

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

アロマターゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤

エキセメスタン錠 25mg「テバ」

Exemestane Tab. 25mg "TEVA"

エキセメスタン錠

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：エキセメスタン……………25.000mg
一般名	和名：エキセメスタン(JAN) 洋名：Exemestane(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：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 I F は 2016 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

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「I F 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 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 2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、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

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、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。

(2008年9月)

目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	16
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	16
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	16
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	16
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	17
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	17
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	17
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	18
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	18
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	18
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	18
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	19
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	19
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9-2. 毒性試験	19
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 管理的事項に関する項目	20
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	5	10-1. 規制区分	20
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	10-2. 有効期間又は使用期限	20
4-7. 溶出性	6	10-3. 貯法・保存条件	20
4-8. 生物学的試験法	10	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	20
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	10-5. 承認条件等	20
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	10	10-6. 包装	20
4-11. 力価	10	10-7. 容器の材質	20
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	10	10-8. 同一成分・同効薬	20
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10	10-9. 国際誕生年月日	20
4-14. その他	10	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
5. 治療に関する項目	11	10-11. 薬価基準収載年月日	20
5-1. 効能又は効果	11	10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	20
5-2. 用法及び用量	11	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
5-3. 臨床成績	11	10-14. 再審査期間	21
6. 薬効薬理に関する項目	12	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	10-16. 各種コード	21
6-2. 薬理作用	12	10-17. 保険給付上の注意	21
7. 薬物動態に関する項目	13	11. 文献	22
7-1. 血中濃度の推移・測定法	13	11-1. 引用文献	22
7-2. 薬物速度論的パラメータ	14	11-2. その他の参考文献	22
7-3. 吸収	14	12. 参考資料	23
7-4. 分布	14	12-1. 主な外国での発売状況	23
7-5. 代謝	14	12-2. 海外における臨床支援情報	23
7-6. 排泄	15	13. 備考	24
7-7. 透析等による除去率	15	13-1. その他の関連資料	24

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

エキセメスタン[®]は、アロマトラーゼ阻害剤(閉経後乳癌治療剤)であり、国内では錠剤が2002年に発売された。

弊社は、後発医薬品としてエキセメスタン錠25mg「テバ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2012年2月に承認を取得、2012年6月に上市した。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. エキセメスタンは、エストロゲン合成経路における律速酵素であるアロマトラーゼを阻害することにより、副腎由来のエストロゲン生成を抑制し、閉経後乳癌に対して抗腫瘍効果を発揮する。¹⁾
2. 重大な副作用として、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

エキセメスタン錠 25mg 「テバ」

②洋名

Exemestane Tab. 25mg “TEVA”

③名称の由来

主成分「エキセメスタン」より命名

2-2. 一般名

①和名（命名法）

エキセメスタン(JAN)

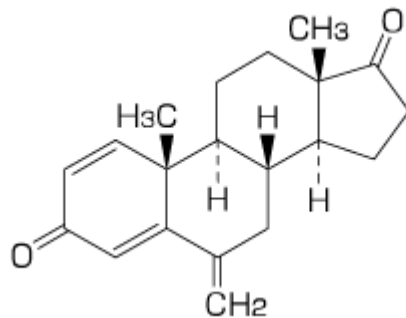
②洋名（命名法）

Exemestane(JAN, INN)

③ステム

-mestane : : アロマトラーゼ阻害剤

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{24}O_2$

分子量 : 296.40

2-5. 化学名（命名法）

(+)-6-methyleneandrosta-1,4-diene-3,17-dione(IUPAC)

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

107868-30-4

3. 有効成分に関する項目

3-1. 物理化学的性質

①外観・性状

白色～黄白色の粉末である。

②溶解性

溶 媒	溶解性 (1g を溶かすに要する溶媒量)
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	1mL 以上 10mL 未満
テトラヒドロフラン	1mL 以上 10mL 未満
メタノール	10mL 以上 30mL 未満
エタノール (95)	10mL 以上 30mL 未満
アセトニトリル	30mL 以上 100mL 未満
水	10000mL 以上

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

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)




3-4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形	外形			性状
		表	裏	側面	
エキセメスタン錠 25mg「テバ」	フィルムコーティング錠				白色～微灰白色
		直径：6.0mm、厚さ：4.2mm、重量：103mg			

② 製剤の物性

該当資料なし

③ 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
エキセメスタン錠 25mg「テバ」	t EX	t EX (表) 25 (裏)

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

4-2. 製剤の組成

① 有効成分（活性成分）の含量

1錠中：エキセメスタン 25.000mg 含有

② 添加物

クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、コポリビドン、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、マクロゴール 400、D-マンニトール

③ その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

<加速試験>

保存条件：40±1℃、75±5%RH、遮光、PTP+紙箱

試験項目		規格	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状		白色～微灰白色の フィルムコーティング錠	適合	適合	適合	適合
純 度 試 験 (%)	トリケトン体	0.5以下	0.03±0.02	0.15±0.01	0.31±0.02	0.45±0.03
	エポキサイド体	0.5以下	0.03±0.02	0.15±0.01	0.30±0.02	0.43±0.02
	個々の 類縁物質 ^{注1)}	0.2以下	≤0.03	≤0.06	≤0.13	≤0.14
	総類縁物質	2.0以下	0.14±0.04	0.61±0.03	1.34±0.08	1.74±0.11
溶出性(%)		(30分) 60以上	68～82	-	-	59～80 ^{注2)}
定量 (%)		95.0～105.0	98.7±1.2	97.6±0.9	96.6±0.8	96.6±0.6

(3ロット、n=3/ロット、平均±標準偏差)

注1) トリケトン体及びエポキサイド体以外の類縁物質

注2) n=9中n=1において、試料6個中1個が規格外であったため新たに試料6個の試験を行い、12個中11個が規格に適合した。

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

4-7. 溶出性³⁾

●エキセメスタン錠 25mg 「テバ」

エキセメスタン錠 25mg 「テバ」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の生物学的同等性試験（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号別添」、「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18年11月24日 薬食審査発第1124004号」）のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分50回転>

- ・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.0)
- ・日本薬局方溶出試験第2液 (pH6.8)
- ・日本薬局方精製水 (水)

<回転数：毎分100回転>

- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.0)

ベッセル数：各12ベッセル

試験時間：通常、pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：紫外可視吸光度測定法

2. 試験結果

試験製剤：エキセメスタン錠 25mg 「テバ」

標準製剤：錠剤、エキセメスタンを 25mg 含有

判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添)」、「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づく

1) pH1.2、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点(10 分及び 90 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。

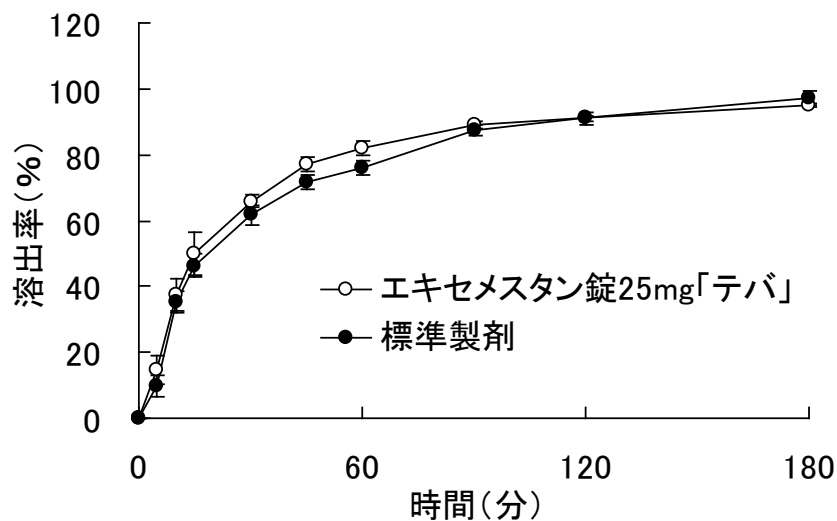


図1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH5.0、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点(15 分及び 120 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。

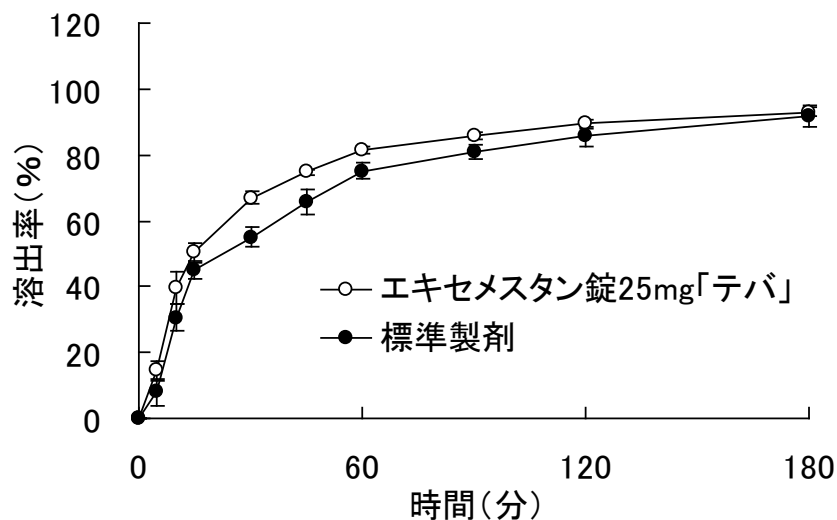


図2 溶出曲線 (pH5.0、50rpm)

- 3) pH6.8、50rpm
 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(15分及び90分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

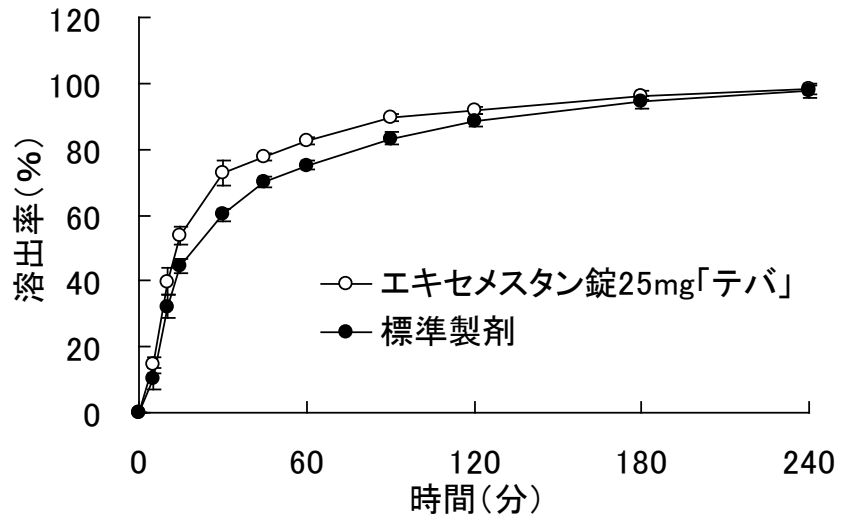


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

- 4) 水、50rpm
 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(10分及び45分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

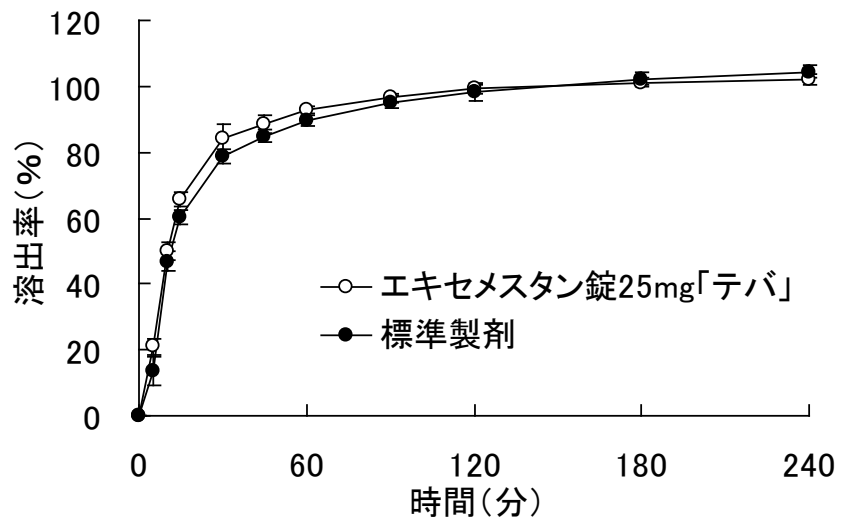


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

- 5) pH5.0、100rpm
 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(10分及び60分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

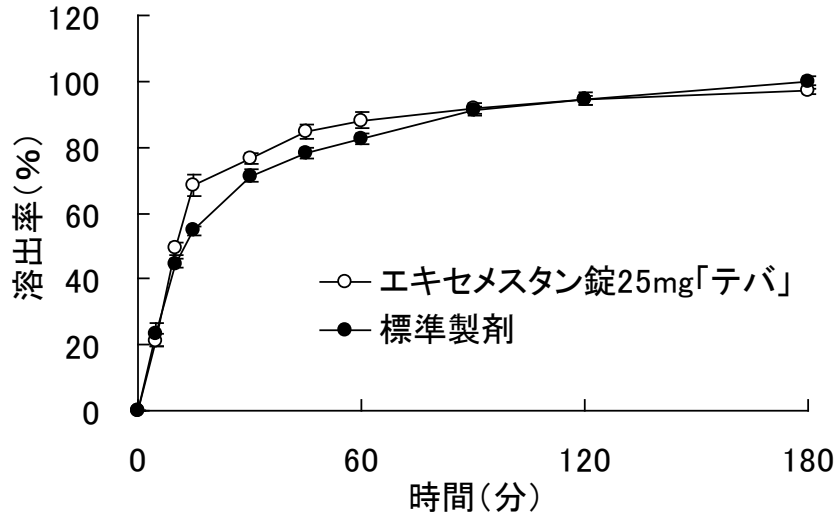


図5 溶出曲線 (pH5.0、100rpm)

エキセメスタン錠 25mg 「テバ」 の溶出挙動の類似性

試験条件				標準製剤	エキセメスタン錠 25mg 「テバ」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	10	35.4	37.5	範囲内
			90	87.3	89.1	範囲内
		pH5.0	15	44.8	50.6	範囲内
			120	85.6	89.4	範囲内
		pH6.8	15	44.5	53.8	範囲内
			90	83.3	89.5	範囲内
	水	10	46.9	49.8	範囲内	
		45	84.9	88.5	範囲内	
	100 回転	pH5.0	10	44.6	49.4	範囲内
			60	82.6	88.1	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合した。よって、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

4－8. 生物学的試験法

該当しない

4－9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

4－10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4－11. 力価

該当しない

4－12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4－13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4－14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

閉経後乳癌

5-2. 用法及び用量

通常、成人にはエキセメスタンとして1日1回25mg（本剤1錠）を食後に経口投与する。

5-3. 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：忍容性試験

該当資料なし

④探索的試験：用量反応探索試験

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）

該当しない

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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

レトロゾール、アナストロゾール 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序¹⁾

エキセメスタン¹⁾は、エストロゲン合成経路における律速酵素であるアロマターゼを阻害することにより、副腎由来のエストロゲン生成を抑制し、閉経後乳癌に対して抗腫瘍効果を発揮する。

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

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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⁴⁾

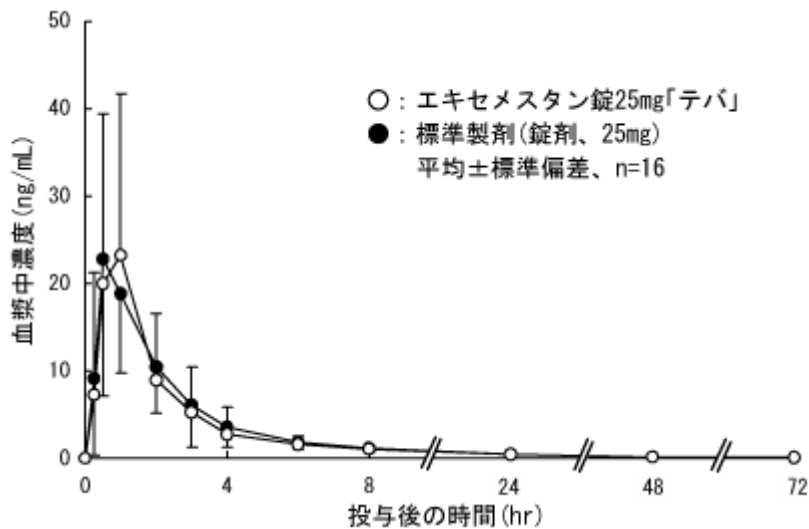
閉経後健康成人女性に本剤1錠を絶食単回経口投与したときのTmaxは約1.13時間であった(n=16)。

③臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日 医薬審第487号別添)、
「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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)

エキセメスタン錠 25mg「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エキセメスタンとして25mg)閉経後健康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LC/MS/MS法にて測定し、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>

(n=16、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
エキセメスタン錠 25mg「テバ」	25	69.458±21.296	27.913±17.043	1.13±0.83	16.4±6.7
標準製剤 (錠剤、25mg)	25	72.234±21.956	26.219±14.062	1.16±0.93	15.4±6.8

<同等性の判定結果>

項目	AUC ₀₋₇₂	Cmax
母平均の比	$\log(0.96)$	$\log(1.03)$
90%信頼区間	$\log(0.90) \sim \log(1.03)$	$\log(0.87) \sim \log(1.22)$
判定基準[$\log(0.80) \sim \log(1.25)$]	適合	

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8-7. 相互作用」の項を参照のこと。

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

7-2. 薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

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

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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

「8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

③乳汁への移行性

<参考>

動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。本剤の授乳中の婦人における臨床使用経験はない。

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

7-5. 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

7-6. **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

7-7. **透析等による除去率**

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当しない

8-2. 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（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (2) 授乳婦（「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

8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 重度の肝障害のある患者 [本剤の重度の肝障害患者における長期安全性は確立していない]
- (2) 重度の腎障害のある患者 [本剤の重度の腎障害患者における長期安全性は確立していない]

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤はホルモン療法剤であり、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。
- (2) 本剤は末梢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、なら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) 本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起りやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。
- (4) 本剤の使用による嗜眠、傾眠、無力（症）及びめまいが報告されており、このような症状がある場合、機械操作や自動車の運転はさせないよう十分注意すること。

8-7. 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（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
エストロゲン含有製剤	本剤の効果を減弱させる可能性がある。	本剤の薬理作用はエストロゲン合成阻害によるものであるため。

8-8. 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

肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明） 肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、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し適切な処置を行うこと。

③その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	多汗、めまい、しびれ(感)、頭痛、知覚障害、ふらつき(感)、不眠(症)、抑うつ、不安、手根管症候群、傾眠
消化器	悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、腸管閉塞、のどの通過障害感、胃もたれ感、心窩部痛(心窩部の疼痛)、下痢
肝臓	肝機能異常、Al-P 上昇
皮膚	発疹、脱毛(症)、爪の変化、蕁麻疹、そう痒症
循環器	高血圧、動悸、低血圧
呼吸器	鼻出血、かぜ症候群、肺炎
泌尿器	膀胱炎、尿検査異常
生殖器	不正(子宮)出血 ^{注)} 、帯下
その他	ほてり、疲労、疼痛、体重減少、倦怠(感)、体臭、浮腫、関節痛、味覚異常、嗅覚障害、筋骨格痛、骨折、骨粗鬆症、過敏症

注) 異常が認め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。

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

8-2(3)、8-8③皮膚の項参照

8-9. 高齢者への投与

該当資料なし

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は、閉経後の患者を対象とするため、妊婦、授乳婦に対する投与は想定されていないが、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：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する安全性は確立していない。[動物実験(ラット)で、分娩障害、妊娠期間の延長、吸収胚数の増加及び生存胎児数の減少が認められている。また動物実験(ウサギ)で、流産、吸収胚数の増加及び胎児体重の低下が認められている。しかし両種による動物実験で、催奇形性は認められてはいない。本剤の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人における臨床使用経験はない]
- (2) 授乳婦：授乳中の婦人に対する安全性は確立していない。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。本剤の授乳中の婦人における臨床使用経験はない]

8-11. 小児等への投与

該当資料なし

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

8-13. 過量投与

該当資料なし

8-14. 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)

8-15. その他の注意

該当資料なし

8-16. その他

該当しない

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）
該当資料なし
- 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

9-2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：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：－

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

＜安定性試験結果の概要＞²⁾

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、エキセメスタン錠25mg「テバ」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。

10-3. 貯法・保存条件

室温保存

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

①薬局での取り扱いについて

特になし

②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照すること。

10-5. 承認条件等

閉経後乳癌に対する本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした十分なサンプルサイズを持つ無作為化比較試験を国内で実施すること。

10-6. 包装

PTP包装：28錠（14錠×2）、140錠（14錠×10）

10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アロマシン錠25mg

同 効 薬：レトロゾール製剤、アナストロゾール製剤 等

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2012年2月15日

承認番号：22400AMX00594000

10-11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22日

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT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
エキセメスタン錠 25mg「テバ」	121583002	4291012F1057	622158301

10-17. 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。

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 富山^等：医薬ジャーナル，44(7)，1806，2008
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料（溶出試験）
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料（生物学的同等性試験）

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類、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、閉経後の患者を対象とするため、妊婦、授乳婦に対する投与は想定されていないが、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：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する安全性は確立していない。[動物実験（ラット）で、分娩障害、妊娠期間の延長、吸収胚数の増加及び生存胎児数の減少が認められている。また動物実験（ウサギ）で、流産、吸収胚数の増加及び胎児体重の低下が認められている。しかし兩種による動物実験で、催奇形性は認められてはいない。本剤の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人における臨床使用経験はない]
- (2) 授乳婦：授乳中の婦人に対する安全性は確立していない。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。本剤の授乳中の婦人における臨床使用経験はない]

<米 FDA、オーストラリア分類>

	分類
FDA : Pregnancy Category	X (2011 年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (2006 年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

X: Studies in animal or human beings have demonstrated fetal abnormalities or there is evidence of fetal risk based on human experience or both, and the risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit. The drug is contraindicated in women who are or may become pregnant.

オーストラリアの分類：(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

13. 備考

13-1. その他の関連資料 特になし

