

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」

MINODRONIC ACID Tablets [SAWAI]

ミノドロロン酸錠

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)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中ミノドロロン酸水和物50mg含有
一般名	和名：ミノドロロン酸水和物(JAN) 洋名：Minodronic Acid Hydrate(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2018年2月15日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2018年6月15日
販売開始年月日	販売開始年月日：2018年6月15日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	21
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
		7. 相互作用	23
II. 名称に関する項目	3	8. 副作用	23
1. 販売名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 一般名	3	10. 過量投与	24
3. 構造式又は示性式	3	11. 適用上の注意	25
4. 分子式及び分子量	3	12. その他の注意	25
5. 化学名(命名法)又は本質	3		
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	26
		1. 薬理試験	26
III. 有効成分に関する項目	5	2. 毒性試験	26
1. 物理化学的性質	5		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	27
		2. 有効期間	27
IV. 製剤に関する項目	6	3. 包装状態での貯法	27
1. 剤形	6	4. 取扱い上の注意	27
2. 製剤の組成	6	5. 患者向け資材	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	6. 同一成分・同効薬	27
4. 力価	7	7. 国際誕生年月日	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	9. 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	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	28
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	11. 再審査期間	28
9. 溶出性	8	12. 投薬期間制限に関する情報	28
10. 容器・包装	10	13. 各種コード	28
11. 別途提供される資材類	10	14. 保険給付上の注意	28
12. その他	10		
		XI. 文献	29
V. 治療に関する項目	11	1. 引用文献	29
1. 効能又は効果	11	2. その他の参考文献	30
2. 効能又は効果に関連する注意	11		
3. 用法及び用量	11	XII. 参考資料	31
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 主な外国での発売状況	31
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	31
VI. 薬効薬理に関する項目	14	XIII. 備考	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	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	32
2. 薬理作用	14	2. その他の関連資料	32
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		
9. 透析等による除去率	20		
10. 特定の背景を有する患者	20		
11. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミノドロン酸錠50mg「サワイ」は、ミノドロン酸水和物を含有する骨粗鬆症治療剤である。

ミノドロン酸はビスホスホネート系薬であり、骨吸収抑制作用を有する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2018年2月
上市	2018年6月

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は「骨粗鬆症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2) 本剤の用法は「4週に1回投与」である。(V. -3. 参照)

3) ヒドロキシアパタイトに強い親和性をもち、骨表面に取り込まれ破骨細胞機能を抑制する。¹⁾

4) 重大な副作用として、上部消化管障害、顎骨壊死・顎骨骨髓炎、外耳道骨壊死、大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折、肝機能障害、黄疸、低カルシウム血症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

1) 識別性を考慮し、錠剤本体に成分名及び含量を両面印字している。(IV. -1. 参照)

2) 折り曲げて錠剤を取り出せるパッケージである。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年6月20日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ミノドロン酸錠50mg「サワイ」

2) 洋名

MINODRONIC ACID Tablets [SAWAI]

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)

ミノドロン酸水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

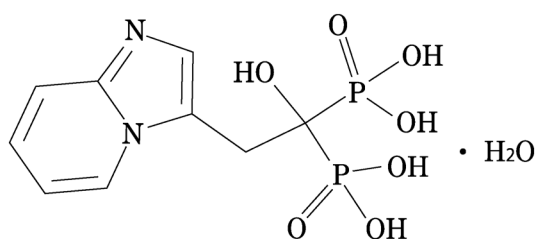
Minodronic Acid Hydrate(JAN)

Minodronic Acid(INN)

3) ステム(stem)

—dronic acid：カルシウム代謝調節薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₉H₁₂N₂O₇P₂・H₂O

分子量：340.16

5. 化学名(命名法)又は本質

[1-Hydroxy-2-(imidazo[1, 2-*a*]pyridin-3-yl)ethylidene]bisphosphonic acid
monohydrate (IUPAC)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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～微帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
該当資料なし
 - 3) 吸湿性
乾燥減量：4.8～5.8%（1g、170℃、3時間）
 - 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、定量法……………
 - <確認試験法>
 - 1) リン酸塩の定性反応
 - 2) 紫外可視吸光度測定法
 - 3) 赤外吸収スペクトル測定法
 - <定量法>
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

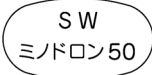
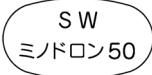
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

外 形	  
性 状	ごくうすい赤色
直径(mm)	13.2×7.2
厚さ(mm)	4.4
重量(mg)	約310

3) 識別コード

表示部位:錠剤本体(両面)

表示内容:SW ミノドロン 50

4) 製剤の物性

製剤均一性:日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性:日局一般試験法 溶出試験法(回転バスケット法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	ミノドロン酸水和物 50mg
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、D-マンニトール

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験²⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリプロピレンフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.03	99.96

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験³⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40℃・遮光 3ヵ月)	湿度 (25℃75%RH ・遮光3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	9.9	10.6	5.7	9.4
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.1	100.0	98.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

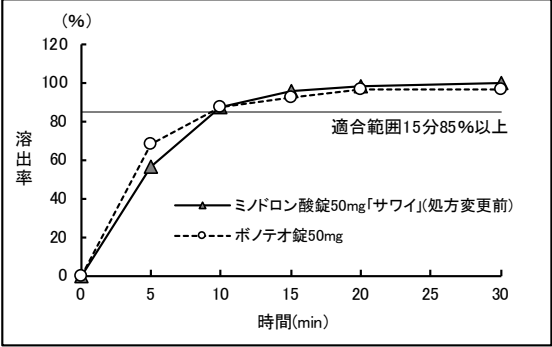
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞⁴⁾

【標準製剤との比較】

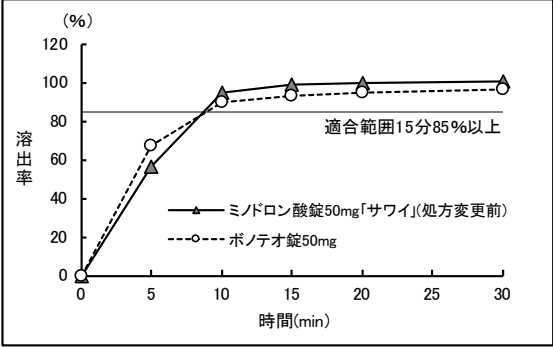
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	ミノドロン酸錠 50mg「サワイ」(処方変更前)	
標準製剤	ボノテオ錠 50mg	
結果及び考察	＜50rpm：pH1.2＞ 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ＜50rpm：pH3.0＞ 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ＜50rpm：pH6.8＞ 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ＜50rpm：水＞ 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

(溶出曲線)

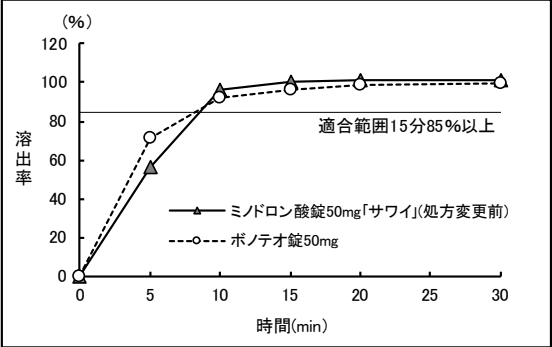
＜50rpm：pH1.2＞



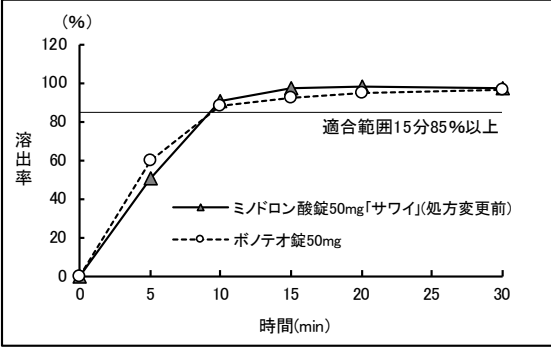
＜50rpm：pH3.0＞



＜50rpm：pH6.8＞



＜50rpm：水＞

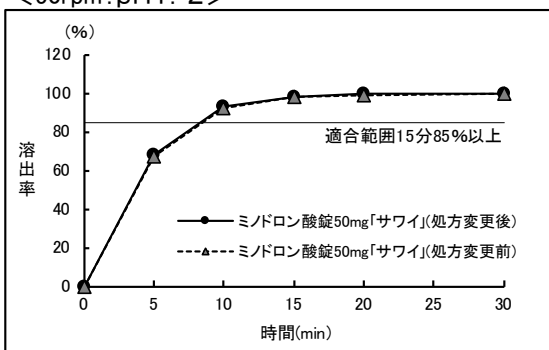


【製剤変更前後の比較】

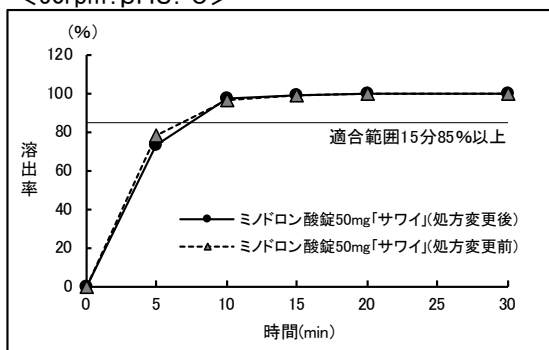
通知等	「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	ミノドロン酸錠 50mg「サワイ」(処方変更後)	
標準製剤	ミノドロン酸錠 50mg「サワイ」(処方変更前)	
結果及び考察	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。 本剤の処方変更水準はE水準であることから、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って生物学的同等性試験を実施し、両製剤の同等性を確認した。	

(溶出曲線)

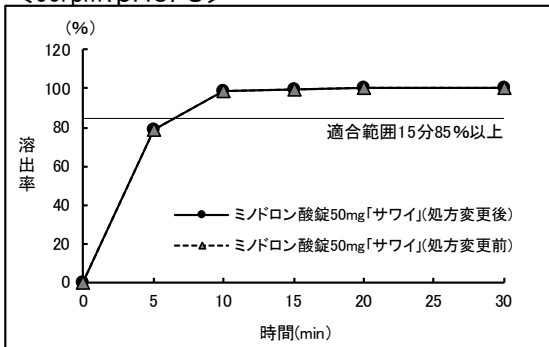
<50rpm:pH1.2>



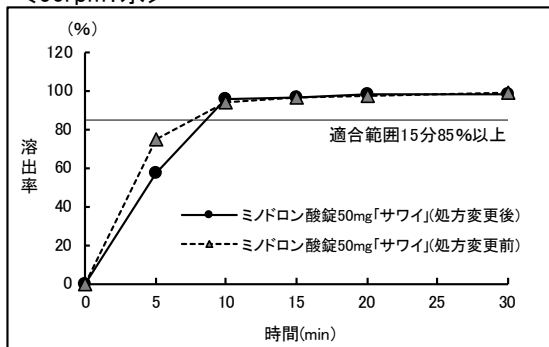
<50rpm:pH3.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



IV. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

患者さん用パッケージ付PTP：2錠(1錠×2)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリプロピレン、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4. 効能又は効果 骨粗鬆症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはミノドロン酸水和物として50mgを4週に1回、起床時に十分量(約180mL)の水(又はぬるま湯)とともに経口投与する。

なお、服用後少なくとも30分は横にならず、飲食(水を除く)並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

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

7. 用法及び用量に関連する注意

投与にあたっては次の点を患者に指導すること。

7.1 本剤は水(又はぬるま湯)で服用すること。水以外の飲料(Ca、Mg等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む)、食物及び他の薬剤と一緒に服用すると、吸収を妨げることがあるので、起床後、最初の飲食前に服用し、かつ服用後少なくとも30分は水以外の飲食を避ける。

7.2 食道及び局所への副作用の可能性を低下させるため、速やかに胃内へと到達させることが重要である。服用に際しては、以下の事項に注意すること。

- ・ 口腔咽頭刺激の可能性があるので、本剤を嚙んだり又は口中で溶かしたりしないこと。
- ・ 十分量(約180mL)の水(又はぬるま湯)とともに服用し、服用後30分は横たわらないこと。
- ・ 就寝時又は起床前に服用しないこと。

7.3 本剤は4週に1回服用する薬剤であるため、飲み忘れないように注意すること。本剤の服用を忘れた場合は、翌日に1錠服用すること。

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 骨密度試験

退行期骨粗鬆症患者を対象とした52週間の第Ⅱ/Ⅲ相試験^{※1)}の結果、腰椎平均骨密度の投与開始前から最終評価時^{※2)}の変化率±標準偏差はミノドロン酸水和物4週に1回50mg投与群 $6.461 \pm 3.6467\%$ 、ミノドロン酸水和物1日1回1mg投与群 $6.730 \pm 3.9890\%$ であった。Dunnett型で調整を行った4週に1回50mg投与群と1日1回1mg投与群の最終評価時^{※2)}の腰椎平均骨密度の変化率の差(差の95%信頼区間)は $-0.269 (-1.1093 \sim 0.5706)$ であり、4週に1回50mg投与は1日1回1mg投与に劣らないことが検証された⁵⁾。また、骨代謝マーカー(尿中Ⅰ型コラーゲン架橋N-テロペプチド:尿中NTX、血清中骨型アルカリホスファターゼ)は、ミノドロン酸水和物4週に1回50mg投与群及びミノドロン酸水和物1日1回1mg投与群でともに低下し、ほぼ同様に推移することが確認された⁵⁾。

投与期間	腰椎平均骨密度[変化率]±標準偏差	
	4週に1回50mg投与群	1日1回1mg投与群
投与12週後	$3.308 \pm 3.3502\%$ (201例)	$3.777 \pm 3.3070\%$ (204例)
投与24週後	$4.731 \pm 3.9057\%$ (201例)	$5.152 \pm 3.8511\%$ (204例)
投与36週後	$5.612 \pm 3.8303\%$ (201例)	$5.945 \pm 3.3789\%$ (204例)
投与52週後	$6.462 \pm 3.6558\%$ (200例)	$6.767 \pm 3.9733\%$ (200例)
最終評価時 ^{※2)}	$6.461 \pm 3.6467\%$ (201例)	$6.730 \pm 3.9890\%$ (204例)

※1) 基礎治療薬として1日1回夕食後にカルシウムとして610mg及びビタミンD₃として400IUを経口投与

※2) 投与52週後又は投与中止時の時点

安全性評価対象となった228例中30例(13.2%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、腹部不快感5例(2.2%)、上腹部痛3例(1.3%)、血中アルカリホスファターゼ減少3例(1.3%)であった。

17.1.2 骨折試験

退行期骨粗鬆症患者を対象とした2年間の第Ⅲ相二重盲検試験^{※3)}(骨折試験)において、ミノドロン酸水和物1日1回1mg投与群(1mg製剤群)及びプラセボ群の椎体骨折発生率(累積)はそれぞれ10.4%、24.0%であり(相対リスク減少率59%)、プラセボに対して有意な骨折防止効果が確認された(Log-rank検定: $p < 0.0001$)⁶⁾。

	1mg製剤群 (n=339)	プラセボ群 (n=328)
椎体骨折発生率(累積) ^{※4)}	10.4%	24.0%
新規椎体骨折発生率(累積) ^{※5)}	7.8%	18.5%
投与24週後以降の椎体骨折発生率(累積) ^{※4)}	4.7%	16.6%

※3) 基礎治療薬として1日1回夕食後にカルシウムとして600mg及びビタミンD₃として

200IUを経口投与

※4)新規骨折+既存椎体骨折の増悪

※5)新規骨折のみ

また、2年間投与による1mg製剤群(83例)の腰椎平均骨密度の変化率±標準偏差は $8.27 \pm 5.34\%$ (最終評価時※6))で、プラセボに対して有意に大きかった(t検定: $p < 0.0001$)⁶⁾。安全性評価対象となった354例中57例(16.1%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、胃不快感14例(4.0%)、上腹部痛8例(2.3%)、胃炎7例(2.0%)であった。

更に1年間延長して実施された継続試験において、3年間投与による1mg製剤群(194例)の椎体骨折発生率(累積)は、12.4%であった。3年間投与時の1年毎の椎体骨折発生率(累積)は1年目6.7%、2年目3.6%、3年目3.2%であった。3年間投与による1mg製剤群(56例)の腰椎平均骨密度の変化率±標準偏差は $10.27 \pm 5.97\%$ (最終評価時※7))であった⁷⁾。

骨折試験開始から継続試験終了までの3年間に於いて安全性評価対象となった219例中26例(11.9%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、胃炎6例(2.7%)、胃不快感5例(2.3%)、上腹部痛4例(1.8%)であった。

※6)投与104週後又は投与中止時の時点

※7)投与156週後又は投与中止時の時点

(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

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調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

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

破骨細胞活性抑制作用：アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセドロン酸ナトリウム水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物⁸⁾

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

18.1 作用機序

以下の結果より、ミノドロン酸水和物は破骨細胞内でファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害し、破骨細胞の骨吸収機能を抑制することにより、骨代謝回転を低下させると考えられる。

- ・ラットに投与すると破骨細胞に取り込まれる⁹⁾。
- ・ファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害する⁹⁾ (*in vitro*試験)。
- ・ウサギ破骨細胞培養系において、破骨細胞数を減少させる¹⁰⁾ (*in vitro*試験)。

ミノドロン酸はビスホスホネート系薬である。骨吸収抑制薬であるビスホスホネートは、ヒドロキシアパタイトに強い親和性をもち、骨表面に取り込まれ破骨細胞機能を抑制する。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 骨吸収抑制作用

ウサギ破骨細胞培養系において、骨からのⅠ型コラーゲン架橋C-テロペプチド遊離を抑制する¹¹⁾ (*in vitro*試験)。

18.2.2 骨粗鬆症モデル動物における作用

- (1) ラット卵巣摘出モデルにおいて、尿中デオキシピリジノリン濃度の上昇を抑制し、骨密度及び骨強度の低下を抑制する^{12)、13)}。
- (2) カニクイザル卵巣摘出モデルにおいて、尿中Ⅰ型コラーゲン架橋N-テロペプチド及びデオキシピリジノリン濃度の上昇を抑制する。また、骨密度及び骨強度の低下を抑制し、骨密度と骨強度には正の相関関係が認められる¹⁴⁾。
- (3) ラットステロイド誘発モデルにおいて、尿中デオキシピリジノリン濃度の上昇を抑制し、骨密度及び骨強度の低下を抑制する¹⁵⁾。
- (4) ラット不動化モデルにおいて、骨密度の低下を抑制する¹⁵⁾。

18.2.3 骨石灰化に及ぼす影響

正常ラットにおいて、骨量を増加させる用量の100倍量まで、石灰化障害は認められていない¹⁶⁾。また、ラット及びカニクイザル卵巣摘出モデルにおいて、類骨幅の増大は認められていない^{12)~14)}。

18.2.4 骨折治癒に及ぼす影響

ラット腓骨骨折モデルにおいて、仮骨の吸収を遅延させたが、骨強度の低下は認められていない¹⁶⁾。

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

ミノドロロン酸製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

閉経後女性各6例にミノドロロン酸水和物42mg又は56mgを空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度のパラメータ及び投与後48時間までの尿中未変化体排泄率は下記のとおりである¹⁷⁾。

投与量	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)	尿中 排泄率 (%)
42mg	1.0±0.5	10.9901 ±2.8488	52.87 ±17.51	41.1±38.0	0.25 ±0.09
56mg	0.9±0.6	15.4114 ±4.9493	69.33 ±21.12	34.3±8.7	0.27 ±0.17

(平均値±標準偏差)

(注)本剤の承認された用量は「50mgを4週に1回、経口投与する。」である。

16.1.2 反復投与

閉経後女性各12例にミノドロロン酸水和物42mg又は56mgを食前30分に4週ごとに3回反復投与したとき、反復投与後のCmax及びAUCは投与初日と比較してミノドロロン酸水和物42mgで0.990倍及び0.998倍、ミノドロロン酸水和物56mgで0.962倍及び0.863倍であった^{17), 18)}。

(注)本剤の承認された用量は「50mgを4週に1回、経口投与する。」である。

<生物学的同等性試験>^{19), 20)}

【処方変更前製剤と標準製剤の比較】

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、3、4、6、9、12、24、48hr
休薬期間	30日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更前〕
標準製剤	ボノテオ錠50mg

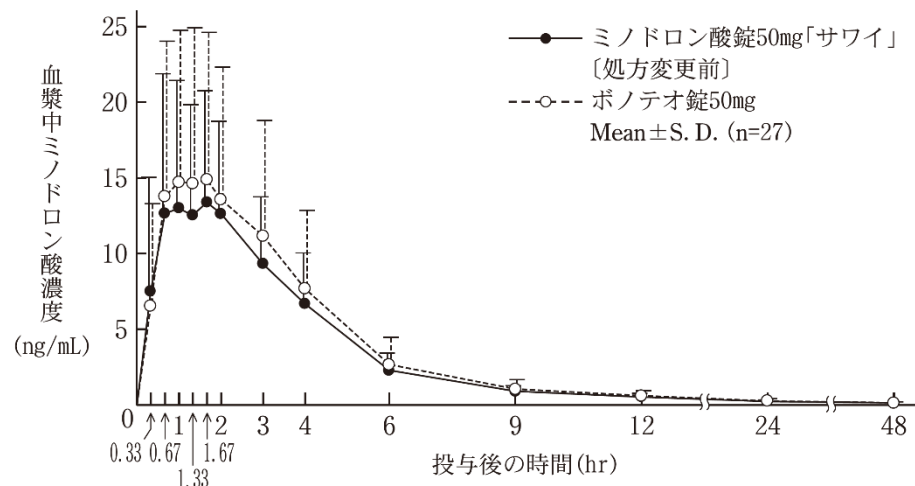
ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更前〕とボノテオ錠50mgを閉経後健康女性にそれぞれ1錠(ミノドロロン酸水和物として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ミノドロロン酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更前〕	17.37± 8.40	1.3±0.8	15.5±4.5	65.11±28.44
ボノテオ錠50mg	18.58±11.13	1.4±0.7	15.9±3.4	73.42±42.69

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log (0.9441)	log (0.8038) ～log (1.1088)
Cmax	log (0.9867)	log (0.8312) ～log (1.1713)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

【処方変更前後の比較】

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.33、1.66、2、3、4、6、9、12、24、48hr
休薬期間	30日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更後〕
標準製剤	ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更前〕

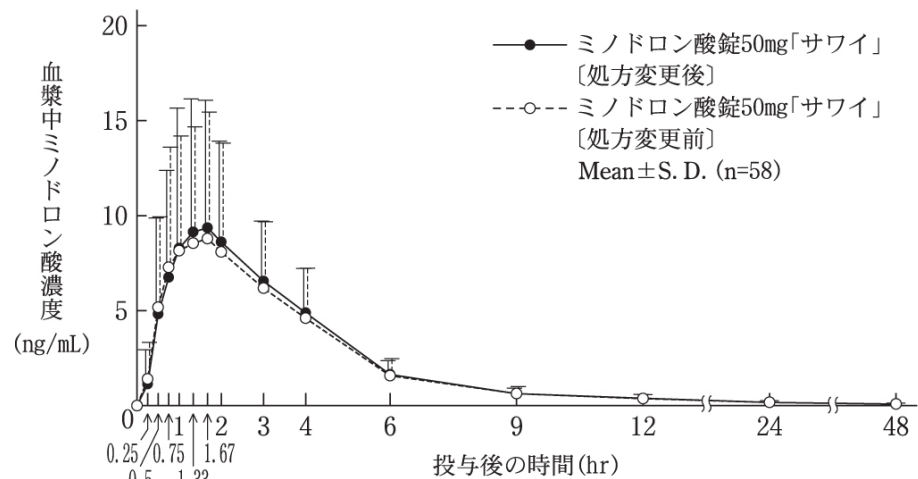
処方変更後製剤と処方変更前製剤を閉経後健康女性にそれぞれ1錠(ミノドロロン酸水和物として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ミノドロロン酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80)～log (1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更後〕	11.71±8.00	1.7±0.9	16.8±2.8	44.49±21.97
ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更前〕	11.25±7.65	1.5±0.9	17.0±3.2	42.71±23.69

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.0629)	log(0.9526)～log(1.1860)
Cmax	log(1.0220)	log(0.9009)～log(1.1592)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

V. -4. 及びVIII. -7. 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

3) 消失速度定数

- ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」〔処方変更前〕を閉経後健康女性に1錠(ミノドロロン酸水和物として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁹⁾

0.0008±0.0004min⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

閉経後女性24例にミノドロロン酸水和物50mgを単回経口投与したとき、食前30分投与では空腹時投与に比しC_{max}は約0.6倍、AUCは約0.4倍に低下した²¹⁾。

投与条件	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
空腹時	1.1±0.6	16.759 ±7.185	77.88 ±35.52	31.9 ±8.6
食前30分	0.7±0.3	11.935 ±8.363	38.68 ±27.90	35.0 ±13.6

(平均値±標準偏差)

5. 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. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

ヒト血漿蛋白結合率は、¹⁴C-ミノドロロン酸水和物添加濃度 5～500ng/mLにおいて61.2～61.9%であり、この濃度範囲においてほぼ一定であった²²⁾(*in vitro*試験、超遠心法)。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ミノドロロン酸水和物をヒト肝及び小腸マイクロソーム中でインキュベートした際、代謝物の生成は認められなかった²²⁾(*in vitro*試験)。

また、CYP発現系において、ヒトのチトクロームP450の分子種(CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4)に対してほとんど阻害活性を示さなかった²³⁾(*in vitro*試験)。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. -6. -1) 参照

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

閉経後女性各 6 例にミノドロロン酸水和物42mg又は56mgを空腹時に単回経口投与したときの投与後48時間までの尿中未変化体排泄率はそれぞれ0.25%又は0.27%であった¹⁷⁾。

(注)本剤の承認された用量は「50mgを4週に1回、経口投与する。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率.....
該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者.....
該当資料なし

11. その他.....
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 食道狭窄又はアカラシア(食道弛緩不能症)等の食道通過を遅延させる障害のある患者
[本剤の食道通過が遅延することにより、食道局所における副作用発現の危険性が高くなる。]
 - 2.2 服用時に上体を30分以上起こしていることのできない患者
 - 2.3 本剤の成分あるいは他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.4 低カルシウム血症の患者[血清カルシウム値が低下し低カルシウム血症の症状が悪化するおそれがある。][11. 1. 6参照]
 - 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9. 5参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

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 上部消化管に関する副作用が報告されているので、これらの症状があらわれた場合は、本剤の服用を中止して診察を受けるよう指導すること。[11. 1. 1参照]
 - 8.2 本剤投与後は、血清カルシウム値が低下する可能性があるため、血清カルシウムの変動に注意し、必要に応じて、カルシウム及びビタミンDを補給すること。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること。[10. 2、11. 1. 6参照]
 - 8.3 ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。
本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。
また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。
[11. 1. 2参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.4 ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。[11.1.3参照]
- 8.5 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。[11.1.4参照]

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 嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、又は潰瘍等の上部消化管障害がある患者

上部消化管粘膜に対し、刺激作用を示すことがあるので基礎疾患を悪化させるおそれがある。[11.1.1参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

(1) 排泄が遅延するおそれがある。

(2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者(eGFRが30mL/min/1.73m²未満)で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症(補正血清カルシウム値が8mg/dL未満)のリスクが増加したとの報告がある²⁴⁾。[11.1.6参照]

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

妊娠する可能性のある女性へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出される。全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。

5) 妊婦

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。他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験(ラット)において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡並びに出生率の低下等がみられている。[2.5参照]

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。母動物(ラット)へ投与した場合、乳汁中に移行することが示されている。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標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

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
水以外の飲料、食物 特に牛乳や乳製品のような 高カルシウム含有飲食物 多価陽イオン(カルシウム、 鉄、マグネシウム、アルミニウ ム等)含有製剤 ミネラル入りビタミン剤 制酸剤 等 [8.2参照]	同時に服用すると本剤の吸 収に影響を与えるおそれがある ので、本剤の服用後少なく とも30分は左記の飲食物 や薬剤を摂取・服用しないよ う、患者を指導すること。	本剤は多価陽イオンと錯 体を形成することがある ので、併用すると本剤の吸 収を低下させる。

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 上部消化管障害

十二指腸潰瘍(0.4%)、胃潰瘍(頻度不明)等の上部消化管障害があらわれることがある。
[8.1、9.1.1参照]

11.1.2 顎骨壊死・顎骨骨髓炎(頻度不明)

[8.3参照]

11.1.3 外耳道骨壊死(頻度不明)

[8.4参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11.1.4 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折(頻度不明) [8.5参照]
11.1.5 肝機能障害、黄疸 AST、ALT等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)があらわれることがある。
11.1.6 低カルシウム血症 痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症(頻度不明)があらわれることがある。[2.4、8.2、9.2.1参照]

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、そう痒、アレルギー性皮膚炎
消化器	胃・腹部不快感、腹痛、胃炎	逆流性食道炎、悪心 ^{注)}	嘔吐 ^{注)} 、下痢、便秘、腹部膨満、消化不良、食欲不振、口内炎、口唇炎、口渇、歯肉痛、口の錯感覚
血液			白血球減少、赤血球減少、血小板減少、単球増加
肝臓			AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇、ビリルビン上昇、アルカリホスファターゼ上昇、LDH上昇
腎臓			BUN上昇、尿酸上昇、クレアチニン上昇
筋・骨格系	アルカリホスファターゼ減少		血中カルシウム減少、CK上昇、筋・骨格痛 ^{注)} (関節痛、背部痛、筋肉痛、四肢痛、疼痛、骨痛等)
精神神経系			しびれ、坐骨神経痛、めまい、頭痛
その他			胸痛、コレステロール増加、脱毛、膀胱炎、副鼻腔炎、倦怠感 ^{注)} 、血圧上昇、血中リン上昇、血中リン減少、顔面浮腫、発熱 ^{注)}

注)急性期反応(本剤投与後3日以内に発現し、通常は数日以内に回復する)に該当する副作用を含む。

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

13. 過量投与
13.1 症状 低カルシウム血症、上部消化管障害(胃不調、胸やけ、食道炎、胃炎、又は胃潰瘍等)が発現する可能性がある。
13.2 処置 吸収を抑えるために、多価陽イオンを含有する制酸剤あるいは牛乳を投与する。また、未吸収薬剤を除去するために胃洗浄を考慮する。なお、低カルシウム血症には必要に応じて、カルシウムの静脈内投与等の処置を行う。

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

ミノドロン酸の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

4) がん原性試験

該当資料なし

5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

6) 局所刺激性試験

該当資料なし

7) 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

使用期限：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XⅢ. - 2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ボノテオ錠 1 mg/50mg、リカルボン錠 1 mg/50mg

同効薬：破骨細胞活性抑制作用：アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセドロン酸ナトリウム水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物⁸⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2018年2月15日、承認番号：23000AMX00348000

薬価基準収載年月日：2018年6月15日

販売開始年月日：2018年6月15日

X. 管理的事項に関する項目

9. 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

10. 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

11. 再審査期間
- 該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
- 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。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
ミノドロロン酸錠 50mg「サワイ」	3999026F2073	3999026F2073	126391601	622639101

14. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p. 546
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ミノドロネ酸錠50mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ミノドロネ酸錠50mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ミノドロネ酸錠50mg「サワイ」
- 5) 第Ⅱ/Ⅲ相試験(リカルボン錠50mg/ボノテオ錠50mg: 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 6) 第Ⅲ相二重盲検骨折試験(リカルボン錠1mg/ボノテオ錠1mg: 2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.14)
- 7) 第Ⅲ相骨折継続投与試験(リカルボン錠1mg/ボノテオ錠1mg: 2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.15)
- 8) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/6/20 アクセス)
- 9) 野崎一敏他: 薬理と臨床, 2008; 18(Suppl. 1): S7-18
- 10) 破骨細胞数減少作用(リカルボン錠1mg/ボノテオ錠1mg: 2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.3)
- 11) 森裕史他: 薬理と臨床, 2008; 18(Suppl. 1): S19-32
- 12) Tanaka, M. et al.: Bone, 2008; 43(5): 894-900
- 13) ラット卵巣摘出骨粗鬆症モデル・薬理作用(リカルボン錠50mg/ボノテオ錠50mg: 2011年7月1日承認、申請資料概要2.6.2.2.1)
- 14) Mori, H. et al.: Bone, 2008; 43(5): 840-848
- 15) 森裕史他: 薬理と臨床, 2008; 18(Suppl. 1): S75-85
- 16) 野崎一敏他: 薬理と臨床, 2008; 18(Suppl. 1): S65-74
- 17) 閉経後女性・単回及び反復経口投与試験(リカルボン錠50mg/ボノテオ錠50mg: 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 18) 閉経後女性・反復経口投与試験(リカルボン錠50mg/ボノテオ錠50mg: 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 19) 高野和彦他: 診療と新薬, 2018; 55(6): 464-474
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ミノドロネ酸錠50mg「サワイ」
- 21) 閉経後女性・薬物動態に及ぼす食事の影響(リカルボン錠50mg/ボノテオ錠50mg: 2011年7月1日承認、申請資料概要2.7.6.1)
- 22) 碓井孝志他: 薬理と臨床, 2008; 18(Suppl. 1): S215-225
- 23) 碓井孝志他: 薬理と臨床, 2008; 18(Suppl. 1): S151-161
- 24) MID-NET®を用いた調査結果の概要(MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査):
<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ミノドロネ酸錠50mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ミノドロネ酸錠50mg「サワイ」

X I . 文 献

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報.....
 該当資料なし

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) 粉碎²⁵⁾

＜粉碎後の安定性試験＞

本製剤を粉碎後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

	イニシャル	温度 (40℃・遮光 4週間)	湿度 (25℃75%RH ・遮光4週間)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	ごくうすい赤色の フィルムの混じっ た白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.9	99.3	98.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁶⁾

試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は10分以内に崩壊し、懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」を服用される方へ＜服用方法と注意事項＞
- ・ミノドロロン酸錠50mg「サワイ」ののみ方
- ・私はビスホスホネート系薬剤による治療を受けています。
- ・知っておきたい！！骨粗しょう症
- ・骨粗しょう症治療手帳
- ・毎日コツコツ丈夫な骨に 骨粗しょう症運動ハンドブック

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

