

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 22400AMX00594

販売開始 2012年6月

アロマターゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

エキセメスタン錠

## エキセメスタン錠25mg 「NIG」

## Exemestane Tablets

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）


- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 授乳婦 [9.6 参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	エキセメスタン錠25mg 「NIG」
有効成分	1錠中：エキセメスタン 25.000mg
添加剤	クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、コポビドン、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、マクロゴール400、D-マンニトール

## 3.2 製剤の性状

販売名	エキセメスタン錠25mg 「NIG」
色・剤形	白色～微灰白色のフィルムコーティング錠
外形	 直径：6.0mm 厚さ：4.2mm 質量：103mg
識別コード (PTP)	t EX

## 4. 効能又は効果

閉経後乳癌

## 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。

## 8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起りやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。
- 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.2 腎機能障害患者

## 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。

## 9.3 肝機能障害患者

## 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。

## 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。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]

## 9.6 授乳婦

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]

## 10. 相互作用

## 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
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。

## 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。

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

肝炎、AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -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。

## 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

## 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。

## 15. その他の注意

## 15.2 非臨床試験に基づく情報

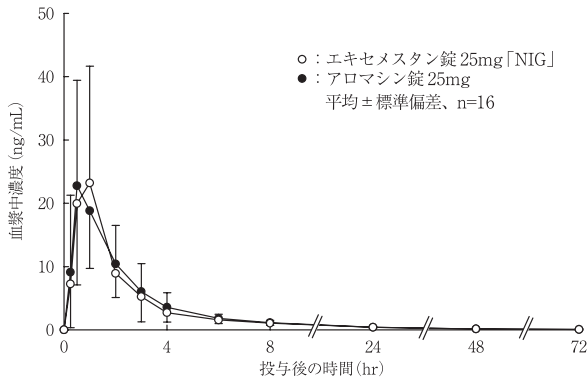
24ヵ月間のマウスがん原性試験において、中用量（150mg/kg/日）、高用量（450mg/kg/日）で雌雄において肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生率の上昇が認められた。また、雄の高用量群で腎臓腫瘍の発生の上昇がみられた。これらの腫瘍はマウス特有のものである可能性が高くヒトにおける臨床的安全性との関連は低いと考えられる。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

エキセメスタン錠25mg「NIG」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）閉経後健康成人女性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エキセメスタン錠 25mg「NIG」	25	69.458 ±21.296	27.913 ±17.043	1.13 ±0.83	16.4 ±6.7
アロマシン錠 25mg	25	72.234 ±21.956	26.219 ±14.062	1.16 ±0.93	15.4 ±6.8

(平均±標準偏差、n=16)

血漿中濃度並びにAUC、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。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

#### 18.1.1 アロマトラーゼ阻害作用

エキセメスタンはアンドロゲンを変換する酵素であるアロマトラ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<sup>2)</sup>。

#### (1) *in vivo* 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トラーゼ活性を用量依存的に減少させ、そのED<sub>50</sub>値は3.7mg/kgであった<sup>3)</sup>。

#### (2) *in vitro* 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ず、アロマトラーゼを選択的に不活性化した<sup>4)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エキセメスタン（Exemestane）

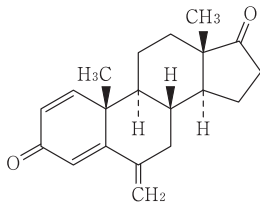
化学名：(+)-6-Methyleneandrosta-1,4-diene-3,17-dione

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>

分子量：296.40

性状：白色～黄白色の粉末である。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、メタノール又はエタノール（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。

化学構造式：



## 22. 包装

28錠 [14錠 (PTP) × 2]、140錠 [14錠 (PTP) × 10]

## 23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- 薬理作用（アロマシン錠；2002年7月5日承認、申請資料概要ホ。）
- 卵巣アロマトラーゼ阻害作用（アロマシン錠；2002年7月5日承認、申請資料概要ホ.1.2.1）
- ステロイド合成系酵素に対する作用（アロマシン錠；2002年7月5日承認、申請資料概要ホ.1.3.2）

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター  
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21  
TEL (0120) 517-215  
FAX (076) 442-8948

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

 **日医工岐阜工場株式会社**  
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

### 26.2 発売元

 **日医工株式会社**  
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

### 26.3 販売

**武田薬品工業株式会社**  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号