

## 「使用上の注意」改訂のお知らせ

2003年12月  
大正薬品工業株式会社

抗乳癌剤

指定医薬品  
要指示医薬品

# エマルック錠

クエン酸タモキシフェン錠

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。  
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### 改訂の概要

事務連絡（2003年12月3日付）により下線部を追加記載または変更しました。

参考：企業報告

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 重要な基本的注意 本剤の投与により子宮体癌、<u>子宮肉腫</u>の発生増加がみられたとの報告がある。また、本剤の投与により子宮内膜ポリープ、<u>子宮内膜増殖症</u>、<u>子宮内膜症</u>がみられることがあるので、本剤投与中あるいは本剤の服用歴のある患者では定期的に検査を行うことが望ましく、また、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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 本剤の投与により子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖、子宮体癌発生増加がみられたとの報告があるので、本剤投与中あるいは本剤の服用歴のある患者では定期的に検査を行うことが望ましく、また、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。</p>
<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明) 3) <u>血栓塞栓症、静脈炎</u> 本剤の投与により、<u>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</u>があらわれることがあるので観察を十分に行い、<u>異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>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。 6) <u>子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症</u> <u>子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症</u>がみられることがあるので、観察を十分に行い、<u>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。</u></p>	<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明) 3) 血栓塞栓症、静脈炎 <u>血栓塞栓症、静脈炎</u>があらわれることがある。  6) 子宮筋腫 <u>子宮筋腫</u>があらわれることがある。</p>
<p>7. その他の注意 (5) <u>海外において、QT 間隔の延長、Torsades de pointes の発現が報告されている。</u></p>	<p>該当項なし</p>

自主改訂により下線部を変更または削除しました。

改 訂 後		改 訂 前	
4. 副作用 (2)その他の副作用		4. 副作用 (2)その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
生殖器	無月経、月経異常、性器出血、膣分泌物、 <u>卵巣嚢腫、卵巣嚢胞、陰部・痒</u>	生殖器	無月経、月経異常、性器出血、膣分泌物、 <u>卵巣腫大、陰部・痒</u>
削除		7. その他の注意 (5) <u>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との報告がある。</u>	

改訂内容につきましては、日本公定書協会・日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 125」に掲載されます。

次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

**禁忌(次の患者には投与しないこと)**

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)  
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。〕

2. 重要な基本的注意

本剤の投与により子宮体癌、子宮肉腫の発生増加がみられたとの報告がある。また、本剤の投与により子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症がみられることがあるので、本剤投与中あるいは本剤の服用歴のある患者では定期的に検査を行うことが望ましく、また、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。

3. 相互作用

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。	ワルファリ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。
リビドール	本剤のAUCが上昇することが予想される。	リビドールのプロモーム 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。ただし、相互作用に起因する効果の減弱及び副作用の報告はない。	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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1)白血球減少、貧血、血小板減少 白血球減少、貧血、血小板減少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慎重に投与すること。
- 2)視力異常、視覚障害 視力異常、角膜の変化、白内障、網膜症、網膜萎縮、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。

- 3)血栓塞栓症、静脈炎 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ので観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。
- 4)重篤な肝障害 胆汁うっ滞、肝炎等の重篤な肝障害があらわれることがある。
- 5)高カルシウム血症 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。
- 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 子宮筋腫、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、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。
- 7)間質性肺炎 間質性肺炎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し、適切な処置を行うこと。
- 8)アナフィラキシー様症状、血管浮腫 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。
- 9)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、水疱性類天疱瘡 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、水疱性類天疱瘡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し、適切な処置を行うこと。
- 10)肺炎 血清トリグリセライド上昇によると考えられる肺炎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。

(2)その他の副作用

	頻度不明
肝臓	肝機能異常、脂肪肝
生殖器	無月経、月経異常、性器出血、膣分泌物、 <u>卵巣嚢腫</u> 、 <u>卵巣嚢胞</u> 、陰部・痒
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
皮膚	発疹、発汗、脱毛
その他	ほてり・潮紅、体重増加、浮腫、骨痛、腫瘍部の疼痛・発赤、・怠感、頻尿、高トリグリセリド血症

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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婦人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)授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

6. 適用上の注意

薬剤交付時: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報告されている)

7. その他の注意

- (1)ラットで肝腫瘍の発生が認められたとの報告がある。
- (2)げっ歯類で遺伝子毒性が認められたとの報告がある。
- (3)げっ歯類での生殖試験で卵胞ホルモン(ジエチルステロイド等)と同様の胎児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。
- (4)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。[子宮体癌については「2.重要な基本的注意」の項参照]
- (5)海外において、QT 間隔の延長、Torsades de pointes の発現が報告されている。