

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「KN」

ANASTROZOLE Tablets 1mg「KN」

アナストロゾール錠

剤形	フィルムコート錠
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）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年8月15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： 小林化工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 安全管理部 TEL：0120-37-0690、0776-73-0911 FAX：0776-73-0821 医療関係者向けホームページ： http://www.kobayashikako.co.jp/product/

本IFは2017年2月改訂（第4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（PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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 (PMDA) ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 を掲載する医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 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・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 判、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(PMDA)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総合機構(PMDA)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、薬機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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬機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・一部変更)

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…………… 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…………… 3
7. CAS登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 5
 - (2) 製剤の物性…………… 5
 - (3) 識別コード…………… 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定なpH域等…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 6
7. 溶出性…………… 6
8. 生物学的試験法…………… 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 8
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
11. 力価…………… 8
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報…………… 8
14. その他…………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 10
2. 用法及び用量…………… 10
3. 臨床成績…………… 10
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 10
 - (2) 臨床効果…………… 10
 - (3) 臨床薬理試験…………… 10
 - (4) 探索的試験…………… 10
 - (5) 検証的試験…………… 10
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 10
 - 2) 比較試験…………… 10
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (6) 治療の使用…………… 10
 - 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)…………… 10
 - 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…………… 10

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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 12
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 12
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 12
 - (4) 中毒域…………… 13
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 13
 - (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…………… 13
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 13
 - (1) 解析方法…………… 13
 - (2) 吸収速度定数…………… 13
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 13
 - (4) 消失速度定数…………… 13
 - (5) クリアランス…………… 13
 - (6) 分布容積…………… 13
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 13
3. 吸収…………… 14
4. 分布…………… 14
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 14
 - (2) 血液-胎盤関門通過性…………… 14
 - (3) 乳汁への移行性…………… 14
 - (4) 髄液への移行性…………… 14
 - (5) その他の組織への移行性…………… 14
5. 代謝…………… 14
 - (1) 代謝部位及び代謝経路…………… 14
 - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の
分子種…………… 14
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合…………… 14
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率…………… 14

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
6. 排泄	15	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	21
(1) 排泄部位及び経路	15	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	21
(2) 排泄率	15	(患者等に留意すべき必須事項等)	21
(3) 排泄速度	15	(3) 調剤時の留意点について	21
7. トランスポーターに関する情報	15	5. 承認条件等	21
8. 透析等による除去率	15	6. 包装	21
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		7. 容器の材質	21
1. 警告内容とその理由	16	8. 同一成分・同効薬	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16	9. 国際誕生年月日	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16	11. 薬価基準収載年月日	22
5. 慎重投与内容とその理由	16	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	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
7. 相互作用	16	14. 再審査期間	22
(1) 併用禁忌とその理由	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
(2) 併用注意とその理由	16	16. 各種コード	22
8. 副作用	17	17. 保険給付上の注意	22
(1) 副作用の概要	17	XI. 文献	
(2) 重大な副作用と初期症状	17	1. 引用文献	23
(3) その他の副作用	17	2. その他の参考文献	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	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	17	1. 主な外国での発売状況	24
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18	2. 海外における臨床支援情報	24
9. 高齢者への投与	18	XIII. 備考	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	その他の関連資料	25
11. 小児等への投与	18		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
13. 過量投与	18		
14. 適用上の注意	19		
15. その他の注意	19		
16. その他	19		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	20		
(1) 薬効薬理試験	20		
（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	20		
(2) 副次的薬理試験	20		
(3) 安全性薬理試験	20		
(4) その他の薬理試験	20		
2. 毒性試験	20		
(1) 単回投与毒性試験	20		
(2) 反復投与毒性試験	20		
(3) 生殖発生毒性試験	20		
(4) その他の特殊毒性	20		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	21		
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アナストロゾールは英国において、強力で選択的なアロマターゼ阻害作用を有し、1日1回経口投与が可能な化合物として、開発された。閉経後乳癌患者における腫瘍内及び末梢脂肪組織等でのエストロゲン合成経路中の、副腎由来アンドロゲンのエストロゲンへの変換を司るアロマターゼを選択的に阻害し、その結果として血漿中エストロゲン濃度を低下させることにより、乳癌に対し、抗腫瘍効果を示す。

アナストロゾール錠 1mg「KN」は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日付)に基づき、規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年(平成24年)8月に承認を取得し、同年12月の発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 1日1回1錠投与のアロマターゼ阻害剤である。
- ② アロマターゼに対する高い選択性と強力な阻害作用により、閉経後乳癌の再発・増殖を抑制する。
- ③ 錠剤裏面に含量規格「1」を刻印している。
- ④ 副作用(頻度不明)

重大な副作用として、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、血栓塞栓症があらわれたとの報告がある。

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 「KN」

(2) 洋名

ANASTROZOLE Tablets 1mg 「KN」

(3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 規格含量 + 「KN」

Kobayashi Kako Network

Kobayashi Kako Nippon

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)

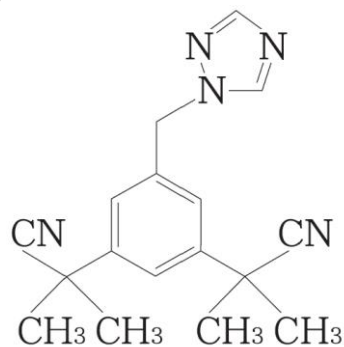
anastrozole (INN)

(3) ステム¹⁾

imidazole-triazole 誘導体、アロマターゼ阻害剤: -rozole

3. 構造式又は示性式

構造式:



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

記号番号:KANA (治験薬コード)

7. CAS 登録番号

120511-73-1 (Anastrozole)

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

各種溶媒における溶解度

アセトニトリルに極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール、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

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



検出器：紫外吸光光度計

測定波長：215nm

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製 品 名	有効成分の 名称・含量	性状	外 形		
			直 径	厚 さ	重 量
アナストロゾール錠 1mg 「KN」	1錠中、 アナストロゾール 1mg含有	白色のフィルム コート錠	 約6.1mm	 約3.1mm	— 約100mg

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

(3) 識別コード

製品名	薬物本体	PTPシート
アナストロゾール錠1mg 「KN」	KN 377	KN377

(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

添加物として、乳糖水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400を含有する。

(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²⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	96.7~102.4	97.5~102.0
				定量試験(対表示量%)	100.5	99.6
	40℃		3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	96.7~102.4	98.1~102.2
				定量試験(対表示量%)	100.5	99.1
	蛍光灯照射		50日 (120万luX・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	96.7~102.4	98.2~103.3
				定量試験(対表示量%)	100.5	101.2
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	96.7~103.6	97.9~104.6
				定量試験(対表示量%)	99.2~100.9	99.9~103.0
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP包装品 (最終包装品)	60ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	96.7~103.6	96.6~103.3
				定量試験(対表示量%)	99.2~100.9	100.8~102.1

*1：白色のフィルムコート錠

*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

*3：日局（JP15）一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、5年間）の結果、アナストロゾール錠 1mg「KN」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。

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）

該当資料なし

7. 溶出性³⁾

＜溶出挙動における同等性：生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号（平成9年12月22日付）、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 薬食審査発第1124004号（平成18年11月24日付）の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較、評価した。

試験条件

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

- 試験液：①pH1.2（日局溶出試験 第1液）
 ②pH5.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）
 ③pH6.8（日局溶出試験 第2液）
 ④水

回転数：50min⁻¹ 試験液①～④
 100min⁻¹ 試験液①

判定基準

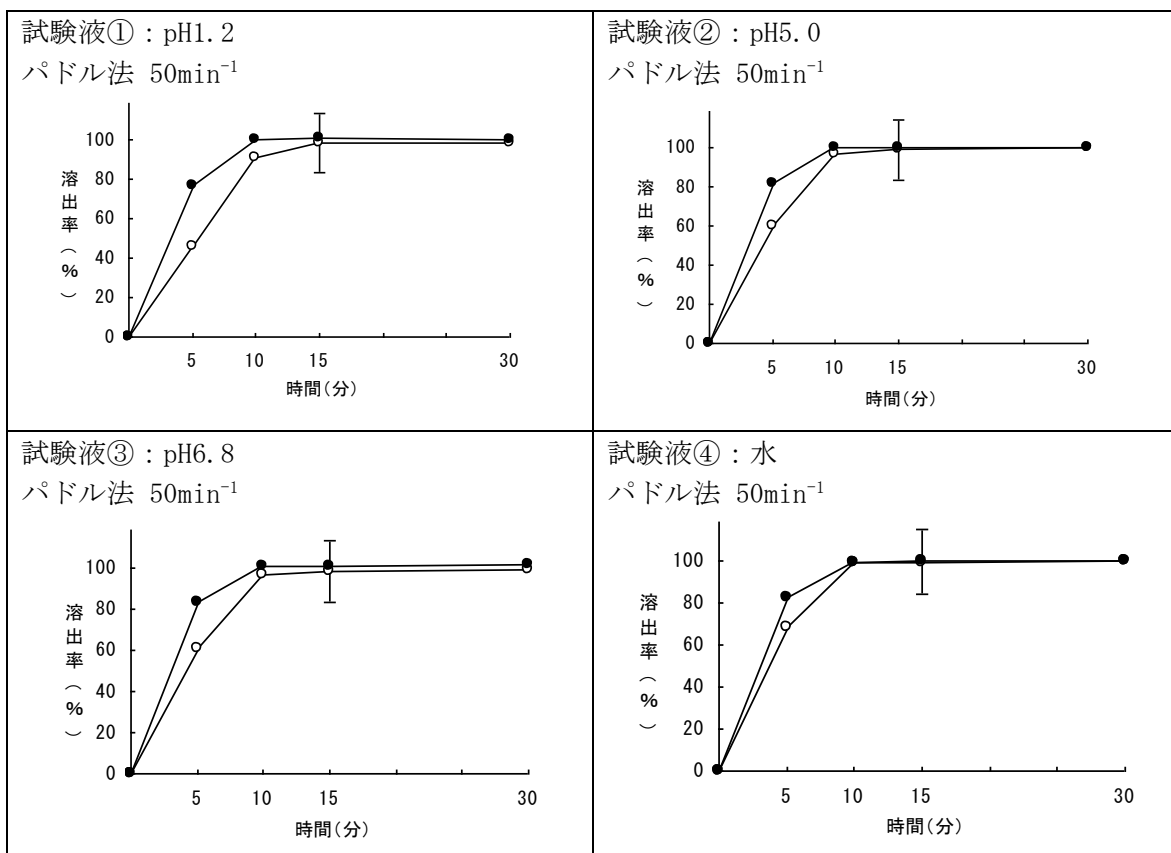
標準製剤及び試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果

アナストロゾール錠1mg「KN」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認された。

図 アナストロゾール錠1mg「KN」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）

● 試験製剤（アナストロゾール錠1mg「KN」）
 ○ 標準製剤（錠剤、1mg）
 n=12



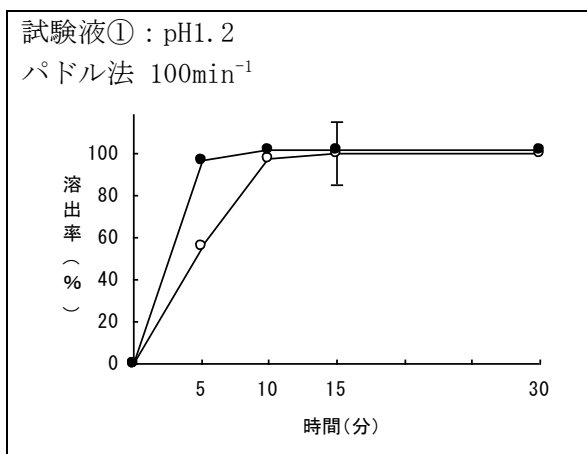


表 アナストロゾール錠1mg「KN」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (アナストロゾール錠1mg「KN」)	標準製剤 (錠剤、1mg)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	100.2	98.4	適合
		②pH5.0	15分	99.4	98.5	適合
		③pH6.8	15分	100.9	97.9	適合
		④水	15分	99.8	99.3	適合
	100min ⁻¹	①pH1.2	15分	101.6	100.0	適合

(n=12)

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 (内標準法)

検出器：紫外吸光光度計

測定波長：215nm

内標準溶液：パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール/水混液 (9:1) 溶液 (1→8000)

11. カ価

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

該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群⁴⁾

アロマターゼ阻害剤：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¹⁾

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およ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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。⁵⁾

① アロマターゼ阻害作用（ノルウェーでの成績）：

閉経後進行乳癌患者に1日1回1mg反復投与時のアロマターゼ活性は約96%阻害

② 血漿中エストラジオール濃度低下作用：

閉経後進行乳癌患者に1日1回1及び10mg反復投与時の血漿中エストラジオール濃度は投与前値に対してそれぞれ約90%低下し、血漿中エストラジオール濃度低下作用は両用量でほぼ同程度

③ 抗腫瘍効果：

- ・DMBA（7,12-dimethylbenz[a]anthracene）誘発のラット乳癌に対し、10mg/kg/日反復経口投与で腫瘍増殖を有意に抑制
- ・卵巣摘除ヌードマウスに移植したヒト乳癌細胞株 MCF-7_{CA} に対し、5μg/日反復皮下投与でエストロゲン依存性の増殖を有意に抑制

④ 作用の選択性：

ラット、イヌ、サルで、アロマターゼを阻害する用量でステロイドホルモン生合成に関与する他のチトクローム P450 酵素に対し阻害作用を示さなかった。

(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⁶⁾

製品名	投与量	Tmax(hr)
アナストロゾール錠1mg「KN」	1mg	1.3±0.6

(Mean±S. D.、n=15)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

<生物学的同等性試験>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号（平成9年12月22日付）、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 薬食審査発第1124004号（平成18年11月24日付）

アナストロゾール錠 1mg「KN」と標準製剤それぞれ 1錠（アナストロゾール 1mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により閉経後健康女性に水 150mL とともに絶食単回経口投与した。第Ⅰ期と第Ⅱ期の休薬期間は 17 日間とした。治験薬の投与前、投与 0.5、1、2、3、4、6、9、12、24、48 及び 72 時間後の計 12 時点に採血を行い、LC/MS/MS 法に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(0.8)～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（図、表）。

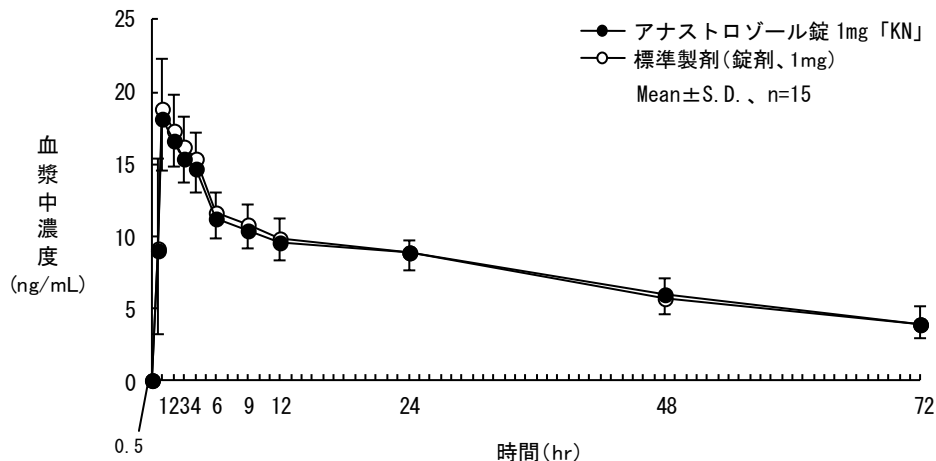


図 アナストロゾールの血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

薬剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アナストロゾール錠1mg「KN」	551.22±74.15	18.87±2.82	1.3±0.6	45.8±9.8
標準製剤（錠剤、1mg）	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、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。

(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

以下の報告がある。¹⁾

食事の影響：

健康成人男性志願者に空腹時および食後30分にアナストロゾール10mgを単回投与したとき、空腹時に比べ食後の投与で吸収速度が低下するものの吸収量には変化がなく、臨床上問題となるような影響はないものと考えられた（外国人のデータ）。

(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

Moment 法

(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⁶⁾

製品名	投与量	Kel (hr ⁻¹)
アナストロゾール錠 1mg 「KN」	1mg	0.0157±0.00308

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

<参考>

雌雄ラットに ¹⁴C-アナストロゾール(1mg/kg)を静脈内単回投与したときの消失相における見かけの分布容積 V_z (L/kg)は、雄：1.14、雌：0.77であった。

雌雄イヌに ¹⁴C-アナストロゾール(1mg/kg)を静脈内単回投与したときの消失相における見かけの分布容積 V_z (L/kg)は、雄：0.288、雌：0.422であった。

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

約40%（ヒト、*in vitro*）との報告がある。¹⁾

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

該当資料なし

(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

以下の報告がある。¹⁾

代謝部位：アナストロゾールは緩徐ではあるが、かなりの量が肝で代謝される。

代謝経路：閉経後の健康女性志願者に ¹⁴C-アナストロゾールを投与して 14 日後までに回収した尿および糞便を調べた結果、アナストロゾールの 3 つの代謝経路が推定されている。

①投与量の約 25%は酸化的な N-脱アルキル化により Triazole と 3,5-Bis-(2-methylpropionitrile)-benzoic acid を生じる。

②約 39%は、2-Methylpropionitrile 部のメチル基の水酸化により Hydroxy-anastrozole を生じ、グルクロン酸抱合を受けた後、尿中に排泄される。

③約 29%はアナストロゾールとしてグルクロン酸抱合を受ける。

④その他、尿中に 4 つの代謝物が投与量の約 2%に相当する量がみられたが、同定されていない。

(2) 代謝に関与する酵素 (GYP450 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

排泄部位：主として尿中に排泄され、一部は糞便中に排泄されるとの報告がある。¹⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

閉経後健康女性に ¹⁴C-アナストロゾール 10mg を単回経口投与したとき、336 時間後までに、70%以上が尿中に排泄された。さらに、尿中に排泄される未変化体の割合が低いことから、本薬約 75%以上が肝代謝を受けて消失するものと考えられた（外国人のデータ）。

(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）

【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

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。

(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

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

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

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

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

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暴露の雄で約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

該当しない

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「KN」 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(外箱に表示)(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

貯 法：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

該当しない

(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)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」参照

・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：30錠(10錠×3シート)、100錠(10錠×10シート)

7. 容器の材質

PTP包装

シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔(金属)

ピロー：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)

箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アリミデックス錠1mg

同 効 薬：エキセメスタン、レトロゾール

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アナストロゾール錠 1mg 「KN」	2012年8月15日	22400AMX00983000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
アナストロゾール錠 1mg 「KN」	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

製品名	HOT(9桁)番号	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
アナストロゾール錠 1mg 「KN」	122027801	4291010F1082	622202701

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。

X I . 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] (下)
- 2) 小林化工株式会社・社内資料 (安定性試験)
- 3) 小林化工株式会社・社内資料 (溶出試験)
- 4) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2017/2/17 アクセス)
- 5) 一般財団法人 日本医療情報センター編：JAPIC 医療用医薬品集 2017
- 6) 小林化工株式会社・社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備 考

その他の関連資料

・ 製品情報URL

<http://www.kobayashikako.co.jp/product/detail.php?prodid=8055>

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15