

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「EE」

Anastrozole tab. 1mg「EE」

＜アナストロゾール錠＞

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（JAN） 洋名：Anastrozole（JAN、INN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2012年8月15日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：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	製造販売元：エルメッド株式会社 販売元：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 http://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2019 年 4 月改訂（第 4 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）^{注1）} 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^{注2)}・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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目	
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	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	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	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	5
7. 溶出性	5
(1) 公的溶出規格への適合性	5
(2) アナストロゾール錠 1mg「EE」と標準製剤の溶出挙動	5
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
(1) 臨床データパッケージ	9
(2) 臨床効果	9
(3) 臨床薬理試験	9
(4) 探索的試験	9
(5) 検証的試験	9
(6) 治療の使用	9
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	10
2. 薬理作用	10
(1) 作用部位・作用機序	10
(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(3) 作用発現時間・持続時間	10
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	11
(1) 治療上有効な血中濃度	11
(2) 最高血中濃度到達時間	11
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(4) 中毒域	11
(5) 食事・併用薬の影響	11
(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	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1) 解析方法	11
(2) 吸収速度定数	11
(3) バイオアベイラビリティ	11
(4) 消失速度定数	12
(5) クリアランス	12
(6) 分布容積	12
(7) 血漿蛋白結合率	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
(1) 血液-脳関門通過性	12

(2) 血液-胎盤関門通過性	12	(4) その他の薬理試験	17
(3) 乳汁への移行性	12	2. 毒性試験	17
(4) 髄液への移行性	12	(1) 単回投与毒性試験	17
(5) その他の組織への移行性	12	(2) 反復投与毒性試験	17
5. 代謝	12	(3) 生殖発生毒性試験	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(4) その他の特殊毒性	17
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	12	X. 管理的事項に関する項目	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	1. 規制区分	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	2. 有効期間又は使用期限	18
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12	3. 貯法・保存条件	18
6. 排泄	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
(1) 排泄部位及び経路	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	18
(2) 排泄率	13	(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)	18
(3) 排泄速度	13	(3) 調剤時の留意点について	18
7. トランスポーターに関する情報	13	5. 承認条件等	18
8. 透析等による除去率	13	6. 包装	18
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		7. 容器の材質	18
1. 警告内容とその理由	14	8. 同一成分・同効薬	18
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14	9. 国際誕生年月日	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	14	11. 薬価基準収載年月日	19
5. 慎重投与内容とその理由	14	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	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	19
7. 相互作用	14	14. 再審査期間	19
(1) 併用禁忌とその理由	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
(2) 併用注意とその理由	14	16. 各種コード	19
8. 副作用	14	17. 保険給付上の注意	19
(1) 副作用の概要	14	XI. 文献	
(2) 重大な副作用と初期症状	15	1. 引用文献	20
(3) その他の副作用	15	2. その他の参考文献	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	15	XII. 参考資料	
(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	15	1. 主な外国での発売状況	21
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	15	2. 海外における臨床支援情報	21
9. 高齢者への投与	15	XIII. 備考	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16		
11. 小児等への投与	16		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16		
13. 過量投与	16		
14. 適用上の注意	16		
15. その他の注意	16		
16. その他	16		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	17		
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」 参照)	17		
(2) 副次的薬理試験	17		
(3) 安全性薬理試験	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アナストロゾールは、アロマトラーゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤であり、本邦では 2000 年に上市された。

エルメッド エーザイ株式会社は、アナストロゾール錠 1mg「EE」を後発医薬品として、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、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月に承認を得て、2012 年 12 月に発売に至った。

2019 年 4 月 1 日にエルメッドエーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

閉経後女性においては、エストロゲンは、主に副腎から分泌されたアンドロゲンであるアンドロステンジオン及びテストステロンが末梢で芳香化されて産生される。このエストロゲン生合成の最終段階を触媒する酵素であるアロマトラーゼは、脂肪組織や筋肉などに広く分布している。アナストロゾールはアロマトラーゼの活性を阻害することにより、アンドロゲンからのエストロゲン生成を阻害し、乳癌の増殖を抑制する。 (①)

(2) 製剤学的特性

白色のフィルムコーティング錠である。

(3) 重大な副作用

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（頻度不明）。

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「EE」

(2) 洋名

Anastrozole tab. 1mg「EE」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アナストロゾール（JAN）

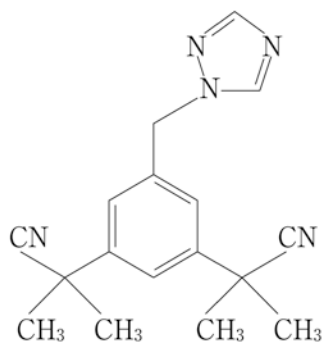
(2) 洋名（命名法）

Anastrozole（INN、JAN）

(3) ステム（stem）

アロマトラーゼ阻害剤：-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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
アセトニトリル	極めて溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
メタノール	溶けやすい
エタノール (99.5)	溶けやすい
水	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

該当資料なし

(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（臭化カリウム錠剤法）



4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
アナストロゾール錠 1mg「EE」	白色の フィルムコーティング錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm)		
		約 6.1	約 100	約 3.1

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

EE234

(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

1錠中 アナストロゾール 1mg 含有

(2) 添加物

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、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール 400

(3) その他

該当資料なし

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

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、60ヵ月）の結果、アナストロゾール錠 1mg「EE」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。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（25℃・75%RH））の結果、すべての項目は規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・ 75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレン袋に入れ、紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状	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
				確認試験*	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (%)	96.7~103.6	97.9~104.6
				含量 (%)	99.2~100.9	99.9~103.0

* ① 薄層クロマトグラフィー ② 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートをポリエチレン袋に入れ、紙箱に入れた状態)	60 ヶ月	性状	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	
				確認試験*1	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	96.7~103.6	96.6~103.3	
				含量 (%)	99.2~100.9	100.8~102.1	
苛酷試験	熱に対する安定性	無色透明のガラス瓶に入れ蓋を開けた状態	3 ヶ月	性状	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 (%)	96.7~102.4	98.1~102.2	
				含量 (%)	100.0~100.8	99.1	
				純度試験*2	① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.05	
	光に対する安定性		1000lx (120 万 lx・hr)	50 日	性状	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 (%)	96.7~102.4	98.2~103.3
					含量 (%)	100.0~100.8	101.2
					純度試験*2	① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.07
	湿度に対する安定性		25℃・75%RH	3 ヶ月	性状	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 (%)	96.7~102.4	97.5~102.0
					含量 (%)	100.0~100.8	99.6
					純度試験*2	① 0.02 ② 0.05	① 0.02 ② 0.05

*1 ① 薄層クロマトグラフィー ② 液体クロマトグラフィー (18 ヶ月目以降は赤外吸収スペクトル測定法)

*2 ① 個々の類縁物質の最大値 ② 総類縁物質

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

(1) 公的溶出規格への適合性

アナストロゾール錠 1mg「EE」は、溶出試験規格を設定して承認された。
15 分間の溶出率 85%以上 (回転数: 50rpm、試験液: 水)

(2) アナストロゾール錠 1mg「EE」と標準製剤の溶出挙動

(3)

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号 別紙 1) に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方 (JP15) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

IV. 製剤に関する項目

2) 試験条件

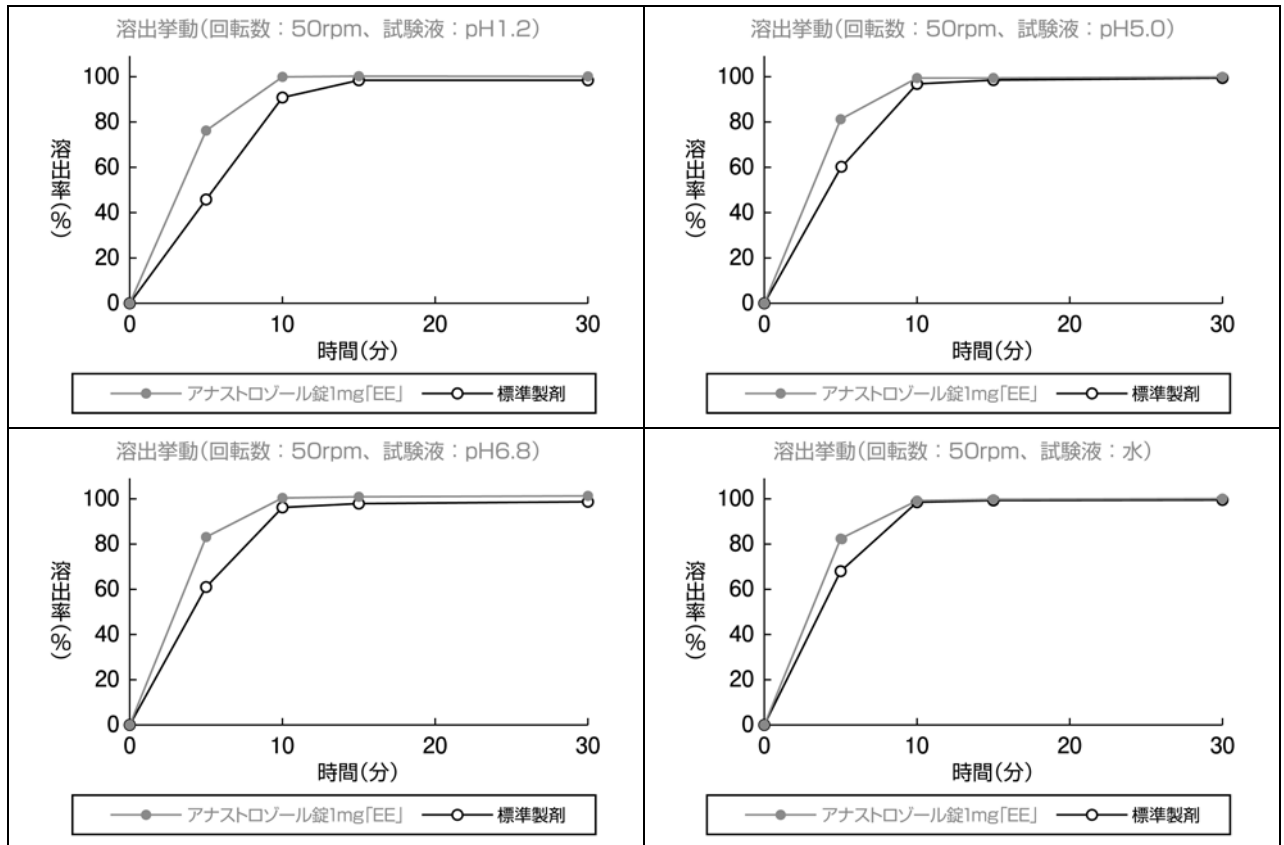
- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験第1液
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 溶出試験第2液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm、100rpm (pH1.2 のみ)
- ・判定時点：15分

3) 判定基準

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

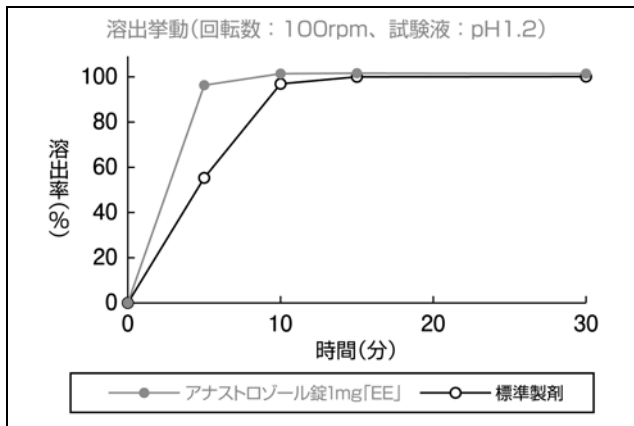


表 アナストロゾール錠 1mg「EE」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	100.2	98.4	適合
		pH5.0	15分	99.4	98.5	適合
		pH6.8	15分	100.9	97.9	適合
		水	15分	99.8	99.3	適合
	100rpm	pH1.2	15分	101.6	100.0	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

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) 薄層クロマトグラフィー
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

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

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

IV. 製剤に関する項目

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

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）

該当しない

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

閉経後女性においては、エストロゲンは、主に副腎から分泌されたアンドロゲンであるアンドロステンジオン及びテストステロンが末梢で芳香化されて産生される。このエストロゲン生合成の最終段階を触媒する酵素であるアロマターゼは、脂肪組織や筋肉などに広く分布している。アナストロゾールはアロマターゼの活性を阻害することにより、アンドロゲンからのエストロゲン生成を阻害し、乳癌の増殖を抑制する。 (①)

(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

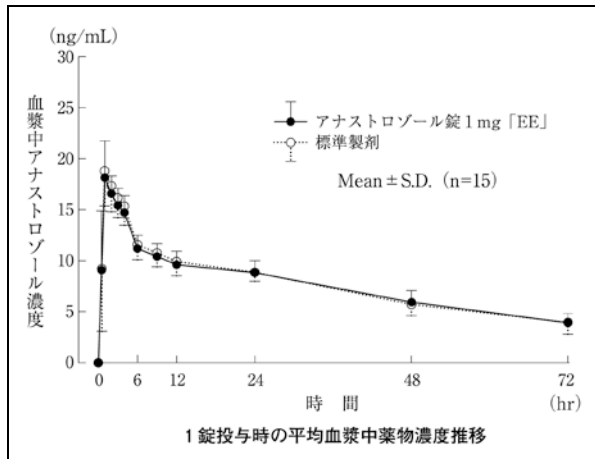
(3)

販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
アナストロゾール錠 1mg「EE」	閉経後の健康女性 15名	1錠（アナストロゾールとして1mg）	絶食下单回経口投与	1～3時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号別紙1）」に従って、閉経後の健康女性15名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を1錠（アナストロゾールとして1mg）絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータであるAUC_{0-72hr}及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(3)

● 本剤と標準製剤を1錠（アナストロゾールとして1mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
本剤	551.22 ± 74.15	18.87 ± 2.82	1.3 ± 0.6	45.8 ± 9.8
標準製剤	554.29 ± 75.13	19.13 ± 3.22	1.4 ± 0.6	44.4 ± 13.2

(Mean ± S.D., n=15)

* 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

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数

0.0157hr⁻¹

(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

〈参考〉

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。

〔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

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

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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。（「VIII.-10. 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。（「VIII.-10. 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

重要な基本的注意

- (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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（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、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病
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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

- 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。

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から、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。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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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。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) アナストロゾール製剤との関連性は明確ではないが、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

該当資料なし

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：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

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

使用期限：5年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-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

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

(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：有り

「VIII.-14. 適用上の注意」の項及び「VIII.-15. その他の注意」の項(1)参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

30錠（PTP）、100錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP シート	ピロー	箱
ポリ塩化ビニル アルミニウム	ポリエチレン ポリプロピレン	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アリミデックス（アストラゼネカ）

同 効 薬：〔エキセメスタン製剤〕 アロマシン（ファイザー）

〔レトロゾール製剤〕 フェマーラ（ノバルティスファーマ）

レトロゾール錠「EE」（エルメッド エーザイ）

9. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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：2012年8月15日

承認番号：22400AMX00980000

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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	HOT（9桁）番号
アナストロゾール錠 1mg「EE」	4291010F1040	622192601	121926502

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- ① 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集〔薬効別〕 追補版 2
- ② 安定性に関する資料（エルメッド株式会社 社内資料）
- ③ 生物学的同等性に関する資料（エルメッド株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（アナストロゾール製剤としては、海外で販売されている）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 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) 粉碎

粉碎物の安定性試験

アナストロゾール錠 1mg 「EE」

粉碎物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 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：2011/6/13～2012/9/19

● 粉碎物 40℃ [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	ANA1-01	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * <95.0～105.0%>	ANA1-01	102.0	101.1	101.5	102.4

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	ANA1-01	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * <95.0～105.0%>	ANA1-01	102.0	101.6	101.0	102.7

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 120 万 Lx・hr

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	ANA1-01	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * <95.0～105.0%>	ANA1-01	102.0	101.8	101.7

※：表示量に対する含有率 (%)

XII. 備考

【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 「EE」

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°C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。

[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、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2012/11/27

ロット番号：T2K001

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 「EE」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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)」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

なし