

骨粗鬆症治療剤

処方箋医薬品※

日本標準商品分類番号

873999

バゼドキシフェン錠20mg「サワイ」

BAZEDOXIFENE Tablets [SAWAI]

バゼドキシフェン酢酸塩錠

承認番号	30200.AMX00062000
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【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

【組成・性状】

・組成

有効成分 [1錠中]	バゼドキシフェン酢酸塩 22.6mg (バゼドキシフェンとして20mg)
添加剤	アスコルビン酸、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール6000、ラウリル硫酸Na

・製剤の性状

外形	
剤形	フィルムコーティング錠
性状	淡黄色
直径(mm)	11.2×6.2
厚さ(mm)	5.0
重量(mg)	約310
本体表示	バゼドキシフェン 20 サワイ

【効能・効果】

閉経後骨粗鬆症

【用法・用量】

通常、バゼドキシフェンとして、1日1回20mgを経口投与する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 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。なお、本剤の臨床試験において、トリグリセリド>300mg/dLの患者には投与されていない。〕
- 2) 腎機能障害のある患者〔安全性は確立していない。〕
- 3) 肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与により、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) 静脈血栓塞栓症のリスクの高い患者では、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ、本剤の投与を考慮すること。
静脈血栓塞栓症のリスク要因：外科手術、重大な外傷、加齢、肥満、悪性腫瘍等
長期不動状態(術後回復期、長期安静期等)に入る前に本剤の投与を中止し、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。

3. 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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

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、表在性血栓性静脈炎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) 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
眼	霧視・視力低下等の視力障害
皮膚	発疹、蕁麻疹、そう痒症
循環器	血管拡張(ほてり)
消化器	腹痛、口渇、口内乾燥
血液	貧血
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇
精神神経系	傾眠
乳房	線維囊胞性乳腺疾患
筋・骨格系	筋痙縮(下肢痙攣を含む)、関節痛
その他	耳鳴、末梢性浮腫、過敏症、トリグリセリド上昇

4. 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。本剤投与中に、妊娠した場合、胎児に悪影響を及ぼす可能性があることを、あらかじめ説明しておくこと。本剤投与中に妊娠した場合は、直ちに本剤を中止すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。非臨床試験の結果から、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、 $\geq 0.5\text{mg/kg/日}$ (AUCに基づく用量比較で臨床用量の1.4倍)で、流産及び胎児の心奇形(心室中隔欠損)及び骨格異常(脊柱又は頭蓋骨における骨化遅延ある

いは奇形)の発生増加が認められた。また、ラットでは、 ≥ 1 mg/kg/日 (AUCに基づく用量比較で臨床用量の0.25倍)で、生存児数の減少及び胎児の体重減少が認められた。]

2)授乳中の婦人には投与しないこと。[本剤がヒト母乳中へ移行するかどうかは不明である。]

5. 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)

6. その他の注意

- 1)海外臨床試験において、静脈血栓塞栓症の発現率(1,000女性人年)は、最初の1年間において最も高くなるとの報告がある。1年間では、本剤20mg投与群4.64:プラセボ投与群1.73(相対リスク2.69)、3年間では、2.86:1.75(相対リスク1.63)、5年間では、2.35:1.57(相対リスク1.50)、7年間では、2.06:1.36(相対リスク1.51)であった。
- 2)本剤投与による子宮内膜増殖は、確認されていない。本剤投与中に子宮出血が発現した場合には、他の要因を含め、症状に応じて詳しい検査を行うこと。
- 3)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、若齢の性周期を有する動物における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る。長期臨床試験において、閉経後女性における本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。
- 4)雄ラットにおけるがん原性試験及び卵巣摘除サルを用いた18カ月間投与薬効薬理試験において、腎腫瘍又は腎細胞癌の発生が認められたとの報告がある。これらの所見は、動物に特異的又は自然発症的な変化である可能性が高いと考えられる。

【薬物動態】

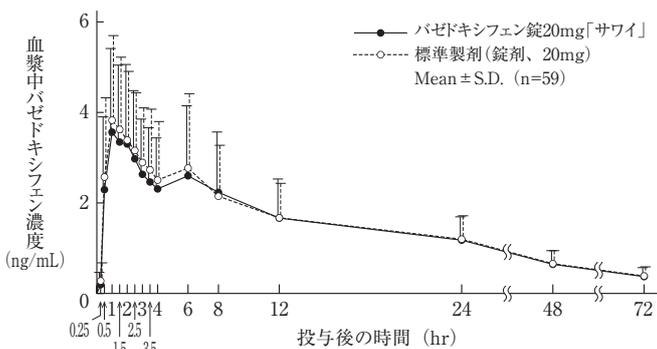
生物学的同等性試験

バゼドキシフェン錠20mg「サワイ」と標準製剤を閉経後健康女性にそれぞれ1錠(バゼドキシフェンとして20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中バゼドキシフェン濃度を測定した。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。¹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} * (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
バゼドキシフェン錠20mg「サワイ」	4.93 ± 1.69	2.2 ± 1.9	31.0 ± 12.1	79.23 ± 33.01
標準製剤(錠剤、20mg)	4.92 ± 1.58	2.2 ± 1.8	32.4 ± 14.8	81.31 ± 31.43

(Mean ± S.D., n=59 (※ n=58))



血漿中濃度ならびに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。

【薬効薬理】

バゼドキシフェンは、選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)であり、エストロゲン受容体に結合し、組織選択的にエストロゲンの作用薬や拮抗薬として作用する。骨にはエストロゲン様の作用により骨量増加、骨微細構造の改善など骨強度を高める効果を示す。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

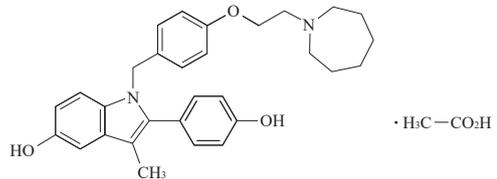
一般名：バゼドキシフェン酢酸塩 (Bazedoxifene Acetate)

化学名：1-[4-[2-(Hexahydro-1H-azepin-1-yl)ethoxy]benzyl]-2-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-1H-indol-5-yl monoacetate

分子式：C₃₀H₃₄N₂O₃ · C₂H₄O₂

分子量：530.65

構造式：



性状：白色～黄褐色の粉末である。N,N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

・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℃75%RH、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。³⁾

【包装】

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)、700錠(14錠×50)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 2) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p.545.
- 3) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

H01 Z200299

① ② ③ ④