
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 「NK」

Exemestane Tab. 25mg 「NK」

エキセメスタン錠

剤形	錠剤（糖衣錠）
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錠中にエキセメスタン 25.00mg を含有する。
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：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬事業本部 営業本部 医薬品情報センター TEL 0120-505-282（フリーダイヤル）FAX 050-3730-9328 医療関係者向けホームページ http://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2014 年 8 月作成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 ー日本病院薬剤師会ー

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。
- ②I 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】

- ①I 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。
- ②I 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 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」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 2008」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

「I F 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 I T 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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………2
7. CAS登録番号……………2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………3
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………3
3. 有効成分の確認試験法……………3
4. 有効成分の定量法……………3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………4
2. 製剤の組成……………4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………4
4. 製剤の各種条件下における安定性……………5
5. 調製法及び溶解後の安定性……………5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………5
7. 溶出性……………6
8. 生物学的試験法……………8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………8
10. 製剤中の有効成分の定量法……………8
11. 力価……………8
12. 混入する可能性のある夾雑物……………9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報……………9
14. その他……………9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………10
2. 用法及び用量……………10
3. 臨床成績……………10

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……………11
2. 薬理作用……………11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………12
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
3. 吸収……………14
4. 分布……………14
5. 代謝……………14
6. 排泄……………15
7. 透析等による除去率……………15

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……………16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………16
5. 慎重投与内容とその理由……………16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………16
7. 相互作用……………17
8. 副作用……………17
9. 高齢者への投与……………18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………18
11. 小児等への投与……………18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………18
13. 過量投与……………18
14. 適用上の注意……………18

15. その他の注意	19	XI. 文献	
16. その他	19	1. 引用文献	23
		2. その他の参考文献	23
IX. 非臨床試験に関する項目		XII. 参考資料	
1. 薬理試験	20	1. 主な外国での発売状況	24
2. 毒性試験	20	2. 海外における臨床支援情報	24
X. 管理的事項に関する項目		XIII. 備考	
1. 規制区分	21	その他の関連資料	25
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		
4. 薬剤取扱い上の注意点	21		
5. 承認条件等	21		
6. 包装	21		
7. 容器の材質	21		
8. 同一成分・同効薬	21		
9. 国際誕生年月日	21		
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	22		
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		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	22		
14. 再審査期間	22		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22		
16. 各種コード	22		
17. 保険給付上の注意	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エキセメスタン[®]は、ファルミタリア カルロエルバ社（現ファイザー株式会社）が開発したステロイド性のアロマトラーゼ阻害剤であり、本邦では 2002 年に発売に至っている。

エキセメスタン錠 25mg「NK」は、このエキセメスタンを主成分にした後発医薬品として日本化薬株式会社が開発を企画した。その後、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、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2011 年 7 月に承認を取得、同年 11 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

- (1) 1 錠中にエキセメスタン 25.00mg を含有する糖衣錠である。
- (2) 30 錠、100 錠、140 錠包装の 3 規格を用意している。
- (3) エキセメスタンは不可逆的にアロマトラーゼ酵素を失活させる¹⁾。
- (4) 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。重大な副作用として、肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。（Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目－8. 副作用参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エキセメスタン錠 25mg 「NK」

(2) 洋名

Exemestane Tab. 25mg 「NK」

(3) 名称の由来

平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エキセメスタン (JAN)

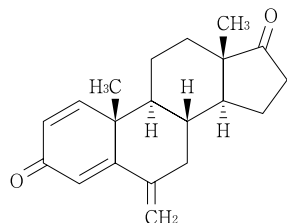
(2) 洋名 (命名法)

exemestane (JAN, INN)

(3) ステム

-mestane : アロマターゼ阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{24}O_2$

分子量 : 296.40

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : EXE

7. CAS登録番号

107868-30-4

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～黄白色の粉末である。
(2) 溶解性	N,N-ジメチルホルムアミド及びテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノール及びエタノール（95）にやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、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	赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

エキセメスタン錠 25mg 「NK」 は、白色～微灰白色の糖衣錠である。

識別コード	直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
NK7041 (PTP に表示)	 6.2	 3.9	100

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

コード：NK7041

表示部位：PTP

(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

エキセメスタン錠 25mg 「NK」 は、1 錠中に次の成分を含有する。

有効成分・含有量	エキセメスタン 25.00mg
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスポビドン、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、パラオキシ安息香酸メチル、ポリソルベート 80、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、精製白糖、炭酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ

(2) 添加物

上記「表」参照

(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²⁾

加速試験

安定性試験：PTP包装（PTPシートをアルミピロー包装）したものをを用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、エキセメスタン錠25mg「NK」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。

<保存条件>40±1℃、75±5%RH

<保存形態>PTP包装（PTPシートをアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムでラッピングしたもの）

エキセメスタン錠25mg「NK」 (3ロットの平均値)

試験項目	規格	開始時	1箇月	3箇月	6箇月
性状	本品は白色～微灰白色の糖衣錠である	白色の糖衣錠であった	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 (%)	95.0～105.0	99.1	100.0	101.3	101.8

無包装状態での安定性

試験項目：性状、硬度、崩壊、純度、溶出率、定量

	保存条件及び保存期間	保存形態	結果
温度の影響	60℃、4週間	密閉	変化なし
	40℃、12週間	密閉	変化なし
湿度の影響	30℃/75%RH、12週間	開放	変化なし
光の影響	総照射量 134 万 lx	開放	2週間後に外観の変化を認めましたが、規格の範囲内であった。

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（物理化学的変化）

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性³⁾

溶出挙動の類似性の判定

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日付け)に準じて、以下の方法にて溶出試験を実施した。

標準製剤並びに試験製剤の溶出性の比較を行った結果、ガイドラインに示す溶出試験条件基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似であると判断した。

試験条件：本製剤は糖衣錠であることから、「後発医薬品ガイドライン第 3 章 A. 第 V 項. 3. 2) 中性又は塩基性の薬剤を含む製剤、コーティング製剤」に示された条件より試験条件を下表の通り設定した。

被 験 薬：エキセメスタン錠 25mg 「NK」

標準製剤 (錠剤、25mg)

試験条件

溶出試験法	回転数 (rpm)	液温 (°C)	試験液	液量 (mL)
パドル法	50	37.0 ±0.5	溶出試験第 1 液	900
			pH3.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液	
	溶出試験第 2 液			
	水			
	100		溶出試験第 2 液	

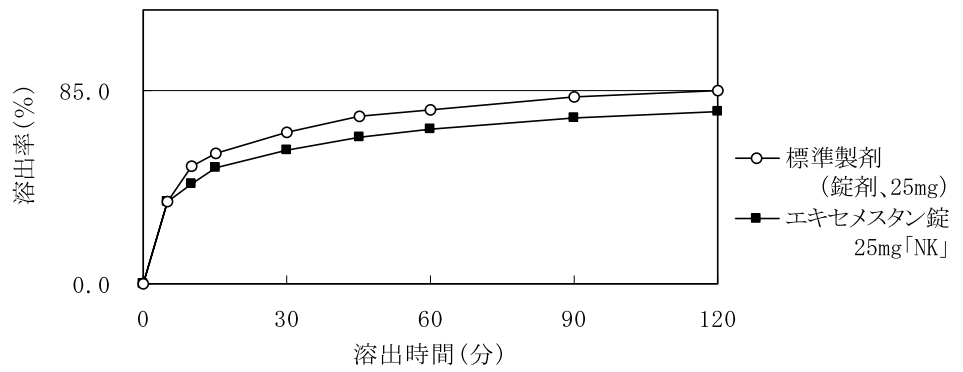
判定基準：標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲内にある。

標準製剤と試験製剤の類似性判定

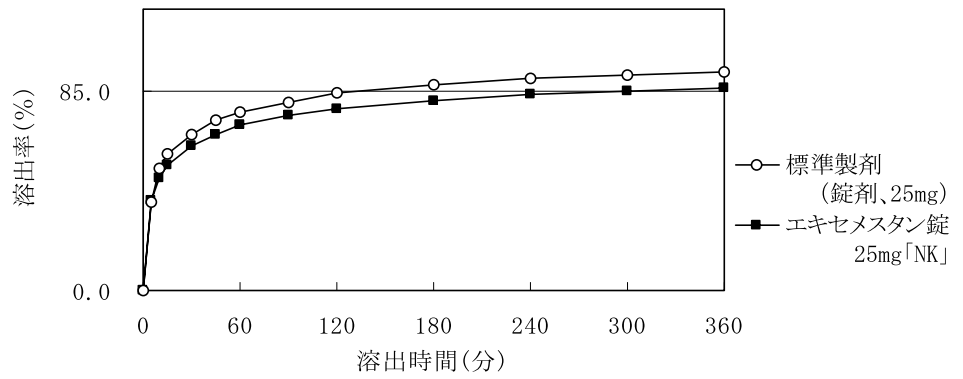
試験液	回転数 (rpm)	溶出率 (%)		標準製剤との差 (%)	判定基準 (%)
		標準製剤 (錠剤、25mg)	エキセメスタン錠 25mg 「NK」*		
溶出試験第 1 液	50	40	37.87	2.13	≒ ±15
		85	75.32	9.68	
pH 3.0 (McIlvaine 緩衝液)	50	40	39.93	0.07	
		85	78.21	6.79	
溶出試験第 2 液	50	40	38.44	1.56	
		85	77.61	7.39	
水	50	40	46.43	-6.43	
		85	77.93	7.07	
溶出試験第 2 液	100	40	35.53	4.47	
		85	74.99	10.01	

*標準製剤の溶出率が 40% 及び 85% に達した時点における、エキセメスタン錠 25mg 「NK」 の溶出率

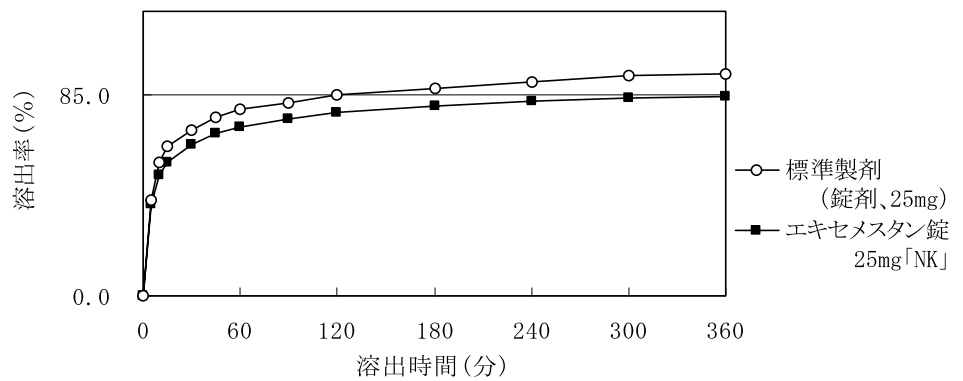
溶出試験第1液、50回転



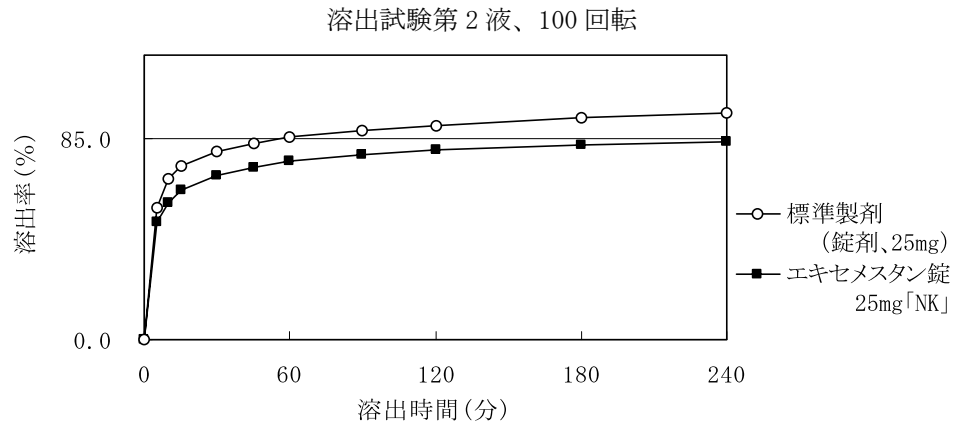
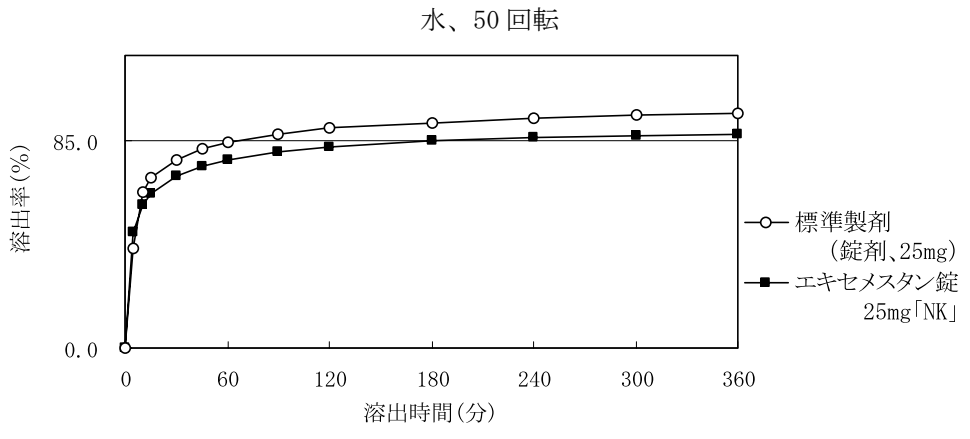
pH3.0、50回転



溶出試験第2液、50回転



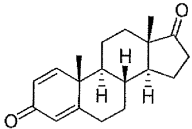
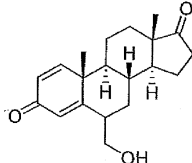
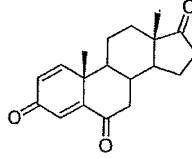
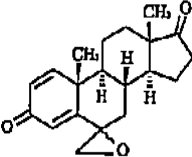
IV. 製剤に関する項目



- 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 紫外可視吸光度測定法
- 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

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質名	構造式	由来
Androsta-1, 4-diene-3, 17-dione (エキセメスタン脱メチレン体)		合成出発原体
6-Hydroxymethyl-androsta-1, 4-diene-3, 17-dione (エキセメスタン水酸化体)		合成中間体
Androsta-1, 4-diene-3, 6, 17-trione (エキセメスタントリケトン体)		エキセメスタン分解物 (酸分解)
Exemestane epoxide (エキセメスタンエポキシサイド体)		エキセメスタン分解物 (酸化)

13. 治療上注意が必要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、成人にはエキセメスタンとして1日1回25mgを食後に経口投与する。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	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	該当資料なし
1) 無作為化並行用量 反応試験	
2) 比較試験	
3) 安全性試験	
4) 患者・病態別試験	
(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	【承認条件】 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予定である。

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

レトロゾール、アナストロゾール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

アロマターゼは *CYP19* 遺伝子の産物である。CYP19 はヒト胎盤と卵胞の顆粒膜細胞で発現が高く、発現は周期的なゴナドトロピン刺激に依存する。またこの二つよりはレベルは低い、皮下脂肪、肝臓、筋肉、正常乳、乳癌組織など、いくつかの非腺組織にも存在する (Smith and Dowsett, 2003)。アロマターゼはアンドロステジオン androstenedione とテストステロン testosterone を、それぞれエストロゲンであるエストロン estrone (E1) とエストラジオール estradiol (E2) に変換する酵素である。閉経後の女性では、この変換は主に末梢組織で行われるが、閉経前の女性では、エストロゲン産生は主に卵巣による。

アロマターゼ阻害剤 aromatase inhibitors (AIs) は新しいクラスの薬剤で、アロマターゼ酵素の機能を阻害する。閉経後の女性では AIs は大部分の末梢アロマターゼを阻害し、エストロゲンがほとんど枯渇する。ER 陽性乳癌に対してエストロゲンを枯渇させる手法としては、SERMs および SERDs のような ER 結合拮抗とは機序が異なる。

エキセメスタン exemestane (AROMASIN) は生理的基質のアンドロステジオンの類似体で、より強力で、経口投与され、ホルメスタンよりも効果的にエストロゲンレベルを低下させる。エキセメスタンは不可逆的に酵素を失活させることから、“自殺基質”と呼ばれる。1日 25mg でアロマターゼは 98%阻害され、血漿エストロンとエストラジオールのレベルは約 90%低下する。ホルメスタンよりもアンドロゲン活性は低い、他の点では毒性プロファイルは似ている。

(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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 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⁴⁾

生物学的同等性試験

平成9年12月22日医薬審第487号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」及び平成18年11月24日薬食審査発第1124004号「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」に準じて生物学的同等性試験を実施した。

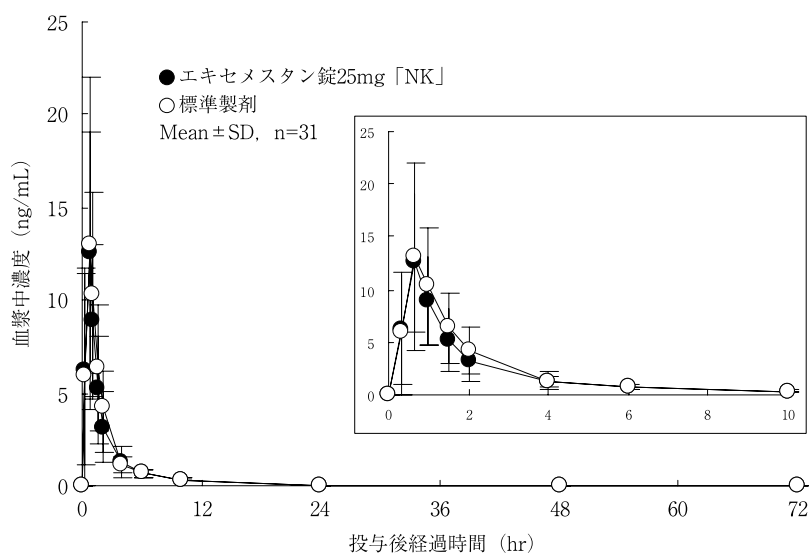
エキセメスタン錠25mg「NK」と標準製剤を、クロスオーバー試験法によりそれぞれ1錠（エキセメスタンとして25mg）65歳未満の閉経後健康女性に空腹時単回経口投与して血漿中エキセメスタン濃度を測定した。評価変数AUC_tおよびC_{max}における90%信頼区間は、それぞれlog(0.8668)～log(1.0037)、log(0.8322)～log(1.0634)となり、同等性評価パラメータはいずれも判定基準log(0.80)～log(1.25)を満たしていた。

エキセメスタン濃度から得ら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 ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT _t [*] (hr)
エキセメスタン錠25mg「NK」	21.8±8.6	13.0±6.1	0.75±0.28	2.08±0.71	1.91±0.60
標準製剤 (錠剤、25mg)	23.6±10.1	14.3±7.8	0.96±0.68	1.77±0.74	1.86±0.41

(Mean±S. D., n=31)

*mean residence time (最終測定ポイントまでの平均滞留時間)



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 | 該当資料なし |
| (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) 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 ⁴⁾ | 0.3713ke1 (/hr) |

VII. 薬物動態に関する項目

(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 ¹⁾	血漿ではほとんどがタンパク質と結合している。
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	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。（VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への注意参照）
(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 ¹⁾	代謝部位：肝臓
(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 ¹⁾	17-ヒドロキシエキセメスタン：弱いアンドロゲン活性がある
(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 ¹⁾	排泄部位：尿と糞便にほぼ等量ずつ排泄される
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. 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 [「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照] (2) 授乳婦 [「10. 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。]
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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

相互作用		
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
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. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用 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 (頻度不明) 肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-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

(2) その他の副作用	
	頻度不明
精神神経系	傾眠、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
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、A1-P 上昇
皮膚	蕁麻疹、痒疹症、発疹、脱毛 (症)、爪の変化
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	骨折、骨粗鬆症、過敏症、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
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
9. 高齢者への投与	該当しない
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p><p>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。</p><p>(1) 妊婦</p><p>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。]</p><p>(2) 授乳婦</p><p>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。]</p></div>
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	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p>適用上の注意</p><p>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)</p></div>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

その他の注意

24 ヶ月間のマウスがん原性試験において、中用量（150mg/kg/日）、高用量（450mg/kg/日）で雌雄において肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生率の上昇が認められている。また、雄の高用量群で腎腺腫の発生の上昇がみられている。これらの腫瘍はマウス特有なものである可能性が高くヒトにおける臨床的な安全性との関連は低いと考えられている。

16. その他

該当資料なし

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	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：エキセメスタン錠 25mg 「NK」 処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること 有効成分：エキセメスタン なし
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	該当資料なし
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-14. 適用上の注意」参照
5. 承認条件等	【承認条件】 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。
6. 包装	30錠（10錠×3シート） 100錠（10錠×10シート） 140錠（14錠×10シート）
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 アルミピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アロマシン錠 25mg 同効薬：アナストロゾール、レトロゾール
9. 国際誕生年月日	1998年12月16日（英国）（エキセメスタン製剤）
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> 2011年7月15日 <承認番号> 22300AMX00869

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日 2011年11月28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
エキセメスタン錠 25mg「NK」	121158001	4291012F1030	622115801

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン薬理書下 第11版 1773-1776 2007 (廣川書店)
- 2) 日本化薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 日本化薬株式会社 社内資料：溶出性試験
- 4) 日本化薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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 | 該当しない |

XIII. 備考

その他の関連資料



文献請求 No.	EXE-10
----------	--------

日本化薬医薬品情報
<http://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2014年9月作成
EXE-10-DAI-201409-6-1-00