

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

抗乳癌剤

タモキシフェンクエン酸塩錠

タモキシフェン錠10mg「サワイ」
タモキシフェン錠20mg「サワイ」

TAMOXIFEN Tablets [SAWAI]

剤形	錠10mg：素錠 錠20mg：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	錠10mg：1錠中日局タモキシフェンクエン酸塩15.2mg (タモキシフェンとして10mg)含有 錠20mg：1錠中日局タモキシフェンクエン酸塩30.4mg (タモキシフェンとして20mg)含有
一般名	和名：タモキシフェンクエン酸塩(JAN) 洋名：Tamoxifen Citrate(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：2011年2月15日(錠10mg：販売名変更) 2011年1月14日(錠20mg) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(錠10mg：販売名変更) 2011年6月24日(錠20mg) 販売開始年月日：1992年8月1日(錠10mg) 2011年6月24日(錠20mg)
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12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	2	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	2	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	3	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	5	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	26
1. 剤形	6	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	7	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	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	7	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	27
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	27
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	27
10. 容器・包装	12	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	12	13. 各種コード	27
12. その他	12	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	13	XI. 文献	28
1. 効能又は効果	13	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	13	2. その他の参考文献	28
3. 用法及び用量	13	XII. 参考資料	29
4. 用法及び用量に関連する注意	13	1. 主な外国での発売状況	29
5. 臨床成績	13	2. 海外における臨床支援情報	29
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XIII. 備考	30
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	30
2. 薬理作用	15	2. その他の関連資料	31
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	19		
4. 吸収	19		
5. 分布	19		
6. 代謝	20		
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

タモキシフェン錠10mg/錠20mg「サワイ」は、日局タモキシフェンクエン酸塩を含有する抗乳癌剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠20mgのみ]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。

	アドパン錠(旧販売名)	タモキシフェン錠20mg「サワイ」
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	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	1992年3月	2011年1月
上市	1992年8月	2011年6月

アドパン錠は、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、2007年6月に「アドパン錠10mg」へ、また、「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」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2011年11月に『タモキシフェン錠10mg「サワイ」』に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

タモキシフェン錠20mg「サワイ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「乳癌」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1～2回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) タモキシフェンは乳癌組織等のエストロゲンレセプターに対しエストロゲンと競合的に結合し、抗エストロゲン作用を示すことによって抗乳癌作用を発揮するものと考えられる。(VI. -2. 参照)
- 4) 重大な副作用として、無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、視力異常、視覚障害、血栓塞栓症、静脈炎、劇症肝炎、肝炎、胆汁うっ滞、肝不全、高カルシウム血症、子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症、間質性肺炎、アナフィラキシー、血管浮腫、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、水疱性類天疱瘡、膜炎が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

I. 概要に関する項目

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9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

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

タモキシフェン錠10mg「サワイ」

タモキシフェン錠20mg「サワイ」

2) 洋名

TAMOXIFEN 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)

タモキシフェンクエン酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

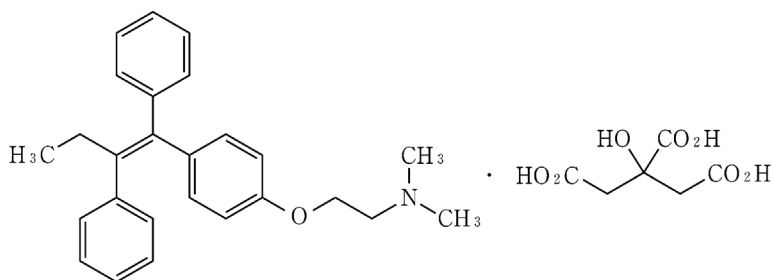
Tamoxifen Citrate(JAN)

Tamoxifen(INN)

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 : $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$

分子量 : 563.64

5. 化学名(命名法)又は本質

2-{4-[(1*Z*)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy}-*N,N*-dimethylethylamine monocitrate

II. 名称に関する項目

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
 白色の結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性
 酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。
 溶解度¹⁾ : pH1.2 : 0.004mg/mL、MacIlvaine3.0 : 0.035mg/mL、pH4.0 : 0.033mg/mL
 pH6.8 : 0.000mg/mL、水 : 0.030mg/mL
- 3) 吸湿性
 乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105°C、4時間)
- 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
 pKa=8.27±0.30¹⁾
- 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……………
- 保存条件 : 遮光して保存する。
 容器 : 密閉容器
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
- <確認試験法>
 日局「タモキシフェンクエン酸塩」の確認試験に準ずる。
 1) 紫外可視吸光度測定法
 2) 赤外吸収スペクトル測定法
 3) クエン酸塩の定性反応
- <定量法>
 日局「タモキシフェンクエン酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

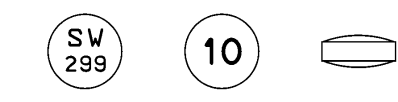
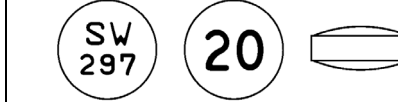
1. 剤形

1) 剤形の区別

タモキシフェン錠10mg「サワイ」：素錠

タモキシフェン錠20mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	タモキシフェン錠10mg「サワイ」	タモキシフェン錠20mg「サワイ」
外形		
性状	白色	
直径(mm)	7.0	10.1
厚さ(mm)	3.0	4.4
重量(mg)	約120	約362

3) 識別コード

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 299

●タモキシフェン錠20mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 297

4) 製剤の物性

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」

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質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●タモキシフェン錠20mg「サワイ」

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：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性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

品名	タモキシフェン錠10mg「サワイ」	タモキシフェン錠20mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局タモキシフェンクエン酸塩 (タモキシフェンとして)	
	15.2mg (10mg)	30.4mg (20mg)
添加剤	カルメロースCa、結晶セルロース、 ステアリン酸Mg、乳糖、ポビドン	カルナウバロウ、クロスカルメロ ースNa、コハク化ゼラチン、酸化チタ ン、ステアリン酸Mg、タルク、ト ウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロ メロース、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

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

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)²⁾

タモキシフェン錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピ
ロー包装(アルミ袋)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	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	98.6

※：表示量に対する含有率(%)

なお、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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Ⅰ」に分類さ
れている。

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験³⁾

タモキシフェン錠10mg「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、湿度の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	4.2	4.3	4.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8	100.7

保存条件	イニシャル	湿度 (25°C75%RH)		
		1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠	表面が荒れた	表面が荒れた	表面が荒れた
硬度 (kg)	4.2	4.1	3.8	4.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.9	99.4	99.9

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、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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Ⅰ」に分類されている。

●タモキシフェン錠20mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

タモキシフェン錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)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 ヶ月
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※	101.4	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

なお、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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Ⅰ」に分類されている。

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

タモキシフェン錠20mg「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、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
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 (k g)	9.4	8.9	6.7	8.5	6.9
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	102.6	102.1	100.6	101.1

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、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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 I」に分類されている。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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

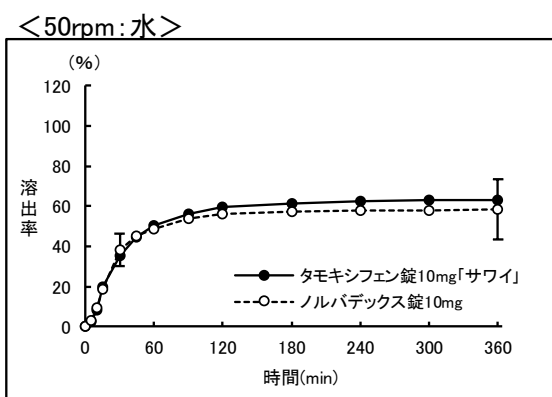
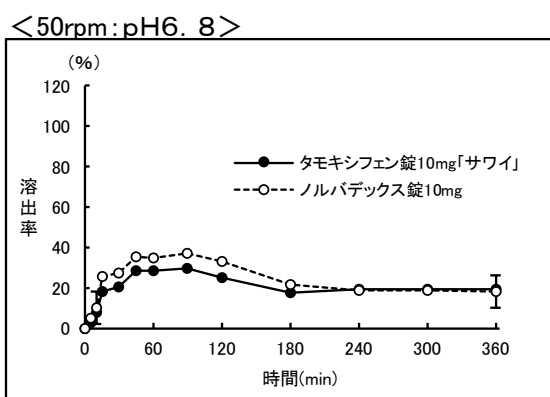
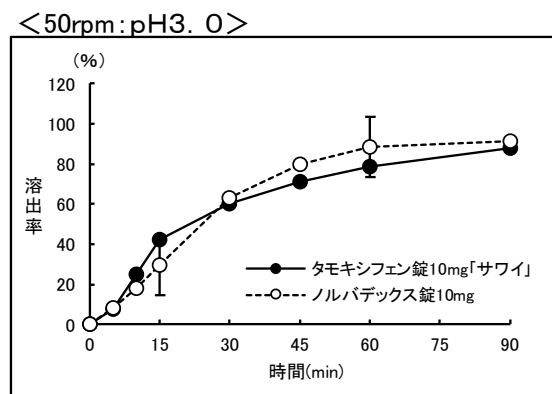
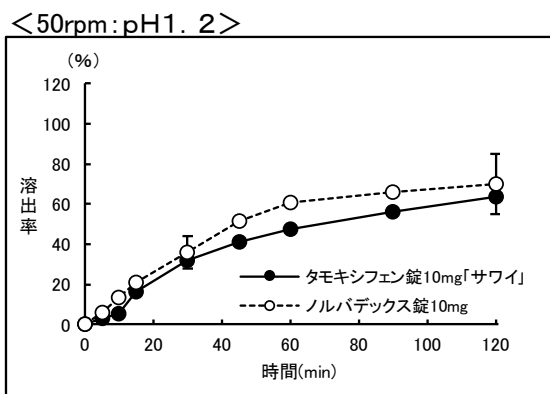
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」⁶⁾

品質再評価結果通知日	2000年7月25日	オレンジブック記載	No. 5
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年11月11日 医薬審第1654号		
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)	
試験回数	6 ベッセル		
試験製剤	タモキシフェン錠 10mg「サワイ」		
標準製剤	ノルバデックス錠 10mg		
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30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±8%及び15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH3.0> 標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(60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(10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±8%の範囲にあった。</p>		

IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><50rpm : 水> 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(30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±8%及び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同等であると判断した。</p>
--------	--



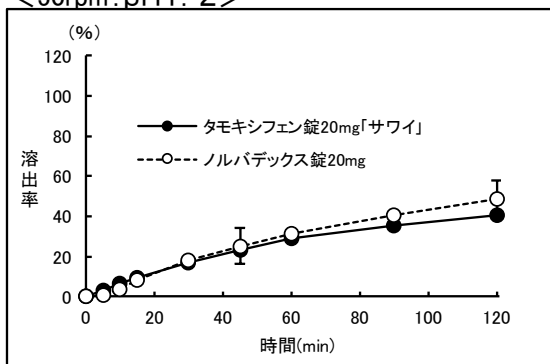
([] : 判定基準の適合範囲)

●タモキシフェン錠20mg「サワイ」⁷⁾

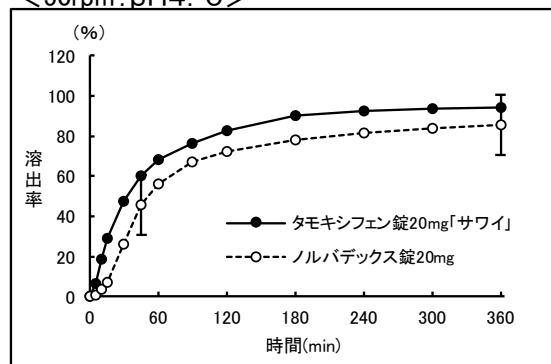
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成18年11月24日薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH4.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	タモキシフェン錠20mg「サワイ」	
標準製剤	ノルバデックス錠20mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が40%(45分)及び85%(360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>	

結果及び考察	<p><50rpm : pH6.8> 標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は10分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。 標準製剤が規定された試験時間(346分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(346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> 標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は10分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。 f2関数の値が46以上であった。</p> <p><100rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び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>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>
--------	--

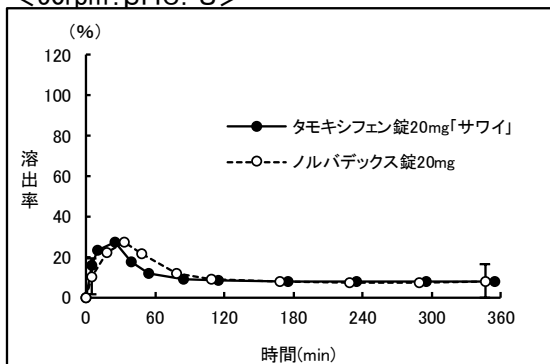
<50rpm : pH1.2>



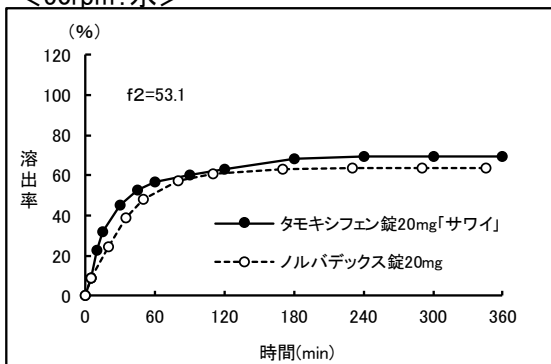
<50rpm : pH4.0>



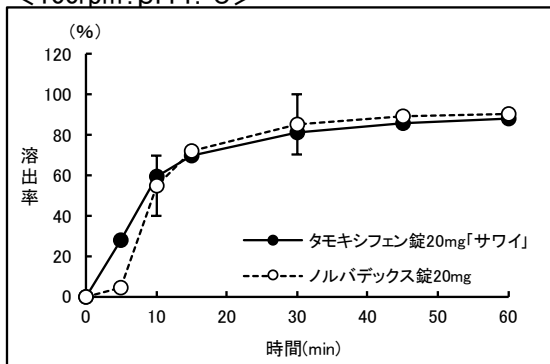
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH4.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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 〈タモキシフェン錠10mg「サワイ」〉 PTP : 100錠(10錠×10) 〈タモキシフェン錠20mg「サワイ」〉 PTP : 100錠(10錠×10)
--

3) 予備容量

該当しない

4) 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]アルミラミネートフィルム

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

乳癌

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、成人にはタモキシフェンとして1日20mgを1～2回に分割経口投与する。
なお、症状により適宜増量できるが、1日最高量はタモキシフェンとして40mgまでとする。

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

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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 第Ⅲ相海外術後補助療法大規模比較試験

世界21カ国で実施した閉経後早期乳癌患者の術後補助療法大規模比較試験において^{8,9)}、追跡期間の中央値約47カ月時点でのアナストロゾール・タモキシフェン併用群(アナストロゾール1mg/日+タモキシフェン20mg/日)(3,125例)とタモキシフェン群(タモキシフェン20mg/日+プラセボ)(3,116例)との比較では、無病期間のハザード比1.04(95%信頼区間0.92-1.19、 $p=0.5$)であり、アナストロゾールの併用による追加効果は認められなかった。

アナストロゾール・タモキシフェン併用群で安全性評価対象症例3,097例中1,979例(63.9%)に副作用が認められた。また、タモキシフェン群3,094例中1,962例(63.4%)に副作用が認められた。

(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

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

抗エストロゲン作用：クエン酸トレミフェン¹⁰⁾

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

タモキシフェンは乳癌組織等のエストロゲンレセプターに対しエストロゲンと競合的に結合し、抗エストロゲン作用を示すことによって抗乳癌作用を発揮するものと考えられる。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍効果

タモキシフェンはヌードマウス可移植性ヒト乳癌組織 (Br-10) の増殖をタモキシフェン投与開始と同時に停止させ、対照群と比較し腫瘍重量を有意に低下させる¹¹⁾。また、DMBA (7, 12-Dimethylbenz[a]anthracene) によるラット乳癌の発生を抑制し、更に確立したDMBA誘発ラット乳癌を退縮させる¹²⁾。

18.3 エストロゲンレセプターとの結合能

摘出ヒト乳癌組織におけるタモキシフェンのエストロゲンレセプターとの結合能は、エストラジオールの約0.7%である¹³⁾。また、未成熟ラット子宮組織を用いた試験において、タモキシフェンはエストラジオールの約300倍の濃度でエストラジオールのエストロゲンレセプターに対する結合を50%阻止する¹⁴⁾。

なお、エストロゲンレセプター陰性の腫瘍に対しても臨床的効果が認められている¹⁵⁾。

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

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 乳癌患者にタモキシフェン20mgを単回経口投与した場合、速やかに吸収され、6～7.5時間後に最高血中濃度(22.2～26.3ng/mL)に達し、血中半減期は20.6～33.8時間であった。また、連続経口投与(1回10mg 1日2回投与)による血中濃度の推移は、投与後6週間目まで上昇し、その後ほぼ一定であった¹⁶⁾。

<生物学的同等性試験>

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」¹⁷⁾

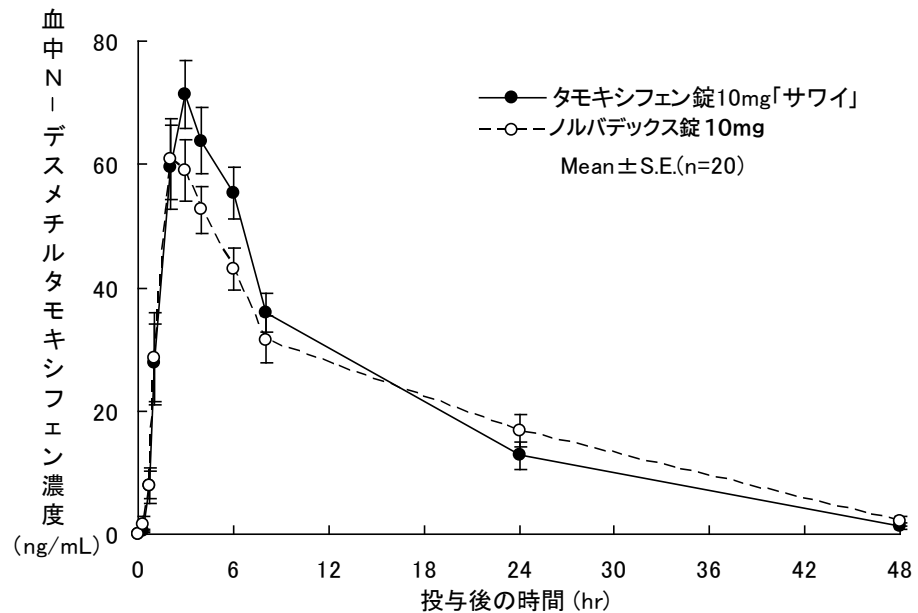
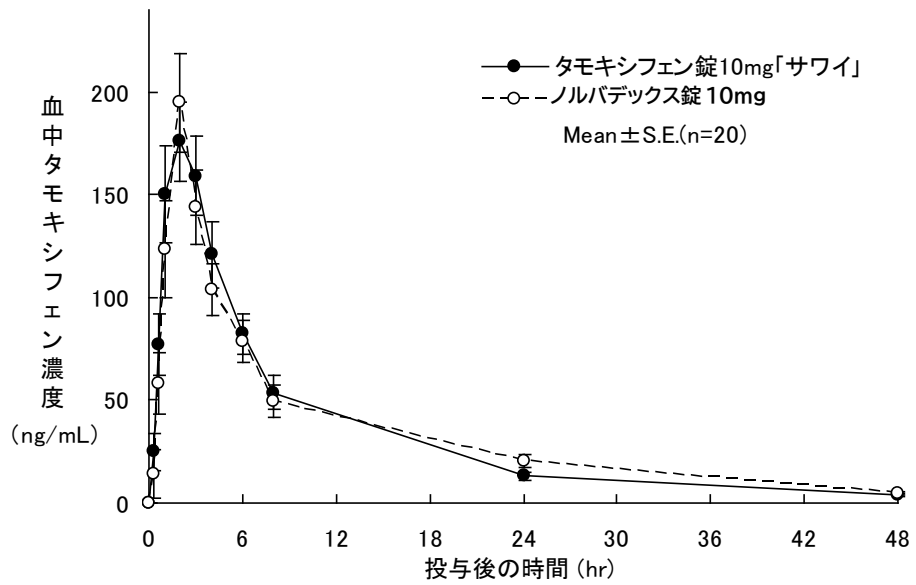
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、2、3、4、6、8、24、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	液体クロマトグラフィー
試験製剤	タモキシフェン錠10mg「サワイ」
標準製剤	ノルバデックス錠10mg

タモキシフェン錠10mg「サワイ」とノルバデックス錠10mgを健康なビーグル犬にそれぞれ3錠(タモキシフェンとして30mg)を24時間絶食後、経口投与(クロスオーバー法)し、血中タモキシフェン濃度及びN-デスメチルタモキシフェン(活性代謝物)濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})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3錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
タモキシフェン	タモキシフェン錠 10mg「サワイ」	230.9±20.7	1611.1±170.5
	ノルバデックス錠 10mg	243.4±19.1	1666.5±166.6
N-デスメチル タモキシフェン	タモキシフェン錠 10mg「サワイ」	84.5±4.8	954.3±74.7
	ノルバデックス錠 10mg	80.9±4.4	951.0±81.9

(Mean±S.D.)



●タモキシフェン錠20mg「サワイ」¹⁸⁾

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、1、2、3、4、5、6、8、12、24、72、170hr
休薬期間	70日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	タモキシフェン錠20mg「サワイ」
標準製剤	ノルバデックス錠20mg

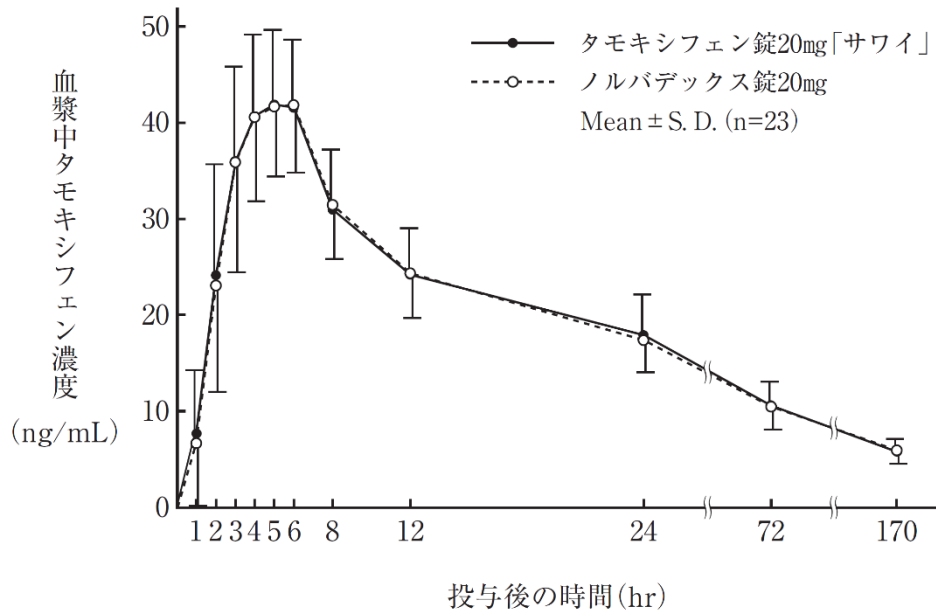
タモキシフェン錠20mg「サワイ」とノルバデックス錠20mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(タモキシフェンとして20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中タモキシフェン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

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 _{0-170hr} (ng・hr/mL)
タモキシフェン錠20mg 「サワイ」	43.8±7.0	4.9±1.1	95.8±18.2	2097±417
ノルバデックス錠20mg	44.2±7.5	4.9±1.1	100.9±25.7	2079±369

(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 _{0-170hr}	log(1.00)	log(0.97)～log(1.04)
Cmax	log(0.99)	log(0.96)～log(1.02)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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

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

タモキシフェン錠20mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(タモキシフェンとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁸⁾

0.008±0.002hr⁻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

該当資料なし

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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健常者、乳癌患者における主要代謝物はN-デスメチルタモキシフェンであり、未変化体と同様の薬理作用を示す^{19,20)}(外国人のデータ)。タモキシフェンを乳癌患者に連日投与した場合、この代謝物の血中濃度は、8週間目で未変化体の約1.4倍であった¹⁶⁾。未変化体からN-デスメチルタモキシフェンへの脱メチル化には主にCYP3A4が関与し、それに続く活性代謝物エンドキシフェン(4-OH-N-デスメチルタモキシフェン)への水酸化には主にCYP2D6が関与すると考えられている^{21,22)}。[10. 参照]

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

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 排泄

¹⁴C-タモキシフェン20mgを患者に単回経口投与した場合、13日間で投与量の約65%が糞尿中に排泄され、このうち約1/5は尿中より、約4/5は糞中より回収された。なお、タモキシフェンの極めて緩徐な排泄は、腸肝循環によるものと推測された^{23,24)}(外国人のデータ)。

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

該当資料なし

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

2.2 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。

8.2 本剤の投与により子宮体癌、子宮肉腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症がみられることがあるので、本剤投与中及び投与終了後の患者は定期的に検査を行うことが望ましい^{25~29)}。[11.1.6参照]

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 白血球減少あるいは血小板減少のある患者
白血球減少、血小板減少を悪化させるおそれがある。[11.1.1参照]

9.1.2 遺伝性血管浮腫のある患者
遺伝性血管浮腫の症状を誘発又は悪化させるおそれがある。

2) 腎機能障害患者
設定されていない

3) 肝機能障害患者
設定されていない

4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 治療に際して妊娠していないことを確認すること。[9.5、15.2.2、15.2.3参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 9.4.2 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後9カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。また、ホルモン剤以外の避妊法を用いること。[9.5、15.2.2、15.2.3参照]
- 9.4.3 男性には、本剤投与中及び最終投与後6カ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2.2参照]

5) 妊婦

- 9.5 妊婦
妊婦及び妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。外国において、本剤を投与された患者で自然流産、先天性欠損、胎児死亡が報告されており、また、本剤は、動物実験で妊娠及び分娩への影響並びに胎仔への移行が認められている。[2.1、9.4.1、9.4.2、15.2.2、15.2.3参照]

6) 授乳婦

- 9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

7) 小児等

- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用
本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4及びCYP2D6により代謝される。[16.4参照]

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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	抗凝血作用が増強することがあるので、抗凝血剤を減量するなど、慎重に投与すること。	タモキシフェンがワルファリンの肝臓での代謝を阻害する可能性が考えられている。
リトナビル	本剤のAUCが上昇することが予想される。	リトナビルのチトクロームP-450に対する競合的阻害作用により、本剤のAUCが上昇することが予想される。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下したとの報告がある。	リファンピシンにより、CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) パロキセチン等	本剤の作用が減弱するおそれがある。併用により乳癌による死亡リスクが増加したとの報告がある。	CYP2D6阻害作用により本剤の活性代謝物の血漿中濃度が低下したとの報告がある。

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 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少(いずれも頻度不明)[9.1.1参照]

11.1.2 視力異常(0.4%)、視覚障害(頻度不明)

視力異常、また、角膜の変化、白内障、網膜症、網膜萎縮、視神経症、視神経炎、視神経萎縮等の視覚障害があらわれることがあるので、視力低下、かすみ目等があらわれた場合には眼科的検査を行い、異常があれば投与を中止すること。

11.1.3 血栓塞栓症、静脈炎(いずれも頻度不明)

本剤の投与により、肺塞栓症、下肢静脈血栓症、脳血栓症、下肢血栓性静脈炎等の血栓塞栓症、静脈炎があらわれることがある。なお、細胞毒性を有する抗癌剤との併用で血栓塞栓症の危険性を増大させるおそれがあるため、投与にあたっては十分に観察すること。

11.1.4 劇症肝炎、肝炎、胆汁うっ滞、肝不全(いずれも頻度不明)

劇症肝炎、肝炎、胆汁うっ滞等の重篤な肝障害があらわれることがある。また、肝不全に至ることがある。

11.1.5 高カルシウム血症(頻度不明)

骨転移のある患者で投与開始初期に、高カルシウム血症があらわれることがある。

11.1.6 子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症(いずれも頻度不明)

不正出血等の異常な婦人科学的症状がみ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。[8.2参照]

11.1.7 間質性肺炎(頻度不明)

11.1.8 アナフィラキシー、血管浮腫(いずれも頻度不明)

アナフィラキシー、血管浮腫等の過敏症状があらわれることがある。

11.1.9 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)

11.1.10 水疱性類天疱瘡(頻度不明)

11.1.11 膵炎(頻度不明)

血清トリグリセライド上昇によると考えられる膵炎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

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
肝臓			肝機能異常、脂肪肝(非アルコール性脂肪性肝炎を含む)
生殖器		無月経、性器出血	月経異常、膣分泌物、卵巣嚢腫、卵巣嚢胞、陰部そう痒、子宮頸管ポリープ、膣ポリープ

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐	食欲不振、下痢	腹痛
精神神経系			頭痛、眩暈・めまい、不眠、抑うつ状態、感覚異常(錯感覚、味覚異常を含む)
皮膚		発疹、発汗、脱毛	皮膚血管炎、皮膚エリテマトーデス、晩発性皮膚ポルフィリン症、放射線照射リコール反応
筋・骨格系			筋肉痛
その他		ほてり・潮紅	体重増加、浮腫、骨痛、腫瘍部の疼痛・発赤、倦怠感、疲労、頻尿、高トリグリセライド血症、下肢痙攣

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
 設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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 海外において、QT間隔の延長、Torsade de pointesの発現が報告されている。

15.1.2 海外の臨床試験で、本剤の投与により対側乳癌以外の二次発癌がみられたとの報告があるが、本剤との関連性は十分明らかにされておらず、評価も確立されていない。

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

15.2.1 ラットで肝腫瘍の発生が認められたとの報告がある。

15.2.2 ラットで遺伝子突然変異誘発性が認められたとの報告がある。[9.4.1-9.4.3、9.5参照]

15.2.3 げっ歯類での生殖試験で卵胞ホルモン(ジエチルスチルベストロール等)と同様の胎仔毒性が認められている。なお、これまでに妊婦への投与症例が少数例報告されているが、それらの症例では本剤が膣や子宮頸部での癌発生の要因となるとの報告はなく、臨床的意義は不明とされている。[9.4.1、9.4.2、9.5参照]

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
VIII. -12. -2) 参照
 - 4) がん原性試験
VIII. -12. -2) 参照
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 及びVIII. -12. -2) 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

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	劇薬

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

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。

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：ノルバデックス錠10mg/錠20mg

同効薬：抗エストロゲン作用

クエン酸トレミフェン¹⁰⁾

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

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」

製品名	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
旧販売名 アドパン錠	1992年3月4日	(04AM)0493	1992年7月10日	1992年8月1日
旧販売名 アドパン錠10mg	2007年3月5日	21900AMX00220000	2007年6月15日	
販売名変更 タモキシフェン錠 10mg「サワイ」	2011年2月15日	22300AMX00478000	2011年11月28日	

●タモキシフェン錠20mg「サワイ」

製品名	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
タモキシフェン錠 20mg「サワイ」	2011年1月14日	22300AMX00106000	2011年6月24日	2011年6月24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

製品名	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
タモキシフェン錠 10mg「サワイ」	4291003F1015	4291003F1228	109217201	620921701
タモキシフェン錠 20mg「サワイ」	4291003F2011	4291003F2062	120530501	622053001

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) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 5, 薬事日報社, 2000, p. 92.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の安定性(長期保存試験)] タモキシフェン錠10mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] タモキシフェン錠10mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の安定性(加速試験)] タモキシフェン錠20mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] タモキシフェン錠20mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] タモキシフェン錠10mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] タモキシフェン錠20mg「サワイ」
- 8) The ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists' Group : Cancer, 2003 ; 98 (9) : 1802-1810
- 9) The ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists' Group : Lancet, 2002 ; 359 (9324) : 2131-2139
- 10) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2024/9/2アクセス)
- 11) 久保田哲朗他 : 癌と化学療法, 1980 ; 7 (2) : 257-264
- 12) Jordan, V. C. : Eur. J. Cancer, 1976 ; 12 (6) : 419-424
- 13) Tanaka, M. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol., 1978 ; 8 (2) : 141-148
- 14) 斉藤一史他 : 薬理と治療, 1979 ; 7 (8) : 2305-2310
- 15) Patterson, J. et al. : Breast Cancer Res. Treat., 1982 ; 2 : 363-374
- 16) 和田富雄他 : 薬理と治療, 1980 ; 8 (2) : 415-422
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] タモキシフェン錠10mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] タモキシフェン錠20mg「サワイ」
- 19) Adam, H. K. et al. : Biochem. Pharmacol., 1979 ; 27 : 145-147
- 20) Wilkinson, P. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 1980 ; 5 (2) : 109-111
- 21) Jacolot, F. et al. : Biochem. Pharmacol., 1991 ; 41 (12) : 1911-1919
- 22) Stearns, V. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 2003 ; 95 (23) : 1758-1764
- 23) Fromson, J. M. et al. : Xenobiotica, 1973 ; 3 (11) : 711-714
- 24) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-3098-3101
- 25) Fisher, B. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 1994 ; 86 (7) : 527-537
- 26) Wickerham, D. L. et al. : J. Clin. Oncol., 2002 ; 20 (11) : 2758-2760
- 27) Lahti, E. et al. : Obstet. Gynecol., 1993 ; 81 (5) : 660-664
- 28) Neven, P. et al. : Lancet, 1989 ; 1 : 375-376
- 29) Ismail, S. M. et al. : Histopathology, 1997 ; 30 (2) : 187-191
- 30) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] タモキシフェン錠10mg「サワイ」
- 31) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] タモキシフェン錠20mg「サワイ」
- 32) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] タモキシフェン錠10mg「サワイ」
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] タモキシフェン錠20mg「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>

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」³⁰⁾

タモキシフェン錠10mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.0	98.2	98.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

なお、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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Ⅰ」に分類されている。

●タモキシフェン錠20mg「サワイ」³¹⁾

タモキシフェン錠20mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.6	100.1	100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

なお、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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Ⅰ」に分類されている。

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>

●タモキシフェン錠10mg「サワイ」³²⁾

試験方法

1. タモキシフェン錠10mg「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を採取して数回転倒混和し、放置した。
2. その後シリンジを再度数回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
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	錠剤は約2分後に崩壊し、沈殿が見られたが転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

なお、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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Ⅰ」に分類されている。

●タモキシフェン錠20mg「サワイ」³³⁾

試験方法

1. タモキシフェン錠20mg「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を採取して数回転倒混和し、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。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過した。

なお、タモキシフェンクエン酸塩錠は、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Ⅰ」に分類されている。

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・乳がんとホルモン療法ダイアリー
- ・タモキシフェン錠「サワイ」の治療を受ける患者さんへ
- ・タモキシフェン錠「サワイ」を飲まれる患者さんへ

医療関係者向け資料

- ・乳がんガイドブック

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

