゾール系抗真菌剤等	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	アゾール系抗真菌剤等の薬剤はCYP3A4活性を阻害することより、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP3A4を誘導する薬剤 タモキシフェン リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。 レトロゾール製剤とタモキシフェンの反復併用投与により、レトロゾール製剤のAUCが約40%低下したとの報告がある。 ただし、相互作用に起因する効果の減弱及び副作用の報告はない。	これらの薬剤はCYP3A4を誘導することにより、本剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させる可能性がある。

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

(1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）

1) 血栓症、塞栓症

肺塞栓症、脳梗塞、動脈血栓症、血栓性静脈炎、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) 心不全、狭心症

心不全、狭心症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) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT) の著しい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、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) 中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、多形紅斑

中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、多形紅斑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
血液系障害	白血球数減少、血小板増加、白血球分画異常、単球数減少、好塩基球数増加、リンパ球数減少
代謝及び栄養障害	食欲亢進、体重減少、血中コレステロール増加、高カルシウム血症、食欲不振、体重増加、血中クロール増加、血中コレステロール減少、血中カリウム減少、低蛋白血症、アルブミン・グロブリン比減少
精神障害	うつ病、不安、不眠症、易興奮性
神経系障害	記憶障害、異常感覚、頭痛、浮動性めまい、注意力障害、傾眠、しびれ感、味覚障害、回転性めまい
眼障害	白内障、眼刺激、霧視
耳及び迷路障害	耳鳴
心臓障害	頻脈、動悸
血管障害	ほてり、高血圧、低血圧、潮紅
呼吸器系障害	呼吸困難、喉頭痛
胃腸障害	下痢、悪心、嘔吐、消化不良、腹痛、便秘、腹部膨満、上腹部痛、軟便、歯痛、口内炎
肝・胆道系障害	AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、ALP増加、 γ -GTP増加、LDH増加、血中ビリルビン増加
皮膚障害	皮膚乾燥、蕁麻疹、掻痒症、発疹、多汗、冷汗、局所性表皮剥脱、湿疹、脱毛症
筋骨格系障害	骨痛、骨折、骨粗鬆症、関節痛、筋痛、関節硬直、背部痛、関節炎
腎及び尿路障害	頻尿、尿路感染、尿蛋白陽性、BUN増加
生殖系及び乳房障害	膣乾燥、乳房痛、膣出血、膣分泌物
全身障害	発熱、粘膜乾燥、腫瘍疼痛、疲労、倦怠感、口渇、熱感、脱力、上肢浮腫、全身浮腫、胸痛

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、副作用があらわれやすいので慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は、閉経後患者を対象とするものであることから、妊婦、授乳婦に対する投与は想定していないが、妊婦、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。

- (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。〔適応外ではあるが、海外において、妊娠前及び妊娠中に本剤を投与された患者で奇形を有する児を出産したとの報告がある。動物実験（ラット）においては、胎児死亡及び催奇形性（ドーム状頭部及び椎体癒合）並びに分娩障害が観察されている。また、動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている〕
- (2) 授乳中の婦人へは投与しないこと。やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。また、動物実験（ラット）で授乳期に本剤を母動物に投与した場合、雄の出生児の生殖能の低下が観察されている〕

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

海外において最高62.5mgを単回服用した症例の報告があるが、本症例では重篤な有害事象の発現はみられていない。

処置：

患者に意識がある場合はまず嘔吐させることが適切であるが、通常は支持療法を行い、頻繁にバイタルサインをモニターすること。

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）

15. その他の注意

該当しない

16. その他
該当しない

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	レトロゾール錠 2.5mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	レトロゾール	劇薬

※注意—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：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) 薬局での取扱い上の留意点について

分解・処理方法：焼却により分解する。⁶⁾

(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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、-14. 適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

抗がん薬の取扱い基準：危険度 I ⁶⁾

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：30錠（10錠×3）、100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フェマーラ[®]錠2.5mg（ノバルティスファーマ）

同 効 薬：アナストロゾール、エキセメスタン

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	2015年2月16日
レトロゾール錠2.5mg 「JG」	承認番号	22700AMX00378000

11. 薬価基準収載年月日

2015年6月19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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）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（9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
レトロゾール錠 2.5mg「JG」	124221801	4291015F1077	622422101

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高折修二、福田英臣、赤池昭紀 監訳：グッドマン・ギルマン薬理書・下（第12版）、廣川書店、2292（2013）
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レトロゾール錠2.5mg「JG」の加速試験（2015）
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レトロゾール錠2.5mg「JG」の無包装状態での安定性試験（2015）
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レトロゾール錠2.5mg「JG」の溶出試験（2015）
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
レトロゾール錠2.5mg「JG」の生物学的同等性試験（2015）
- 6) 日本病院薬剤師会監修：抗悪性腫瘍剤の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル(第3版)、
じほう、298、335（2014）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

本剤は、閉経後患者を対象とするものであることから、妊婦、授乳婦に対する投与は想定していないが、妊婦、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。

- (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。〔適応外ではあるが、海外において、妊娠前及び妊娠中に本剤を投与された患者で奇形を有する児を出産したとの報告がある。動物実験（ラット）においては、胎児死亡及び催奇形性（ドーム状頭部及び椎体癒合）並びに分娩障害が観察されている。また、動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている〕
- (2) 授乳中の婦人へは投与しないこと。やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。また、動物実験（ラット）で授乳期に本剤を母動物に投与した場合、雄の出生児の生殖能の低下が観察されている〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	X (2014年1月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	D (2014年12月)

FDA : Pregnancy Category

X : Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities or there is positive evidence of fetal risk based on adverse reaction reports from investigational or marketing experience, or both. The risk involved in the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefits.

オーストラリアの分類 :

(An Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号