

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2008に準拠して作成（一部2018に準拠）

アロマターゼ阻害剤/閉経後乳癌治療剤

エキセメスタン錠

エキセメスタン錠25mg「VTRS」

EXEMESTANE Tablets

剤形	糖衣錠
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	1錠中 エキセメスタン 25.00mg
一般名	和名：エキセメスタン 洋名：Exemestane
製造販売承認年月日 薬価基準収載 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2022年4月20日 販売開始年月日：2011年11月28日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元 ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/

本IFは2024年7月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載、表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

〈目 次〉

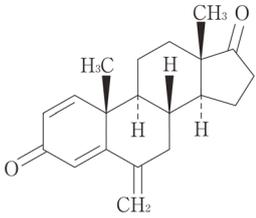
I. [概要に関する項目]	1
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II. [名称に関する項目]	2
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名(命名法)	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	
III. [有効成分に関する項目]	3
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
IV. [製剤に関する項目]	4
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	
14. その他	
V. [治療に関する項目]	13
1. 効能又は効果	
2. 効能又は効果に関連する注意	
3. 用法及び用量	
4. 用法及び用量に関連する注意	
5. 臨床成績	
VI. [薬効薬理に関する項目]	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
VII. [薬物動態に関する項目]	17
1. 血中濃度の推移、測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. 透析等による除去率	

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	20
1. 警告内容とその理由	
2. 禁忌内容とその理由	
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
5. 重要な基本的注意とその理由	
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
7. 相互作用	
8. 副作用	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	
10. 過量投与	
11. 適用上の注意	
12. その他の注意	
IX. [非臨床試験に関する項目]	25
1. 薬理試験	
2. 毒性試験	
X. [管理的事項に関する項目]	26
1. 規制区分	
2. 有効期間又は使用期限	
3. 貯法・保存条件	
4. 薬剤取扱い上の注意点	
5. 承認条件等	
6. 包装	
7. 容器の材質	
8. 同一成分・同効薬	
9. 国際誕生年月日	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
11. 薬価基準収載年月日	
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14. 再審査期間	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
16. 各種コード	
17. 保険給付上の注意	
X I. [文 献]	28
1. 引用文献	
2. その他の参考文献	
3. 文献請求先	
X II. [参考資料]	29
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	
X III. [備 考]	30
その他の関連資料	

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	<p>エキセメスタン錠 25mg「マイラン」は、マイラン製薬が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき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 7 月に承認を取得した。</p> <p>2022 年 4 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社(現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社)へ製造販売移管したため、販売名をエキセメスタン錠 25mg「V T R S」に変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>(1)ステロイド系非可逆的阻害作用を有し、エストロゲン産生酵素であるアロマトラーゼを阻害することにより、エストロゲン依存性がん細胞の増殖を抑制する¹⁾。</p> <p>(2)重大な副作用として、肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。 (「VIII-8. 副作用」の項参照)</p>

II. [名称に関する項目]

1. 販売名	<p>(1) 和名：エキセメスタン錠 25mg「V T R S」 (2) 洋名：EXEMESTANE Tablets (3) 名称の由来：平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき命名した。</p>
2. 一般名	<p>(1) 和名(命名法)：エキセメスタン(JAN) (2) 洋名(命名法)：Exemestane(JAN、INN) (3) ステム：アロマトーゼ阻害剤 (-mestan)</p>
3. 構造式又は示性式	 <p>The image shows the chemical structure of Exemestane, a steroid molecule. It features a four-ring steroid nucleus with a 6-methylene group (CH₂) and a 17-dione group (C=O and C=O). The stereochemistry is indicated with wedges and dashes for the methyl group at C-13 and the hydrogens at C-14 and C-15.</p>
4. 分子式及び分子量	<p>分子式：C₂₀H₂₄O₂ 分子量：296.40</p>
5. 化学名(命名法)	<p>(+)-6-methyleneandrosta-1, 4-diene-3, 17-dione</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>略号：EXE</p>
7. CAS 登録番号	<p>107868-30-4</p>

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

<p>1. 物理化学的性質</p>	<p>(1) 外観・性状 白色～黄白色の粉末である。</p> <p>(2) 溶解性 N,N-ジメチルホルムアミド及びテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノール及びエタノール(95)にやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。</p> <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 融点：約 192℃</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(7) その他の主な示性値 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +282°～+300° (0.25g、エタノール(95)、25mL、100mm)</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>液体クロマトグラフィー</p>

IV. [製剤に関する項目]

<p>1. 剤形</p>	<p>(1) 剤形の区別、規格及び性状 白色～微灰白色の糖衣錠である。</p> <table border="1" data-bbox="568 349 1279 501"> <thead> <tr> <th colspan="3">外形</th> <th rowspan="2">直径 (mm)</th> <th rowspan="2">厚さ (mm)</th> <th rowspan="2">重量 (mg)</th> </tr> <tr> <th>上面</th> <th>下面</th> <th>側面</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">○ 25</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">6.2</td> <td style="text-align: center;">3.9</td> <td style="text-align: center;">100</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 製剤の物性 該当資料なし</p> <p>(3) 識別コード M140</p> <p>(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当しない</p>	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	上面	下面	側面	○ 25	○	○	6.2	3.9	100																																																					
外形			直径 (mm)	厚さ (mm)				重量 (mg)																																																													
上面	下面	側面																																																																			
○ 25	○	○	6.2	3.9	100																																																																
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>(1) 有効成分(活性成分)の含量 1錠中 エキセメスタン 25.00mg</p> <p>(2) 添加物 D-マンニトール、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスポビドン、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、パラオキシ安息香酸メチル、ポリソルベート 80、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、精製白糖、炭酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ</p>																																																																				
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																																																				
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>(1) 加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、エキセメスタン錠 25mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された²⁾。</p> <p>[PTP 包装品]</p> <table border="1" data-bbox="539 1402 1374 1928"> <thead> <tr> <th>Lot.</th> <th>試験項目</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月</th> <th>3 ヶ月</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="6">1</td> <td>性状</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>確認試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>純度試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>製剤均一性試験</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>溶出性(%)</td> <td>62.9 ～65.7</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>62.2 ～65.4</td> </tr> <tr> <td>定量法(%)</td> <td>99.2</td> <td>100.4</td> <td>101.5</td> <td>101.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="6">2</td> <td>性状</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>確認試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>純度試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>製剤均一性試験</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>溶出性(%)</td> <td>63.8 ～66.1</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>63.8 ～66.1</td> </tr> <tr> <td>定量法(%)</td> <td>99.1</td> <td>99.3</td> <td>100.7</td> <td>101.7</td> </tr> </tbody> </table>	Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	1	性状	適合	適合	適合	適合	確認試験	適合	適合	適合	適合	純度試験	適合	適合	適合	適合	製剤均一性試験	適合	—	—	適合	溶出性(%)	62.9 ～65.7	—	—	62.2 ～65.4	定量法(%)	99.2	100.4	101.5	101.9	2	性状	適合	適合	適合	適合	確認試験	適合	適合	適合	適合	純度試験	適合	適合	適合	適合	製剤均一性試験	適合	—	—	適合	溶出性(%)	63.8 ～66.1	—	—	63.8 ～66.1	定量法(%)	99.1	99.3	100.7	101.7
Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月																																																																
1	性状	適合	適合	適合	適合																																																																
	確認試験	適合	適合	適合	適合																																																																
	純度試験	適合	適合	適合	適合																																																																
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合																																																																
	溶出性(%)	62.9 ～65.7	—	—	62.2 ～65.4																																																																
	定量法(%)	99.2	100.4	101.5	101.9																																																																
2	性状	適合	適合	適合	適合																																																																
	確認試験	適合	適合	適合	適合																																																																
	純度試験	適合	適合	適合	適合																																																																
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合																																																																
	溶出性(%)	63.8 ～66.1	—	—	63.8 ～66.1																																																																
	定量法(%)	99.1	99.3	100.7	101.7																																																																

Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
3	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出性(%)	64.0 ~67.0	—	—	63.7 ~66.4
	定量法(%)	98.9	100.0	101.6	101.8

[判定値]

性状：白色～微灰白色の糖衣錠である。

確認試験：248～252nm に吸収の極大を示す。

純度試験：個々の類縁物質 0.1%以下、類縁物質の総量 0.5%以下

製剤均一性試験：15.0%を超えない

溶出性(%)：30 分の溶出率が 55%以上(範囲)

定量法(%)：95.0～105.0%

(2) 開封後の安定性試験³⁾

30℃/75%RH及び25℃/60%RHにおいて12週間は品質的に安定であると判断できた。40℃/75%RHにおいて8週間後で若干ではあるがPTPへの錠剤の貼りつきが認められた。また、経時的に溶出が低下し8週間後で溶出が規格外になった。

[保存条件]

- ・ 40℃/75%RH
- ・ 30℃/75%RH
- ・ 25℃/60%RH

[包装形態] PTPシートに入った状態

[保存期間] 12週間

保存条件	試験項目	開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
40℃ 75%RH	性状	適合	適合	適合	適合*	適合*
	硬度	5.6	4.2	4.6	4.5	4.7
	崩壊	1.57	1.57	2.15	1.54	2.53
	溶出性	67.9	—	57.4	52.4	52.3
	定量法	101.0	100.5	100.7	101.4	101.5
30℃ 75%RH	性状	適合	適合	適合	適合	適合
	硬度	5.6	4.8	4.7	4.9	3.8
	崩壊	1.57	1.54	1.54	1.56	1.51
	溶出性	67.9	—	64.6	59.0	61.3
	定量法	101.0	99.5	100.8	100.9	101.8
25℃ 60%RH	性状	適合	適合	適合	適合	適合
	硬度	5.6	5.3	5.1	5.3	4.6
	崩壊	1.57	1.52	1.59	2.45	1.54
	溶出性	67.9	—	64.6	61.6	63.7
	定量法	101.0	100.9	101.5	101.6	101.2

*：わずかに PTP シートに錠剤の貼りつきが認められた。

—：未実施

[判定値]

性状：白色～微灰白色の糖衣錠である。

硬度(kgf)：平均値で 3kgf 以上

崩壊(分. 秒)：60 分以内

溶出性(%)：30 分の溶出率が 55%以上(範囲)

定量法(%)：95.0～105.0%

(3) 無包装の安定性試験⁴⁾

【試験方法】

- 保存条件：①温度 (1)：60℃ (遮光瓶・密閉)
 ②温度 (2)：40℃ (遮光瓶・密閉)
 ③湿度：30℃/75%RH (ガラスカップ開放)
 ④光：2000lx (総照射量 134 万 lx・hr、シャーレ開放)

- 測定時期：①、④ 開始時、2、4 週間後
 ②、③ 開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性、崩壊、純度、硬度

【試験結果】

①温度に対する安定性試験(1) [60℃]

試験項目		測定時期		
		開始時	2週間	4週間
性状		白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠
含量 (%) [残存率 (%)]	95.0~105.0%	101.0 [100.0]	100.2 [99.2]	100.8 [99.8]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	30分間で55%以上	67.9 [65.8-70.9]	—	61.6 [60.8-62.8]
崩壊 (分.秒) [最小-最大 (分.秒)]	60分以内	1.57 [1.50-2.08]	2.28 [2.23-2.35]	2.35 [2.31-2.41]
純度試験 (類縁物質)	個々	0.2%以下	—	0.06
	類縁物質 の総量	3.0%以下		0.27
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3kgf以上	5.6 [4.4-6.6]	5.9 [5.6-6.7]	5.3 [4.9-5.6]

②温度に対する安定性試験(2) [40℃]

試験項目		測定時期				
		開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状		白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠
含量 (%) [残存率 (%)]	95.0~ 105.0%	101.0 [100.0]	101.6 [100.6]	101.2 [100.2]	101.7 [100.7]	101.3 [100.3]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	30分間で 55%以上	67.9 [65.8-70.9]	—	64.4 [63.4-66.0]	63.6 [61.3-65.2]	63.6 [60.9-66.6]
崩壊 (分.秒) [最小-最大 (分.秒)]	60分以内	1.57 [1.50-2.08]	1.58 [1.53-2.06]	1.57 [1.50-2.06]	1.53 [1.49-1.58]	2.00 [1.55-2.04]
純度試験 (類縁物質)	個々	0.2%以下	—	0.07	0.08	0.08
	類縁物質 の総量	3.0%以下		0.27	0.26	0.29
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3kgf以上	5.6 [4.4-6.6]	5.9 [5.5-6.4]	5.6 [4.8-6.6]	5.5 [5.3-5.7]	6.0 [5.4-6.5]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状		白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠	白色の糖衣錠
含量 (%) [残存率 (%)]	95.0~105.0%	101.0 [100.0]	100.9 [99.9]	100.5 [99.5]	101.4 [100.4]	100.4 [99.4]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	30分間で 55%以上	67.9 [65.8-70.9]	—	66.7 [65.4-68.0]	63.2 [62.2-64.8]	65.2 [64.7-65.8]
崩壊 (分.秒) [最小-最大 (分.秒)]	60分以内	1.57 [1.50-2.08]	1.47 [1.42-1.50]	1.52 [1.48-1.58]	1.54 [1.50-2.00]	1.55 [1.49-2.00]
純度試験 (類縁物質)	個々	0.2%以下	—	0.06	0.08	0.08
	類縁物質 の総量	3.0%以下		0.25	0.29	0.35
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3kgf以上	5.6 [4.4-6.6]	5.1 [4.6-5.8]	4.2 [3.7-4.8]	4.4 [4.2-4.9]	4.4 [3.8-4.9]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

試験項目		測定時期		
		開始時	2週間	4週間
性状		白色の糖衣錠	わずかに微灰白色の 糖衣錠	わずかに微灰白色の 糖衣錠
含量 (%) [残存率 (%)]	95.0~ 105.0%	101.0 [100.0]	98.8 [97.8]	100.3 [99.3]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	30分間で 55%以上	67.9 [65.8-70.9]	—	67.9 [66.1-70.1]
崩壊 (分.秒) [最小-最大 (分.秒)]	60分以内	1.57 [1.50-2.08]	1.48 [1.43-1.53]	1.56 [1.52-1.59]
純度試験 (類縁物質)	個々	0.2%以下	—	0.06
	類縁物質 の総量	3.0%以下		0.24
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	3kgf以上	5.6 [4.4-6.6]	5.7 [5.2-6.0]	5.4 [5.0-6.3]

注：本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

配合変化試験⁵⁾

飲料水等との配合では、いずれの項目も変化を認めなかったため、24時間後まで配合可と判断した。

製品名(販売元)						
配合前性状	配合量	試験項目		配合直後	6時間	24時間
トロミアップV(ヘルシーフード)						
淡黄色のゲル状で無臭であった。	1.5g / 100mL	性状	外観	淡黄色のゲル状であった。	変化なし	同左
			におい	無臭であった。	変化なし	同左
		残存率(%)	100.0	99.2	99.4	
おくすり飲めたね<いちご味>(龍角散)						
淡赤色のゼリー状でいちご様のにおいがした。	25g	性状	外観	淡赤色と白色のゼリー状混合物であった。	変化なし	同左
			におい	いちご様のにおいがした。	変化なし	同左
		残存率(%)	100.0	100.4	99.6	
ポカリスエット(大塚)						
白色の懸濁液でポカリスエットのにおいがした。	100mL	性状	外観	白色の懸濁液であった。	変化なし	同左
			におい	ポカリスエットのにおいがした。	変化なし	同左
		残存率(%)	100.0	100.0	99.2	
明治ブルガリアヨーグルト(明治乳業)						
白色のゲル状でヨーグルトのにおいがした。	100g	性状	外観	白色のゲル状であった。	変化なし	同左
			におい	ヨーグルトのにおいがした。	変化なし	同左
		残存率(%)	100.0	99.5	100.9	
明治おいしい牛乳(明治乳業)						
白色の液で牛乳のにおいがした。	100mL	性状	外観	白色の液であった。	変化なし	同左
			におい	牛乳のにおいがした。	変化なし	同左
		残存率(%)	100.0	102.3	100.7	
ペースト状のオブラート<いちご味>(三和化学研究所)						
無色透明のゼリー状でいちご様のにおいがした。	25g	性状	外観	無色透明と白色のゼリー状混合物であった。	変化なし	同左
			におい	いちご様のにおいがした。	変化なし	同左
		残存率(%)	100.0	99.9	99.3	
南アルプスの天然水(サントリー)						
無色透明の液で無臭であった。	100mL	性状	外観	白色の懸濁液であった。	変化なし	同左
			におい	無臭であった。	変化なし	同左
		残存率(%)	100.0	100.6	98.2	

6. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

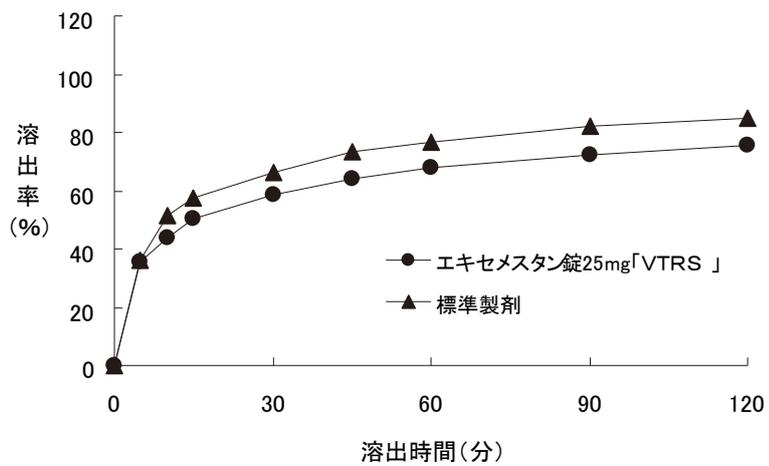
エキセメスタン錠 25mg「VTRS」は、生物学的同等性ガイドラインによる溶出試験において、全ての条件で溶出挙動は判定基準に適合した⁶⁾。

試験法：パドル法

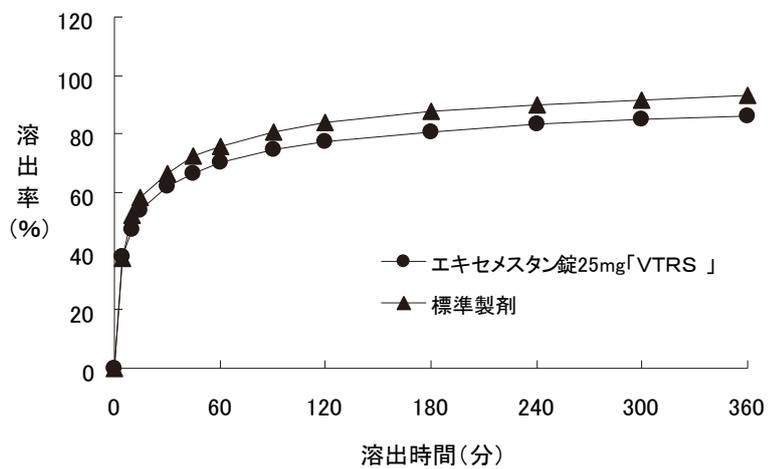
回転数：50 回転/分、100 回転/分

試験液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

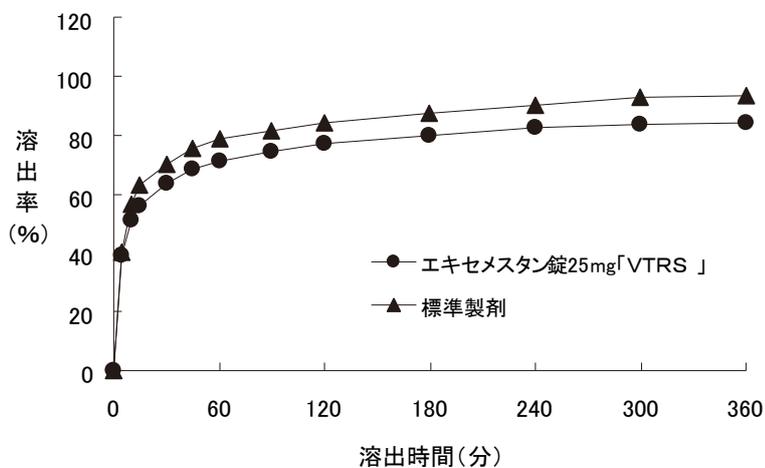
(1) 試験液：pH1.2、50 回転/分



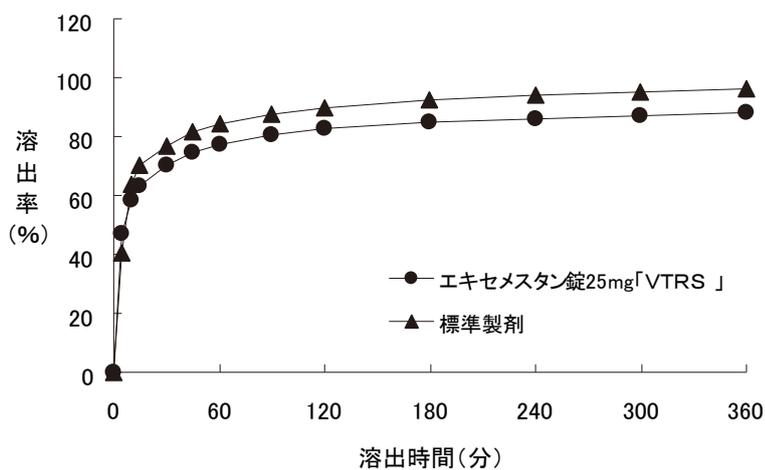
(2) 試験液：pH3.0、50 回転/分



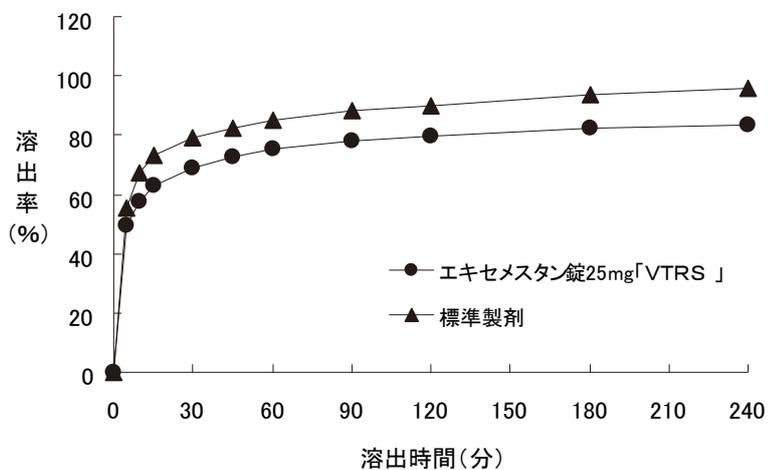
(3) 試験液：pH6.8、50回転/分

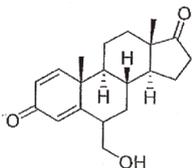
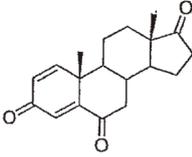
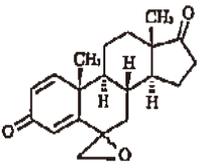
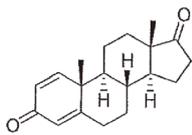


(4) 試験液：水、50回転/分



(5) 試験液：pH6.8、100回転/分



8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	<p>(エキセメスタン水酸化体) 6-Hydroxymethyl-androsta-1,4-diene-3,17-dione</p>  <p>(エキセメスタントリケトン体) Androsta-1,4-diene-3,6,17-trione</p>  <p>(エキセメスタンエポキシド体) Exemestane epoxide</p>  <p>(エキセメスタン脱メチレン体) Androsta-1,4-diene-3,17-dione</p> 

13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当資料なし

V. [治療に関する項目]

1. 効能又は効果	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>4. 効能又は効果 閉経後乳癌</p> </div>
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	<p>(1) 用法及び用量の解説</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>6. 用法及び用量 通常、成人にはエキセメスタンとして1日1回25mgを食後に経口投与する。</p> </div> <p>(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 該当資料なし</p>
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	<p>(1) 臨床データパッケージ 該当しない</p> <p>(2) 臨床薬理試験 忍容性試験 第I相試験において、閉経後健康女性（単回8例、反復25例）を対象として、エキセメスタン錠の0.5～50mg/日までの用量における安全性及び薬力学的作用（血清中エストロゲン濃度抑制作用）を検討した結果、用量依存的な血清中エストロゲン濃度の低下が認められた⁷⁾。</p> <p>(3) 用量反応探索試験 前期第II相試験において、閉経後乳癌患者（10mg、25mg各36例）を対象として、エキセメスタン錠の有効性及び安全性を検討の上、臨床推奨用量の設定を試みた。奏効率において有意差はないものの25mgの方が10mgより優っていたことなどから、エキセメスタン錠の臨床推奨用量として25mg/日を選択した。ホルモン療法耐性例に対する25mg群の奏効率は26.1%（6/23）であった⁸⁾。</p> <p>注）本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。 〈効能又は効果〉閉経後乳癌 〈用法及び用量〉通常、成人にはエキセメスタンとして1日1回25mgを食後に経口投与する。</p>

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①ブリッジング試験

後期第II相試験において、抗エストロゲン剤耐性の閉経後乳癌患者 33 例を対象としてエキセメスタン錠の有効性及び安全性が検討された。なお、本試験は海外にて実施された同様の試験 (No.120002 及び No.010) 結果の再現性を確認することを目的として実施された^{9)~11)}。

抗腫瘍効果

実施国 (試験番号)	日本 (No.042)	米国等 (No.120002)	欧州等 (No.010)
抗腫瘍効果			
奏効率 (奏効例/評価例)	24.2% (8/33)	28.1% (36/128)	23.4% (32/137)
長期 NC ^{注1)} を含む有効率 (奏効例+長期 NC 例/評価例)	39.4% (13/33)	46.9% (60/128)	47.4% (65/137)

注1) 長期 NC : 24 週以上の NC 持続

②海外臨床試験 (第III相試験)

欧米 19 カ国が参加した多施設共同試験において、タモキシフェンに無効となった閉経後の進行乳癌に対するエキセメスタン錠の抗腫瘍効果及び安全性を、酢酸メゲストロール (160mg/日: 国内未承認) を対照薬として検討した。抗腫瘍効果において、奏効率では群間に有意差は認められなかったものの、エキセメスタン錠の奏効率は 15.0% (55/366) であり、酢酸メゲストロール群は 12.4% (50/403) であった。長期 NC を含む有効率はエキセメスタンで 37.4%、酢酸メゲストロールで 34.6% であった。さらにエキセメスタン錠の病勢進行までの期間、治療変更等までの期間及び生存期間は、酢酸メゲストロール群と比較し有意に延長した¹²⁾。

③海外比較試験 (術後補助療法)

海外で実施した多施設共同二重盲検比較試験において、再発リスクの低い乳癌又は腺管上皮内癌 (147 例) を、エキセメスタン錠投与群 (73 例) とプラセボ群 (74 例) に割り付け、骨密度 (Bone Mineral Density) に与える影響及び有効性、安全性を検討した (投与期間: 2 年間、追跡期間最長: 1 年間)。投与 2 年後のエキセメスタン錠投与群の腰椎・大腿骨頸部における骨密度の年平均変化率はそれぞれ -2.17%、-2.72% であり、プラセボ群は -1.84%、-1.48% ($p=0.568$ 、 $p=0.024$) であった。試験中に 4 例が再発し、1 例はエキセメスタン錠投与群、3 例がプラセボ群であった。また、HDL-コレステロールはエキセメスタン錠投与群 (6-9%低下) では、プラセボ群 (1-2%増加) に比較し、有意 ($p<0.01$) に低下したが、他の脂質パラメータ及び凝固系パラメータでは両群間に差は認められなかった¹³⁾。

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

注) 本邦で承認されている本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

〈効能又は効果〉閉経後乳癌

〈用法及び用量〉通常、成人にはエキセメスタンとして 1 日 1 回 25mg を食後に経口投与する。

	<p>(6) 治療的使用</p> <p>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 該当しない</p> <p>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</p> <p>(7) その他 該当資料なし</p>
--	---

VI. [薬効薬理に関する項目]

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>レトロゾール、アナストロゾール等 注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。</p>
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序 エキセメスタンはアンドロゲンをエストロゲンに変換する酵素であるアロマターゼを非可逆的に阻害することにより、血中エストロゲン濃度を抑制し、エストロゲン依存性の乳癌の増殖を阻害する¹⁴⁾、¹⁵⁾。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>1) アロマターゼ阻害作用</p> <p>① <i>in vivo</i> 試験 妊馬血清ゴナドトロピン刺激ラットにおいて、エキセメスタンの単回経口投与は卵巣アロマターゼ活性を用量依存的に減少させ、そのED₅₀値は3.7mg/kgであった¹⁴⁾。</p> <p>② <i>in vitro</i> 試験 エキセメスタンは、他のステロイド合成系酵素にはほとんど影響を与えないこと、アロマターゼを選択的に不活性化した¹⁵⁾。</p> <p>2) 抗腫瘍効果 DMBA 誘発ラット乳癌（閉経後モデル）に対しエキセメスタンを週6日、4週間経口投与した結果、1mg/kg/日以上用量で腫瘍の増殖を有意に阻害した¹⁶⁾。</p> <p>3) エストロゲン抑制作用 妊馬血清ゴナドトロピン刺激ラットにおいて、エキセメスタンの単回経口投与により血漿中エストラジオール濃度は用量依存的に低下し、そのED₅₀値は3.8mg/kgであった¹⁴⁾。 閉経後乳癌患者にエキセメスタン 25mg を連日経口投与することにより、血漿又は血清中エストロゲン（エストラジオール、エストロン及びエストロンスルフェート）濃度が低下した⁸⁾、¹⁷⁾。</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間 該当資料なし</p>

VII. [薬物動態に関する項目]

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血中濃度^{7)、18)、19)}

日本人の閉経後乳癌患者にエキセメスタン 25mg を 1 日 1 回反復投与したとき、 t_{max} は 2.01 ± 1.35 時間、 C_{max} は 27.4 ± 16.6 ng/mL、AUC は 115 ± 76 ng · h/mL、終末相の $t_{1/2}$ は 20.2 ± 11.7 時間であった。

日本人の閉経後健康成人女性に単回及び反復経口投与 (0.5~50mg) 後のエキセメスタンの C_{max} 及び AUC は用量比例的であった。

2) 生物学的同等性試験²⁰⁾

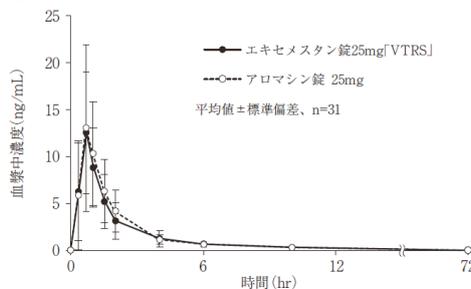
エキセメスタン錠 25mg「V T R S」とアロマシン錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(エキセメスタンとして 25mg) 65 歳未満の閉経後健康女性 31 名に絶食単回経口投与して血漿中エキセメスタン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中エキセメスタンの薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エキセメスタン錠 25mg「V T R S」	21.81±8.57	13.04±6.08	0.75±0.28	2.08±0.71
アロマシン錠 25mg	23.63±10.06	14.33±7.85	0.96±0.68	1.77±0.74

(平均値±標準偏差、n=31)

血漿中エキセメスタンの濃度推移



血漿中濃度並びに 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響¹⁸⁾

エキセメスタン 25mg を閉経後健康女性 (欧米人) に朝食後投与した時、 C_{max} 及び AUC の平均値は空腹投与時に比べそれぞれ 25% 及び 39% 上昇した。

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的 パラメータ</p>	<p>(1) コンパートメントモデル 該当資料なし</p> <p>(2) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(4) 消失速度定数²⁰⁾ Kel : 0.3713±0.1176(hr⁻¹)</p> <p>(5) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(6) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率 健康成人女性の血漿を用いた <i>in vitro</i> におけるエキセメスタンの蛋白結合率は約 96%であった。結合蛋白質はヒト血清アルブミン及び α1-酸性糖蛋白質と考えられた²¹⁾。</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p>	<p>(1) 血液－脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性 妊娠ラットに ¹⁴C-エキセメスタンを経口投与した後の放射能は、胎盤を通過し胎児に分布した²²⁾。</p> <p>(3) 乳汁への移行性 該当資料なし</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>(5) その他の組織への移行性 組織内濃度 雌性ラットに ¹⁴C-エキセメスタン 1mg/kg を単回経口投与した後、放射能は組織中に広範囲に分布し、大部分の組織で投与後 1 あるいは 6 時間に最高放射能濃度を示した。肝臓、腎臓及び皮膚を除いた他の組織からの放射能の消失は速やかであった²²⁾。</p>
<p>5. 代謝</p>	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 ¹⁴C-エキセメスタンの主要代謝経路は CYP3A4 による 6 位のメチレン基の酸化もしくはアルド-ケト還元酵素による 17 位のオキシの還元であり、その後加水分解又は抱合反応により代謝される。 CYP3A4 阻害剤であるケトコナゾール^{※)} との併用投与 (欧米人閉経後健康女性対象) において、エキセメスタンの薬物動態に影響は認められず、CYP3A 誘導剤であるリファンピシンの併用投与 (欧米人閉経後健康女性対象) において、エキセメスタンの C_{max} 及び AUC は有意に低下したが、血漿中エストロゲン (エストロンスルフェート) 濃度の低下率には変動は認められなかった²³⁾。 ※経口剤は国内未承認</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 「Ⅶ-5. 代謝」の項参照</p>

	<p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>
6. 排泄	<p>(1) 排泄部位及び経路 ¹⁴C 標識したエキセメスタンを経経後の外国人健康女性に投与後、168 時間までの放射能の尿中及び糞中の累積排泄量はそれぞれ 42±3% 及び 42±6% であった。尿中に未変化体として排泄された量は、投与量の 1% 未満であった²⁴⁾。 分娩後の哺育中ラットに ¹⁴C-エキセメスタン 1mg/kg を経口投与した後の乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間で最高濃度を示した。同時に測定した血漿中濃度と比較すると、6 時間以降では乳汁中濃度の方が高濃度を示すものの、同様な推移で減少した²²⁾。</p> <p>(2) 排泄率 「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照</p> <p>(3) 排泄速度 「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照</p>
7. 透析等による除去率	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	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]</p> <p>2.2 授乳婦 [9.6 参照]</p> <p>2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
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	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 本剤はホルモン療法剤であり、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。</p> <p>8.2 本剤は末梢アロマターゼを阻害することにより治療効果を発揮するものであり、活発な卵巣機能を有する閉経前の患者ではアロマターゼを阻害する効果は不十分であると予想されること、並びに閉経前の患者では使用経験がないことを考慮して、閉経前患者に対し使用しないこと。</p> <p>8.3 本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起こりやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。</p> <p>8.4 本剤の使用による嗜眠、傾眠、無力（症）及びめまいが報告されており、このような症状がある場合、機械操作や自動車の運転はさせないよう十分注意すること。</p>

<p>6. 特定の背景を有する患者に関する注意</p>	<p>(1) 合併症・既往歴等のある患者 設定されていない</p> <p>(2) 腎機能障害患者</p> <div data-bbox="528 360 1388 577" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 重度の腎障害のある患者 本剤の重度の腎障害患者における長期安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> </div> <p>(3) 肝機能障害患者</p> <div data-bbox="528 613 1388 831" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>9.3 肝機能障害患者</p> <p>9.3.1 重度の肝障害のある患者 本剤の重度の肝障害患者における長期安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> </div> <p>(4) 生殖能を有する者 設定されていない</p> <p>(5) 妊婦</p> <div data-bbox="528 934 1388 1323" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。本剤は、閉経後の患者を対象とするため、妊婦に対する投与は想定されていないが、妊婦への投与の安全性については次の知見がある。動物実験（ラット）で、分娩障害、妊娠期間の延長、吸収胚数の増加及び生存胎児数の減少が認められている。また動物実験（ウサギ）で、流産、吸収胚数の増加及び胎児体重の低下が認められている。しかし両種による動物実験で、催奇形性は認められてはいない。本剤の妊婦又は妊娠している可能性のある女性における臨床使用経験はない。 [2.1 参照]</p> </div> <p>(6) 授乳婦</p> <div data-bbox="528 1359 1388 1608" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>9.6 授乳婦</p> <p>投与しないこと。本剤は、閉経後の患者を対象とするため、授乳婦に対する投与は想定されていないが、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。本剤の授乳中の女性における臨床使用経験はない。 [2.2 参照]</p> </div> <p>(7) 小児等 設定されていない</p> <p>(8) 高齢者 設定されていない</p>
-----------------------------	---

<p>7. 相互作用</p>	<p>(1) 併用禁忌とその理由 設定されていない</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="539 394 1358 528"> <thead> <tr> <th data-bbox="539 394 743 427">薬剤名等</th> <th data-bbox="743 394 1050 427">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1050 394 1358 427">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="539 427 743 528">エストロゲン含有製剤</td> <td data-bbox="743 427 1050 528">本剤の効果を減弱させる可能性がある。</td> <td data-bbox="1050 427 1358 528">本剤の薬理作用はエストロゲン合成阻害によるものであるため。</td> </tr> </tbody> </table> </div>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	エストロゲン含有製剤	本剤の効果を減弱させる可能性がある。	本剤の薬理作用はエストロゲン合成阻害によるものであるため。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
エストロゲン含有製剤	本剤の効果を減弱させる可能性がある。	本剤の薬理作用はエストロゲン合成阻害によるものであるため。					
<p>8. 副作用</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>11. 副作用</p> <p>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。</p> </div> <p>(1) 重大な副作用と初期症状</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 肝炎(頻度不明)、肝機能障害(頻度不明)、黄疸(頻度不明)</p> <p>肝炎、AST、ALT、Al-P、γ-GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。</p> </div>						

(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
精神神経系	多汗、めまい	しびれ(感)、頭痛、 知覚障害、ふらつき (感)、不眠(症)、 抑うつ、不安、手根 管症候群	傾眠
消化器	悪心	食欲不振、腹痛、 嘔吐、腸管閉塞、 のどの通過障害 感、胃もたれ感、 心窩部痛(心窩部 の疼痛)、下痢	
肝臓			肝機能異常、 Al-P 上昇
皮膚		発疹、脱毛(症)、 爪の変化	蕁麻疹、そう 痒症
筋骨格系		関節痛、筋骨格痛	骨折、骨粗鬆 症、弾発指、 狭窄性腱鞘炎
循環器	高血圧	動悸、低血圧	
呼吸器		鼻出血、かぜ症候 群、肺炎	
泌尿器		膀胱炎、尿検査異 常	
生殖器		不正(子宮)出血、 帯下	
その他	ほてり、疲労	疼痛、体重減少、 倦怠(感)、体臭、 浮腫、味覚異常、 嗅覚障害	過敏症

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

<p>11. 適用上の注意</p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
<p>12. その他の注意</p>	<p>(1) 臨床使用に基づく情報 設定されていない</p> <p>(2) 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15. その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>24ヵ月間のマウスがん原性試験において、中用量（150mg/kg/日）、高用量（450mg/kg/日）で雌雄において肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生率の上昇が認められた。また、雄の高用量群で腎腺腫の発生の上昇がみられた。これらの腫瘍はマウス特有なものである可能性が高くヒトにおける臨床的な安全性との関連は低いと考えられる。</p>

Ⅹ. [非臨床試験に関する項目]

1. 薬理試験	(1) 薬効薬理試験 「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照 (2) 副次的薬理試験 該当資料なし (3) 安全性薬理試験 該当資料なし (4) その他の薬理試験 該当資料なし
2. 毒性試験	(1) 単回投与毒性試験 該当資料なし (2) 反復投与毒性試験 該当資料なし (3) 生殖発生毒性試験 該当資料なし (4) 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：エキセメスタン錠 25mg「V T R S」 処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること) 有効成分：エキセメスタン
2. 有効期間又は使用期限	3 年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取り扱いについて 該当しない (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) 「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照
5. 承認条件等	該当しない 令和3年6月17日付で、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より「承認条件」を満たすものと判断し、当該条件に係る記載を添付文書から削除して差し支えないとの連絡を受け、付された以下の承認条件は解除された。 【承認条件】(解除済み) 閉経後乳癌に対する本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした十分なサンプルサイズを持つ無作為化比較試験を国内で実施すること。
6. 包装	28 錠[14 錠 (PTP) ×2] 140 錠[14 錠 (PTP) ×10]
7. 容器の材質	PTP：アルミニウム、ポリ塩化ビニル ピロー：アルミポリエチレンラミネートフィルム 箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アロマシン錠 25mg(ファイザー株式会社) 同 効 薬：レトロゾール、アナストロゾール等
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2011年7月15日 承 認 番 号：22300AMX00870

11. 薬価基準収載年月日	2022年4月20日										
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない										
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない										
14. 再審査期間	該当しない										
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。										
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号</th> <th>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エキセメスタン 錠 25mg 「VTRS」</td> <td>121188703</td> <td>統一名：4291012F1014 個別：4291012F1065</td> <td>統一名：622958800 個別：622118803</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード	エキセメスタン 錠 25mg 「VTRS」	121188703	統一名：4291012F1014 個別：4291012F1065	統一名：622958800 個別：622118803
販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード								
エキセメスタン 錠 25mg 「VTRS」	121188703	統一名：4291012F1014 個別：4291012F1065	統一名：622958800 個別：622118803								
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。										

X I. [文 献]

<p>1. 引用文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) 高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書第 12 版（下）廣川書店：2013；2290 2) 社内資料（安定性試験（加速試験）資料） 3) 社内資料（開封後の安定性試験資料） 4) 社内資料（無包装の安定性試験資料） 5) 社内資料（配合変化試験資料） 6) 社内資料（溶出試験資料） 7) 三浦重人ほか：癌と化学療法. 2002；29（7）：1189-1197 8) 田部井敏夫ほか：癌と化学療法. 2002；29（7）：1199-1209 9) 渡辺亨ほか：癌と化学療法. 2002；29（7）：1211-1221 10) 第二次療法における第II相試験（海外データ）（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要ト.1.3） 11) Kvinnaland S,et al.：Eur J Cancer. 2000；36（8）：976-982 12) Kaufmann M,et al.：J Clin Oncol. 2000；18（7）：1399-1411 13) Lonning PE,et al.：J Clin Oncol. 2005；23（22）：5126-5137 14) 薬理作用 効力を裏付ける試験 作用機序 (<i>in vivo</i>)（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要ホ.1.2） 15) 薬理作用 効力を裏付ける試験 作用機序 (<i>in vitro</i>)（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要ホ.1.3） 16) 薬理作用 効力を裏付ける試験 抗腫瘍効果（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要ホ.1.1） 17) 臨床試験 臨床上の有効性・安全性データの骨格を構成する臨床試験成績 後期第II相試験（国内）（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要ト.1.4） 18) 閉経後乳癌患者における薬物動態（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要へ.3.1.2、へ.3.2.1.iv） 19) 三浦重人ほか：癌と化学療法. 2002；29（7）：1179-1187 20) 社内資料（生物学的同等性試験資料） 21) 蛋白結合率（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要へ.2.2.4） 22) 臓器・組織内濃度（単回投与）（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要へ.2.2.1.i、へ.2.2.3.i、へ.2.4.4） 23) 代謝（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要へ.2.3、へ.3.2.1.vi、へ.4） 24) 健康人における薬物動態（海外データ）（アロマシン錠：2002.7.5 承認、申請資料概要へ.3.2.1.i）
<p>2. その他の参考文献</p>	<p>参考文献) 藤島 一郎 監修：内服薬 経管投与ハンドブック -簡易懸濁法可能医薬品一覧-</p>
<p>3. 文献請求先</p>	<p>引用文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。 ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 〒106 - 0041 東京都港区麻布台一丁目 3 番 1 号 フリーダイヤル 0120-419-043</p>

X II. [参考資料]

1. 主な外国での発売状況	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. [備考]

その他の関連資料

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。

(掲載根拠:「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するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験(崩壊懸濁試験及び通過性試験)の報告を以下に示す。

なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

保存条件:

- ①温度: 60°C 遮光瓶・密閉容器
- ②温度: 40°C 遮光瓶・密閉容器
- ③湿度: 30°C/75%RH (ガラスカップ開放)
- ④光: 2000lx (総照射量 134 万 lx・hr、シャーレ又はガラスカップ開放)

測定時期: ①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目: 外観、含量

【試験結果】

製品名: エキセメスタン錠 25mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [60°C]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.5 [100.0]	100.9 [101.4]	97.9 [98.4]

②温度に対する安定性試験 [40°C]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.5 [100.0]	99.3 [99.8]	101.2 [101.7]	100.8 [101.3]	101.4 [101.9]

③湿度に対する安定性試験 [30°C/75%RH]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末 ^{*1}	白色の粉末 ^{*1}
含量 (%) [残存率 (%)]	99.5 [100.0]	100.2 [100.7]	100.4 [100.9]	100.0 [100.5]	99.9 [100.4]

*1：吸湿により若干の凝集が認められた

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]	99.5 [100.0]	97.5 [98.0]	96.7 [97.2]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【崩壊懸濁試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック」^{参考文献}に準じて実施。

1 錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55°Cの温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤はシート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

【通過性試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック」^{参考文献}に準じて実施。

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2~3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端（ディスペンサーの先端）から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「5Fr、8Fr」を用いる。薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水(約55°C)		破壊→水		
	5分	10分	5分	10分	通過サイズ
エキセメスタン錠25mg 「VTRS」	○	/	/	/	5Fr、8Fr

○：崩壊又は懸濁した

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

