

## 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

# アナストロゾール錠1mg「サワイ」

ANASTROZOLE

アナストロゾール錠

剤 形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	1錠中アナストロゾール1mg含有
一般名	和名：アナストロゾール 洋名：Anastrozole
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 8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2014年3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/>にてご確認下さい。

# 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

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アナストロゾール錠 1mg「サワイ」は、アナストロゾールを含有するアロマターゼ阻害剤 閉経後乳癌治療剤である。

アナストロゾールは、アロマターゼを選択的に阻害することにより、アンドロゲンからのエストロゲン生成を阻害し、乳癌細胞の増殖を抑制する。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2012年8月
上市	2012年12月

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に含量を含む識別コードを印刷している。
- 2) 強力で選択的なアロマターゼ阻害作用を有し、1日1回経口投与が可能である。<sup>1)</sup>
- 3) アロマターゼを選択的に阻害することにより、アンドロゲンからのエストロゲン生成を阻害し、乳癌細胞の増殖を抑制する。
- 4) 既存のアナストロゾール製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 5) 重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、血栓塞栓症が報告されている(頻度不明)。  
また、その他の副作用として、ほてり、頭痛、肝機能検査値異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、ビリルビン上昇)、嘔気、食欲不振、脱毛、発疹、関節痛、硬直、性器出血、白血球減少、好中球減少、高コレステロール血症等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

アナストロゾール錠 1mg「サワイ」

##### 2) 洋名

ANASTROZOLE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

アナストロゾール(JAN)

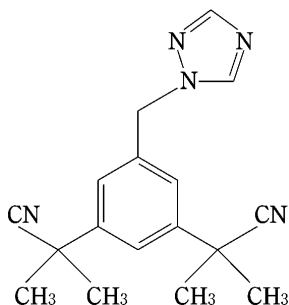
##### 2) 洋名(命名法)

Anastrozole(JAN、INN)

##### 3) ステム

-rozole : imidazole-triazole誘導体、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<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>

分子量 : 293.37

#### 5. 化学名(命名法) .....

2-[3-(1-Cyano-1-methylethyl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl]-2-methylpropanenitrile (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS登録番号 .....  
120511-73-1

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

1. 物理化学的性質 .....
  - 1) 外観・性状  
白色の粉末である。
  - 2) 溶解性  
アセトニトリルに極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール、エタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
  - 3) 吸湿性  
水分：0.30%以下(0.1g、電量滴定法)
  - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
融点：約84°C<sup>2)</sup>
  - 5) 酸塩基解離定数  
pKa=1.4<sup>3)</sup>
  - 6) 分配係数  
38.9(n-オクタノール/水系)<sup>3)</sup>
  - 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による確認
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

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フィルム コーティング錠	 6.1	 約103	 3.3	白 色

#### 2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

#### 3) 識別コード

SW-AS1 (錠剤本体に記載)

#### 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

### 2. 製剤の組成

#### 1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中にアナストロゾール 1mgを含有

#### 2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、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、ヒプロメロースを含有する。

#### 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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

アナストロゾール錠 1 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.1	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アナストロゾール錠 1 mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.9	8.0	6.9	7.1	7.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.2	100.7	100.5	101.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

なお、アナストロゾール錠は、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」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度Ⅱ」に分類されている。

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

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞<sup>6,7)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食 審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

## 【結果及び考察】

＜50rpm：pH1.2＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

＜50rpm：pH4.0＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

＜50rpm：pH6.8＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

＜50rpm：水＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

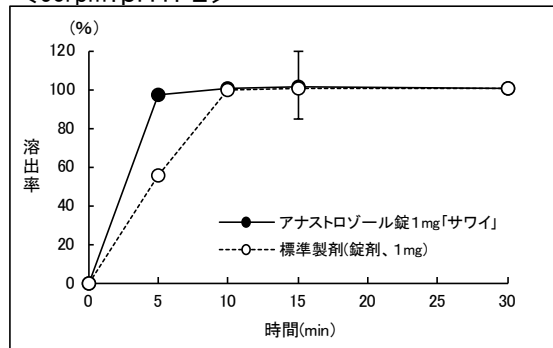
＜100rpm：pH1.2＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

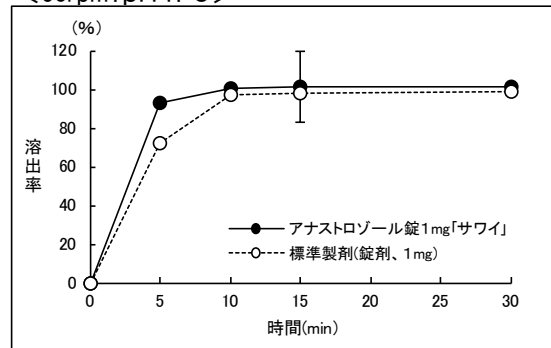
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

## (溶出曲線)

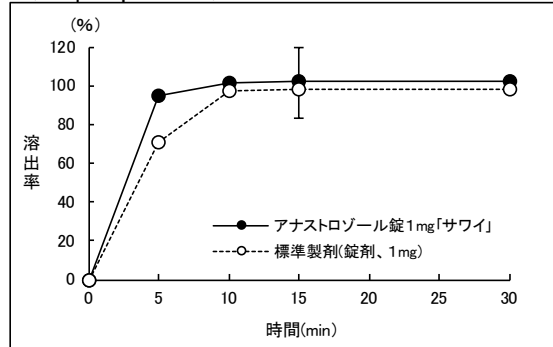
＜50rpm：pH1.2＞



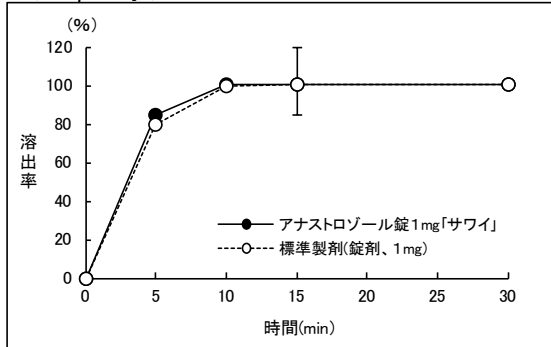
＜50rpm：pH4.0＞



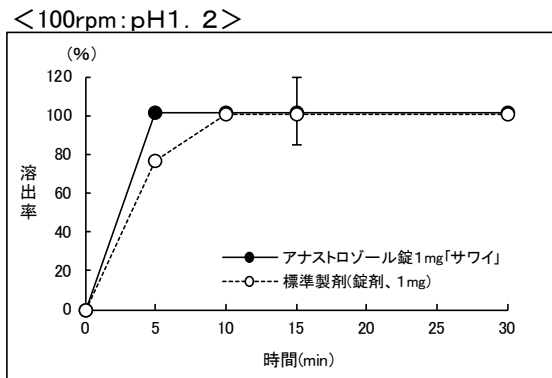
＜50rpm：pH6.8＞



＜50rpm：水＞



IV. 製剤に関する項目



( I : 判定基準の適合範囲)

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 .....  
赤外吸収スペクトル測定法による確認
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 .....  
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....  
該当資料なし
14. その他 .....  
該当資料なし

---

## 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、成人にはアナストロゾールとして1mg(本剤1錠)を1日1回、経口投与する。
  
3. 臨床成績……………
  - 1) 臨床データパッケージ  
該当しない
  
  - 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……………

アロマトラーゼ阻害剤：エキセメスタン、レトロゾール

2. 薬理作用……………

アナストロゾールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

アナストロゾールはアロマトラーゼを選択的に阻害することにより、アンドロゲンからのエストロゲン生成を阻害し、乳癌細胞の増殖を抑制する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

アナストロゾールの推奨量を投与すると、24時間以内に循環エストロゲン値を約70%低下させ、定常状態では臨床的に検出されないレベルにまで達する。<sup>1)</sup>

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

アナストロゾール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験><sup>6, 8)</sup>

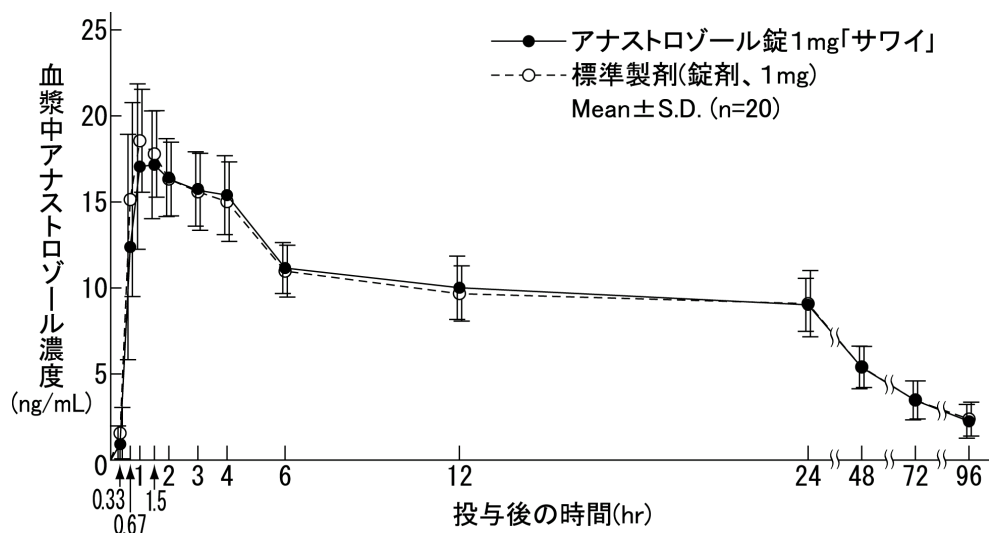
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、12、24、48、72、96hr
休薬期間	13日間
測定方法	LC/MS法

アナストロゾール錠 1 mg「サワイ」と標準製剤を閉経後健康女性にそれぞれ1錠(アナストロゾールとして1 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アナス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)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-96hr</sub> (ng・hr/mL)
アナストロゾール錠 1 mg「サワイ」	18.9±2.6	1.3±0.6	37.9±11.3	607.8±111.2
標準製剤(錠剤、1 mg)	19.1±3.2	1.0±0.3	39.5±11.0	609.5±120.9

(Mean±S.D.)



## VII. 薬物動態に関する項目

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。

### 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) 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

80%<sup>9)</sup>

### 4) 消失速度定数

アナストロゾール錠 1 mg「サイ」を閉経後健康女性に 1 錠 (アナストロゾールとして 1 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>6, 8)</sup>

$0.020 \pm 0.005 \text{hr}^{-1}$

### 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

約40%<sup>9)</sup>

## 3. 吸収

小腸から結腸の範囲<sup>3)</sup>



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  
＜参考＞動物実験(ラット)で胎児の発育遅延が認められている。また、動物実験(ラット及びウサギ)で胎児への移行が認められている。
  - 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 .....
- 1) 代謝部位及び代謝経路  
主に肝臓で代謝される。<sup>10)</sup>  
アナストロゾールは、N-脱アルキル化、水酸化、グルクロン酸抱合により代謝される。<sup>10)</sup>
  - 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  
アナストロゾールの主な代謝物であるTriazoleは、薬理活性を欠いているため、アナストロゾールのアロマトラーゼ阻害活性は主に未変化体によるものである。<sup>10)</sup>
  - 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  
標識薬物を用いた研究で単回経口投与量の83-85%が尿や糞便中に排泄された。<sup>10)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2) 排泄率

閉経後の女性において、単回経口投与量の約10%は未変化体として、約60%は代謝物として投与後72時間以内に尿中に排泄された。<sup>10)</sup>

### 3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

## 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.....

過量投与時の処置において、本薬の蛋白結合率は高くないので、透析も有用と考えられる。

---

## 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)で胎児の発育遅延が認められている。また、動物実験(ラット及びウサギ)で胎児への移行が認められている。〕(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 2) 授乳婦〔本剤の授乳中婦人における使用経験はない。〕(「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)**

重度の肝・腎障害のある患者〔本剤の重度の肝・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) 本剤の特性ならびに使用経験がないことを考慮して閉経前患者への使用は避けること。
- 2) 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。
- 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。

7. 相互作用……………

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

該当しない

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(頻度不明)
- (1) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)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。
  - (2) アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹：アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等の過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (3) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTPの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、定期的な肝機能検査を行うなど、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) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
  - (5) 血栓塞栓症：深部静脈血栓症、肺塞栓症等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
全	身	ほてり、頭痛、倦怠感、無力症、疲労
肝	臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、ビリルビン上昇)
消	化	嘔気、食欲不振、嘔吐、下痢
精	神	感覚異常(錯感覚、味覚異常を含む)、傾眠、手根管症候群
皮	膚	脱毛、発疹、皮膚血管炎、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病
筋	骨	関節痛、硬直、骨折、関節炎、骨粗鬆症、骨痛、弾発指、筋肉痛
生	殖	性器出血 <sup>注)</sup> 、膣乾燥
血	液	白血球減少、好中球減少
そ	の	他
		高コレステロール血症、高カルシウム血症

注)性器出血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

アナストロゾール製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は10.2%(360/3,536)であり、主な副作用は関節痛1.1%、肝機能異常1.0%、ほてり0.9%、発疹0.5%等であった。<sup>1)</sup>

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

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**副作用**

1) 重大な副作用(頻度不明)

(2) アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹：アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等の過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

アナストロゾール製剤の臨床試験成績から、高齢者と非高齢者において血漿中濃度及び副作用の発現率ならびにその程度に差は見られていない。しかし、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) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。[動物実験(ラット)で胎児の発育遅延が認められている。また、動物実験(ラット及びウサギ)で胎児への移行が認められている。]

2) 授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。[本剤の授乳中婦人における使用経験はない。]

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

アナストロゾール60mgを単回投与した臨床試験においても、忍容性は良好であった。過量投与には以下の処置を考慮すること。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

**処置**：本薬の過量投与に特異的な解毒薬はないため、対症療法を行うこと。過量投与時の処置においては、複数の薬剤を服用していた可能性を考慮すること。患者の意識がある場合は、嘔吐を誘発してもよい。本薬の蛋白結合率は高くないので、透析も有用と考えられる。バイタルサインの頻繁なモニタリングや患者を注意深く観察すること。

### 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

- 1) 本剤との関連性は明確ではないが、臨床試験において無力症や傾眠等が報告されているので、自動車の運転や機械の操作には注意すること。
- 2) ラット2年間がん原性試験において高用量(25mg/kg/日)のみで雌の肝臓腫瘍及び雄の甲状腺腫瘍増加が認められた。この変化はヒトへの治療用量投与時の暴露の雄で約80倍以上、雌で約90倍以上の時にのみ増加することから、患者への本剤投与時の臨床的な安全性との関連性は低いと考えられる。マウス2年間がん原性試験では良性卵巢腫瘍の増加が認められた。この変化はアロマターゼ阻害によるマウスに特異的な変化であると考えられ患者への本剤投与時の臨床的な安全性との関連性は低いと考えられる。
- 3) ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験において、本薬の薬理作用に起因すると考えられる着床数、妊娠率及び出生児数の低下、胎盤の肥大等が認められている。

### 16. その他

---

## 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  
VIII. -10. 及びVIII. -15. 参照
  
  - 4) その他の特殊毒性  
がん原性  
VIII. -15. 参照

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	劇薬、処方せん医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方せん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

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

特になし

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)

くすりのしおり：有り

Ⅷ. -14. 及びⅧ. -15. 参照

**!!ご注意!!** いただきたいこと

- 眠気がでたり、意識がぼんやりするといった症状が現れることがあります。自動車の運転や機械の操作をするときは、十分注意してください。
- 他の薬と併用する場合は、薬局で買った薬も含めて、その薬について必ず主治医に伝えてください。
- 他の医療機関を受診する場合や薬局で薬を買う場合は、アナストロゾール錠「サワイ」を服用していることをお知らせください。

医療機関名

GU9886501PV01 2012年12月06

### アナストロゾール錠「サワイ」を 飲まれる患者さんへ

**・このお薬は…**

閉経後の女性のエストロゲン合成をおさえ、乳がんの再発や進行を防ぎます。

**・服用方法は??**

1日1錠を毎日服用します。  
お薬はシートから取り出し、コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。





**・服用し忘れた場合は??**

気がついたときに、できるだけ早く服用してください。ただし、次の服用時間がせまっている場合は1回分とばして、次の通常の服用時間に1回分を服用します。

**▶▶ 2回分を一度に服用してはいけません。**

- 20 -



・比較的起こりやすい副作用	・注意すべき副作用
<p><b>関節の痛み・こわばり</b></p> <p>飲みはじめて、1年目ごろまでに発現することが多いですが、服用期間を通じて生じることもあります。</p> 	<p><small>こつろししょうしやう</small> <b>骨粗鬆症・骨折</b></p> <p>エストロゲンの合成が抑えられることで、骨からカルシウムが失われ、骨粗鬆症や骨折が起こることがあります。治療中は定期的に検査して骨の状態を観察します。</p> 
<p><b>ほてり</b></p> 	<p>まれに以下のような症状が現れることがあり、副作用の初期症状である可能性があります。このような症状が現れたときは、使用を中止して、すぐに医師の診察を受けてください。</p>
<p><b>吐き気</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 発熱、食欲がない、中央に浮腫を伴った紅斑 [皮膚粘膜眼症候群]</li> <li>① くちびる、舌などの腫れ、呼吸困難、かゆみを伴った発疹 [アナフィラキシー様症状、血管浮腫、じん麻疹]</li> <li>① からだがだるい、食欲がない、皮膚や白目が黄色くなる [肝機能障害、黄疸]</li> <li>① 発熱、から咳、呼吸困難 [間質性肺炎]</li> <li>① 局所の痛みや腫れ、胸の痛み、呼吸困難 [血栓塞栓症]</li> </ul>
<p><b>発疹・かゆみ</b></p> 	<p>➤➤ 気になる症状があらわれたときは、医師または薬剤師にすぐにご相談ください。</p>
<p><b>頭痛・めまい</b></p> 	
<p>つらいと感じるときは、無理せずに医師に相談してください。</p>	

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

IV. - 4. 参照

- 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 : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔、[ピロー]ポリエチレンフィルム
- 8. 同一成分・同効薬 .....  
同一成分 : アリミデックス錠 1mg  
同効薬 : エキセメスタン、レトロゾール
- 9. 国際誕生年月日 .....  
該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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8月15日、承認番号：22400AMX00992000

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14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

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
122183101	4291010F1147	622218301

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) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 84-85.
  - 2) 薬事日報社編, 最近の新薬, 2002年版, 薬事日報社, 2002, p. 97-101.
  - 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p. 605-606.
  - 4)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 6) 高野和彦他, 新薬と臨牀, 61(9), 1849(2012).
  - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  - 9) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン 薬理書—薬物治療の基礎と臨床—, 第10版, 下巻, 廣川書店, 2003, p. 2452.
  - 10) American Society of Health-System Pharmacists, AHFS Drug Information, 2011, p.918-923.
2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

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 .....







