

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

ラロキシフェン塩酸塩錠

ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」

RALOXIFENE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

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)} 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中ラロキシフェン塩酸塩60mg含有
一般名	和名：ラロキシフェン塩酸塩(JAN) 洋名：Raloxifene Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年8月17日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 販売開始年月日：2015年12月11日
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：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020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	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	21
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	22
1. 販売名	3	8. 副作用	23
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	24
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	24
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	25
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	26
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	26
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 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	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	26
9. 溶出性	10	11. 再審査期間	26
10. 容器・包装	11	12. 投薬期間制限に関する情報	27
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	27
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	28
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	29
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	30
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	30
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	30
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XIII. 備考	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	31
2. 薬理作用	15	2. その他の関連資料	32
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	18		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	19		
5. 分布	19		
6. 代謝	19		
7. 排泄	20		
8. トランスポーターに関する情報	20		
9. 透析等による除去率	20		
10. 特定の背景を有する患者	20		
11. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」は、ラロキシフェン塩酸塩を含有する骨粗鬆症治療剤である。

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	2015年8月
上市	2015年12月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「閉経後骨粗鬆症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) ラロキシフェンはエストロゲン受容体を介して作用を発現する¹⁾。骨においてはエストロゲン受容体に結合後、骨代謝回転に関与するサイトカインを介して、エストロゲンと同様な骨吸収抑制作用を示す^{2~4)}。また、脂質代謝に対してもエストロゲンと同様の作用を示す^{5~8)}。(VI. -2. 参照)
- 4) 重大な副作用として、静脈血栓塞栓症、肝機能障害が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) 錠剤に成分名と含量を両面印字している。(IV. -1. 参照)
- 2) PTPシートに1錠単位で「骨粗しょう症の薬」と記載している(裏面)。
- 3) バラ包装(100錠)を用意している。(IV. -10. 参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年12月2日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

- 6. RMPの概要
該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」

2) 洋名

RALOXIFENE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

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)

ラロキシフェン塩酸塩(JAN)

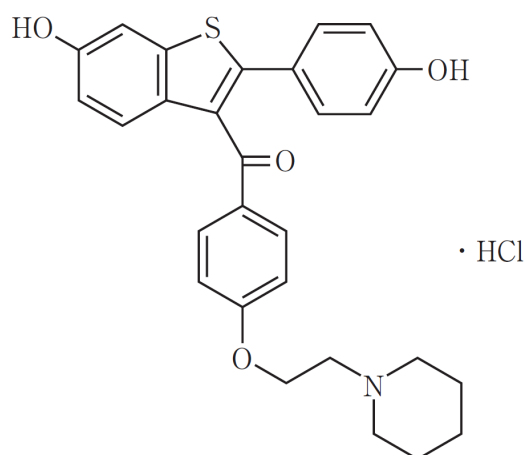
2) 洋名(命名法)

Raloxifene Hydrochloride (JAN)

3) ステム(stem)

-ifene : antiestrogens or estrogen receptor modulators, clomifene and tamoxifen derivatives

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{28}H_{27}NO_4S \cdot HCl$

分子量 : 510.04

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質
[6-Hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)benzo[*b*]thien-3-yl][4-(2-piperidin-1-ylethoxy)phenyl]methanone monohydrochloride (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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～微黄色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

メタノールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1g、105℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約259℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa₁：8.44、pKa₂：9.12、pKa₃：10.00⁹⁾

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

原薬の安定性⁹⁾

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

光：

試験		保存条件			保存形態	保存期間	結果
		温度	湿度	光			
苛酷試験	光(曝光)	室温	—	D65ランプ 2,000lux	ガラスシャーレ	120万lux・hr	ほとんど変化なし

その他：

試験		保存条件			保存形態	保存期間	結果
		温度	湿度	光			
長期保存試験		25℃	60%RH	暗所	HDPEボトル	36ヵ月	ほとんど変化なし
加速試験		40℃	75%RH	暗所	HDPEボトル	6ヵ月	ほとんど変化なし
苛酷試験	温度	60℃	—	暗所	HDPEボトル	6ヵ月	ほとんど変化なし
	温度及び湿度	40℃	90%RH	暗所	HDPEボトル (開栓)	6ヵ月	ほとんど変化なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法、定量法

＜確認試験法＞

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
- 2) 塩化物の定性反応

＜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

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

外形	
性状	白色
直径(mm)	12.2×6.6
厚さ(mm)	4.5
重量(mg)	約250

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(両面)、PTPシート

表示内容：ラロキシフェン 60 サワイ

4) 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。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	ラロキシフェン塩酸塩 60mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスポビドン、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒプロメロース、ポビドン、ポリソルベート80、マクロゴール6000

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁰⁾

ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」をPTP包装(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、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、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色楕円形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
純度試験	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※	100.4	99.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁰⁾

ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色楕円形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
純度試験	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※	100.4	99.2

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹¹⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
683T1S0805	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	60万lx・hr、開放

結果

試験実施：2014年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度* (N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	174	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 156	変化なし	変化なし	変化なし 97.2
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 165	変化なし	変化なし	変化なし 98.5
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 152	変化なし	変化なし	変化なし 98.5
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 150	変化なし	変化なし	変化なし 97.7

*：本製剤の未設定規格のため参考値
 ※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
 (a)：白色楕円形のフィルムコーティング錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

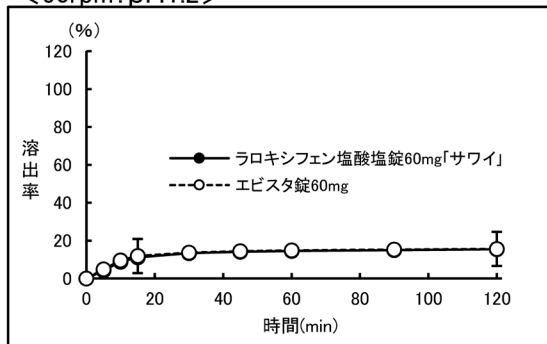
該当資料なし

9. 溶出性.....

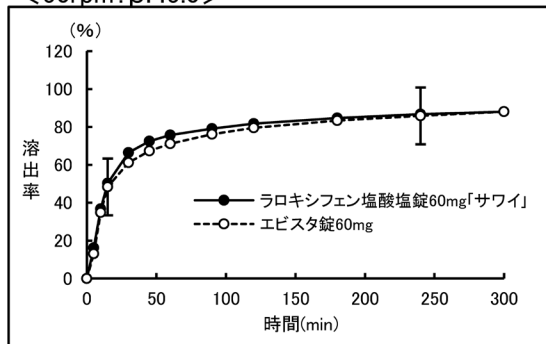
<溶出挙動における同等性及び類似性>¹²⁾

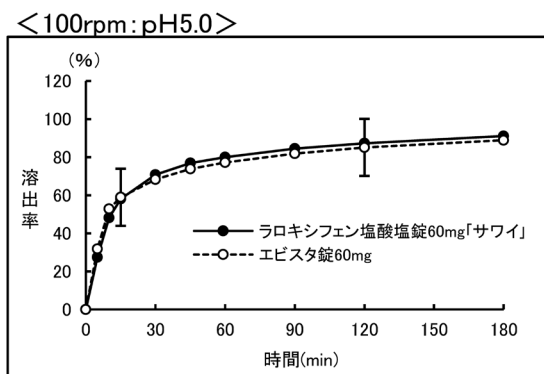
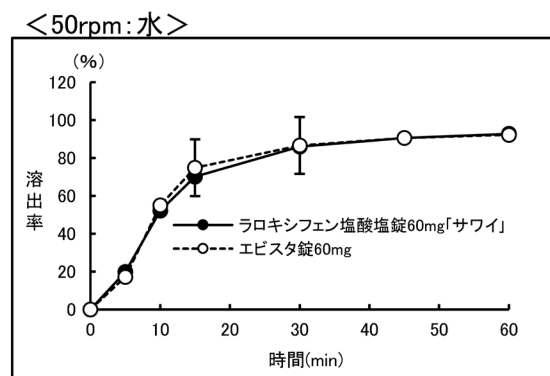
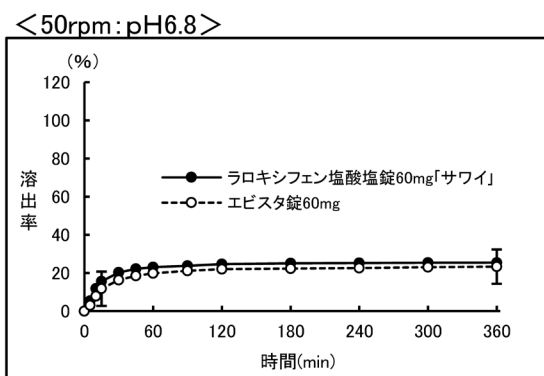
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」	
標準製剤	エビスタ錠60mg	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 比較時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH5.0> 比較時点(15分)及び標準製剤の平均溶出率が85%(240分)付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm：pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：水> 比較時点(15分)及び標準製剤の平均溶出率が85%(30分)付近の2時点において、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。</p> <p><100rpm：pH5.0> 比較時点(15分)及び標準製剤の平均溶出率が85%(120分)付近の2時点において、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。</p> <p>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。</p>	

<50rpm：pH1.2>



<50rpm：pH5.0>





([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 100錠 (10錠×10)、140錠 (14錠×10)、500錠 (10錠×50)
 バラ [乾燥剤入り] : 100錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔
 [ピロー]ポリエチレンフィルム
 バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4. 効能又は効果
閉経後骨粗鬆症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、ラロキシフェン塩酸塩として、1日1回60mgを経口投与する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

VII. -1. -2) 参照

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

日本人の閉経後骨粗鬆症女性284例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ラロキシフェン塩酸塩60mg/日、120mg/日^註又はプラセボを1年間経口投与した(すべての患者にカルシウムとして500mg/日、ビタミンD200IU/日を補給)。そのうちラロキシフェン塩酸塩60mg群(92例)における結果を下表に示す。ラロキシフェン塩酸塩投与により、腰椎骨密度の有意な増加と、各種骨代謝マーカーの有意な低下が認められた^{13,14)}。

表1)ラロキシフェン塩酸塩60mg群における投与前値からの変化率(%)

	24週	40週	52週
腰椎骨密度(第2～第4)	+3.3 ^{a)}	+3.7 ^{a)}	+3.5 ^{a)}
血清オステオカルシン	-32.2 ^{a)}	-	-34.5 ^{a)}
骨型アルカリホスファターゼ	-41.3 ^{a)}	-	-47.9 ^{a)}
尿中I型コラーゲンC末端テロペプチド/Cr	-43.0 ^{a)}	-	-43.6 ^{a)}
尿中I型コラーゲンN末端テロペプチド/Cr	-	-	-33.5 ^{a)}

a) プラセボ群との比較で統計学的に有意($p < 0.05$)であった。

腰椎骨密度は平均値で、各種骨代謝マーカーは中央値で示した。

副作用発現頻度は、ラロキシフェン塩酸塩60mg群で34.8%(32/92例)であった。主な副作用は、ほてりが4.3%(4/92例)、筋痙攣、乳房うっ滞及び皮膚炎が各3.3%(3/92例)であった。

17.1.2 外国第Ⅲ相試験

外国人の閉経後骨粗鬆症女性7705例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ラロキシフェン塩酸塩60mg/日、120mg/日^註又はプラセボを3年間経口投与した(すべての患者にカルシウムとして500mg/日、ビタミンD400～600IU/日を補給)。ラロキシフェン塩酸塩60mg群(2557例)において、新規椎体骨折が発生した患者の割合はプラセボ群に対して、既椎体骨折のない患者群で55%、既椎体骨折のある患者群で30%低下しており、いずれも統計学的に有意($p < 0.05$)であった¹⁵⁾。この骨折抑制効果は4年まで投与を継続して検討した結果においても維持されていた¹⁶⁾。また、投与1年目までに自覚症状を伴った新規椎体骨折(新規臨床椎体骨折)が発生した患者の割合はプラセボ群に比し68%低下し、統計学的に有意であった¹⁷⁾。一方、腰椎骨密度(第1～第4)の投与前値からの変化率は、1年目で+2.5%、2年目で+2.9%、3年目で+3.2%と増加し、いずれもプラセボ群と比較して統計学的に有意($p < 0.05$)であった¹⁸⁾。

有害事象発現頻度は、ラロキシフェン塩酸塩60mg群で92.5%(2365/2557例)、プラセボ群で92.4%(2380/2576例)であった。このうち、重篤な有害事象は、ラロキシフェン塩酸塩60mg群で23.9%(610/2557例)、プラセボ群で25.2%(650/2576例)であった¹⁹⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として1日1回60mg経口投与である。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

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

選択的エストロゲン受容体モジュレーター：バゼドキシフェン酢酸塩²⁰⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ラロキシフェンはエストロゲン受容体を介して作用を発現する¹⁾。骨においてはエストロゲン受容体に結合後、骨代謝回転に関与するサイトカインを介して、エストロゲンと同様な骨吸収抑制作用を示す^{2~4)}。また、脂質代謝に対してもエストロゲンと同様の作用を示す^{5~8)}。卵巣切除ラットの子宮重量に関する試験において、エストロゲン0.1mg/kg/日投与群では子宮重量は285%増加し、ラロキシフェン0.01~10mg/kg/日投与群では18%から66%増加したが用量反応性は認められなかった²¹⁾。なお、ラロキシフェン投与により卵巣切除ウサギ(210mg/日)及びサル(1及び5mg/kg/日)においては子宮重量の増加は認められなかった^{6, 22)}。乳腺刺激作用の有無を確認する目的で、卵巣切除サルを用いて乳腺小葉組織量を計測した結果、ラロキシフェン投与群と対照群との間に差は認められなかった^{6, 23)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 骨密度及び骨強度に及ぼす影響

ラットの卵巣切除モデルにおいてラロキシフェン1~10mg/kg/日を卵巣切除3又は4日後より投与した結果、腰椎、脛骨等における骨密度減少及び骨強度低下を抑制し^{5, 24, 25)}、これらの効果は12ヵ月間投与後でも保持された。サルにおいてもラロキシフェン1及び5mg/kg/日を卵巣切除翌日より投与した結果、卵巣切除による骨密度減少を抑制し、これらの効果は2年間投与後でも保持され、腰椎における骨密度増加作用と骨強度低下抑制作用との間には正の相関が認められた⁶⁾。また、卵巣切除したラット及びサルでの生化学的マーカー値の変動から亢進した骨代謝回転に対する抑制効果が示された^{6, 26)}。

18.3 骨組織形態に及ぼす影響

ラットの卵巣切除モデルにおいて、ラロキシフェン3mg/kg/日の投与は海綿骨における骨梁数の減少や骨梁間隙の増大を改善し、正常な微細構造を有する骨を形成した。ラットにおけるこれらの効果は10ヵ月間投与後でも保持された^{7, 27)}。

18.4 骨折治癒に及ぼす影響

卵巣切除ラットにラロキシフェン1mg/kg/日を投与し、大腿骨骨折部分における力学的性質及び材質特性を検討した結果、卵巣切除による骨折部分における剛性低下、材質特性(ヤングの剛性率)の低下あるいは骨形成速度の上昇に対する抑制効果が認められた^{28, 29)}。

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与試験

閉経後健康女性52例にラロキシフェン塩酸塩120mg (60mg錠2錠)^{注1)}を空腹時に単回経口投与した時の血漿中ラロキシフェン濃度は複数のピークを示した。C_{max}のCV%は94.8%、AUC_{0-∞}のCV%は55.7%を示し、個体間変動が大きいことが示された。なお、ラロキシフェン塩酸塩1.0mg静脈内投与時^{注1)}の分布容積は7.5L/kgであった³⁰⁾。

表1) 閉経後健康女性にラロキシフェン塩酸塩120mg (60mg錠2錠)^{注1)}単回経口投与時の血漿中ラロキシフェン濃度より算出した薬物動態パラメータ

C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} ^{b)} (hr)
1.635 (94.8)	9 (1~24)	55.9 (55.7)	24.3 (15.8~103.9)

算術平均(CV%) : n=52

a) 中央値(範囲) b) 調和平均(範囲)

16.1.2 反復投与試験

閉経後健康女性16例に、ラロキシフェン塩酸塩60mgを1日1回14日間反復経口投与した。14日間の反復経口投与により血漿中ラロキシフェン濃度は定常状態に達することが示された。また、60mg以下において投与量比例性が示された³¹⁾。

表2) 閉経後健康女性にラロキシフェン塩酸塩60mgを1日1回14日間反復経口投与した時の血漿中ラロキシフェン濃度より算出した薬物動態パラメータ

C _{ss, max} (ng/mL)	C _{ss, ave} (ng/mL)	C _{ss, min} (ng/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	AUC _{ss} (ng·hr/mL)	CL _{p, ss} (L/hr/kg)
1.750 (32.4)	1.384 (34.2)	1.099 (37.0)	8 (1~8)	33.2 (34.2)	36.5 (48.1)

算術平均(CV%) : n=16

a) 中央値(範囲)

注1) 本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として1日1回60mg経口投与である。

<生物学的同等性試験>^{32, 33)}

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24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、48、72、96hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」
標準製剤	エビスタ錠60mg

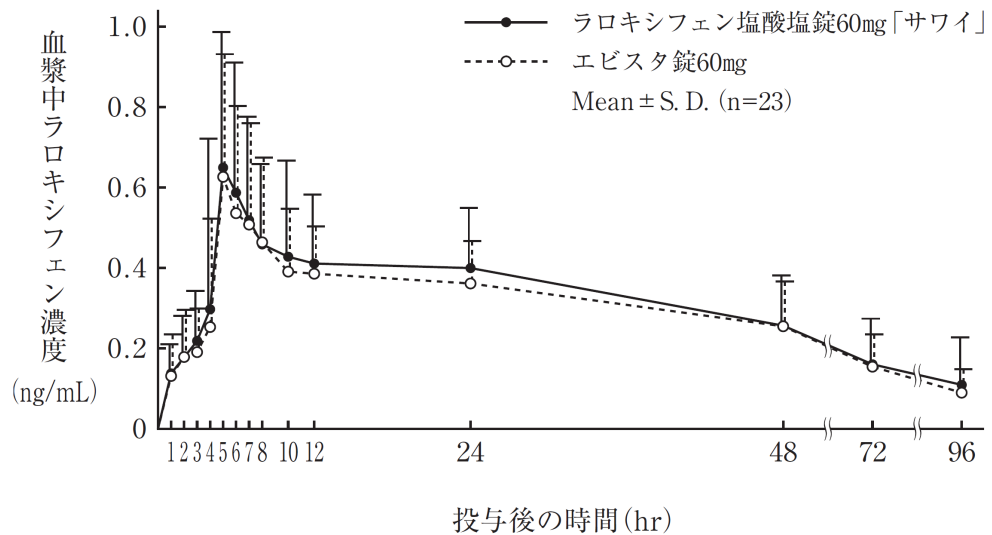
VII. 薬物動態に関する項目

ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」とエビスタ錠60mgを閉経後健康女性にそれぞれ1錠(ラロキシフェン塩酸塩として60mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ラロ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(AUCt、Cmax)について統計解析を行った結果、AUCtは対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、また、Cmaxは対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから、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 _{1/2} (hr)	AUC _{0-96hr} (ng・hr/mL)
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「サワイ」	0.80±0.42	10.9±12.9	64.5±133.2	25.51±9.08
エビスタ錠60mg	0.73±0.31	8.3±6.3	39.1±30.0	24.00±6.85

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-96hr}	$\log(1.04)$	$\log(0.95) \sim \log(1.15)$
Cmax	$\log(1.08)$	$\log(0.92) \sim \log(1.28)$

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.2 食事の影響

外国人の閉経後健康女性14例に、空腹時及び食事の摂取下においてラロキシフェン塩酸塩120mg(60mg錠2錠)^{注1)}を単回経口投与した結果、空腹時のCmax及びAUC_{0-t}はそれぞれ0.9ng/mL及び41.5ng・hr/mL、食事の摂取下のCmax及びAUC_{0-t}はそれぞれ1.1ng/mL及び49.1ng・hr/mLを示し、これらに間に統計的に有意な差は認められなかった³⁴⁾。

注1) 本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として1日1回60mg経口投与である。

VII. 薬物動態に関する項目

16.7 薬物相互作用

16.7.1 コレスチラミン

外国人の閉経後健康女性14名において、コレスチラミン(無水コレスチラミンとして4～8gを1～2回/日)の反復経口投与によりラロキシフェン塩酸塩120mg(60mg錠2錠)^{注1)}単回経口投与時のAUC_{0-t}は60%低下した³⁵⁾。[10.2参照]

16.7.2 アンピシリン

外国人の閉経後健康女性14名において、アンピシリン500mg(4回/日)の反復経口投与によりラロキシフェン塩酸塩120mg(60mg錠2錠)^{注1)}単回経口投与時のC_{max}は28%低下した³⁶⁾。[10.2参照]

注1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として1日1回60mg経口投与である。

VIII. -7. 参照

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) 消失速度定数

●ラロキシフェン塩酸塩60mg「サワイ」を閉経後健康女性に1錠(ラロキシフェン塩酸塩として60mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{32, 33)}

0.023±0.011hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

外国人の閉経後健康女性 8 例に、クロスオーバーデザインを用いてラロキシフェン塩酸塩 120mg (60mg錠 2 錠)^{注1)}の経口投与及びラロキシフェン塩酸塩 1.0mgの静脈内投与^{注1)}を実施し、ラロキシフェンの吸収について評価した。ラロキシフェン塩酸塩 120mg経口投与時のラロキシフェンの絶対的バイオアベイラビリティは 2.0%、吸収率は 63%であった。なお、ラロキシフェンは腸肝循環することが示唆されている³⁷⁾。

注 1) 本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg経口投与である。

5. 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

VIII. -6. -5) 参照

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

6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合

日本人の閉経後女性 15 例の血漿サンプルを用いて、³H-ラロキシフェンと血漿中蛋白の結合を *in vitro* 試験で評価した。

血漿蛋白結合率の平均値は 97.7% (範囲 : 96.6~98.5%) であった。また、外国人の閉経後女性の血漿サンプルを用いて評価した結果、³H-ラロキシフェンはアルブミンと 99.6%、 α_1 -酸性糖蛋白質と 88.9% の結合率であった³⁸⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

外国人の健康成人 4 例 (男性^{注2)} 3 例及び閉経後女性 1 例) に ¹⁴C-ラロキシフェン塩酸塩 199.7mg^{注1)} のアルコール性水溶液を単回経口投与した。3 種類のグルクロン酸抱合体のみが血漿中及び尿中に検出され、酸化代謝物は認められなかった。血漿中の未変化体は総放射活性の約 1.0% であった³⁹⁾。

注 1) 本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg経口投与である。

注 2) 本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

Ⅶ. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

Ⅶ. -4. 参照

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

外国人の健康成人4例(男性^{注2)}3例及び閉経後女性1例)に¹⁴C-ラロキシフェン塩酸塩199.7mg^{注1)}のアルコール性水溶液を単回経口投与した。

糞便中に50~79%、尿中に3.3~5.5%の放射活性が排泄された⁴⁰⁾。

注1) 本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として1日1回60mg経口投与である。

注2) 本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

外国人の腎機能正常男性^{注2)}10例及び腎機能障害男性^{注2)}10例にラロキシフェン塩酸塩120mg(60mg錠2錠)^{注1)}を単回経口投与した。腎機能障害男性は腎機能正常男性に比較してAUC_{0-∞}が約2.2倍、C_{max}が約1.4倍であった⁴¹⁾。[9.2参照]

16.6.2 肝機能障害

外国人の健康成人8例(閉経後女性5例、男性^{注2)}3例)及び肝硬変患者9例(閉経後女性5例、男性^{注2)}4例)にラロキシフェン塩酸塩60mgを単回経口投与した。肝硬変患者は健康成人に比較してAUC_{0-∞}が約2.5倍、C_{max}が約2.1倍であった⁴²⁾。[9.3参照]

注1) 本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として1日1回60mg経口投与である。

注2) 本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

11. その他

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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 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[これらの症状が増悪することがある。][8.1、11.1.1参照]
- 2.2 長期不動状態(術後回復期、長期安静期等)にある患者[8.2参照]
- 2.3 抗リン脂質抗体症候群の患者[静脈血栓塞栓症を起こしやすいとの報告がある。]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦[9.5、9.6参照]
- 2.5 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注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤の服用により、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、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
[2.1、11.1.1参照]
- 8.2 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)のリスクが上昇するため、長期不動状態(術後回復期、長期安静期等)に入る3日前には本剤の服用を中止し、完全に歩行可能になるまでは投与を再開しないこと。[2.2参照]
- 8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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(>500mg/dL)の既往歴のある患者
血清トリグリセリド値のモニターを行うこと。本剤の服用により血清トリグリセリド上昇があらわれることがある。

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
国内臨床試験では除外されている。[16.6.1参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

国内臨床試験では除外されている。[16.6.2参照]

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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、流産及び低頻度で胎児心奇形(心室中隔欠損)が認められた。ラットでは、胎児の発達遅延及び発育異常(波状肋骨、腎盂拡張)あるいは分娩遅延又は分娩困難、出生児生存率の低下、身体発育分化の変化、発育分化抑制や下垂体ホルモンの変化、出生児におけるリンパ球組織の減少といった所見が認められ、また、高用量では、分娩困難による母動物及び産児の死亡の報告がある。[2.4参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないこと。本剤がヒト乳汁中へ移行するかどうかは不明である。[2.4参照]

7) 小児等

設定されていない

8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用.....

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 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
陰イオン交換樹脂 コレスチラミン [16.7.1参照]	本剤の血中濃度が低下する。	本剤がコレスチラミンに吸着され、消化管内からの吸収量が低下することが知られている。その他の陰イオン交換樹脂についても同様の可能性が考えられる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間の減少が報告されている。本剤による治療の開始あるいは終了の際、プロトロンビン時間を注意深くモニターする必要がある。	機序は不明である。
アンピシリン [16.7.2参照]	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	アンピシリンにより腸内細菌叢が減少することにより本剤の腸肝循環が低下するためと考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 静脈血栓塞栓症(頻度不明)

深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症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。[2.1、8.1参照]

11.1.2 肝機能障害(頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	2～5%未満	2%未満	頻度不明
血液			ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板数減少
内分泌・代謝系		血中Al-P減少	血清総蛋白減少、血中アルブミン減少、血清リン減少、血中カルシウム減少
消化器		嘔気	腹部膨満、おくび
肝臓			γ -GTP上昇
皮膚	皮膚炎、そう痒症		
生殖器		膣分泌物	良性の子宮内腔液増加
乳房	乳房緊満		
その他	下肢痙攣、ほてり	多汗	感覚減退、末梢性浮腫、表在性血栓性静脈炎、体重増加

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

1回120mg以上を服用した成人で下肢痙攣、浮動性めまいが報告されている。2歳未満の小児において180mgまで誤って服用したとの報告がある。失調、浮動性めまい、嘔吐、発疹、下痢、振戦、潮紅、Al-P上昇が報告されている。

13.2 処置

特異的解毒剤はない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 外国における骨粗鬆症治療(骨折)試験において、本剤投与群はプラセボ群に比べ子宮内膜厚のわずかな増加を示したとの報告がある。臨床的に意味のある子宮内膜増殖であるとはされていないが、本剤治療中に子宮内膜の異常(原因不明の子宮・性器出血、子宮内膜増殖等)が認められた場合には症状に応じて詳しい検査を行うこと。

15.1.2 外国において、本剤と経口エストロゲン製剤を併用した閉経後女性で子宮内膜厚が増加したとの報告がある。

15.1.3 本剤投与により、対照群に比べ乳癌のリスクの上昇は認められていないが、本剤治療中に乳房に原因不明の異常が認められた場合には症状に応じて詳しい検査を行うこと。

15.1.4 外国で実施された冠動脈疾患がある又はそのリスクが高い閉経後女性を対象^{注)}とした試験⁴³⁾において、本剤投与群において脳卒中による死亡率が高かったとの報告がある。脳卒中による死亡率はプラセボ投与群で1.5/1000人/年に対して本剤投与群で2.2/1000人/年であった。

注) 本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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、げっ歯類に特異的な変化であることが知られている⁴⁴⁾。長期臨床試験において、卵巣機能が低下した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。

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
VIII. -12. -2) 参照
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 参照
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エビスタ錠60mg

同効薬：選択的エストロゲン受容体モジュレーター

バゼドキシフェン酢酸塩²⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2015年8月17日	22700AMX00761000	2015年12月11日	2015年12月11日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
3999021F1031	3999021F1031	124583701	622458301

14. 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) Grese, T. A. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 1997 ; 94(25) : 14105-14110
- 2) Glasebrook, A. L. et al. : Bone, 1995 ; 16(Suppl. 1) : 99S
- 3) Onoe, Y. et al. : J. Bone Miner. Res., 2000 ; 15(3) : 541-549
- 4) Yang, N. N. et al. : Endocrinology, 1996 ; 137(5) : 2075-2084
- 5) Sato, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1995 ; 272(3) : 1252-1259
- 6) Lees, C. J. et al. : Menopause, 2002 ; 9(5) : 320-328
- 7) Sato, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996 ; 279(1) : 298-305
- 8) Kauffman, R. F. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1997 ; 280(1) : 146-153
- 9) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2024/12/2 アクセス)
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 13) Morii, H. et al. : Osteoporosis International, 2003 ; 14(10) : 793-800
- 14) 国内第Ⅲ相試験(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要ト. 4. 2, ト. 7. 1)
- 15) Lufkin, E. G. et al. : Rheum. Dis. Clin. North Am., 2001 ; 27(1) : 163-185
- 16) Delmas, P. D. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., 2002 ; 87(8) : 3609-3617
- 17) Maricic, M. et al. : Arch. Intern. Med., 2002 ; 162(10) : 1140-1143
- 18) Ettinger, B. et al. : JAMA, 1999 ; 282(7) : 637-645
- 19) 外国第Ⅲ相試験(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要ト. 4. 1)
- 20) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/12/2 アクセス)
- 21) Black, L. J. et al. : J. Clin. Invest., 1994 ; 93(1) : 63-69
- 22) Bjarnason, N. H. et al. : Atherosclerosis, 2001 ; 154(1) : 97-102
- 23) SERMの薬理作用プロファイル(乳房)(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要ホ. 1. 2. 2)
- 24) Turner, C. H. et al. : Endocrinology, 1994 ; 135(5) : 2001-2005
- 25) 骨密度及び骨強度に及ぼす影響(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要ホ. 1. 1. 1)
- 26) Frolik, C. A. et al. : Bone, 1996 ; 18(6) : 621-627
- 27) 骨組織形態に及ぼす影響(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要ホ. 1. 1. 1)
- 28) Cao, Y. et al. : J. Bone Miner. Res., 2002 ; 17(12) : 2237-2246
- 29) 骨折治癒に及ぼす影響(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要ホ. 1. 1. 1)
- 30) 単回投与試験(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 1, へ. 3. 1. 3)
- 31) 反復投与試験(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 2. 1)
- 32) 遠藤真弘他 : 診療と新薬, 2015 ; 52(10) : 979-985
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 34) 食事の影響(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 7)
- 35) 薬物相互作用(コレステラミン)(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 8. 2)
- 36) 薬物相互作用(アンピシリン)(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 8. 1)
- 37) バイオアベイラビリティ(エビスタ錠 : 2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 3)

- 38) 蛋白結合(エビスタ錠：2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 4. 1, へ. 3. 4. 2)
- 39) 代謝(エビスタ錠：2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 5. 1)
- 40) 排泄(エビスタ錠：2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 6. 1)
- 41) 腎機能障害(エビスタ錠：2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 7. 2)
- 42) 肝機能障害(エビスタ錠：2004年1月29日承認、申請資料概要へ. 3. 7. 1)
- 43) Barrett, C. E. et al. : N. Engl. J. Med., 2006 ; 355(2) : 125-137
- 44) Alison, R. H. et al. : Toxicol. Patho., 1994 ; 22(2) : 179-186
- 45) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 46) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>⁴⁵⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
420401	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*: 通気性を確保しポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*
保存条件・期間				
イニシャル		(a)	適合	100.0
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし 100.6
光	総照度 30万lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし 101.2
	総照度 60万lx・hr	変化あり (b)	変化なし	変化なし 100.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：ごくうすい黄色の粉末

(b)：うすい黄色の粉末

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>⁴⁶⁾

試験方法

1. ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—

備考

- ・上記の状態から更に10分間(合計20分間)放置したところ、錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過した。
- ・上記とは別に、コーティングを破壊して試験を行った。その結果、錠剤は10分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片がシリンジに混在していた。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過したがシリンジに若干の付着が認められた。

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ラロキシフェン塩酸塩錠「サワイ」を服用される患者さんへ
- ・骨粗しょう症治療手帳
- ・知っておきたい!!骨粗しょう症
- ・毎日コツコツ丈夫な骨に 骨粗しょう症運動ハンドブック

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

