

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

骨粗鬆症治療剤

ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」

ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」

Minodronic Acid

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	錠 1mg：1錠中ミノドロン酸水和物 1mg 含有 錠 50mg：1錠中ミノドロン酸水和物 50mg 含有
一般名	和名：ミノドロン酸水和物 洋名：Minodronic Acid Hydrate
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：2018年 2月 15日 薬価基準収載：2018年 6月 15日 発売年月日：2018年 6月 15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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2018年2月作成（錠 1mg：第1版），2018年4月改訂（錠 50mg：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	14
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	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	14
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	15
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	17
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	17
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	18
7. CAS 登録番号.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	18
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率.....	18
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由.....	19
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	19
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 剤形.....	5	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
2. 製剤の組成.....	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	6	7. 相互作用	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 副作用.....	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 高齢者への投与	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
7. 溶出性.....	9	11. 小児等への投与.....	23
8. 生物学的試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	13. 過量投与.....	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	14. 適用上の注意	23
11. 力価	11	15. その他の注意	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	16. その他	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	IX. 非臨床試験に関する項目	25
14. その他	11	1. 薬理試験	25
V. 治療に関する項目	12	2. 毒性試験	25
1. 効能又は効果	12	X. 管理的事項に関する項目	26
2. 用法及び用量	12	1. 規制区分	26
3. 臨床成績	13	2. 有効期間又は使用期限	26

3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
5. 承認条件等.....	26
6. 包装.....	26
7. 容器の材質.....	26
8. 同一成分・同効薬.....	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	27
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.....	27
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
14. 再審査期間	27
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
X I. 文献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献.....	28
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況.....	28
2. 海外における臨床支援情報	28
X III. 備考	28
付表 1-1	29
付表 1-2	30
付表 1-3	31
付表 1-4	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はミノドロン酸水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤である。

ミノドロン酸錠 1mg「日医工」及びミノドロン酸錠 50mg「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、2018年2月15日に承認を取得、2018年6月15日に上市した。(薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はミノドロン酸水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤である。
- (2) 錠剤の両面に成分名、規格、社名を錠 1mg はインクジェット、錠 50mg はレーザー印字した。
- (3) 錠 50mg の患者さん用パッケージ付 PTP は、小児の誤飲防止に配慮したスライド式カード型台紙シートを採用し、飲み忘れ防止用のカレンダーシールを添付した。
- (4) 重大な副作用(頻度不明)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、大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折、肝機能障害、黄疸、類薬で低カルシウム血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

ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」

ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」

(2) 洋名

Minodronic Acid

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ミノドロン酸水和物 (JAN)

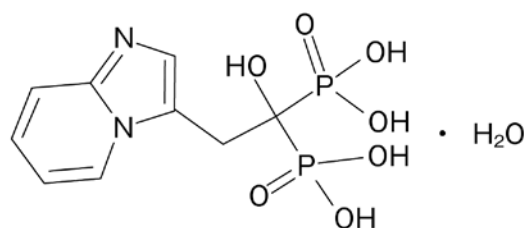
(2) 洋名 (命名法)

Minodronic Acid Hydrate (JAN)

(3) ステム

カルシウム代謝調節薬: -dronic acid

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_9H_{12}N_2O_7P_2 \cdot H_2O$

分子量: 340.16

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS登録番号

180064-38-4 (Minodronic Acid)

155648-60-5 (Minodronic Acid Hydrate)

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

錠 1mg： 水又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。
本品は希水酸化ナトリウム試液及び塩酸に溶ける。

錠 50mg： 水に極めて溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。
本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

約 250℃ (分解)

(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

ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水酸化ナトリウム試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照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。

(3) 定性反応

本品に硝酸, 過塩素酸混液を加え加熱後, 水を加え水酸化ナトリウム試液で中和するとき, リン酸塩の定性反応 (1) を呈する。

ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」

(1) 沈殿反応

本品に水を加え加熱し、酢酸カルシウム一水和物溶液を加え放置するとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品の水酸化ナトリウム試液溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 280～284nm に吸収の極大を示す。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと参照スペクトル又は定量用ミノドロン酸水和物について得られた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。

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：錠 1mg：ピロリン酸ナトリウム十水和物溶液，混液テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液，リン酸，メタノール混液

錠 50mg：リン酸水素二ナトリウム十二水和物，硫酸水素テトラヘキシルアンモニウム，水，アセトニトリル，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液，リン酸混液

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 質量(mg) 直径(mm) 厚さ(mm)	本体表示 包装コード
ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」	白色のフィルム コーティング錠	   100 6.6 2.8	ミノドロン 1 日医工 包装：㊦397
ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」	ごくうすい赤色 の楕円形のフィ ルムコーティン グ錠	   309 13.1×7 4	ミノドロン 50 日医工 包装：㊦398

(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

錠 1mg : 1 錠中ミノドロン酸水和物を 1mg 含有する。

錠 50mg : 1 錠中ミノドロン酸水和物を 50mg 含有する。

(2) 添加物

ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	乳糖水和物, トウモロコシデンプン
結 合 剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑 沢 剤	ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール 6000, タルク, 酸化チタン

ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	D-マンニトール, 結晶セルロース
崩 壊 剤	カルメロースカルシウム
結 合 剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑 沢 剤	ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク
着 色 剤	三二酸化鉄
光 沢 化 剤	カルナウバロウ

(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°C, 75%RH, 6 ヶ月) を行った結果, ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」及びミノドロン酸錠 50mg 「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。

◇ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	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>	MND1-102 MND1-103 MND1-104	適合	同左	同左	同左
確認試験 (HPLC, 紫外可視吸光度測定法)	MND1-102 MND1-103 MND1-104	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <判定値: 15%以下>	MND1-102 MND1-103 MND1-104	3.5~5.1 1.9~3.6 1.9~2.0	—	—	3.9~4.2 2.2~3.7 1.5~1.8
溶出性 (%) <30 分, 85%以上>	MND1-102 MND1-103 MND1-104	94.3~100.6 96.7~102.5 97.6~102.2	92.2~102.9 94.4~104.7 97.0~103.6	92.9~100.3 94.6~103.4 95.6~101.9	90.4~97.4 91.6~100.2 91.8~99.4
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	MND1-102 MND1-103 MND1-104	96.7 98.6 99.0	97.8 99.0 99.7	96.3 97.9 97.9	97.6 99.2 99.8

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <ごくうすい赤色の楕円形のフィルムコーティング錠>	MIN50T2-1 MIN50T2-2 MIN50T2-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	MIN50T2-1 MIN50T2-2 MIN50T2-3	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <判定値: 15%以下>	MIN50T2-1 MIN50T2-2 MIN50T2-3	1.2~1.7 1.9~2.2 1.7~3.4	—	—	1.0~1.7 1.4~1.9 1.0~1.9
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	MIN50T2-1 MIN50T2-2 MIN50T2-3	93.5~100.5 93.7~100.1 95.3~101.0	95.4~101.9 94.7~100.5 95.2~99.7	95.2~101.6 90.5~99.2 94.8~100.1	95.0~99.9 93.5~99.1 93.4~100.4
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	MIN50T2-1 MIN50T2-2 MIN50T2-3	100.6 99.3 99.5	100.2 98.8 99.0	100.8 99.5 99.6	100.8 100.0 100.3

※: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇ミノドロロン酸錠 1mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	MND1-104	適合	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 85%以上>	MND1-104	100	102	102
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	MND1-104	99.0	99.6	97.9
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	MND1-104	62	71	70

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ミノドロロン酸錠 1mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	MND1-104	適合	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 85%以上>	MND1-104	100	101	101
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	MND1-104	99.0	99.5	98.0
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	MND1-104	62	52	61

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ミノドロロン酸錠 1mg 「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, シャーレをラップで覆う]

測定項目 <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 <白色のフィルムコーティング錠>	MND1-104	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 85%以上>	MND1-104	100	102	101	100
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	MND1-104	99.0	98.9	98.6	98.7
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	MND1-104	62	67	65	69

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <ごくうすい赤色の楕円形の フィルムコーティング錠>	CV0100	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	CV0100	95.1~99.7	98.2~99.0	97.8~99.0	99.0~100.8	98.4~99.8
含量 (%) * <95.0~105.0%>	CV0100	98.8	98.7	100.1	96.7	98.2
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	CV0100	86	86	85	87	85

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <ごくうすい赤色の楕円形の フィルムコーティング錠>	CV0100	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	CV0100	95.1~99.7	98.9~100.3	98.0~99.5	99.3~100.5	98.0~100.1
含量 (%) *1 <95.0~105.0%>	CV0100	98.8	99.8	101.1	99.8	100.0
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	CV0100	86	56 (規格内) *2	52 (規格内) *2	62	58 (規格内) *2

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: 30%以上の硬度変化を認めたが, 参考値 (19.6N) 以上であった。
変化あり: 太字

◇ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, シャーレをラップで覆う]

測定項目 <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 <ごくうすい赤色の楕円形の フィルムコーティング錠>	CV0100	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	CV0100	95.1~99.7	98.9~99.9	96.8~100.7	98.0~100.1
含量 (%) * <95.0~105.0%>	CV0100	98.8	100.1	99.4	98.0
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	CV0100	86	93	94	88

※: 表示量に対する含有率 (%)

本試験は、「(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」を参考に評価した。

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）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出試験²⁾

<ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」>

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 24 年 2 月 29 日
薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方溶出試験法 パドル法

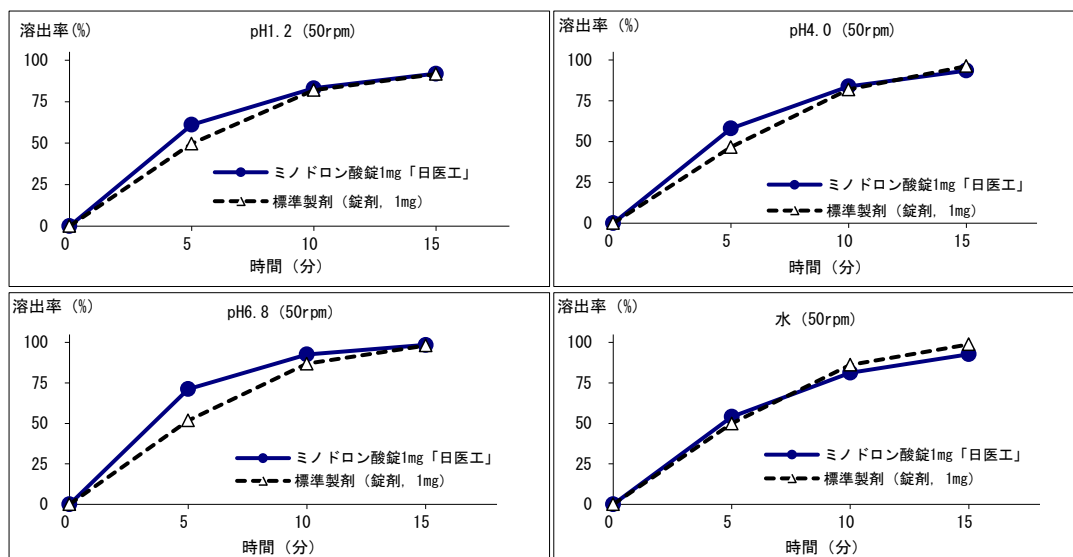
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

[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。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品ともに、パドル法 50rpm の溶出試験で 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、試験条件 pH4.0, パドル法, 100rpm は省略した。

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)

<ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」>

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 24 年 2 月 29 日
薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方溶出試験法 パドル法

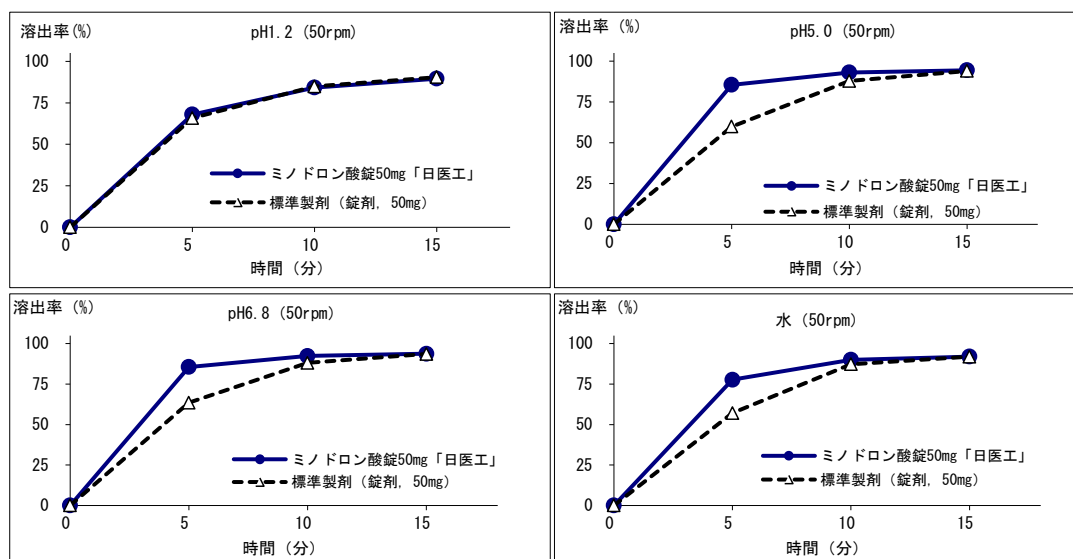
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH5.0)

[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。
- ・ pH5.0 (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。
- ・ pH5.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品ともに、パドル法 50rpm の溶出試験で 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、試験条件 pH5.0, パドル法, 100rpm は省略した。

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

ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」

液体クロマトグラフィー

定量法で得た試料溶液及び標準溶液のミノドロン酸のピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」

紫外可視吸光度測定法

本品の粉末と水酸化ナトリウム試液溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 280～284nm に吸収の極大を示す。

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：錠 1mg：ピロリン酸ナトリウム十水和物，水，リン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液，リン酸，アセトニトリル混液

錠 50mg：リン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液，二リン酸ナトリウム十水和物，水，リン酸，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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨粗鬆症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。

2. 用法及び用量

<ミノドロン酸錠 1mg「日医工」>

通常、成人にはミノドロン酸水和物として 1mg を 1 日 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。

<ミノドロン酸錠 50mg「日医工」>

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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

<ミノドロン酸錠 1mg「日医工」、ミノドロン酸錠 50mg「日医工」共通>

投与にあたっては次の点を患者に指導すること。

- (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。
- (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。
 - 1) 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。
 - 2) 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。
 - 3) 就寝時又は起床前に服用しないこと。

<ミノドロン酸錠 50mg「日医工」>

- (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。

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

ビスホスホネート系製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

ビスホスホネートは、破骨細胞による骨吸収の際の酸性環境下で波状縁から特異的に破骨細胞に取り込まれる。その結果、破骨細胞はアポトーシスに至り、骨吸収が抑制される。ミノドロン酸は第三世代に分類される。

(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

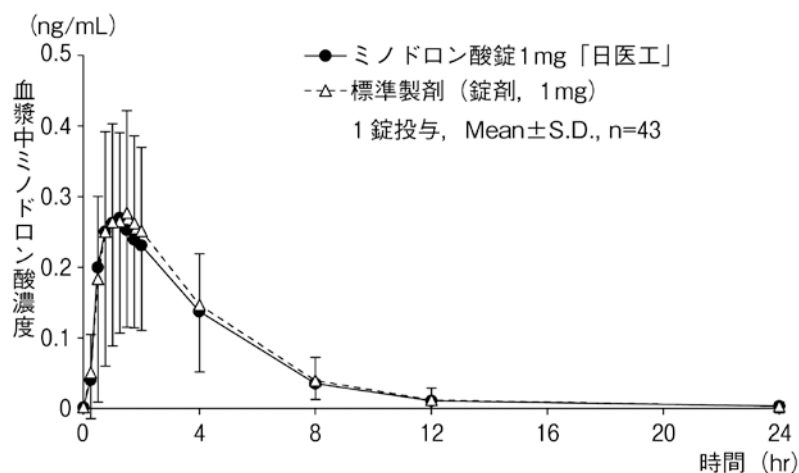
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<ミノドロロン酸錠 1mg 「日医工」>

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

ミノドロロン酸錠 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（ミノドロロン酸水和物として 1mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ミノドロロン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った。その結果、AUC については対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、Cmax については対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していた。これよ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]

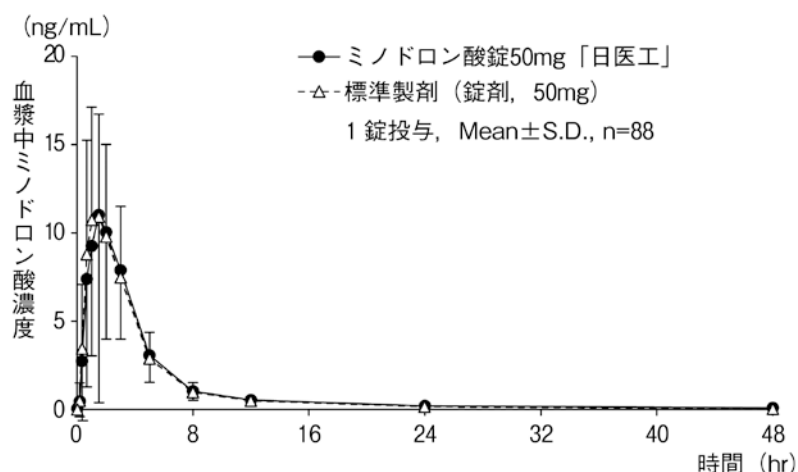
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ミノドロロン酸錠 1mg 「日医工」	1.266 ± 0.693	0.34866 ± 0.24234	1.169 ± 0.638	3.24 ± 2.84
標準製剤 (錠剤, 1mg)	1.338 ± 0.659	0.34731 ± 0.16560	1.203 ± 0.544	2.75 ± 1.20*

(1 錠投与, Mean ± S.D., n=43) ※は n=42
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。

<ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」 >

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

ミノドロン酸錠 50mg 「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（ミノドロン酸水和物として 50mg）健康閉経後女性に絶食単回経口投与して血漿中ミノドロン酸濃度を測定し，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， $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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	
	AUC _t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」	50.09±27.07	13.28±10.62	1.65±0.78	6.9±6.0
標準製剤 (錠剤，50mg)	50.08±25.72	12.94±6.89	1.52±0.79	7.3±6.1

(1 錠投与，Mean±S.D.，n=88)

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

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(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

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) 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) 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
- (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
- (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。]
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照）

5. 慎重投与内容とその理由

- (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。]
- (2) 重篤な腎障害のある患者 [排泄が遅延するおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

＜ミノドロン酸錠 1mg「日医工」，ミノドロン酸錠 50mg「日医工」共通＞

- (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。
- (2) 骨粗鬆症の発症にエストロゲン欠乏，加齢以外の要因が関与していることもあるので，治療に際してはこのような要因を考慮する必要がある。

＜ミノドロン酸錠 1mg「日医工」＞

- (3) 患者の食事によるカルシウム，ビタミン D の摂取が不十分な場合は，カルシウム又はビタミン 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。（「相互作用」の項参照）

＜ミノドロン酸錠 50mg「日医工」＞

- (3) 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。（「相互作用」の項参照）

＜ミノドロン酸錠 1mg「日医工」、ミノドロン酸錠 50mg「日医工」共通＞

- (4) 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。

- (5) 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。
- (6) 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、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部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ヵ月前に大腿部や鼠径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、反対側の大腿骨の症状等を確認し、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。

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

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	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

(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（以下，全て頻度不明）

- 1) **上部消化管障害**：十二指腸潰瘍，胃潰瘍等の上部消化管障害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) **顎骨壊死・顎骨骨髓炎**：顎骨壊死・顎骨骨髓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。
- 3) **外耳道骨壊死**：外耳道骨壊死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。
- 4) **大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折**：大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので，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。
- 5) **肝機能障害，黄疸**：AST (GOT)，ALT (GPT) 等の上昇を伴う肝機能障害，黄疸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。

(3) 重大な副作用（類薬）

低カルシウム血症：他のビスホスホネート系薬剤において痙攣，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があらわれるとの報告があるので，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。

続き

(4) その他の副作用

<ミノドロン酸錠 1mg「日医工」>

次の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

	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, 嘔吐, 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 (GOT) 上昇, ALT (GPT) 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	血中カルシウム減少, アルカリホスファターゼ減少, CK (CPK) 上昇, 筋・骨格痛 (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, けん怠感, 血圧上昇, 血中リン上昇, 血中リン減少, 顔面浮腫, 発熱

<ミノドロン酸錠 50mg「日医工」>

次の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

	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 (GOT) 上昇, ALT (GPT) 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 (CPK) 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, けん怠感 ^{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。

(5) 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

(6) 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

(7) 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には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹，そう痒，アレルギー性皮膚炎）が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処理を行うこと。

9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦等

- 1) 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。[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) 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ので，妊娠する可能性のある婦人へは，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。[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。]

(2) 授乳婦

授乳中の婦人には，本剤投与中は授乳を中止させること。[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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

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

- (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。
- (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。

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

男性患者に対する使用経験は少ない。

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	ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」 ミノドロン酸錠 50mg 「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	ミノドロン酸水和物	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)

患者向け医薬品ガイド: 有 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

	PTP 包装
ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」	100錠 (10錠×10; PTP)
ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」	患者さん用パッケージ付き PTP: 1錠 (1錠シート) 患者さん用パッケージ付き PTP: 5錠 (1錠シート×5)

7. 容器の材質

	PTP 包装
ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」	ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔
ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」	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

同一成分薬: ボノテオ錠 1mg, ボノテオ錠 50mg, リカルボン錠 1mg, リカルボン錠 50mg

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

	製造承認年月日	承認番号
ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」	2018年2月15日	23000AMX00397000
ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」	2018年2月15日	23000AMX00394000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」	2018年6月15日
ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」	2018年6月15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

	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
ミノドロン酸錠 1mg 「日医工」	3999026F1107	622630301	126303901
ミノドロン酸錠 50mg 「日医工」	3999026F2103	622630401	126304601

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) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン
2015年版, 96, ライフサイエンス出版 (2015)
- 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

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1-1

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 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	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-2

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 1-3

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 1-4

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