2019年10月改訂　（第5版）　　日本標準商品分類番号 874291

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

アロマターゼ阻害剤 / 閉経後乳癌治療剤

レトロゾール錠2.5mg「NK」

レトロゾール錠

Letrozole Tab. 2.5mg「NK」

剤形	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	レトロゾール錠 2.5mg「NK」: 1 錠中にレトロゾール 2.5mg 含有
一般名	和名：レトロゾール（JAN） 洋名：Letrozole　（JAN）
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　医薬品情報センター TEL 0120-505-282（フリーダイヤル）FAX 050-3730-9238 日本化薬　医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本ＩＦは 2017 年 9 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、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、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医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.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－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があり、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、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. 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･･････････････ 4
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･･････････････････････････････････････ 5
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･･････････････････ 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報 ･･････････････････････････････････ 8
14. その他 ･････････････････････････････････････ 8

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果･････････････････････････････････ 9
2. 用法及び用量･････････････････････････････････ 9
3. 臨床成績･････････････････････････････････････ 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群･････････････････････････････････････ 10
2. 薬理作用･････････････････････････････････････ 10

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ･･････････････････････ 11
2. 薬物速度論的パラメータ ･･････････････････････ 12
3. 吸収･･･ 12
4. 分布･･･ 12
5. 代謝･･･ 13
6. 排泄･･･ 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

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
8. 副作用･･･ 15
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･･････････････････････････････････････ 18
14. 適用上の注意･･････････････････････････････････ 18

15. その他の注意 ･････････････････････････････ 18
16. その他 ･････････････････････････････････ 18

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ･････････････････････････････････ 19
2. 毒性試験 ･････････････････････････････････ 19

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
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
1. 引用文献 ･････････････････････････････････ 22
2. その他の参考文献 ･････････････････････････ 22

Ⅻ. 参考資料
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
その他の関連資料 ･･････････････････････････ 24

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

レトロゾールは、ノバルティス ファーマ社が開発したアロマターゼ阻害剤であり、本邦では2006年に発売に至っている。
レトロゾール錠 2.5mg「NK」は、このレトロゾール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、2015年２月に承認を取得、同年６月に発売に至った。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

(1) １錠中にレトロゾール2.5mg を含有するフィルムコーティング錠である。
(2) 錠剤本体へ、製品名（カタカナ）及び規格を印字している。
(3) 包装は30錠、100錠の２規格を用意している。
(4) 閉経後乳癌に効能・効果を有する。（Ⅴ．治療に関する項目－2．用法及び用量参照）
(5) 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（頻度不明）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。（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　レトロゾール錠 2.5mg「NK」

（2）洋名　Letrozole Tab.2.5mg「NK」

（3）名称の由来　一般的名称＋剤型＋含量＋「屋号」

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。

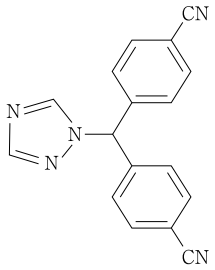
２．一般名

（1）和名（命名法）　レトロゾール（JAN）

（2）洋名（命名法）　Letrozole（JAN）

（3）ステム　-rozole：アロマターゼ阻害剤、イミダゾール トリアゾール誘導体

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{11}N_5$

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　該当資料なし

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	白色の結晶性の粉末である。
（2）溶解性	アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水及びエタノール（99.5）にほとんど溶けない。
（3）吸湿性	吸湿性は認められない。
（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	吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$(240 nm)：1140～1190
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 (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	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、外観及び性状

レトロゾール錠 2.5mg「NK」は、帯赤黄色のフィルムコーティング錠である。

本体表示	直径（mm）	厚さ（mm）	質量（g）
レトロゾール2.5： レトロゾールNK	 6.1	 3.2	0.10

（2）製剤の物性

該当資料なし

（3）識別コード

NK7301:2.5

（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

レトロゾール錠 2.5mg「NK」は、1 錠中に次の成分を含有する。

有効成分･含有量	レトロゾール　2.5mg
添　加　物	乳糖、トウモロコシデンプン、セルロース、無水ケイ酸、デンプングリコール酸ナトリウム、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、酸化チタン、三二酸化鉄

（2）添加物

上記「表」参照

（3）その他

該当資料なし

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)]

安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験（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、レトロゾール錠 2.5mg「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。

加速試験

保存条件：40±1℃／75±5%RH、暗所
保存形態：ポリ塩化ビニル／アルミニウム箔 PTP 包装、白箱入り
保存期間：2、4、6 箇月
試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性）、溶出性、含量

試験項目	規格	開始時	2 箇月	4 箇月	6 箇月
性状	帯赤黄色の円形のフィルムコーティング錠	規格に適合	変化なし	変化なし	変化なし
含量(%)	95.0～105.0%	101.0	101.6	101.1	100.4

(3 ロットの平均値)

無包装及び PTP 包装での安定性試験（苛酷試験）

＜試験項目＞　性状、純度試験（類縁物質）、水分、溶出性、含量

保存条件		保存形態		保存期間	結果
温度	60±2℃，暗所	無包装（無色透明ガラス瓶密栓）		1、3 箇月	変化なし
		ポリ塩化ビニル／アルミニウム箔 PTP 包装，白箱入り		1、3 箇月	変化なし
湿度	40±2℃／75±5%RH，暗所	無包装（シャーレ，開放）		1、3 箇月	変化なし
		ポリ塩化ビニル／アルミニウム箔 PTP 包装，白箱入り		2、4、6 箇月	変化なし
光	総照度 60 万 lux･hr* 及び 120 万 lux･hr* 25±2℃／60±5%RH	曝光	無包装（シャーレ，開放）	17 日、34 日	変化なし
		遮光	無包装（シャーレ，アルミホイルで遮光）		変化なし
		曝光	ポリ塩化ビニル／アルミニウム箔 PTP 包装		変化なし
		遮光	ポリ塩化ビニル／アルミニウム箔 PTP 包装をアルミホイルで遮光		変化なし

*： D65 ランプ 1500 lux の照度設定で行った。

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

7．溶出性 [2)]

溶出挙動の類似性の判定

試験製剤：レトロゾール錠 2.5mg「NK」

標準製剤：フェマーラ®錠 2.5mg

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（H24.2.29 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従い、以下の方法にて溶出試験を行い、液体クロマトグラフィーにより試料溶液の分析を行った。

試験製剤及び標準製剤ともに全ての溶出試験条件において 15 分以内に平均 85%以上溶出し、判定基準に適合したことを確認した。以上のことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判定した。

試験方法：パドル法（日本薬局方　一般試験法　溶出試験法）

試験条件

試験液の量：900 mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液及び回転数：「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」の項に従い、下表の通り実施した。

試験液及び回転数

回転数	試験液	
50回転	pH 1.2	日本薬局方（JP16）溶出試験第1液
	pH 4.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液
	pH 6.8	日本薬局方（JP16）溶出試験第2液
	水	精製水

判定基準

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合: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。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率及び標準偏差（SD）

試験製剤及び標準製剤の15分における平均溶出率

試験条件		15分における平均溶出率（%）		判定基準	判定
回転数	試験液	レトロゾール錠2.5mg「NK」	標準製剤（フェマーラ錠2.5mg）		
50回転	pH1.2	92.1	93.2	85%以上	溶出類似
	pH4.0	89.8	88.4	85%以上	溶出類似
	pH6.8	90.5	88.5	85%以上	溶出類似
	水	92.8	92.9	85%以上	溶出類似

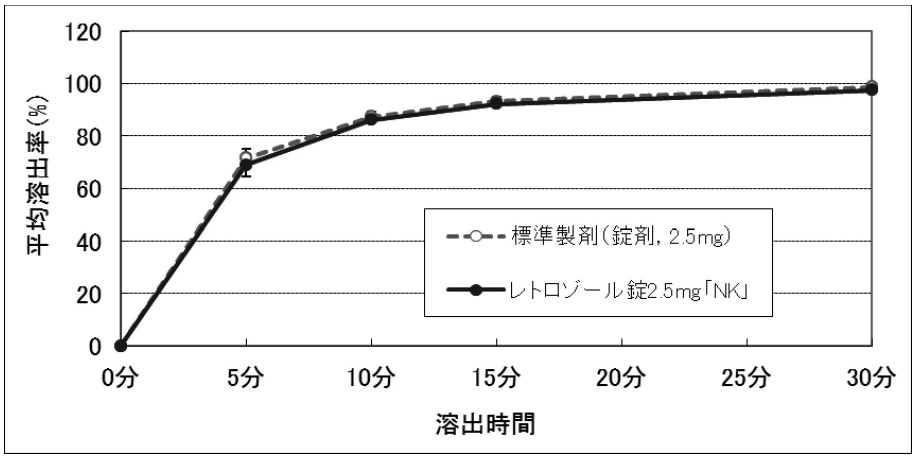


図 1　pH 1.2 における溶出挙動の比較

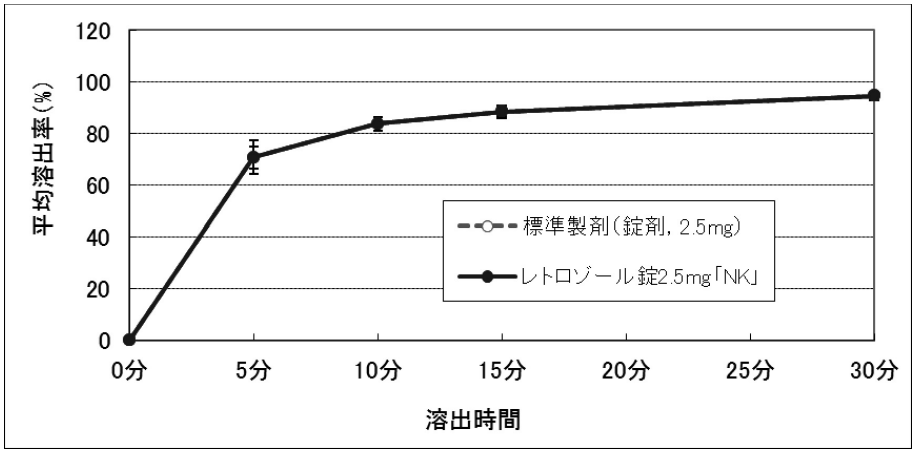


図 2　pH 4.0 における溶出挙動の比較

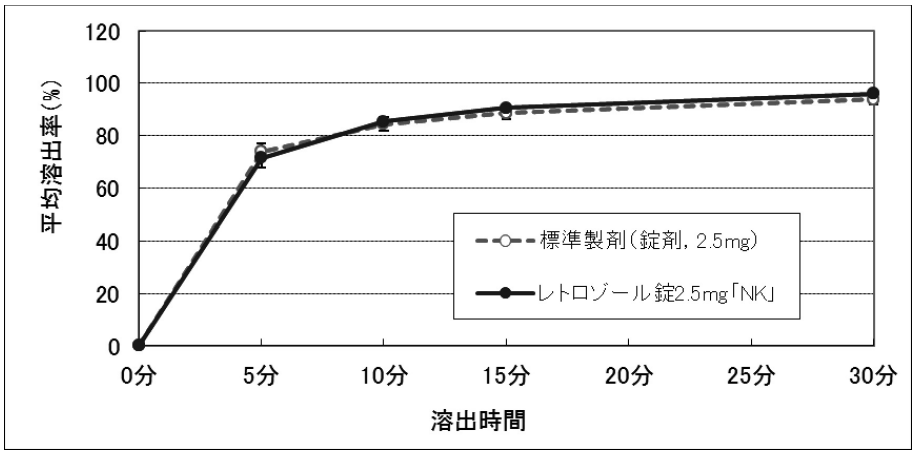


図 3　pH 6.8 における溶出挙動の比較

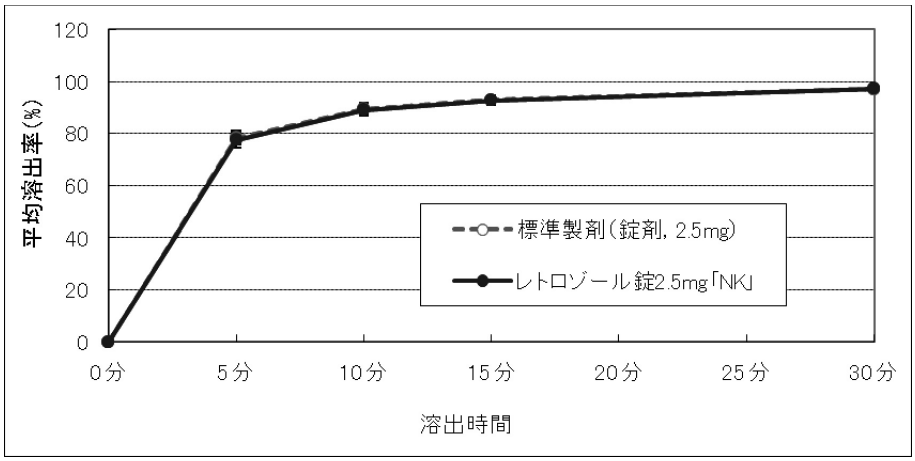


図４　水における溶出挙動の比較

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

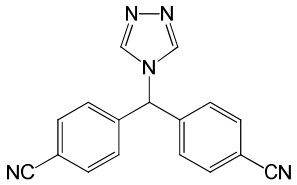
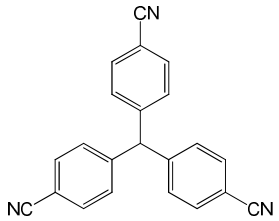
10．製剤中の有効成分の定量法

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

名称	構造式	由来
レトロゾール類縁物質A 4,4'-(1*H*-1,3,4-Triazol-1-ylmethylene)dibenzonitrile		原薬中の混在物
レトロゾール類縁物質B 4,4',4"-Methanetriyltribenzonitrile		原薬中の混在物

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	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学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 [3)]

作用機序

閉経後女性の原発性乳癌患者に対して、レトロゾール letrozole は全身の芳香族化を阻害し、腫瘍内の芳香族化を減少させる本剤は副腎ステロイドや甲状腺ホルモンの合成には影響がなく、他のホルモンのレベルも変化させない。レトロゾールはまた、ヒト上皮成長因子レセプターHER1 および/または 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。
レトロゾールは、閉経後の健康および胸の病気歴があるが、現在は治癒している女性の骨吸収マーカーレベルを上昇させる。レトロゾールは、健康な女性あるいは乳癌の閉経後女性の血清脂質レベルには一貫した影響を示していない。

（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)]

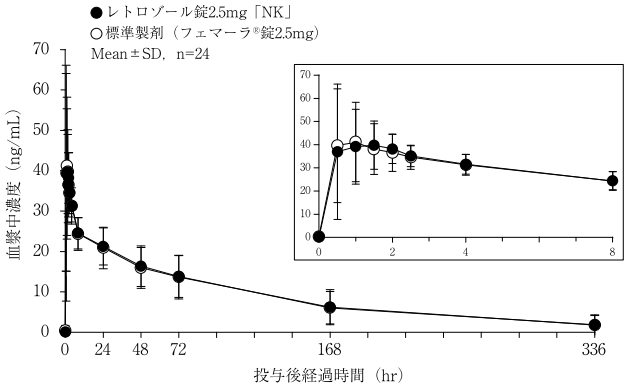
生物学的同等性試験：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審発第786 号、平成 13 年５月 31 日）」及び、平成 24 年２月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に従い、レトロゾール錠 2.5mg「NK」と標準製剤（フェマーラ®錠 2.5mg）を、クロスオーバー試験法によりそれぞれ 1 錠（レトロゾールとして 2.5mg）閉経後健康成人女性に空腹時単回経口投与して血漿中レトロゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

レトロゾール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-t} (ng･h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レトロゾール錠 2.5mg「NK」	3030±1270	54.6±14.7	1.29±0.88	81.1±42.6
標準製剤 (フェマーラ®錠2.5mg)	3020±1380	51.6±15.4	1.42±1.16	74.9±39.0

(Mean±S.D.，n=24)

AUC_{0-t}：最終観測時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積



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	該当しない
(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[4]	0.0103±0.0046
(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	該当資料なし
(1) 血液－脳関門通過性	
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(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	該当資料なし
(1) 代謝部位及び代謝経路	
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2A6 で代謝される
(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。］（「10．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、授乳期にレトロゾール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。］（「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

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

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）

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

(2) **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、瘙痒症、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

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

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

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レトロゾール製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）で授乳期にレトロゾール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

該当資料なし

13. 過量投与

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

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

該当資料なし

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：レトロゾール錠 2.5mg「NK」　劇薬、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：レトロゾール　劇薬
2．有効期間又は使用期限	使用期限：3 年（PTP シート及び外箱に表示）
3．貯法・保存条件	室温保存
4．薬剤取扱い上の注意点	
（1）薬局での取り扱い上の留意点について	該当資料なし
（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-14．適用上の注意」参照 くすりのしおり：有り
（3）調剤時の留意点について	該当しない
5．承認条件等	該当しない
6．包装	30 錠（10 錠×３）、100 錠（10 錠×10）
7．容器の材質	PTP 包装：アルミニウム、ポリ塩化ビニル ピロー包装：ポリエチレン、ポリプロピレン
8．同一成分・同効薬	同一成分薬：フェマーラ錠 2.5mg 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	1996 年 7 月（フランス）
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＞ 2015 年 2 月 16 日 ＜承認番号＞ 22700AMX00366

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「NK」	124352901	4291015F1018	622435201

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) 日本化薬株式会社 社内資料：安定性試験
2) 日本化薬株式会社 社内資料：溶出性試験
3) グッドマン・ギルマン薬理書下 第 11 版 1775 2007（廣川書店）
4) 宮原英夫他：診療と新薬，52（2），13（2015）

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	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

文献請求 No.	LET-10

日本化薬 医療関係者向け情報サイト
https://mink.nipponkayaku.co.jp/

2019年10月作成
LET-10-DAI-201910-4-1-00