

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

乳癌治療剤

トレミフェンクエン酸塩錠

トレミフェン錠40mg「サワイ」
トレミフェン錠60mg「サワイ」

TOREMIFENE Tablets [SAWAI]

剤形	錠40mg：割線入り素錠 錠60mg：素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠40mg：1錠中トレミフェンクエン酸塩59mg(トレミフェンとして40mg)含有 錠60mg：1錠中トレミフェンクエン酸塩88.5mg(トレミフェンとして60mg)含有
一般名	和名：トレミフェンクエン酸塩(JAN) 洋名：Toremifene 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：2006年3月10日(錠40mg) 2012年2月15日(錠60mg) 薬価基準収載年月日：2006年7月7日(錠40mg) 2012年6月22日(錠60mg) 販売開始年月日：2006年9月1日(錠40mg) 2012年6月22日(錠60mg)
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	発売元：沢井製薬株式会社 製造販売元：メディサ新薬株式会社
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7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	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	19
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	19
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	19
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	19
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	20
1. 販売名	2	8. 副作用	21
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	22
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	22
5. 化学名(命名法)又は本質	2	12. その他の注意	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	23
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	23
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	24
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	24
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	24
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	24
4. 力価	5	6. 同一成分・同効薬	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	7. 国際誕生年月日	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	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	24
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	24
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	25
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	25
10. 容器・包装	11	12. 投薬期間制限に関する情報	25
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	25
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	25
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	26
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	26
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	26
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	27
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	27
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	27
VI. 薬効薬理に関する項目	14	XIII. 備考	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	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	28
2. 薬理作用	14	2. その他の関連資料	30
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	16		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	17		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報	18		
9. 透析等による除去率	18		
10. 特定の背景を有する患者	18		
11. その他	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トレミフェン錠40mg/錠60mg「サワイ」は、トレミフェンクエン酸塩を含有する乳癌治療剤である。トレミフェンクエン酸塩は、非ステロイド性抗エストロゲン剤で、閉経後乳癌に用いられる。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠60mg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。

	錠40mg	錠60mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481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	2006年3月	2012年2月
上市	2006年9月	2012年6月

トレミフェン錠60mg「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「閉経後乳癌」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回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 重大な副作用として、血栓塞栓症、静脈炎、肝機能障害、黄疸、子宮筋腫が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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4月1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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

トレミフェン錠40mg「サワイ」

トレミフェン錠60mg「サワイ」

2) 洋名

TOREMIFENE 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)

トレミフェンクエン酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

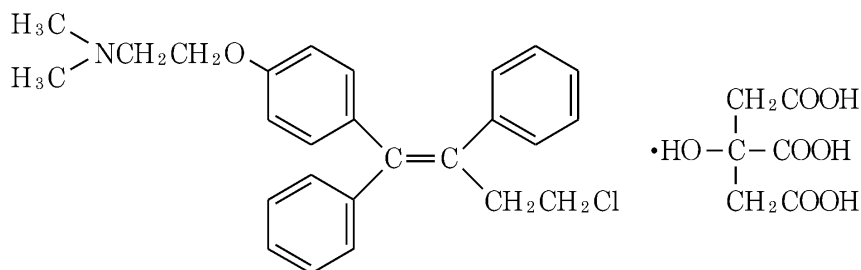
Toremifene Citrate(JAN)

Toremifene(INN)

3) ステム(stem)

-ifene : clomifene系の抗エストロゲン作用剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₆H₂₈ClNO · C₆H₈O₇

分子量 : 598.08

5. 化学名(命名法)又は本質

2-[4-[(Z)-4-Chloro-1,2-diphenyl-1-butenyl]phenoxy]-N,N-dimethylethylamine monocitrate (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**

白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

ピリジン又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37°C)¹⁾ : pH1.2 : 0.019mg/mL、pH4.0 : 0.657mg/mL以上、pH6.8 : 0.002mg/mL、
水 : 0.344mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105°C、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約160°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=8.0(第三アミノ基、滴定法)¹⁾

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

水 : 37°C、6時間は安定である。¹⁾

液性(pH) : pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37°C、6時間は安定である。¹⁾

光 : 水 : 800lx・6時間、26°Cで約5%分解する。¹⁾

3. 有効成分の確認試験法、定量法**<確認試験法>**

- 1) ピリジン/無水酢酸混液による呈色反応
- 2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目



1. 剤形

1) 剤形の区別

トレミフェン錠40mg「サワイ」：割線入り素錠

トレミフェン錠60mg「サワイ」：素錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	トレミフェン錠40mg「サワイ」	トレミフェン錠60mg「サワイ」
外形		
性状	白色	
直径(mm)	7.5	9.0
厚さ(mm)	3.2	3.5
重量(mg)	約140	約210

3) 識別コード

●トレミフェン錠40mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW TMF

●トレミフェン錠60mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW TM60

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。

(pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、30分：75%以上)

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	トレミフェン錠40mg「サワイ」	トレミフェン錠60mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	トレミフェンクエン酸塩 (トレミフェンとして)	
	59mg (40mg)	88.5mg (60mg)
添加剤	軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、 トウモロコシデンプン、乳糖、ポビドン	

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

●トレミフェン錠40mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

トレミフェン錠40mg「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	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.7%	101.0%

※：表示量に対する含有率(%)

なお、トレミ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³⁾

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	
153M4403	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	成り行き温湿度、散光下、開放
	光	1000lx、開放

IV. 製剤に関する項目

結果

試験実施：2005年3月

試験項目		性状	硬度* (kgf)	定量試験※
保存条件・期間				
イニシャル		(a)	8.0	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 9.1	変化なし 99.8
湿度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 7.8	変化なし 99.6
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 7.3	変化なし 99.2
光	16.8万lx・hr	変化なし	—	—
	33.6万lx・hr	変化あり (規格外) (b)	—	—
	60万lx・hr	変化あり (規格外) (b)	変化なし 8.3	変化なし 99.3

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、3回の平均値

(a)：白色の割線入り素錠

(b)：うすい黄色の割線入り素錠

—：実施無し

本剤は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4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。

3) 分割時の性状及び製剤均一性⁴⁾

目的

本製剤を分割した際の性状及び製剤均一性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤(ロット番号：523104)を割線に沿って二分割*し、性状を観察する。その後、日本薬局方 一般試験法 製剤均一性試験法に従い、質量偏差試験を実施する。

試験は1回行う。

*：分割操作は「マイスコ錠剤カッター」を使用

結果

試験実施：2023年11月

性状		質量偏差試験
表面	分割面†	
白色	白色	適合

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

なお、本剤は素錠であるため、各種条件下の安定性については無包装下の安定性試験³⁾を参照のこと。

●トレミフェン錠60mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

トレミフェン錠60mg「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。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.4	102.4

※：表示量に対する含有率(%)

なお、トレミ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⁶⁾

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	
572T1S2004	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	25°C/成り行き湿度、開放(25日間)

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験実施：2010年2月

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	89	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 88	変化なし	変化なし 98.7
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 71	変化なし	変化なし 97.4
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 73	変化なし	変化なし 98.9
光(60万lx・hr)	変化あり (規格内) (b)	変化なし 90	変化なし	変化なし 99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の素錠

(b)：光照射面の色が微黄色、もう一方の面が白色の素錠

本剤は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4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

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)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	
572T1S2004	温度	40°C/75%RH、遮光
	室温	25°C/60%RH、遮光

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験実施: 2010年2月

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	89	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 66	変化なし	変化なし 99.4
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 78	変化なし	変化なし 98.6

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 白色の素錠

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

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

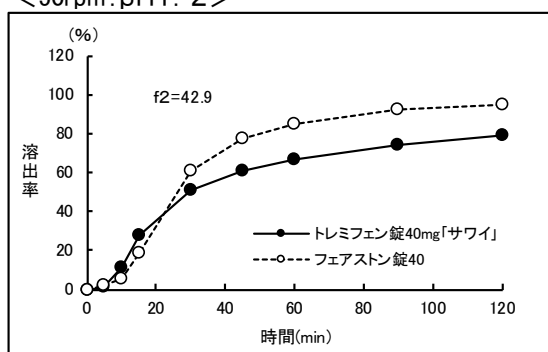
該当資料なし

9. 溶出性

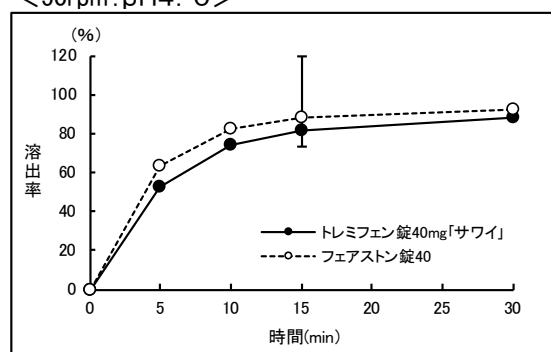
●トレミフェン錠40mg「サワイ」⁸⁾

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18年8月31日 薬食審査発第0831003号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	
試験製剤	トレミフェン錠40mg「サワイ」	
標準製剤	フェアストン錠40	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> f2関数の値が42以上であった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 15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±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(5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> 標準製剤の平均溶出率が60%(5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>

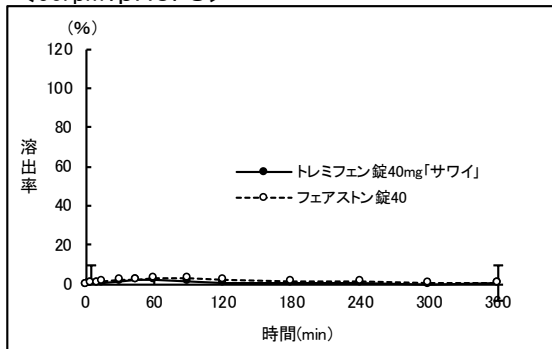


<50rpm:pH4.0>

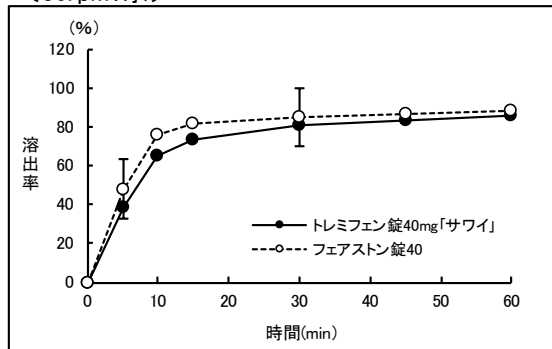


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>

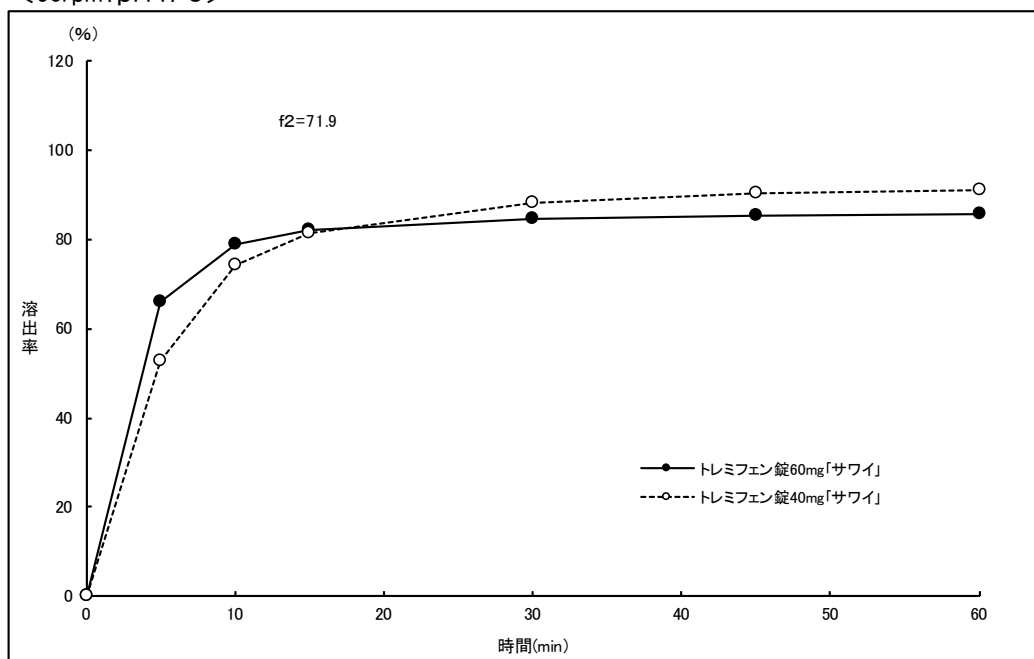


([] : 判定基準の適合範囲)

● トレミフェン錠60mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤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 (pH4. 0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	トレミフェン錠60mg「サワイ」	
標準製剤	トレミフェン錠40mg「サワイ」	
結果及び考察	<p>f2 関数の値が50以上であった。 最終比較時点 (45分) における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</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。 本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>	

<50rpm: pH4. 0>



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

〈トレミフェン錠40mg「サワイ」〉

PTP：40錠(10錠×4)、100錠(10錠×10)

〈トレミフェン錠60mg「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：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

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、成人にはトレミフェンとして40mgを1日1回経口投与する。また、既治療例(薬物療法及び放射線療法などに無効例)に対しては、通常成人にトレミフェンとして120mgを1日1回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相臨床試験(用量設定試験)

原発進行・再発乳癌患者(薬物療法、放射線療法を受けていない症例及び術後補助療法に再発した症例)に対するトレミフェン40mg/日投与における奏効率は24.1%(7/29例)であった。

副作用発現頻度は19.0%(8/42例)であった。主な副作用は顔面潮紅9.5%(4/42例)、悪心・嘔吐7.1%(3/42例)、食欲不振4.8%(2/42例)等であった。

原発進行・再発乳癌患者(補助療法中再発例及び既治療例)に対するトレミフェン120mg/日投与における奏効率は13.5%(5/37例)であった。

副作用発現頻度は30.4%(14/46例)であった。主な副作用は悪心・嘔吐、食欲不振 各15.2%(7/46例)、顔面潮紅10.9%(5/46例)等であった¹⁰⁾。

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.2 国内後期第Ⅱ相比較臨床試験(二重盲検比較試験)

進行・再発乳癌患者に対してトレミフェン40mg/日及びタモキシフェン20mg/日の有効性及び安全性を検討した。その結果、奏効率はトレミフェン投与群26.3%(15/57例)、タモキシフェン投与群28.1%(16/57例)であり両薬剤群間で有意差は認められなかった。副作用発現頻度は12.3%(7/57例)であった。副作用は顔面潮紅3.5%(2/57例)、倦怠感1.8%(1/57例)であった¹¹⁾。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

17.1.3 国内後期第Ⅱ相臨床試験(タモキシフェン耐性乳癌に対する試験)

タモキシフェン療法に耐性の乳癌患者を対象としてトレミフェン120mg/日投与の有効性及び安全性を検討した。その結果、奏効率は11.8%(6/51例)であった。副作用発現頻度は5.1%(3/59例)であった。副作用は悪心、ふらふら感各1.7%(1/59例)であった¹²⁾。

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

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 国内市販後第Ⅲ相臨床試験

閉経後乳癌に対する術後補助療法における無作為化比較試験を実施した。その結果、トレミフェン40mg/日投与、タモキシフェン20mg/日投与において、5年生存率はトレミフェン投与群で97.0%、タモキシフェン投与群で96.9%であった。両群間の差0.1%の90%信頼区間は-3.9%~4.1%であり、信頼区間の下限が-10%を超えていないことから、トレミフェンの有効性のタモキシフェンに対する非劣性が検証された¹³⁾。

評価項目	薬剤投与群	
	トレミフェン	タモキシフェン
有効性		
解析例数	123例	120例
5年生存率	97.0%(98/101例)	96.9%(95/98例)
安全性(副作用発現症例率)		
自覚症状・他覚所見	31.7%(40/126例)	33.3%(42/126例)
臨床検査値異常	31.7%(40/126例)	39.7%(50/126例)

(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：タモキシフェンクエン酸塩¹⁴⁾

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

18.1.1 抗エストロゲン作用

トレミフェン及び主代謝物であるN-デスマチルトレミフェンは、*in vitro*においてエストラジオールにより増殖促進されたヒト乳癌細胞(T-47D)の増殖を阻害した。さらにトレミフェンは、*in vivo*において未成熟ラットのエストラジオールによる子宮重量の増加を抑制した¹⁵⁾。

18.1.2 抗IGF-1作用

トレミフェン及び主代謝物であるN-デスマチルトレミフェンは、インシュリン様成長因子-1 (IGF-1)により増殖促進されたエストロゲンレセプター(+)及び(-)乳癌細胞の増殖を阻害した。従って、この抗IGF-1作用は、エストロゲンレセプターを介さない作用と考えられる¹⁶⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍効果

ヌードマウス可移植性ヒト乳癌を用い*in vivo*で検討した結果、トレミフェンは、エストロゲンレセプター(ER)(+)ヒト乳癌BR-10及びZR-75-1に対して増殖抑制作用を示した^{17,18)}。

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

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 反復投与

トレミフェン錠を反復経口投与(1日1回、40mg及び120mg)したとき、AUC及びCmaxの値は用量依存的に増加した。反復投与時の血清中濃度は初回投与時に比べて増加し、投与開始後2週間以内にはほぼ一定となった¹⁹⁾。

●トレミフェン錠40mg「サワイ」^{20, 21)}

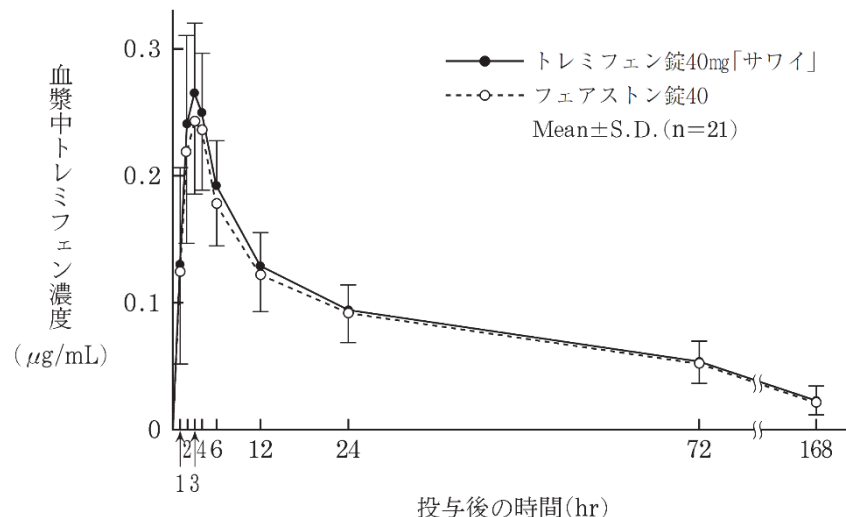
<生物学的同等性試験>

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13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、1、2、3、4、6、12、24、72、168hr
休薬期間	42日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	トレミフェン錠40mg「サワイ」
標準製剤	フェアストン錠40

トレミフェン錠40mg「サワイ」とフェアストン錠40を健康成人男子にそれぞれ1錠(トレミフェンとして40mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中トレミ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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUCt ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
トレミフェン錠40mg「サワイ」	0.273 \pm 0.055	2.9 \pm 0.7	70.9 \pm 18.3	10.73 \pm 2.72
フェアストン錠40	0.259 \pm 0.049	3.1 \pm 1.0	69.1 \pm 14.9	10.26 \pm 2.61

(Mean \pm S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUCt	$\log(1.00) \sim \log(1.09)$
Cmax	$\log(0.99) \sim \log(1.11)$

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。

●トレミフェン錠60mg「サワイ」⁹⁾

16.8 その他
 〈トレミフェン錠60mg「サワイ」〉
 トレミフェン錠60mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、トレミフェン錠40mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

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

トレミフェン錠40mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(トレミフェンとして40mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{20, 21)}

$$0.011 \pm 0.003 \text{hr}^{-1}$$

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

16.3 分布

トレミフェン120mgを1日1回、5日間反復経口投与したときの最終投与後2及び4時間の血清を混合して蛋白結合率を測定した。トレミフェン及びN-デスメチルトレミフェンの蛋白結合率はそれぞれ98.7及び97.9%であった¹⁹⁾。

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

VIII. -6. -6) 参照

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

VII. -5. 参照

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

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

VII. 薬物動態に関する項目

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

16.4 代謝

女性乳癌患者における血中主代謝物はN-デスメチルトレミフェンであった。トレミフェンを反復経口投与したとき、この代謝物の血清中濃度は未変化体と同様に2週間以内にほぼ一定となった。このときの血清中濃度は未変化体の約2倍以上であった¹⁹⁾。

7. 排泄

16.5 排泄

女性乳癌患者にトレミフェンを経口投与したときの尿中排泄率は未変化体、N-デスメチルトレミフェンいずれも0.1%以下であり、ヒトにおける主排泄経路は糞中であると推察された¹⁹⁾。

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及び授乳婦[8.1、9.5、9.6参照]
- 2.2 QT延長又はその既往歴のある患者(先天性QT延長症候群等)[心室性頻拍(Torsade de pointesを含む)、QT延長の増悪もしくは再発するおそれがある。]
- 2.3 低カリウム血症のある患者
[心室性頻拍(Torsade de pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。]
- 2.4 クラスIA(キニジン、プロカインアミド等)又はクラスIII(アミオダロン、ソタロール等)の抗不整脈薬を投与中の患者[10.1参照]

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 本剤には抗エストロゲン及びエストロゲン作用がある。本剤は、閉経初期の患者へ投与されることがあるので、以下の点に注意すること。[2.1、9.5、9.6参照]
- ・本剤の投与開始時にあたっては、妊娠していないことを確認し、本剤の妊娠への影響について説明すること。
 - ・治療期間中はホルモン剤以外の方法で避妊するよう指導すること。
 - ・本剤投与中に妊娠が確認された場合又は疑われた場合には直ちに投与を中止すること。
- 8.2 本剤投与によりQT延長がみられていることから、心血管系障害を有する患者に対しては、本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。[9.1.2参照]

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 骨髄抑制のある患者
軽度の白血球減少及びヘモグロビン減少が認められている。
- 9.1.2 重度の徐脈等の不整脈、心筋虚血等の不整脈を起こしやすい心疾患のある患者
心室性頻拍(Torsade de pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。[8.2参照]

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。動物実験(ラット、ウサギ)で胎児毒性(死亡、発育遅延、内臓・骨格異常、出生児の生殖障害)、妊娠維持及び分娩への障害等の生殖障害が認められている。[2.1、8.1参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦
 授乳中の女性には投与しないこと。動物実験(ラット)で乳汁に移行することが認められている。[2.1、8.1参照]

7) 小児等

設定されていない

8) 高齢者

9.8 高齢者
 本剤の臨床試験成績から、高齢者と非高齢者において副作用の発現率及びその程度に差がみられていないが、用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主として肝臓で代謝されており、高齢者では肝機能が低下していることが多く高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用.....

1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラスIA抗不整脈薬 キニジン プロカインアミド (アミサリン) 等 クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン (アンカロン) ソタロール (ソタコール) 等 [2.4参照]	QT延長を増強し、心室性頻拍 (Torsade de pointesを含む) 等を起こすおそれがある。	これらの薬剤はいずれもQT 間隔を延長させるおそれがある ため。

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
腎臓を介してカルシウムの排泄を減少させる薬物 チアジド系利尿剤	高カルシウム血症の危険性を増大させるおそれがある。	機序不明
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用を増強するとの報告があるので、抗凝血剤を減量するなど慎重に投与すること。	クマリン系薬剤の代謝が阻害される。
フェノバルビタール フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される。 本剤の主要代謝酵素CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。
リトナビル	本剤のAUCが上昇することが予想される。	本剤の主要代謝酵素CYP3A4を阻害する。

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 血栓塞栓症、静脈炎(頻度不明)

脳梗塞、肺塞栓、血栓塞栓症、静脈炎、血栓性静脈炎があらわれることがある。

11.1.2 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

11.1.3 子宮筋腫(頻度不明)

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振	胃部不快感、下痢	
肝臓	ALT上昇、AST上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇		ビリルビン上昇
過敏症			発疹、かゆみ
血液		白血球減少、貧血	血小板減少
眼			視覚障害(角膜の変化等)
精神神経系	めまい		頭痛、うつ症状
生殖器		性器出血	膣分泌物、子宮内膜増殖
皮膚			脱毛
その他	顔面潮紅、倦怠感、発汗	コレステロール上昇、ほてり、高カルシウム血症	トリグリセライド上昇、BUN上昇、浮腫

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
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

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 本剤による子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖及び子宮体癌が報告されている。

15.1.2 類薬タモキシフェンクエン酸塩ではその使用と子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖、子宮体癌発生との因果関係を示唆する疫学的調査の結果が報告されている。

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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
該当資料なし
 - 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	劇薬、処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方せん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：フェアストン錠40/錠60

同効薬：抗エストロゲン作用

タモキシフェンクエン酸塩¹⁴⁾

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
トレミフェン錠 40mg「サワイ」	2006年3月10日	21800AMZ10207000	2006年7月7日	2006年9月1日
トレミフェン錠 60mg「サワイ」 ^{注)}	2012年2月15日	22400AMX00184000	2012年6月22日	2012年6月22日

注) 経過措置期限 2025年3月(予定)

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
トレミフェン錠 40mg「サワイ」	4291007F1013	4291007F1030	117468701	620004006
トレミフェン錠 60mg「サワイ」	4291007F2036	4291007F2010	121690501	622169001

14. 保険給付上の注意
本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 29, 薬事日報社, 2008, p. 191.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[分割時の性状及び製剤均一性] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] トレミフェン錠60mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] トレミフェン錠60mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] トレミフェン錠60mg「サワイ」
- 10) 冨永健他: 癌と化学療法, 1993 ; 20 : 79-90
- 11) 野村雍夫他: 癌と化学療法, 1993 ; 20 : 247-258
- 12) 浅石和昭他: 癌と化学療法, 1993 ; 20 : 91-99
- 13) Kimura, M. et al. : Breast Cancer, 2014 ; 21 (3) : 275-283
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> >
(2024/4/1 アクセス)
- 15) 丸山佐起子他: 日本癌治療学会誌, 1993 ; 28 : 811-818
- 16) 丸山佐起子他: 日本癌治療学会誌, 1993 ; 28 : 826-834
- 17) 黒岩俊介他: 癌と化学療法, 1993 ; 20 : 617-623
- 18) 黒岩俊介他: 日本癌治療学会誌, 1993 ; 28 : 819-825
- 19) 渡辺紀子他: 化学療法の領域, 1996 ; 12 (2) : 83-92
- 20) 坪井實他: 医学と薬学, 2006 ; 55 (5) : 745-752
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] トレミフェン錠60mg「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験] トレミフェン錠40mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験] トレミフェン錠60mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“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”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

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>

●トレミフェン錠40mg「サワイ」²²⁾

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

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について、以下の試験を実施する。

結果

試験実施：2012年10月

試験項目		性状	定量試験*
保存条件・期間			
イニシャル		白色の粉末	100.0
室温	透明瓶開放(90日)	白色の粉末	規格内 99.8
	透明瓶密栓(90日)	白色の粉末	規格内 100.0
	褐色瓶密栓(90日)	白色の粉末	規格内 99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

本剤は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4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。

●トレミフェン錠60mg「サワイ」²³⁾

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

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について、以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
572T1S2004	透明瓶・開放	室内散乱光(約700lx)、成り行き室温 温度：17.7～26.9℃ 湿度：41～65%RH
	透明瓶・密栓	
	褐色瓶・密栓	

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

結果

試験実施：2009年10月

試験項目 保存条件・期間	性状	定量試験*
イニシャル	白色の粉末	100.0
透明瓶・開放(30日)	白色の粉末	規格内 98.6
透明瓶・密栓(30日)	白色の粉末	規格内 100.7
褐色瓶・密栓(30日)	白色の粉末	規格内 99.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

本剤は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4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＞

●トレミフェン錠40mg「サワイ」²⁴⁾

試験方法

1. トレミフェン錠40mg「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5分後に崩壊し、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、トレミ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。

●トレミフェン錠60mg「サワイ」²⁵⁾

試験方法

1. トレミフェン錠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5分後に崩壊し、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、トレミ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
- ・トレミフェン錠「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

