

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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「明治」

タモキシフェン錠20mg「明治」

TAMOXIFEN Tablets「MEIJI」

剤形	タモキシフェン錠 10mg「明治」：錠剤（素錠） タモキシフェン錠 20mg「明治」：錠剤（フィルムコーティング錠）		
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	タモキシフェン錠 10mg「明治」： 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） タモキシフェン錠 20mg「明治」： 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）		
一般名	和名：タモキシフェンクエン酸塩（JAN） 洋名：Tamoxifen Citrate（JAN）、Tamoxifen（INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		タモキシフェン錠 10mg「明治」	タモキシフェン錠 20mg「明治」
	製造販売承認年月日	2010 年 8 月 26 日 （販売名変更による）	2011 年 1 月 14 日
	薬価基準収載年月日	2011 年 6 月 24 日 （販売名変更による）	2011 年 6 月 24 日
	販売開始年月日	1990 年 7 月 13 日	2011 年 6 月 24 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： メディサ新薬株式会社 販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9 時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/		

本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 1 版）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、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	6. 製剤の各種条件下における安定性	6
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	6
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(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	10
(1) 承認条件	1	(2) 包装	10
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	10
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	10
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	10
1. 販売名	3	12. その他	11
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	12
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	12
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	12
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	12
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	12
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	12
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	12
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	12
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	12
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	12
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	12
(2) 溶解性	4	(7) その他	13
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	14
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	14
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	15
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	16
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	16
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(5) その他	5	(1) 解析方法	16
2. 製剤の組成	5	(2) 吸収速度定数	16
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	5	(3) 消失速度定数	16
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス	16
(3) 熱量	6	(5) 分布容積	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	16
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	16
		(2) パラメータ変動要因	16

4. 吸収	17	(1) 単回投与毒性試験	24
5. 分布	17	(2) 反復投与毒性試験	24
(1) 血液－脳関門通過性	17	(3) 遺伝毒性試験	24
(2) 血液－胎盤関門通過性	17	(4) がん原性試験	24
(3) 乳汁への移行性	17	(5) 生殖発生毒性試験	24
(4) 髄液への移行性	17	(6) 局所刺激性試験	24
(5) その他の組織への移行性	17	(7) その他の特殊毒性	24
(6) 血漿蛋白結合率	17		
6. 代謝	17	X. 管理的事項に関する項目	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	17	1. 規制区分	25
(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	17	2. 有効期間	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17	3. 包装状態での貯法	25
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率	17	4. 取扱い上の注意	25
7. 排泄	17	5. 患者向け資材	25
8. トランスポーターに関する情報	18	6. 同一成分・同効薬	25
9. 透析等による除去率	18	7. 国際誕生年月日	25
10. 特定の背景を有する患者	18	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
11. その他	18	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
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ...	19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	26
1. 警告内容とその理由	19	11. 再審査期間	26
2. 禁忌内容とその理由	19	12. 投薬期間制限に関する情報	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .	19	13. 各種コード	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .	19	14. 保険給付上の注意	26
5. 重要な基本的注意とその理由	19	XI. 文献	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ...	19	1. 引用文献	27
(1) 合併症・既往歴等のある患者	19	2. その他の参考文献	27
(2) 腎機能障害患者	19	XII. 参考資料	28
(3) 肝機能障害患者	19	1. 主な外国での発売状況	28
(4) 生殖能を有する者	19	2. 海外における臨床支援情報	28
(5) 妊婦	20	XIII. 備考	31
(6) 授乳婦	20	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
(7) 小児等	20	(1) 粉碎	31
(8) 高齢者	20	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チュー ブの通過性	31
7. 相互作用	20	2. その他の関連資料	31
(1) 併用禁忌とその理由	20		
(2) 併用注意とその理由	20		
8. 副作用	21		
(1) 重大な副作用と初期症状	21		
(2) その他の副作用	21		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22		
10. 過量投与	22		
11. 適用上の注意	22		
12. その他の注意	23		
(1) 臨床使用に基づく情報	23		
(2) 非臨床試験に基づく情報	23		
IX. 非臨床試験に関する項目	24		
1. 薬理試験	24		
(1) 薬効薬理試験	24		
(2) 安全性薬理試験	24		
(3) その他の薬理試験	24		
2. 毒性試験	24		

略語表

略語	略語内容
RMP	医薬品リスク管理計画
AUC	血漿中濃度—時間曲線下面積
C _{max}	最高血漿中濃度
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間
CYP	チトクロム P450

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タモキシフェン錠 10mg「明治」・錠 20mg「明治」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。

タモキシフェンは抗癌剤としてイギリスにおいて 1960 年代に開発された薬物で、エストロゲンレセプターにエストロゲンと競合的に結合し、その作用を減じるという抗エストロゲン薬で、特に乳癌治療に用いられる¹⁾。

タモキシフェン錠 10mg「明治」は、後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号(1980 年 5 月 30 日)に基づき、製造方法並びに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実施し、1989 年 12 月に承認を取得、1990 年 7 月に「フェノルルン錠」として発売した。その後、医療事故防止対策のため、2007 年 3 月「フェノルルン錠 10mg」に、さらに 2010 年 8 月タモキシフェン錠 10mg「明治」に販売名を変更した。

タモキシフェン錠 20mg「明治」は、後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(2005 年 3 月 31 日)に基づき、製造方法並びに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実施し、2011 年 1 月に承認を取得、同年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 乳癌組織等のエストロゲンレセプターに対して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¹⁾。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)

(2) 1 日 1 回もしくは 2 回投与の経口抗乳癌剤である。(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)

(3) 副作用

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、腭炎が報告されている。(「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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、 最適使用推進ガイドライン等	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

(2025 年 4 月現在)

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「明治」

タモキシフェン錠 20mg「明治」

(2) 洋名

TAMOXIFEN Tablets 10mg「MEIJI」

TAMOXIFEN Tablets 20mg「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「明治」

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

タモキシフェンクエン酸塩(JAN)

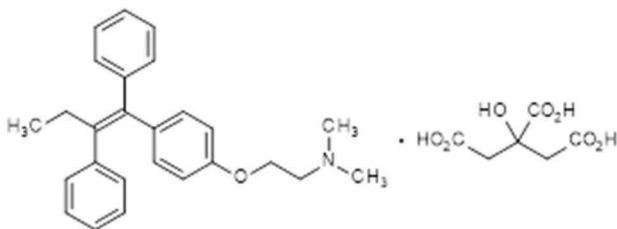
(2) 洋名 (命名法)

Tamoxifen Citrate(JAN)、Tamoxifen(INN)

(3) ステム (stem)

-ifene: antiestrogens or estrogen receptor modulators, clomifene and tamoxifen derivatives ²⁾

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-[(1Z)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy}-N,N-dimethylethanamine monocitrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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。

各種 pH 緩衝液における溶解度³⁾

試験液	溶解度 (mg/mL)
pH1.2	0.004
MacIlvaine 3.0	0.035
pH4.0	0.033
pH6.8	0.000
水	0.030

(3) 吸湿性

吸湿性なし⁴⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 142℃（分解）⁴⁾

(5) 酸塩基解離定数

pK_a : 8.27 ± 0.30⁴⁾

(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

光により分解する¹⁾。

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よる。）⁵⁾

(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）

(3) クエン酸塩の定性反応(1)

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。）⁵⁾

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

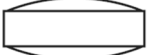
1. 剤形

(1) 剤形の区別

タモキシフェン錠 10mg 「明治」：錠剤（素錠）

タモキシフェン錠 20mg 「明治」：錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
タモキシフェン錠10mg 「明治」	素錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			7.0	3.0	約120
タモキシフェン錠20mg 「明治」	フィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			10.1	4.4	約362

(3) 識別コード

販 売 名	識別コード	表示部位
タモキシフェン錠 10mg 「明治」	MS 009	製剤本体、PTP シート
タモキシフェン錠 20mg 「明治」	MS 010	製剤本体、PTP シート

(4) 製剤の物性

「IV. 9. 溶出性」の項参照

(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

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
タモキシフェン錠10mg 「明治」	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)	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
タモキシフェン錠20mg 「明治」	日局タモキシフェンクエン酸塩 (タモキシフェンとして) 30.4mg (20mg)	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

8種類の類縁物質が混入の可能性がある¹⁾。

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「明治」⁶⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装品 (PTPシートを アルミ [®] ロー包装)	6ヵ月	性状・確認試験 溶出試験 定量試験	規格内
長期保存試験	室温 なりゆき湿度		3年	性状・溶出試験 定量試験	規格内
苛酷試験	温度 (40℃)	無包装品	3ヵ月	性状 定量試験	判定基準の範囲内
	湿度 (25℃ 75%RH)		3ヵ月		1ヵ月の時点で、表面が荒れた。 定量試験については判定基準の範囲内であった。
	光照射		60万 lux・hr		判定基準の範囲内

タモキシフェン錠 20mg「明治」^{7, 8)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装品 (PTPシートを アルミ [®] ロー包装)	6ヵ月	性状・確認試験 溶出試験 定量試験	規格内
苛酷試験	温度 (40℃)	無包装品	3ヵ月	性状 定量試験	判定基準の範囲内
	湿度 (25℃ 75%RH)		3ヵ月	性状 定量試験	判定基準の範囲内
	光照射		60万 lux・hr	性状 定量試験	判定基準の範囲内

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）

該当しない

9. 溶出性

＜溶出挙動における類似性＞

タモキシフェン錠 10mg「明治」⁹⁾

通知等：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」

（平成9年12月22日 医薬審第487号）

試験製剤：タモキシフェン錠 10mg「明治」

標準製剤：ノルバデックス錠 10mg

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

試験条件

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2

②pH3.0

③pH6.8

④水

回転数：毎分50回転

判定基準

＜試験液①pH1.2：毎分50回転＞及び＜試験液④水：毎分50回転＞

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

＜試験液②pH3.0：毎分50回転＞

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

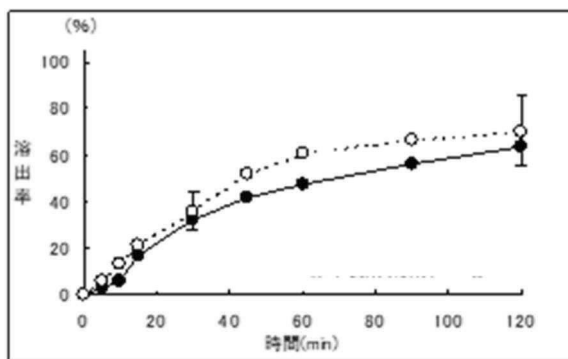
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

＜試験液③pH6.8：毎分50回転＞

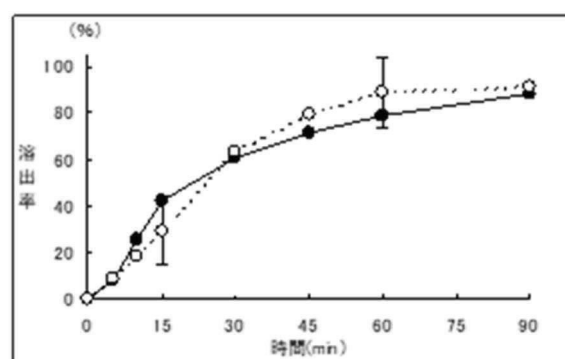
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

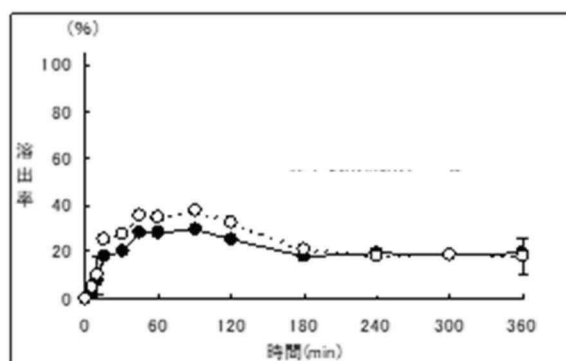
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



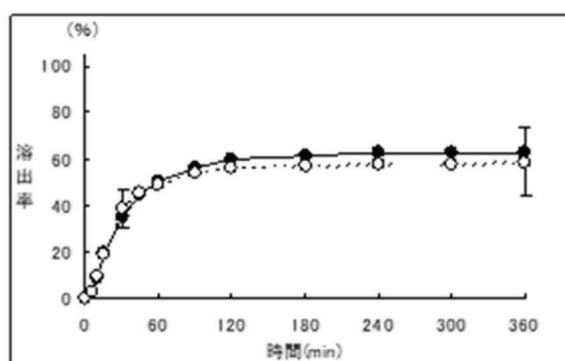
試験液②pH3.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



● 試験剤 (タモキシフェン錠10mg「明治」)
○ 標準剤 (ノルバデックス錠 10mg)
I 判定時点における類似性判定基準範囲

n=6

図IV-1 タモキシフェン錠 10mg「明治」の溶出挙動における類似性

タモキシフェン錠 20mg「明治」¹⁰⁾

通知等：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

(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) 別紙 1

試験剤：タモキシフェン錠 20mg「明治」

標準剤：ノルバデックス錠 20mg

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法 (パドル法)

試験条件

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2

②pH4.0

③pH6.8

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液②)

判定基準

<試験液①：毎分 50 回転><試験液③：毎分 50 回転※>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の $1/2$ の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

<試験液②：毎分 50 回転><試験液④：毎分 100 回転>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるときの、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

<試験液④：毎分 50 回転※>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

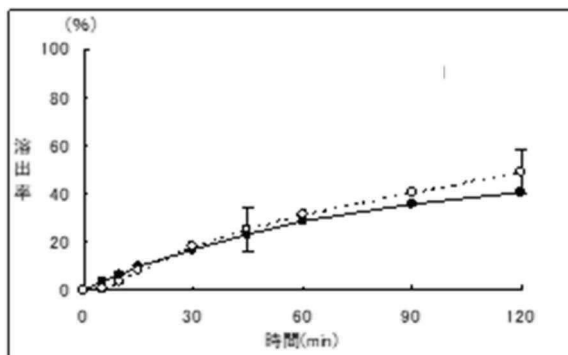
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の $1/2$ の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

※標準製剤の溶出にラグ時間があり、標準製剤と試験製剤のラグ時間の差は 10 分以内であったので、ラグ時間による補正を行った。

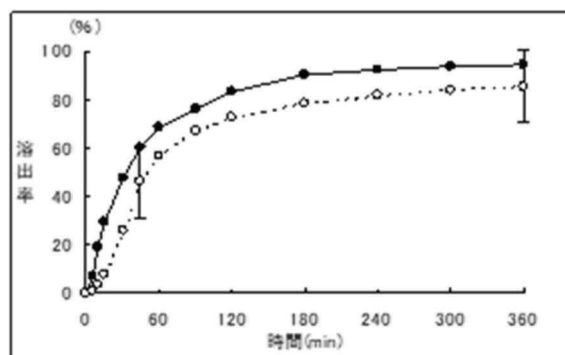
試験結果

試験製剤と標準製剤は生物学的に類似していると判定された。

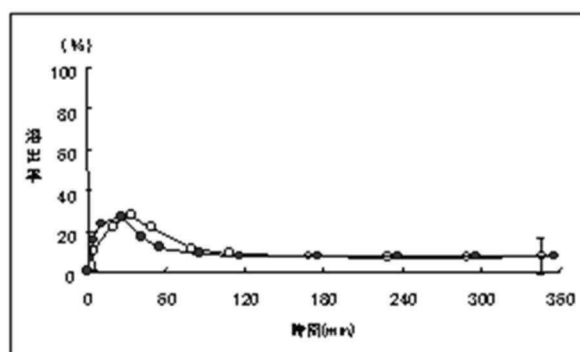
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



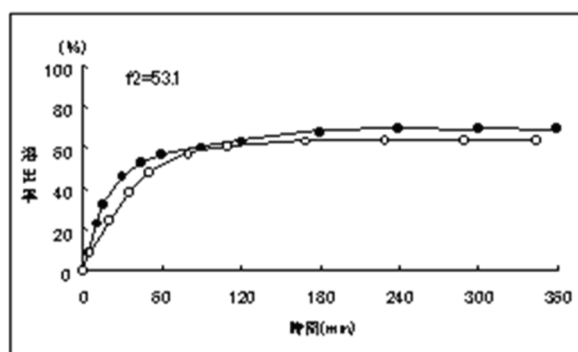
試験液②pH4.0、毎分 50 回転



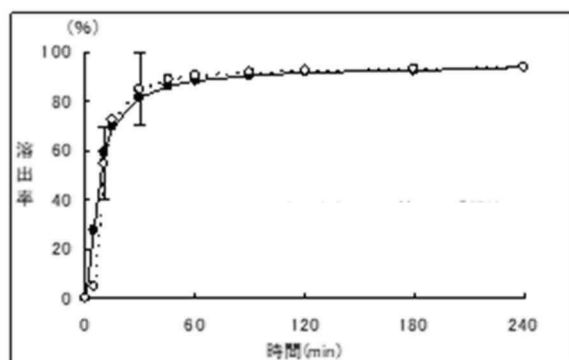
試験液③pH6.8、毎分 50 回転 (ラグ時間補正後)



試験液④水、毎分 50 回転 (ラグ時間補正後)



試験液②pH4.0、毎分 100 回転



●— 試験製剤（タモキシフェン錠20mg「明治」）

○— 標準製剤（ノルパデックス錠 20mg）

I 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図IV-2 タモキシフェン錠 20mg「明治」の溶出挙動における類似性

＜公的溶出規格への適合性＞

タモキシフェン錠 10mg「明治」⁹⁾

タモキシフェン錠 10mg「明治」は、同等性試験の結果に基づき、品質再評価にてクエン酸タモキシフェン錠 10mg の公的溶出試験に適合することが確認されている。

（関連する通知等：医薬審第 1654 号「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）、医薬発第 734 号「医療用医薬品再評価結果平成 12 年度（その 2）について」（平成 12 年 7 月 25 日））

タモキシフェン錠 20mg「明治」¹⁰⁾

日本薬局方外医薬品規格第 3 部タモキシフェンクエン酸塩 20mg 錠溶出試験に基づいて試験を行った結果、タモキシフェン錠 20mg「明治」の 90 分後の溶出率は、3 ロットともに 70%以上であり、タモキシフェンクエン酸塩 20mg 錠の公的溶出規格に適合していることが確認された。

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

該当しない

(2) 包装

〈タモキシフェン錠 10mg「明治」〉

PTP：100 錠（10 錠×10）

〈タモキシフェン錠 20mg「明治」〉

PTP：100 錠（10 錠×10）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

ピロー：ポリエチレン、アルミ箔

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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

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

該当しない

(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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

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^{11,12)}、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。

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

クエン酸トレミフェン、フルベストラント 等¹³⁾

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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

1) 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¹⁴⁾。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¹⁵⁾。

2) 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¹⁶⁾。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¹⁷⁾。

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¹⁸⁾。

(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

タモキシフェンクエン酸塩錠に関して以下の報告がある¹⁹⁾。

閉経前婦人の排卵期のエストラジオールの正常値は 146～240pg/mL とされており、タモキシフェンのエストロゲン受容体への結合能より推察して、この約 10～500 倍の血中濃度が必要とされている。外国のデータでは、女性乳癌患者にタモキシフェン 10mg/m² 1 日 2 回連続経口投与した場合、有効例では定常状態の血中濃度は 150ng/mL 以上であった。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血中濃度

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²⁰⁾。

2) 生物学的同等性試験

タモキシフェン錠 20mg「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号

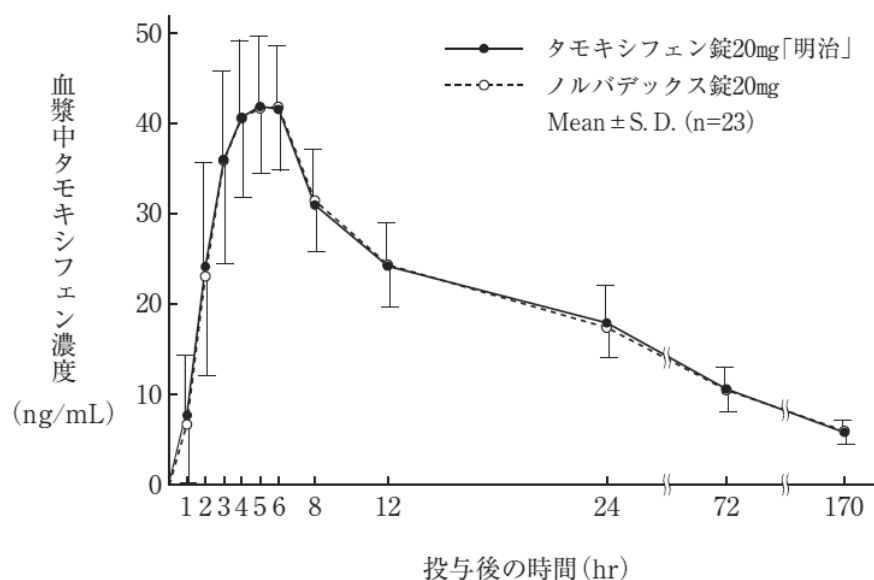
(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号により一部改正)

タモキシフェン錠 20mg「明治」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、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²¹⁾。

表Ⅶ-1 各製剤 1 錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0～170hr} (ng・hr/mL)
タモキシフェン錠 20mg「明治」	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. , n=23)



血漿中濃度ならびに AUC、C_{max} 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. (2) 併用注意とその理由」の項参照

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

該当資料なし

(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

該当しない

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

タモキシフェンクエン酸塩に関して以下の報告がある¹⁾。

乳癌患者にタモキシフェン 20mg を経口投与後、速やかに吸収される。

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

＜参考＞

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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

タモキシフェンクエン酸塩に関して以下の報告がある¹⁾。

99%以上との報告がある。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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^{22, 23)}（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²⁰⁾。

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^{24, 25)}

(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. (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率」の項参照

7. 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^{1, 26)}（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

該当しない

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^{27～31}。[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]

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。
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ので、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 腭炎（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腭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

種類\頻度	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
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

(解説)

タモキシフェンクエン酸塩錠に関して以下の報告がある¹⁹⁾。

【過量服用・多量投与例】

長期(最長 27 ヶ月)または大量使用(常用量の最大 16 倍)により視覚障害、角膜の変化、網膜症が現れたとの報告がある。一方、常用量による長期投与例で、投与前と投与後の最長 4 年での眼検査結果を比較し、まったく異常が認められなかったとの報告がある。理論的には過量投与すると抗エストロゲン作用による副作用(例えば顔面紅潮、性器出血等)の増大を招くものと考えられるが、ラットを用いた実験では、過量投与(臨床用量の 100～200 倍)で、エストロゲン作用がみられる結果が得られている。

タモキシフェン 1 日 2 回 400mg/m² を超す量で負荷し、150mg/m² で維持する大量投与を行った患者では投与後 3～5 日以内に、振戦、反射亢進、歩行障害、めまい等の神経症状が現れ、投与中止後 2～5 日で消失したと報告されている。また、タモキシフェン 1 日 2 回 250mg/m² で負荷し、80mg/m² で維持した患者で QT 時間の延長が報告されている。体表面積 1.5m² の女性が神経症状や QT 時間延長を起こした時のタモキシフェンの負荷量、維持量は至適最大投与量の少なくとも 6 倍以上と考えられている。

[処置]

過量投与に対する特別な治療法はない。症状に応じ、一般的な対症療法を行う。

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」の項参照
- (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) 非臨床試験に基づく情報」の項参照
- (4) がん原性試験
「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照
- (5) 生殖発生毒性試験
「VIII. 6. (5) 妊婦」、「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照
- (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

製 剤：タモキシフェン錠 10mg 「明治」 処方箋医薬品^{注)}

タモキシフェン錠 20mg 「明治」 処方箋医薬品^{注)}

注) 医師等の処方箋により使用すること

有効成分：タモキシフェンクエン酸塩 劇薬

2. 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。

同一成分薬のノルバデックス錠については、以下の記載がある³²⁾。

タモキシフェン塩酸塩「ノルバデックス錠（アストラゼネカ）」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。

危険度	判定基準
I	①毒薬指定となっているもの ②ヒトで催奇形性または発がん性が報告されているもの ③ヒトで催奇形性または発がん性が疑われるもの 上記のいずれかに該当するもの

(危険度分類表より抜粋)

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：ホルモン療法を知っていただくために

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

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：トレミフェンクエン酸塩（閉経後乳癌）、フルベストラント（乳癌）

7. 国際誕生年月日

1963 年⁴⁾

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「明治」

販売名	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 フェノルレン錠	1989 年 12 月 25 日	(01AM)第 0915 号	1990 年 7 月 13 日	1990 年 7 月 13 日
旧販売名 フェノルレン錠 10mg	2007 年 3 月 22 日	21900AMX00835000	2007 年 6 月 15 日	〃
販売名変更 タモキシフェン錠 10mg「明治」	2010 年 8 月 26 日	22200AMX00915000	2011 年 6 月 24 日	〃

タモキシフェン錠 20mg「明治」

販売名	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「明治」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00108000	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、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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 (9 桁) 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「明治」	4291003F1201	4291003F1201	109215801	620921501

統一名(告示名)	HOT(9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システム用コード (統一名)
タモキシフェンクエン酸塩20mg錠	120417901	4291003F2011	622317900
販売名		個別医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算処理 システム用コード (販売名)
タモキシフェン錠20mg「明治」		4291003F2089	622041701

令和7年3月7日付厚生労働省告示第53号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

14. 保険給付上の注意

タモキシフェン 10mg 「明治」は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

タモキシフェン 20mg 「明治」は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 3) オレンジブック総合版ホームページ <<http://www.jp-orangebook.gr.jp/>> (2024/10/22 アクセス)
- 4) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2021. 公益財団法人 日本薬剤師研修センター 編 (株式会社じほう)
- 5) 第十八改正日本薬局方
- 6) タモキシフェン錠 10mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001506】
- 7) タモキシフェン錠 20mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001507】
- 8) タモキシフェン錠 20mg「明治」の過酷試験に関する資料 (社内資料) 【D001508】
- 9) タモキシフェン錠 10mg「明治」の溶出性に関する資料 (社内資料) 【D001509】
- 10) タモキシフェン錠 20mg「明治」の溶出性に関する資料 (社内資料) 【D001510】
- 11) The ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists' Group :Cancer, 2003 ; 98 (9) : 1802-1810 (PMID:14584060)
- 12) The ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists' Group :Lancet, 2002 ; 359 (9324) : 2131-2139 (PMID:12090977)
- 13) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/10/22 アクセス)
- 14) 久保田哲朗他 : 癌と化学療法, 1980 ; 7 (2) : 257-264
- 15) Jordan, V. C. : Eur. J. Cancer, 1976 ; 12 (6) : 419-424 (PMID:821733)
- 16) Tanaka, M. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol., 1978 ; 8 (2) : 141-148
- 17) 斉藤一史他 : 薬理と治療, 1979 ; 7 (8) : 2305-2310
- 18) Patterson, J. et al. : Breast Cancer Res. Treat., 1982 ; 2 : 363-374
- 19) STANDARD 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報州 下巻 (株式会社じほう)
- 20) 和田富雄他 : 薬理と治療, 1980 ; 8 (2) : 415-422
- 21) タモキシフェン錠 20mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000178】
- 22) Adam, H. K. et al. : Biochem. Pharmacol., 1979 ; 27 : 145-147 (PMID:758904)
- 23) Wilkinson, P. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 1980 ; 5 (2) : 109-111 (PMID:7471314)
- 24) Jacolot, F. et al. : Biochem. Pharmacol., 1991 ; 41 (12) : 1911-1919 (PMID:2039544)
- 25) Stearns, V. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 2003 ; 95 (23) : 1758-1764 (PMID:14652237)
- 26) Fromson, J. M. et al. : Xenobiotica, 1973 ; 3 (11) : 711-714 (PMID:4783632)
- 27) Fisher, B. et al. : J. Natl. Cancer Inst., 1994 ; 86 (7) : 527-537 (PMID:8133536)
- 28) Wickerham, D. L. et al. : J. Clin. Oncol., 2002 ; 20 (11) : 2758-2760 (PMID:12039943)
- 29) Lahti, E. et al. : Obstet. Gynecol., 1993 ; 81 (5) : 660-664 (PMID:8469450)
- 30) Neven, P. et al. : Lancet, 1989 ; 1 : 375-376 (PMID:2563519)
- 31) Ismail, S. M. et al. : Histopathology, 1997 ; 30 (2) : 187-191 (PMID:9067744)
- 32) 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4版 (株式会社じほう)

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

海外における発売状況は以下の通りである。(2024 年 10 月時点)

国名	販売名
米国	TAMOXIFEN CITRATE 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリアの分類)

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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]

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]

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2024 年 7 月)	WARNING For Women With Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) and Women at High Risk for Breast Cancer Serious and life-threatening events associated with tamoxifen in the risk reduction setting (women at high risk for cancer and women with DCIS) include uterine malignancies, stroke and pulmonary embolism. Incidence rates for these events were estimated from the NSABP P-1 trial (see CLINICAL PHARMACOLOGY, Clinical Studies, Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women). Uterine malignancies consist of both endometrial adenocarcinoma (incidence rate per 1,000 women-years of 2.20 for tamoxifen vs. 0.71 for placebo) and uterine sarcoma (incidence rate per 1,000 women-years of 0.17 for tamoxifen vs. 0.4 for placebo)¹. For stroke, the incidence rate per 1,000 women-years was 1.43 for tamoxifen vs. 1.00 for placebo². For pulmonary embolism, the incidence rate per 1,000 women-years was 0.75 for tamoxifen versus 0.25 for placebo. Some of the strokes, pulmonary emboli, and uterine malignancies were fatal. Health care providers should discuss the potential benefits versus the potential risks of these serious events with women at high risk of breast cancer and women with DCIS considering tamoxifen to reduce their risk of developing breast cancer. The benefits of tamoxifen citrate outweigh its risks in women already

diagnosed with breast cancer.

1 Updated long-term follow-up data (median length of follow-up is 6.9 years) from NSABP P-1 study. See **WARNINGS: EFFECTS ON THE UTERUS-ENDOMETRIAL CANCER AND UTERINE SARCOMA**.

2 See Table 3 under **CLINICAL PHARMACOLOGY, CLINICAL STUDIES**.

Pregnancy Category

Tamoxifen may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Women should be advised not to become pregnant while taking tamoxifen or within 2 months of discontinuing tamoxifen and should use barrier or nonhormonal contraceptive measures if sexually active. Tamoxifen does not cause infertility, even in the presence of menstrual irregularity. Effects on reproductive functions are expected from the antiestrogenic properties of the drug. In reproductive studies in rats at dose levels equal to or below the human dose, nonteratogenic developmental skeletal changes were seen and were found reversible. In addition, in fertility studies in rats and in teratology studies in rabbits using doses at or below those used in humans, a lower incidence of embryo implantation and a higher incidence of fetal death or retarded in utero growth were observed, with slower learning behavior in some rat pups when compared to historical controls. Several pregnant marmosets were dosed with 10 mg/kg/day (about 2 fold the daily maximum recommended human dose on a mg/m basis) during organogenesis or in the last half of pregnancy. No deformations were seen and, although the dose was high enough to terminate pregnancy in some animals, those that did maintain pregnancy showed no evidence of teratogenic malformations.

In rodent models of fetal reproductive tract development, tamoxifen (at doses 0.002 to 2.4 fold the daily maximum recommended human dose on a mg/m basis) caused changes in both sexes that are similar to those caused by estradiol, ethynylestradiol and diethylstilbestrol. Although the clinical relevance of these changes is unknown, some of these changes, especially vaginal adenosis, are similar to those seen in young women who were exposed to diethylstilbestrol in utero and who have a 1 in 1,000 risk of developing clear-cell adenocarcinoma of the vagina or cervix. To date, in utero exposure to tamoxifen has not been shown to cause vaginal adenosis, or clear-cell adenocarcinoma of the vagina or cervix, in young women. However, only a small number of young women have been exposed to tamoxifen in utero, and a smaller number have been followed long enough (to age 15 to 20) to determine whether vaginal or cervical neoplasia could occur as a result of this exposure.

There are no adequate and well-controlled trials of tamoxifen in pregnant women. There have been a small number of reports of vaginal bleeding, spontaneous abortions, birth defects, and fetal deaths in pregnant women. If this drug is used during pregnancy, or the patient becomes pregnant while taking this drug, or within approximately two months after discontinuing therapy, the patient should be apprised of the potential risks to the fetus including the potential long-term risk of a DES-like syndrome.

Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women

For sexually active women of child-bearing potential, tamoxifen therapy should be initiated during menstruation. In women with menstrual irregularity, a negative B-HCG immediately prior to the initiation of therapy is sufficient (see **PRECAUTIONS, Information for Patients, Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women**).

Nursing Mothers

Tamoxifen has been reported to inhibit lactation. Two placebo-controlled studies in over 150 women have shown that tamoxifen significantly inhibits early postpartum milk production. In both studies tamoxifen was administered within 24 hours of delivery for between 5 and 18 days. The effect of tamoxifen on established milk production is not known.

	There are no data that address whether tamoxifen is excreted into human milk. If excreted, there are no data regarding the effects of tamoxifen in breast milk on the breastfed infant or breastfed animals. However, direct neonatal exposure of tamoxifen to mice and rats (not via breast milk) produced 1) reproductive tract lesions in female rodents (similar to those seen in humans after intrauterine exposure to diethylstilbestrol) and 2) functional defects of the reproductive tract in male rodents such as testicular atrophy and arrest of spermatogenesis. It is not known if tamoxifen is excreted in human milk. Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from tamoxifen, women taking tamoxifen should not breast feed.
--	--

米国の添付文書：TAMOXIFEN CITRATE <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (2024年10月21日アクセス)

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B3

<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2024年10月21日アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

B3: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2024年7月)	Pediatric Use: The safety and efficacy of tamoxifen for girls aged 2 to 10 years with McCune-Albright syndrome and precocious puberty have not been studied beyond one year of treatment. The long-term effects of tamoxifen therapy for girls have not been established. In adults treated with tamoxifen, an increase in incidence of uterine malignancies, stroke and pulmonary embolism has been noted (see BOXED WARNING and CLINICAL PHARMACOLOGY, Clinical Studies, McCune-Albright Syndrome).

米国の添付文書：TAMOXIFEN CITRATE <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (2024年10月21日アクセス)

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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

2. その他の関連資料

- ・ホルモン療法を知っていただくために（表紙）



MEMO

MEMO

製造販売元

メディサ新薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-27

販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFTX004015