2025 年 7 月改訂（第 34 版）

日本標準商品分類番号
874291

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 2013 に準拠して作成（一部 2018 に準拠）

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「MYL」
タモキシフェン錠 20mg「MYL」

Tamoxifen Tablets

剤形	錠剤（素錠）
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「MYL」： 1 錠中　日局　タモキシフェンクエン酸塩　15.2mg 含有 （タモキシフェンとして 10.0mg に相当） タモキシフェン錠 20mg「MYL」： 1 錠中　日局　タモキシフェンクエン酸塩　30.4mg 含有 （タモキシフェンとして 20.0mg に相当）
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年 2月12日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2016年11月18日（販売名変更による） 発売年月日：1990年7月 13日（タモキシフェン錠10mg「MYL」） ：1994年7月 8日（タモキシフェン錠20mg「MYL」）
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 2025 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」http://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　－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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 版、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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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があり、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材であり、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。

（2013 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 …… 1
1．開発の経緯 …… 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

Ⅱ．名称に関する項目 …… 2
1．販売名 …… 2
2．一般名 …… 2
3．構造式又は示性式 …… 2
4．分子式及び分子量 …… 2
5．化学名（命名法） …… 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
7．CAS 登録番号 …… 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 4
1．物理化学的性質 …… 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3．有効成分の確認試験法 …… 4
4．有効成分の定量法 …… 4

Ⅳ．製剤に関する項目 …… 5
1．剤形 …… 5
2．製剤の組成 …… 5
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 6
4．製剤の各種条件下における安定性 …… 6
5．調製法及び溶解後の安定性 …… 7
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 7
7．溶出性 …… 7
8．生物学的試験法 …… 7
9．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 8
10．製剤中の有効成分の定量法 …… 8
11．力価 …… 8
12．混入する可能性のある夾雑物 …… 8
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 8
14．その他 …… 8

Ⅴ．治療に関する項目 …… 9
1．効能又は効果 …… 9
2．効能又は効果に関連する注意 …… 9
3．用法及び用量 …… 9
4．用法及び用量に関連する注意 …… 9
5．臨床成績 …… 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 …… 11
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 11
2．薬理作用 …… 11

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 12
1．血中濃度の推移・測定法 …… 12
2．薬物速度論的パラメータ …… 14
3．吸収 …… 14
4．分布 …… 15
5．代謝 …… 15
6．排泄 …… 16
7．トランスポーターに関する情報 …… 16
8．透析等による除去率 …… 16

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 17
1．警告内容とその理由 …… 17
2．禁忌内容とその理由 …… 17
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 17
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 17
5．重要な基本的注意とその理由 …… 17
6．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 18
7．相互作用 …… 19
8．副作用 …… 20
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

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ……24
1．薬理試験 ……24
2．毒性試験 ……24

Ⅹ．管理的事項に関する項目 ……26
1．規制区分 ……26
2．有効期間又は使用期限 ……26
3．貯法・保存条件 ……26
4．薬剤取扱い上の注意点 ……26
5．承認条件等 ……26
6．包装 ……26
7．容器の材質 ……26
8．同一成分・同効薬 ……27
9．国際誕生年月日 ……27
10．製造販売承認年月日及び承認番号 ……27
11．薬価基準収載年月日 ……27
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 ……27
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……27
14．再審査期間 ……27
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 ……27
16．各種コード ……28
17．保険給付上の注意 ……28

ⅩⅠ．文献 ……29
1．引用文献 ……29
2．その他の参考文献 ……30

ⅩⅡ．参考資料 ……31
1．主な外国での発売状況 ……31
2．海外における臨床支援情報 ……31

ⅩⅢ．備考 ……32
その他の関連資料 ……32

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

タモキシフェン「MYL」（タモキシフェンクエン酸塩）は、フィンランドの Bayer Oy.（旧 Leiras）社で生産されている非ステロイド性の抗エストロゲン作用を有する経口抗乳癌剤である。

2023 年 11 月、製造販売元の社名をマイラン EPD 合同会社からヴィアトリス・ヘルスケア合同会社とし、ヴィアトリス製薬株式会社（現、ヴィアトリス製薬合同会社）へ販売移管した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

1）エストロゲンはある種の乳癌の増殖を引き起こすと考えられており、タモキシフェンはエストロゲンレセプターサイトでエストロゲンの作用を遮断することによって抗乳癌効果を発揮する[1)]。

2）タモキシフェンは、20 年以上にわたり、進行・再発の乳癌患者に使用されている。
また術後補助療法において、長期投与可能な薬剤としてその有用性が認められている。
5 年間服用した試験において原発乳癌の再発が予防され、また対側乳癌の発生も抑制された[2)]。

3）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、膵炎が報告されている。

（「Ⅷ安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8．副作用」の項参照）

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「MYL」、タモキシフェン錠 20mg「MYL」

（2）洋名

Tamoxifen Tablets

（3）名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。

2．一般名

（1）和名（命名法）

タモキシフェンクエン酸塩（JAN）

（2）洋名（命名法）

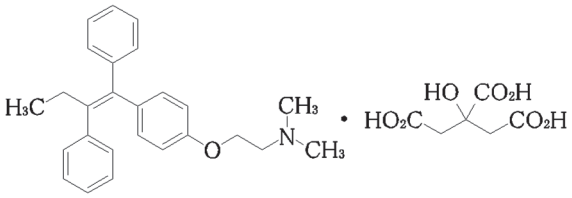
Tamoxifen Citrate（JAN）

tamoxifen（INN）

（3）ステム

抗エストロゲン又はエストロゲン受容体モジュレーター：-ifene

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）

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

6．慣用名、別名、略号、記号番号

TAM

7. CAS 登録番号

54965-24-1

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。

(3) 吸湿性

なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 142℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(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

タモキシフェンクエン酸塩は加温・加湿条件下では安定な物質である。直射日光下に原体を 1 ヵ月間置いたときわずかに着色（黄色）し、極く微量の反応生成物（デスメチル体）を認めるが、その他の変化は認められない[3)]。

3．有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル
波長 235nm 及び 275nm 付近に吸収の極大を示す。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
波数 1730cm^{-1}、1610cm^{-1}、1180cm^{-1}及び 701cm^{-1}付近に吸収を認める。

4．有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	色調等
	上面	下面	側面				
タモキシフェン錠10mg「MYL」				7.1	2.8	120	白色 片面割線入り 素錠
タモキシフェン錠20mg「MYL」				8.1	4.2	220	白色 素錠

(2) 製剤の物性

タモキシフェン錠10mg「MYL」

崩壊試験　平均5分26秒

日本薬局方一般試験法第38項崩壊試験法（1）錠剤の項に準じた。

タモキシフェン錠20mg「MYL」

崩壊試験　平均8分00秒

日本薬局方一般試験法第38項崩壊試験法（1）錠剤の項に準じた。

(3) 識別コード

タモキシフェン錠10mg「MYL」：M 25

タモキシフェン錠20mg「MYL」：M 26

(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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

タモキシフェン錠10mg「MYL」

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10.0mg）

タモキシフェン錠20mg「MYL」

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20.0mg）

(2) 添加物

タモキシフェン錠10mg「MYL」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、D-マンニトール、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム

タモキシフェン錠20mg「MYL」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、D-マンニトール、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	結果
室温	PTP	安定（1、2、3、4、5、6 年）
室内散乱光・40℃・75%RH	PTP	安定（1、2、3、6 ヵ月）
室内散乱光	無包装	（保存期間：0.5、1、3 ヵ月）3 ヵ月で外観が灰色に変化したが、外観以外は変化を認めず安定であった。
蛍光灯下	無包装	（照射時間：30、60、90 万 Lux･hr）90 万 Lux･hr 照射時に、外観の色調は灰色に変化したが、外観以外は変化を認めず安定であった。

1）長期保存試験 [4)]

アルミ PTP 製剤は、室温条件下において変化を認めず安定であった。
（保存期間：1、2、3、4、5、6 年）

2）加速試験 [5)]

アルミ PTP 製剤は、室内散乱光・加温（40℃）・加湿（75%RH）条件下において変化を認めず安定であった。
（保存期間：1、2、3、6 ヵ月）

3）苛酷試験 [6)]

アルミ PTP をはずした錠剤を室内散乱光下に保存した場合、3 ヵ月で外観が灰色に変化したが、外観以外は変化を認めず安定であった。
（保存期間：0.5、1、3 ヵ月）

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、6 年間）の結果、タモキシフェン錠 10mg「MYL」及びタモキシフェン錠 20mg「MYL」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された [3)]。
また、蛍光灯下（30、60、90 万 Lux・hr）保存試験においても、外観の色調変化以外は変化を認めず安定であった。

4）無包装状態での安定性 [7)]

【試験項目及び試験方法】

①光に対する安定性試験（室内散乱光）
保存条件：室内散乱光下
測定時期：0.5、1、3 ヵ月
保存形態：無包装
試験項目：外観等

②光に対する安定性試験（蛍光灯）
保存条件：蛍光灯下
測定時期：30、60、90 万 Lux･hr
保存形態：無包装
試験項目：外観等

【試験結果】
室内散乱光下で保存した結果3ヵ月で灰色に外観が変化したが、外観以外に変化を認めず、安定であった。
また、蛍光灯下で保存した結果、照射時間が90万Lux･hrに達した時点で外観が灰色に変化したが、外観以外に変化を認めず、安定であった。

※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

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

タモキシフェン錠10mg「MYL」
（方法）日本薬局方の溶出試験法第2法（パドル法）
条件：回転数－50r. p. m.
試験液：薄めたMcIlvaine緩衝液（pH3. 0）
タモキシフェンクエン酸塩標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する。
（結果）公的溶出試験法に基づく溶出試験の結果、本品の90分間の溶出率は75%以上であり適合と判定された。

タモキシフェン錠20mg「MYL」
（方法）日本薬局方の溶出試験法第2法（パドル法）
条件：回転数－50r. p. m.
試験液：薄めたMcIlvaine緩衝液（pH3. 0）
タモキシフェンクエン酸塩標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する。
（結果）公的溶出試験法に基づく溶出試験の結果、本品の90分間の溶出率は70%以上であり適合と判定された。

本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められている規格に適合していることが確認されている[8)]。

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

(1) ピリジン及び無水酢酸による呈色反応：赤褐色を呈する。
(2) ライネッケ塩による沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる。
(3) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル：波長 232nm～238nm 及び 272nm～278nm に吸収の極大を示す。
(4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

(E)-2-[4-(1, 2-Diphenyl-1-butenyl) phenoxy]-*N*, *N*-dimethylethylamine
(Z)-2-[4-(1, 2-Diphenyl-1-butenyl) phenoxy]-*N*, methylethylamine

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

アルミ製 PTP

14. その他

特になし

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果

4．効能又は効果
乳癌

2．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6．用法及び用量
〈タモキシフェン錠 10mg「MYL」〉
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。
〈タモキシフェン錠 20mg「MYL」〉
通常、成人には 1 錠（タモキシフェンとして 20mg）を 1 日 1 回経口投与する。
なお、症状により適宜増量できるが、1 日最高量は 2 錠（タモキシフェンとして 40mg）までとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(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

特別調査[9]（1995 年 10 月～1999 年 9 月）
137 施設　1,066 例で解析

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

1) 第Ⅲ相国内臨床試験[10),11)]

原発進行並びに再発乳癌患者に対して行った二重盲検比較試験において、タモキシフェン錠の有用性が認められている。また軟部組織、骨、内臓等の各転移病巣部位に有効であり、閉経後症例のみならず閉経前症例にも有効である。

2) 第Ⅲ相海外術後補助療法大規模比較試験[12)]

世界 21 ヵ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、追跡期間の中央値 47 ヵ月時点でのアナストロゾール・タモキシフェン併用群（3,125 例）とタモキシフェン群（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。

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

非ステロイド系抗エストロゲン剤（クロミフェンクエン酸塩、トレミフェンクエン酸塩）
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

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[1)]。

(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錠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[13)]。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[14)]。

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錠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[15)]。また、未成熟ラット子宮組織を用いた試験において、タモキシフェン錠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[16)]。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[17)]。

(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・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

乳癌患者にタモキシフェン錠 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[18)]。

（外国人データ）

健康成人男子（n=32）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、4.4 時間後に最高血中濃度に達した[19)]。

＜参考：生物学的同等性試験（雄ビーグル犬を用いたクロスオーバー法）＞

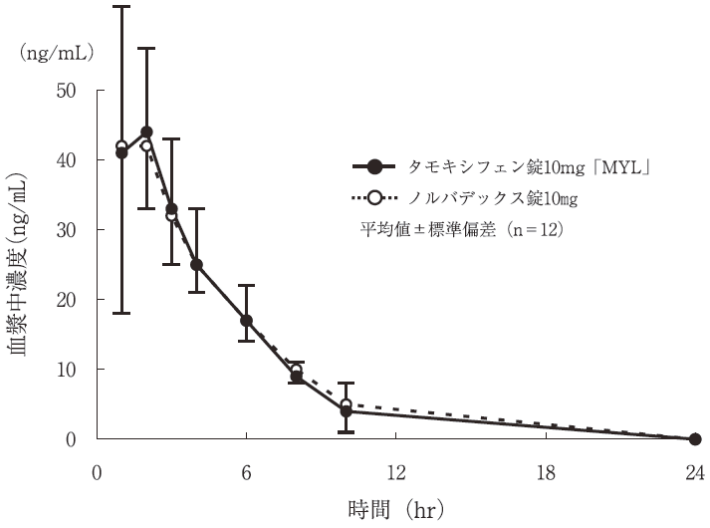
タモキシフェン錠 10mg「MYL」[20)]

タモキシフェン錠 10mg「MYL」とノルバデックス錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（タモキシフェンとして 10.0mg）雄ビーグル犬（8.4～10.5kg、平均 9.5kg）に絶食単回経口投与して血漿中タモキシフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、ノルバデックス錠の AUC 及び C_{max} と有意差は認められなかった。また、血漿中タモキシフェン濃度は投与 24 時間後ではともに検出限界以下に低下し、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中タモキシフェ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）
タモキシフェン錠 10mg「MYL」	241±78	52±15	1.5±0.7
ノルバデックス錠 10mg	249±55	54±11	1.4±0.7

血漿中タモキシフェンの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験動物の選択、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。

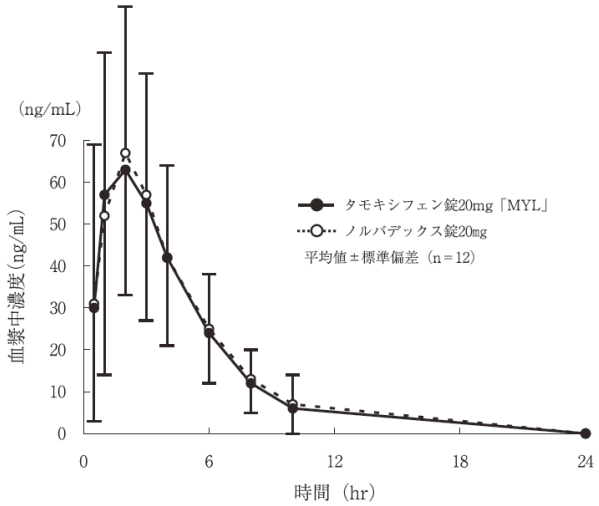
タモキシフェン錠 20mg「MYL」[21)]

タモキシフェン錠 20mg「MYL」とノルバデックス錠 20mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（タモキシフェンとして 20.0mg）雄ビーグル犬（8.4～10.5kg、平均 9.7kg）に絶食単回経口投与し、血漿中タモキシフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、ノルバデックス錠の AUC 及び C_{max} と有意差は認められなかった。また、血漿中タモキシフェン濃度は投与 24 時間後ではともに検出限界以下に低下し、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中タモキシフェ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）
タモキシフェン錠 20mg「MYL」	357±179	76±35	1.7±0.8
ノルバデックス錠 20mg	372±187	79±36	1.9±0.9

血漿中タモキシフェンの濃度推移

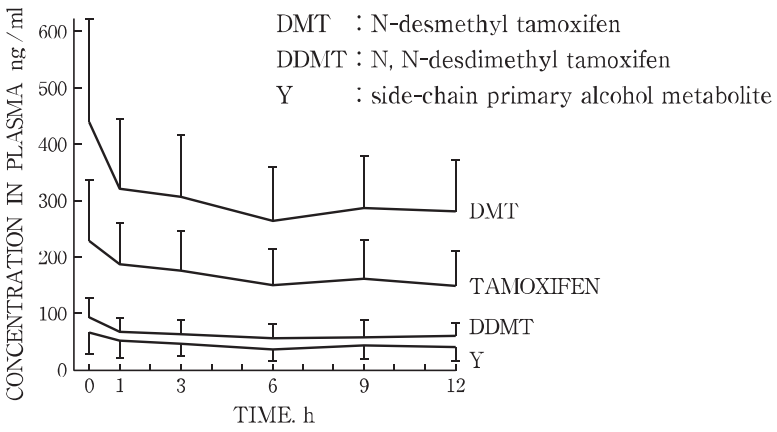


血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験動物の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

（3）臨床試験で確認された血中濃度

（外国人データ）

乳癌患者（n=16）にタモキシフェン 10mg を 1 日 2 回連続経口投与し、タモキシフェン及びその代謝物の血中動態を評価した報告がある[22)]。（タモキシフェンの血中濃度約 200ng/mL）



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「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

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

（外国人データ）[9)]

健康成人男子 32 例にタモキシフェン 20mg を単回経口投与した場合、吸収速度定数（Ka）は 0.581/h であった。

(3) バイオアベイラビリティ

（外国人データ）[9)]

健康成人男子 32 例にタモキシフェン 20mg を単回投与した場合、$AUC_{0\text{-}24h}$ は 518.9ng･h/mL であった。

(4) 消失速度定数

（外国人データ）[9)]

健康成人男子 32 例にタモキシフェン 20mg を単回投与した場合、消失半減期（$t_{1/2}$）は 109.3/h であった。

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

（外国人データ）[23)]

血漿中蛋白結合率は 99%以上であったとの報告がある。

3. 吸収

（外国人データ）[24)]

経口投与で速やかに吸収され、腸肝循環すると考えられている。

4. 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

該当資料なし

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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（外国人のデータ）[25)、26)]。タモキシフェン錠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[18)]。

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[27)、28)]。[「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「7. 相互作用」の項参照]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 により代謝される[27)、28)]。

(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比率

（外国人データ）[29)]

主要代謝物である *N*-デスメチルタモキシフェンは、未変化体と同様の薬理作用を示したとの報告がある。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

糞中及び尿中

(2) 排泄率

(外国人データ)[23)]

乳癌患者に ^{14}C-タモキシフェン 20mg を単回経口投与した場合、13 日間で投与量の 65%が糞尿中に排泄され、このうち約 1／5 は尿中に、約 4／5 は糞中に排泄されたとの報告がある。

(3) 排泄速度

(外国人データ)[23)]

乳癌患者におけるタモキシフェンの血中濃度の持続及び緩徐な排泄は腸肝循環によるとの報告がある。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

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

（解説）

2.1 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児への移行が認められているので、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。治療に際して妊娠していないことを確認すること。また、治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いること。

2.2 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ので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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[30)～34)]。［11.1.6 参照］

（解説）

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たとの報告がある。

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。

（解説）

①リファンピシン＜参考：外国人データ＞[35)]

健康成人男性 10 例を対象としたプラセボ対照無作為クロスオーバー試験を実施。600mg のリファンピシンあるいはプラセボを 5 日間 1 日 1 回投与した。6 日目にタモキシフェン 80mg を投与し、タモキシフェン投与後 336 時間後まで採血した。その結果、タモキシフェンの C_{max} は 55%低下し AUC が 86%減少した。

②選択的セロトニン再取り込み阻害剤：SSRI（パロキセチン等）＜参考：外国人データ＞[36)]

1 日 20mg のタモキシフェンを経口投与している乳癌患者で 24 例に SSRI が投与されていた。

タモキシフェン投与後 1 及び 4 ヵ月後に採血した。その結果 SSRI を服用していた場合のタモキシフェン活性代謝物であるエンドキシフェンの血中濃度は服用していない場合と比較し 58%低下した。

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 **膵炎**（頻度不明）

血清トリグリセライド上昇によると考えられる膵炎があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

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

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

特別調査時発現率 5.0%（53 例／1,066 例）[8)]

副作用名	副作用		軽微		中等度		重篤	
	件数	発現率	件数	発現率	件数	発現率	件数	発現率
副作用発現件数	58	5.44%	42	3.94%	14	1.31%	2	0.19%
皮膚付属器官障害	5	0.47%	2	0.19%	3	0.28%	0	(−)
発疹	4	0.38%	2	0.19%	2	0.19%	0	(−)
発汗	1	0.09%	0	0.00%	1	0.09%	0	(−)
中枢末梢神経系障害	2	0.19%	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)
目眩・めまい	2	0.19%	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)
自律神経系障害	13	1.22%	11	1.03%	2	0.19%	0	(−)
ほてり・潮紅	13	1.22%	11	1.03%	2	0.19%	0	(−)
視覚障害	2	0.19%	1	0.09%	0	(−)	1	0.09%
白内障進行	1	0.09%	0	0.00%	0	(−)	1	0.09%
かすみ目	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
聴覚前庭障害	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
耳鳴	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
胃腸系障害	11	1.03%	8	0.75%	3	0.28%	0	(−)
悪心・嘔吐	3	0.28%	2	0.19%	1	0.09%	0	(−)
食欲不振	5	0.47%	3	0.28%	2	0.19%	0	(−)
胃炎	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
口内炎	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
下痢	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)

副作用名	副作用		軽微		中等度		重篤	
	件数	発現率	件数	発現率	件数	発現率	件数	発現率
肝臓系障害	11	1.03%	7	0.66%	3	0.28%	1	0.09%
肝機能異常	9	0.84%	5	0.47%	3	0.28%	1	0.09%
脂肪肝	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
高トリセライド血症	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
女性生殖器系障害	8	0.75%	7	0.66%	1	0.09%	0	(−)
月経異常	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
無月経	2	0.19%	2	0.19%	0	(−)	0	(−)
腟分泌物	2	0.19%	2	0.19%	0	(−)	0	(−)
陰部そう痒	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
卵巣腫大	2	0.19%	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)
白血球網内系障害	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
白血球減少	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
泌尿器系障害	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
頻尿	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
一般的障害	3	0.28%	2	0.19%	1	0.09%	0	(−)
背(部)痛	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
浮腫	1	0.09%	1	0.09%	0	(−)	0	(−)
倦怠感	1	0.09%	0	(−)	1	0.09%	0	(−)

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)

ヒトにおける急性過量投与の報告はない。過量投与に対する特別な解毒剤はなく、対症療法を行うこと。

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腟や子宮頸部での癌発生の要因となるとの報告はなく、臨床的意義は不明とされている。[9.4.1、9.4.2、9.5 参照]

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

ラット、マウス、モルモット、イヌを用いた一般薬理試験において、中枢神経系、末梢神経系、呼吸・循環器系、*in vitro* における摘出平滑筋に対する作用、尿量及び尿中電解質等に対する作用が検討されているが、内分泌作用以外には比較的少量で尿排泄の減少及び一過性の血管拡張作用が見られた他に、注目すべき薬理作用は認められなかったとの報告がある[37]。

(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

＜参考＞

LD_{50}値（mg/kg）[38]

		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	6,500	＞5,000	218
	♀	6,700	＞5,000	231
ラット	♂	1,550	＞5,000	660
	♀	1,190	＞5,000	575

投与経路により動物種間に差が認められたが、性差は認められなかったとの報告がある[37]。

(2) 反復投与毒性試験

＜参考＞

ラットを用いた反復投与毒性試験（5 週間・26 週間経口投与）において、0.7mg/kg 以上で卵巣及び精巣の重量低下等、タモキシフェンの薬理作用に起因すると思われる生殖器への影響が認められたとの報告がある[37]。

(3) 生殖発生毒性試験

＜参考＞

ラット及びウサギの生殖器に及ぼす影響を検討した試験において、妊娠及び分娩への影響が認められ、子宮発育阻害により生じた物理的圧迫によると思われる胎児の肋骨異常が認められたが、催奇形性は認められなかったとの報告がある[39]。また、ハリネズミの胚及び生殖細胞（精子、卵子）を用いた *in vitro* の試験において異常が認められたとの報告がある[40]。

(4) その他の特殊毒性

1) がん原性

＜参考＞

ラットを用いた 2 年間の癌原性試験（5、20、35mg/kg/日）において、肝腫瘍の増加が認められたとの報告がある[41]。

2) 眼に対する毒性

＜参考＞

ラットを用いた 2 年間の癌原性試験（5、20、35mg/kg/日）において、水晶体異常（白内障等）の増加が認められたとの報告がある[40]。

3) 変異原性

＜参考＞

トランスジェニックラット（形質転換動物）を用いた試験（20mg/kg/日、6 週間経口投与）において変異原性が認められたとの報告がある[42]。

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「MYL」、タモキシフェン錠 20mg「MYL」　処方箋医薬品[注)]

有効成分：日局　タモキシフェンクエン酸塩　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

2．有効期間又は使用期限

有効期間：5 年

「Ⅳ．製剤に関する項目」の「4．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

3．貯法・保存条件

室温保存

4．薬剤取扱い上の注意点

20．取扱い上の注意

本品は遮光保存する必要があるため、服用直前まで PTP シートから取り出さないこと。

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11．適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

5．承認条件等

該当しない

6．包装

〈タモキシフェン錠 10mg「MYL」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈タモキシフェン錠 20mg「MYL」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

300 錠［10 錠（PTP）×30］

7．容器の材質

PTP シート：アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ノルバデックス（アストラゼネカ）
タモキシフェン「サワイ」（沢井製薬）、タモキシフェン「DSEP」（第一三共エスファ）、タモキシフェン「明治」（メディサ新薬）
同 効 薬：フルベストラント、トレミフェンクエン酸塩など

9. 国際誕生年月日

1981 年 12 月 24 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

タモキシフェン錠 10mg「MYL」
製造販売承認年月日：2015 年 2 月 12 日（販売名変更による）
承認番号：22700AMX00184

タモキシフェン錠 20mg「MYL」
製造販売承認年月日：2015 年 2 月 12 日（販売名変更による）
承認番号：22700AMX00185

11. 薬価基準収載年月日

タモキシフェン錠 10mg「MYL」：2016 年 11 月 18 日
タモキシフェン錠 20mg「MYL」：2016 年 11 月 18 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

品質再評価終了（2000 年 7 月 25 日医薬発第 734 号）

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

販売名	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
タモキシフェン錠10mg「MYL」	109210306	4291003F1244	620921005
タモキシフェン錠20mg「MYL」	109219606	統一名：4291003F2011 個　別：4291003F2100	統一名：622317900 個　別：620921905

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。

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：C-3098-3101（2021）
2） Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group：Lancet, 351（9114）1451（1998）
3） 社内資料〔安定性試験（有効成分)〕(2000)
4） 社内資料〔安定性試験〕(2000)
5） 社内資料〔加速試験〕(2000)
6） 社内資料〔苛酷試験〕(2000)
7） 社内資料〔無包装状態での安定性〕
8） 社内資料〔溶出挙動〕(1999)
9） 麻賀太郎：臨床医薬 16（1）83（2000）
10）永井良治 他：臨床評価 8（2）321（1980）
11）妹尾亘明 他：薬理と治療 17（7）3605（1989）
12）The ATAC （Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination）Trialists' Group：Cancer. 98（9）1802（2003）
13）久保田哲朗 他：癌と化学療法 7（2）257（1980）
14）Jordan, VC.：Eur J Cancer. 12（6）419（1976）
15）Tanaka, M. et al.：Jpn J Clin Oncol. 8（2）141（1978）
16）斉藤一史 他：薬理と治療 7（8）2305（1979）
17）Patterson J,et al.：Breast Cancer Res Treat. 2, 363（1982）
18）和田富雄 他：薬理と治療 8（2）415（1980）
19）社内資料〔薬物動態〕(2000)
20）社内資料〔イヌにおける生物学的同等性試験〕(1987)
21）社内資料〔イヌにおける生物学的同等性試験〕(1992)
22）Soininen, K. et al.：J. Int. Med. Res. 14, 162（1986）
23）Adam, H. K.：Non-steroidal Antioestrogens, Acad. Press p.59（1981）
24）Fromson, J. M. et al.：Xenobiotica 3（11）711（1973）
25）Adam, H. K. et al.：Biochem. Pharmacol. 27, 145（1979）
26）Wilkinson, P. et al.：Cancer Chemother Pharmacol. 5（2）109（1980）
27）Jacolot, F. et al.：Biochem. Pharmacol. 41, 1911（1991）
28）Stearns, V. et al.：J. Natl. Cancer Inst. 95, 1758（2003）
29）Adam, H. K. et al.：Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 20, 47（1979）
30）Fisher, B. et al.：J. Natl. Cancer Inst. 86, 527（1994）
31）Wickerham, D. L. et al.：J. Clin. Oncol. 20（11） 2758（2002）
32）Lahti, E. et al.：Obstet. Gynecol. 81, 660（1993）
33）Neven, P. et al.：Lancet 1, 375（1989）
34）Ismail, S. M. et al.：Histopathology 30, 187（1997）
35）Kivistö, K. T. et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 64, 648（1998）
36）Jin, Y. et al.：J. Natl. Cancer Inst. 97, 30（2005）
37）飯塚宏美 他：実中研・前臨床研究報 5（1）63（1979）
38）渡辺満利 他：実中研・前臨床研究報 6（1）1（1980）
39）江崎孝三郎 他：実中研・前臨床研究報 6（3）217（1980）
40）Pagano, G. et al.：Life Sci. 68（15）1735（2001）
41）Greaves, P. et al.：Cancer Res. 53, 3919（1993）
42）Styles, J. A. et al：Cancer Letter 162（1）117（2001）

2. その他の参考文献

参考文献 1）藤島一郎 監修：内服薬 経管投与ハンドブック第 3 版－簡易懸濁法可能医薬品一覧－、じほう社

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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)

崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本剤の旧販売名タスオミン錠の簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。

(1) 崩壊懸濁試験（「内服薬経管投与ハンドブック第3版」[参考文献1)]より抜粋）

試験方法：注入器のピストン部を抜き取り、注入器に錠剤又はカプセルをそのまま1個入れてピストンを戻し注入器に55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後に注入器を手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止する薬品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティング破壊をしてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

(2) 通過性試験（「内服薬経管投与ハンドブック第3版」[参考文献1)]より抜粋）

試験方法：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL／秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.（フレンチ）、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.のチューブに注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

試験結果（「内服薬経管投与ハンドブック第3版」[参考文献1)]より）

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水(約55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
タオスミン錠10mg	○				8Fr
タオスミン錠20mg	○				8Fr

○：完全崩壊又は注入器に吸い取り可

※本剤の簡易懸濁しての投与は弊社としては推奨していない。

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

TAM13N001E