

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

アロマターゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤 アナストロゾール錠 1mg「日医工」 Anastrozole

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬，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錠中アナストロゾール 1mg 含有
一般名	和名：アナストロゾール 洋名：Anastrozole
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2012年 8月 15日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 発売年月日：2012年 12月 14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2014年3月改訂（第2版）の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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）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を掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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材であり、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群..	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	9
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	10
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 構造式又は示性式.....	2	3. 吸収	11
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	11
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	12
7. CAS 登録番号.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	12
8. 透析等による除去率.....	12		
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	13
3. 有効成分の確認試験法.....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 有効成分の定量法.....	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
IV. 製剤に関する項目	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	13
1. 剤形.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
2. 製剤の組成.....	4	7. 相互作用	13
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	8. 副作用.....	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	9. 高齢者への投与	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 小児等への投与	15
7. 溶出性 ²⁾	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
8. 生物学的試験法	7	13. 過量投与	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	14. 適用上の注意	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	15. その他の注意.....	16
11. 力価.....	7	16. その他.....	16
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	IX. 非臨床試験に関する項目	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	1. 薬理試験	17
14. その他.....	7	2. 毒性試験	17
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	18
1. 効能又は効果	8	1. 規制区分	18
2. 用法及び用量	8		
3. 臨床成績	8		

2. 有効期間又は使用期限.....	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	18
5. 承認条件等.....	18
6. 包装.....	18
7. 容器の材質.....	18
8. 同一成分・同効薬.....	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準記載年月日	18
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.....	18
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	18
14. 再審査期間.....	19
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード.....	19
17. 保険給付上の注意.....	19
X I. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献.....	20
X II. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況.....	20
2. 海外における臨床支援情報	20
X III. 備考	21
付表 1—1	23
付表 1—2	24
付表 1—3	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アナストロゾールを有効成分とするアロマターゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤である。

「アナストロゾール錠 1mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2012年8月15日に承認を取得、2012年12月14日から販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、アナストロゾールを有効成分とするアロマターゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤である。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (3) PTPシートのウラ面に服用方法「1日1回1錠」を表記した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）として、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、血栓塞栓症が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アナストロゾール錠 1mg「日医工」

(2) 洋名

Anastrozole

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アナストロゾール (JAN)

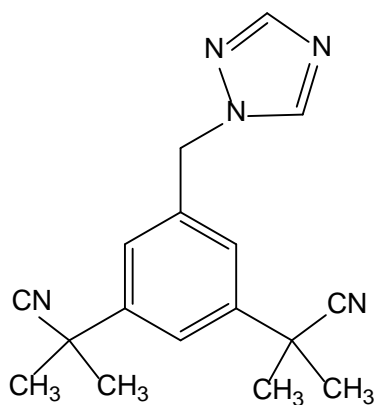
(2) 洋名 (命名法)

Anastrozole (JAN)

(3) ステム

トリアゾール系アロマトラーゼ阻害薬：-rozole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₉N₅

分子量：293.37

5. 化学名 (命名法)

2-[3-(1-Cyano-1-methylethyl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl]-
2-methylpropanenitrile (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

120511-73-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 84°C

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

本品及び定量用アナストロゾールにつき、臭化カリウム錠剤法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー




検出器: 紫外吸光光度計

移動相: 水, メタノール, アセトニトリル, トリフルオロ酢酸混液

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	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
アナストロゾール錠 1mg「日医工」	白色のフィルム コーティング錠	 103	 6.1	 3.2	本体： n 223 1 包装： n 223

(2) 製剤の物性

(「IV - 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV - 1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中アナストロゾール 1mg 含有

(2) 添加物

乳糖, デンプングリコール酸ナトリウム, ポビドン, ステアリン酸マグネシウム, ポリビニルアルコール (部分けん化物), マクロゴール, 酸化チタン, タルク

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験 (40℃, 75%RH, 6 ヶ月) を行った結果, アナストロゾール錠 1mg 「日医工」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。

◇加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	03906 03907 03908	適合	同左	同左	同左
確認試験 (赤外吸収スペクトル測定法)	03906 03907 03908	適合	同左	同左	同左
製剤均一性試験 (%) 含量均一性 <15.0%以下>	03906 03907 03908	4.8~7.0 4.4~8.4 3.5~6.9	—	—	5.2~6.4 5.4~5.8 7.4~9.6
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	03906 03907 03908	97.0~103.8 96.3~102.8 95.7~104.1	91.9~105.6 93.6~104.8 93.5~103.1	94.6~103.8 94.3~101.3 95.9~101.7	100.2~105.4 101.3~105.1 87.2~105.2
含量 (%) * <95.0~105.0%>	03906 03907 03908	100.2 99.2 102.0	99.8 98.6 100.6	98.8 98.3 98.8	100.4 100.6 100.5

※: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

本資料は、本剤に関して承認を受けた品質に関する情報ではありません。
 また、本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。
 本剤を無包装状態で使用する場合は、医療機関の先生方の判断と責任において行っていただきますようお願いいたします。

試験期間：2012/6/4～2012/10/11

◇無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色のフィルムコーティング錠>	M0301	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分, 85%以上>	M0301	101~104	98~102	96~103	97~103
含量 (%) * n=10 <95.0~105.0%>	M0301	99.5	100.4	100.3	101.1
(参考値) 硬度 (N) n=5	M0301	64~78	61~80	57~78	59~83

※：表示量に対する含有率 (%)

◇無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色のフィルムコーティング錠>	M0301	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分, 85%以上>	M0301	101~104	99~102	96~101	91~99
含量 (%) * n=10 <95.0~105.0%>	M0301	99.5	100.3	99.8	99.9
(参考値) 硬度 (N) n=5	M0301	64~78	50~53	48~62	46~59

※：表示量に対する含有率 (%)

◇無包装 25℃・45%RH 曝光 [D65光源 (2500Lx), シャーレ開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色のフィルムコーティング錠>	M0301	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分, 85%以上>	M0301	101~104	99~103	98~101	98~102
含量 (%) * n=10 <95.0~105.0%>	M0301	99.5	101.3	99.4	99.6
(参考値) 硬度 (N) n=5	M0301	64~78	75~85	77~82	73~86

※：表示量に対する含有率 (%)

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（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

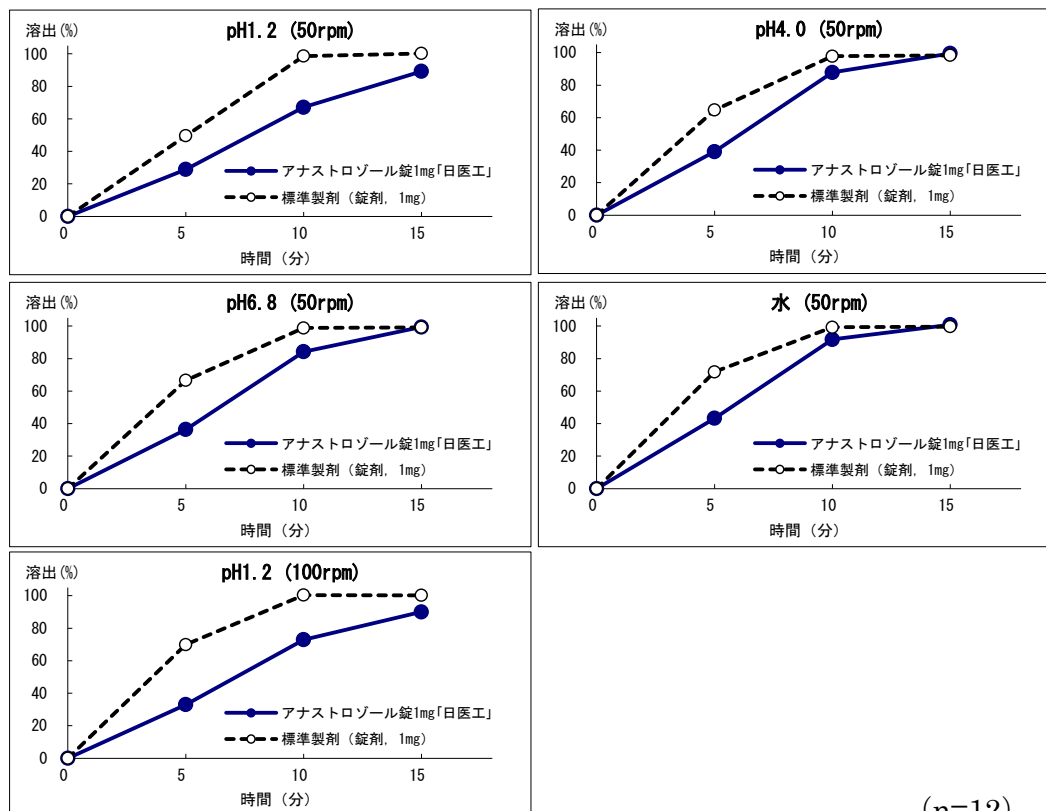
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH1.2）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

本品を粉末としアセトニトリルを加え攪拌後，遠心分離する。上澄液の溶媒を留去した残留物に水を加えろ過する。残留物を水で洗った後，乾燥させ，臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品と定量用アナストロゾールのスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水，アセトニトリル，メタノール混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

閉経後乳癌

2. 用法及び用量

通常、成人にはアナストロゾールとして 1mg を 1 日 1 回、経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

エキセメスタン, レトロゾール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

アナストロゾールは強力で選択的なトリアゾール AI (Aromatase Inhibitor) である。

レトロゾールと同様, CYP19 のへムに競合的, 特異的に結合する。アナストロゾールを 1 日 1 回, 28 日連続して投与すると, 全身のアンドロゲンの芳香族化は, 用量 1mg では 96.7% 減少する。加えてアナストロゾールは, 大きな ER (エストロゲンレセプター) 陽性腫瘍において, 局所の芳香族化反応を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

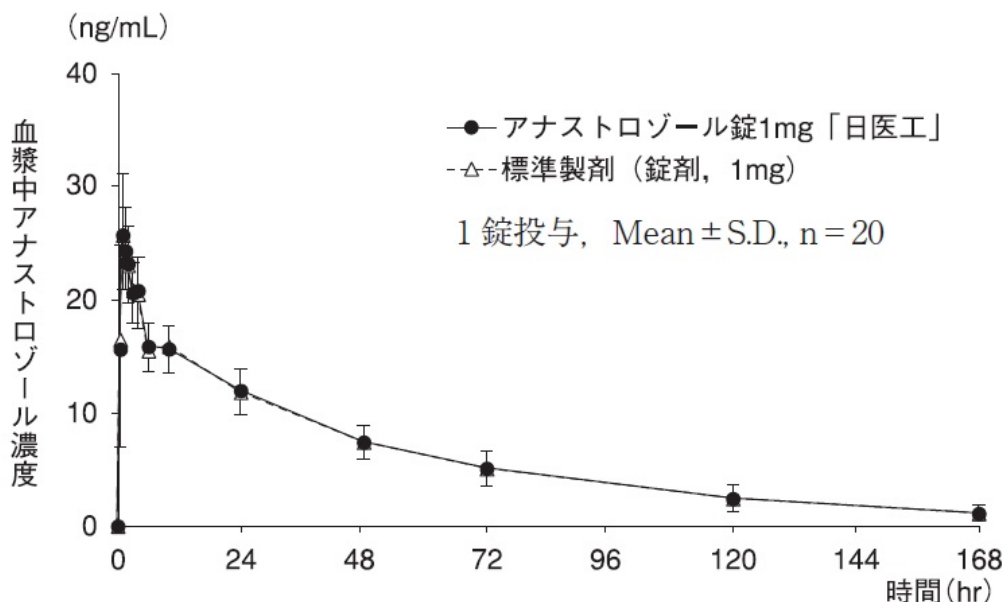
(2) 最高血中濃度到達時間

(「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⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)

アナストロゾール錠 1mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アナストロゾールとして1mg)閉経後健康成人女性に絶食単回経口投与して血漿中アナストロゾール濃度を測定し、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。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アナストロゾール錠 1mg「日医工」	1022.45±216.18	26.7250±4.1301	1.15±0.37	41.98±10.30
標準製剤 (錠剤, 1mg)	1019.88±219.68	26.6300±4.0329	1.08±0.29	42.30±10.10

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

（「Ⅷ - 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「Ⅷ - 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

(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

5. 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（CYP450 等）の分子種

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

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

(「VIII - 13. 過量投与」の項参照)

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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〔動物実験（ラット）で胎児の発育遅延が認められている。また、動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が認められている。〕（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (2) 授乳婦〔本剤の授乳中婦人における使用経験はない。〕（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

重度の肝・腎障害のある患者〔本剤の重度の肝・腎障害患者における安全性は確立していない。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の特性ならびに使用経験がないことを考慮して閉経前患者への使用は避けること。
- (2) 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。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

該当記載事項なし

(3) 併用注意とその理由

該当記載事項なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）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。
- 2) **アナフィラキシー，血管浮腫，蕁麻疹**：アナフィラキシー，血管浮腫，蕁麻疹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) **肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT），Al-P， γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので、定期的な肝機能検査を行うなど、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。
- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽，呼吸困難，発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部 X 線，胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) **血栓塞栓症**：深部静脈血栓症，肺塞栓症等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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
全身	ほてり，頭痛，倦怠感，無力症，疲労
肝臓	肝機能検査値異常（AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇，Al-P 上昇， γ -GTP 上昇，ビリルビン上昇）
消化器	嘔気，食欲不振，嘔吐，下痢
精神神経系	感覚異常（錯感覚，味覚異常を含む），傾眠，手根管症候群
皮膚	脱毛，発疹，皮膚血管炎，IgA 血管炎
筋・骨格系	関節痛，硬直，骨折，関節炎，骨粗鬆症，骨痛，弾発指，筋肉痛
生殖器	性器出血 ^{注)} ，膣乾燥
血液	白血球減少，好中球減少
その他	高コレステロール血症，高カルシウム血症

注) 性器出血が認め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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：①皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）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。②アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹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) **その他の副作用**：皮膚（脱毛、発疹、皮膚血管炎、IgA 血管炎）の症状があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

アナストロゾール製剤の臨床試験成績では、高齢者と非高齢者において血漿中濃度及び副作用の発現率並びにその程度に差は見られていないと報告されている。しかし、一般に高齢者では生理機能が低下しており、副作用があらわれやすいので慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は、閉経後患者を対象とするものであることから、妊婦、授乳婦に対する投与は想定していないが、妊婦、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〔動物実験（ラット）で胎児の発育遅延が認められている。また、動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が認められている。〕
- (2) 授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。〔本剤の授乳中婦人における使用経験はない。〕

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

アナストロゾール60mgを単回投与した臨床試験においても、忍容性は良好であったとの報告がある。過量投与には以下の処置を考慮すること。

処置

アナストロゾールの過量投与に特異的な解毒薬はないため、対症療法を行うこと。過量投与時の処置においては、複数の薬剤を服用していた可能性を考慮すること。患者の意識がある場合は、嘔吐を誘発してもよい。アナストロゾールの蛋白結合率は高くないので、透析も有用と考えられる。バイタルサインの頻繁なモニタリングや患者を注意深く観察すること。

14. 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、更には穿孔を起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。)

15. その他の注意

- (1) 本剤との関連性は明確ではないが、アナストロゾール製剤の臨床試験において無力症や傾眠等が報告されているので、自動車の運転や機械の操作には注意すること。
- (2) ラット2年間がん原性試験において高用量(25mg/kg/日)のみで雌の肝臓腫瘍及び雄の甲状腺腫瘍増加が認められたとの報告がある。この変化はヒトへの治療用量投与時の曝露の雄で約80倍以上、雌で約90倍以上の時にのみ増加することから、患者への本剤投与時の臨床的な安全性との関連性は低いと考えられる。マウス2年間がん原性試験では良性卵巣腫瘍の増加が認められたとの報告がある。この変化はアロマターゼ阻害によるマウスに特異的な変化であると考えられ患者への本剤投与時の臨床的な安全性との関連性は低いと考えられる。
- (3) ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験において、アナストロゾールの薬理作用に起因すると考えられる着床数、妊娠率及び出生児数の低下、胎盤の肥大等が認められている。

16. その他

該当記載事項なし

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

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	アナストロゾール錠 1mg「日医工」	劇薬, 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	アナストロゾール	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年:安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「規制区分」の項参照)

(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり:有

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

30錠 (10錠×3; PTP), 100錠 (10錠×10; PTP)

7. 容器の材質

PTP包装: ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分: アリミデックス錠 1mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
アナストロゾール錠 1mg「日医工」	2012年8月15日	22400AMX00982000

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
アナストロゾール錠 1mg「日医工」	4291010F1180	622208401	122084101

17. 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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第 12 版 2290, 廣川書店, 2013
- 4) 日医工株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

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

粉砕物の安定性試験

アナストロゾール錠 1mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 25℃・45%RH・120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2012/10/3～2012/11/27

● 粉砕物 40℃・75%RH [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状 n=1	M0301	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=1 <95.0～105.0%>	M0301	100.1	99.7	99.8	100.1

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状 n=1	M0301	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=1 <95.0～105.0%>	M0301	100.1	99.3	99.2	100.2

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・45%RH・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 2,500Lx) ・シャーレ開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=1	M0301	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=1 <95.0～105.0%>	M0301	100.1	100.3	99.9	100.3

※：表示量に対する含有率 (%)

【注意】

本剤の有効成分は、曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。粉碎を行う場合は、手袋やガウンといった個人防護具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

アナストロゾール錠 1mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アナストロゾール錠 1mg 「日医工」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

【注意】

本剤の有効成分は曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、手袋やガウンといった個人防護具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される