2023年11月改訂（第８版）

日本標準商品分類番号
８７４２９１

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

アロマターゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤

日本薬局方　アナストロゾール錠

アナストロゾール錠1mg「NK」

Anastrozole Tablets 1mg「NK」

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錠中にアナストロゾール 1.0mg を含有する
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・販売開始年月日	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
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社　医薬品情報センター TEL 0120-505-282　FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社　医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本ＩＦは 2023 年 9 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－

（2020 年 4 月改訂）

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．

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯 ･････････････････････････････････ 1
2. 製品の治療学的特性･････････････････････････ 1
3. 製品の製剤学的特性･････････････････････････ 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性･･････････････ 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項･････････ 1
6. ＲＭＰの概要 ･････････････････････････････ 1

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名 ･････････････････････････････････････ 2
2. 一般名 ･････････････････････････････････････ 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）又は本質･････････････････ 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号･････････････ 2

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ･････････････････････････････ 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、定量法･････････････････ 3

Ⅳ．製剤に関する項目

1. 剤形 ･･････････････････････････････････････ 4
2. 製剤の組成 ･････････････････････････････････ 4
3. 添付溶解液の組成及び容量･････････････････････ 4
4. 力価 ･･････････････････････････････････････ 4
5. 混入する可能性のある夾雑物･･････････････････ 4
6. 製剤の各種条件下における安定性･･････････････ 5
7. 調製法及び溶解後の安定性･････････････････････ 5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）･･････････ 5
9. 溶出性 ･････････････････････････････････････ 5
10. 容器・包装 ･････････････････････････････････ 8
11. 別途提供される資材類･････････････････････････ 8
12. その他 ･････････････････････････････････････ 8

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果･････････････････････････････････ 9
2. 効能又は効果に関連する注意･･････････････････ 9
3. 用法及び用量･････････････････････････････････ 9
4. 用法及び用量に関連する注意･･････････････････ 9
5. 臨床成績･････････････････････････････････････ 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･････････ 14
2. 薬理作用･････････････････････････････････････ 14

Ⅶ．薬物動態に関する項目

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･･････････････ 17
4. 吸収･･･ 17
5. 分布･･･ 17
6. 代謝･･･ 18
7. 排泄･･･ 18
8. トランスポーターに関する情報･･････････････････ 18
9. 透析等による除去率･･････････････････････････ 18
10. 特定の背景を有する患者･････････････････････ 19
11. その他･･････････････････････････････････････ 19

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･･････････････････････････ 20
2. 禁忌内容とその理由･･････････････････････････ 20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由･････････ 20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由･････････ 20
5. 重要な基本的注意とその理由･･････････････････ 20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意･･････････ 20
7. 相互作用･････････････････････････････････････ 21
8. 副作用･･････････････････････････････････････ 22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響･･････････････････ 22
10. 過量投与･･･････････････････････････････････ 22
11. 適用上の注意･･･････････････････････････････ 23
12. その他の注意･･･････････････････････････････ 23

IX. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ····· 24
2. 毒性試験 ····· 24

X. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分 ····· 25
2. 有効期間 ····· 25
3. 包装状態での貯法 ····· 25
4. 取扱い上の注意 ····· 25
5. 患者向け資材 ····· 25
6. 同一成分・同効薬 ····· 25
7. 国際誕生年月日 ····· 25
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 ····· 25
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 ····· 25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 25
11. 再審査期間 ····· 25
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 26
13. 各種コード ····· 26
14. 保険給付上の注意 ····· 26

XI. 文献
1. 引用文献 ····· 27
2. その他の参考文献 ····· 27

XII. 参考資料
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

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 ····· 29
2. その他の関連資料 ····· 29

略語表
なし（個別に各項目において解説する）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

アナストロゾールは、英国ゼネカ社（現アストラゼネカ社）が開発したアロマターゼ阻害剤であり、本邦では2001年に発売に至っている。
アナストロゾール錠１mg「NK」は、このアナストロゾールを主成分にした後発医薬品として日本化薬株式会社が開発を企画した。その後、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、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2012年８月に承認を取得、同年12月に発売に至った。

２．製品の治療学的特性

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、血栓塞栓症が報告されている。
主な副作用（5%以上）として、白血球減少が報告されている。
（「Ⅷ.安全性に関する項目」の「8.（2）重大な副作用と初期症状」を参照）

３．製品の製剤学的特性

１錠中にアナストロゾール１mgを含有するフィルムコーティング錠である。

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、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
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	

（2023年11月時点）

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

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　アナストロゾール錠１mg「NK」

（2）洋名　Anastrozole Tablets １mg「NK」

（3）名称の由来　平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号　厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

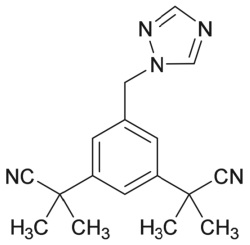
２．一般名

（1）和名（命名法）　アナストロゾール（JAN）

（2）洋名（命名法）　Anastrozole（JAN）

（3）ステム（ｓｔｅｍ）　-rozole：アロマターゼ阻害剤、イミダゾール トリアゾール誘導体

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量　分子式：$C_{17}H_{19}N_5$
分子量：293.37

５．化学名（命名法）又は本質　2,2'-[5-(1*H*-1,2,4-Triazol-1-ylmethyl)benzene-1,3-diyl]bis(2-methylpropanenitrile)

６．慣用名、別名、略号、記号番号　略号：ANA

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１．物理化学的性質	
（1）外観・性状	白色の結晶性の粉末又は粉末である。
（2）溶解性	アセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。 結晶多形が認められる。
（3）吸湿性	該当資料なし
（4）融点（分解点）、沸点、凝固点	85.6℃（平均値）
（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	不斉炭素を持たないため光学異性体は存在せず、施光性は認められない。
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	有効成分の試験方法：日本薬局方アナストロゾールの確認試験法による。 赤外吸収スペクトル測定法 有効成分の定量方法：日本薬局方アナストロゾールの定量法による。 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

フィルムコーティング錠

（2）製剤の外観及び性状

販売名	アナストロゾール錠 1mg「NK」
剤形	白色の円形のフィルムコーティング錠
外形（表・裏）	
外形（側面）	
直径	約 6.1mm
厚さ	約 3.2mm
質量	約 0.1g
本体表示	アナストロゾール 1mg アナストロゾール NK

（3）識別コード

上記「表」参照

（4）製剤の物性

該当資料なし

（5）その他

該当資料なし

２．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アナストロゾール錠 1mg「NK」
有効成分	1 錠中　アナストロゾール　1.0mg
添加剤	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、マクロゴール 300、酸化チタン

（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

イソアナストロゾール

６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

安定性試験：最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、5 年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アナストロゾール錠 1mg「NK」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。

		保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験		40℃、75%RH	ポリ塩化ビニルフィルム／アルミニウム箔PTP包装、白箱入り	6ヶ月	規格内
長期保存試験		25℃、60%RH	ポリ塩化ビニルフィルム／アルミニウム箔PTP包装、白箱入り	60ヶ月	規格内
無包装試験	温度	60℃	無包装･ガラス瓶(密閉)	3ヶ月	規格内
	温度及び湿度	40℃、82%RH	無包装・解放	3ヶ月	規格内
	光	25℃、総照度 120万lux・hr※	無包装・解放		規格内

測定項目：性状、溶出性、含量、純度試験（類縁物質）、水分

※：D65 ランプ（照度設定値 3000lux）

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（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性[2)]

溶出挙動の類似性の判定

試験製剤：アナストロゾール錠１mg「NK」

標準製剤：アリミデックス錠１mg

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（H18.11.24 薬食審査発第 1124004 号)」に従い、以下の方法にて溶出試験を実施した。

試験製剤及び標準製剤ともに全ての溶出試験条件において 15 分以内に平均 85%以上溶出し、判定基準に適合したことを確認した。以上のことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判定した。

試験方法：パドル法（日本薬局方　一般試験法　溶出試験法）

試験条件

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液及び回転数：本製剤はフィルムコーティング錠であることから、「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」の項に従い、下表の通り実施した。

試験液及び回転数

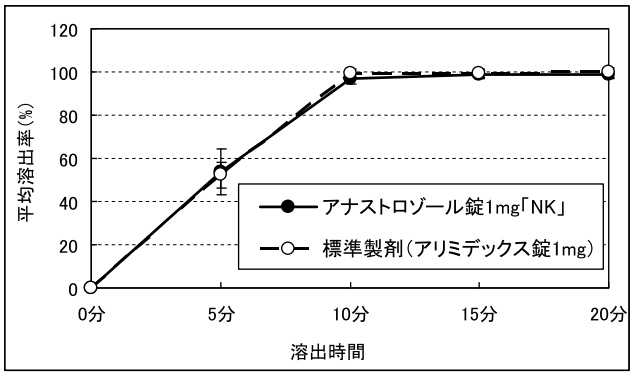
回転数	試験液
50回転	pH1.2　日本薬局方（JP16）溶出試験第１液
	pH4.0　薄めたMcIlvaineの緩衝液
	pH6.8　日本薬局方（JP16）溶出試験第２液
	水　　精製水
100回転	pH1.2　日本薬局方（JP16）溶出試験第１液

判定基準

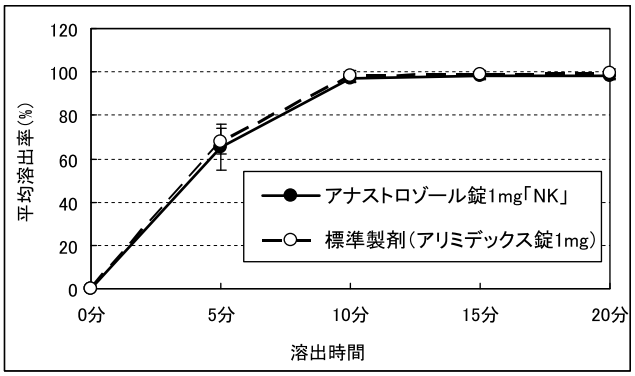
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率及び標準偏差（SD）

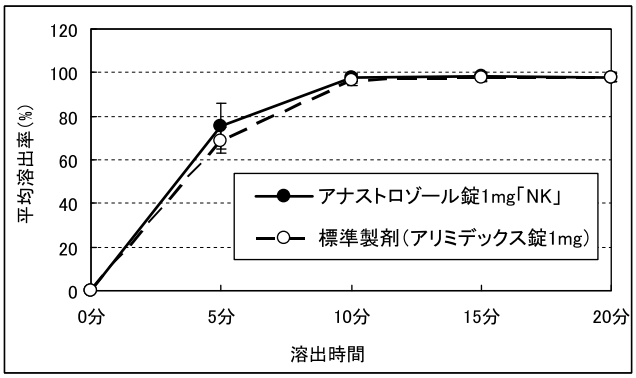
試験条件		15分における平均溶出率（%）		判定基準	判定
回転数	試験液	標準製剤（アリミデックス錠１mg）	アナストロゾール錠１mg「NK」		
50回転	pH1.2	99.6	98.7	85%以上	溶出類似
	pH4.0	99.0	98.2	85%以上	溶出類似
	pH6.8	97.8	98.1	85%以上	溶出類似
	水	98.9	99.0	85%以上	溶出類似
100回転	pH1.2	98.3	98.3	85%以上	溶出類似



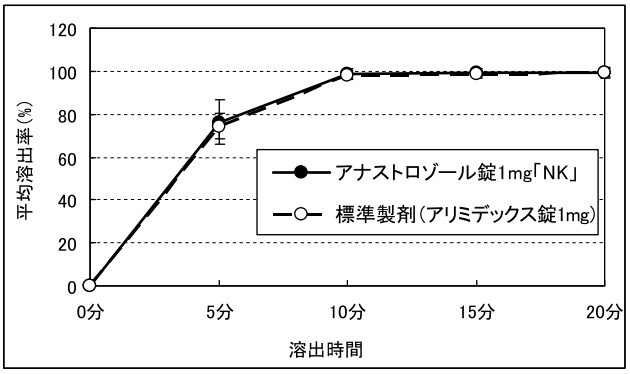
pH1.2 における溶出挙動の比較



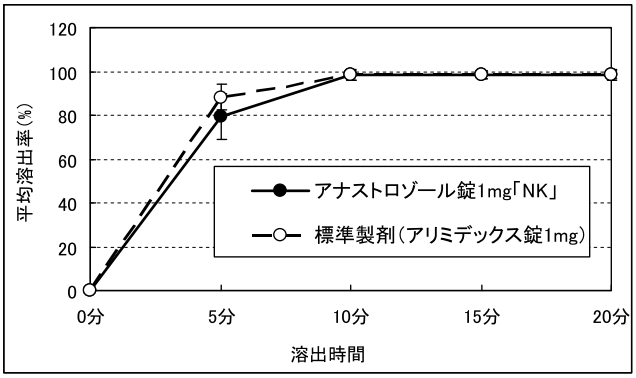
pH4.0 における溶出挙動の比較



pH6.8 における溶出挙動の比較



水における溶出挙動の比較



pH1.2 における溶出挙動の比較（100 回転）

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	該当しない
(2) 包装	10 錠［10 錠（PTP）×1］ 30 錠［10 錠（PTP）×3］ 100 錠［10 錠（PTP）×10］
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	PTP 包装：アルミニウム、ポリ塩化ビニル ピロー包装：ポリエチレン、ポリプロピレン
11. 別途提供される資材類	該当資料なし
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	閉経後乳癌
２．効能又は効果に関連する注意	該当資料なし
３．用法及び用量	
（1）用法及び用量の解説	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。
（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	該当資料なし
５．臨床成績	
（1）臨床データパッケージ	該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

17.1.2 ブリッジング試験

海外臨床データを国内へ外挿する妥当性を確認するために臨床薬理及び薬効に関するブリッジング試験が実施されている[3)~5)]。

アナストロゾールの薬力学的作用及び薬物動態に人種間で差がないことを確認する目的で実施した臨床薬理に関するブリッジング試験においては、日本人と白人の閉経後健康女性（各 24 例）を比較し、アナストロゾールの薬力学的効果及び薬物動態は日本人と白人で同様であることが確認された。

また、日本人におけるアナストロゾールの有効性の確認を目的として、閉経後進行・再発乳癌患者（日本人 31 例）を対象に下記海外試験と同様のデザインで実施した薬効に関するブリッジング試験では、日本人におけるアナストロゾールの有効性及び安全性が白人と同程度であることが確認された。

海外で実施された閉経後進行・再発乳癌患者を対象とした二重盲検比較試験（対照薬：タモキシフェンクエン酸塩）を上記薬効に関するブリッジング試験と合わせて解析した結果、評価対象例 699 例（海外 668 例、日本 31 例）の UICC 判定基準にもとづく抗腫瘍効果は奏効率でタモキシフェン群 32.8%（114/348 例）に対し、アナストロゾール群で 33.3%（117/351 例）であった。また、病勢の進行までの期間（Time to progression：TTP）の中央値は 251 日間（約 8.3 ヵ月）に対し 252 日間（約 8.3 ヵ月）であり、アナストロゾールはタモキシフェンと少なくとも同等の有用性が認められた（追跡期間の中央値：約 18 ヵ月）。

後期第Ⅱ相試験[注1)] 実施国/地域 (試験番号)	抗腫瘍効果 奏効率[注2)] (奏効例/評価例) アナストロゾール群	抗腫瘍効果 奏効率[注2)] (奏効例/評価例) タモキシフェン群	病勢の進行までの期間（TTP）の中央値 （評価例）[注3)] アナストロゾール群	病勢の進行までの期間（TTP）の中央値 （評価例）[注3)] タモキシフェン群
日本 (JP0027)	45.5% (5/11)	35.0% (7/20)	－	－
海外 (IL0027)	32.9% (112/340)	32.6% (107/328)	251 日間 (340)	252 日間 (328)
日本+海外 (JP0027+IL0027)	33.3% (117/351)	32.8% (114/348)	251 日間 (351)	252 日間 (348)

注 1）ブリッジングにより、欧州で実施した試験データ（IL0027）を日本人データ（JP0027）と合わせて解析した。

注 2）奏効率=（CR 例数+PR 例数）/（評価例数）×100

注 3）1999 年 3 月データカットオフ時の評価

臨床薬理に関するブリッジング試験において、アナストロゾールが投与された48例のうち、日本人24例中8例（33%）、白人24例中17例（71%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛（日本人5例［21%］、白人8例［33%］）、下痢（日本人3例［13%］、白人4例［17%］）、不眠（日本人0例、白人3例［13%］）及び腹痛（日本人3例［13%］、白人0例）であった。
薬効に関するブリッジング試験において、アナストロゾールが投与された347例（日本人11例、外国人336例）のうち、123例（35.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、ほてり（血管拡張）64例（18.4%）、嘔気26例（7.5%）及び脱毛症8例（2.3%）であった。日本では、アナストロゾールが投与された11例中4例（36.4%）に副作用が認められ、ほてり（血管拡張）、嘔気、間質性肺炎及び性器出血を伴った子宮内膜増殖症が各1例であった[6)]。

（3）用量反応探索試験

17.1.1 国内臨床試験

第Ⅰ相試験及び前期第Ⅱ相試験では、0.5mg/日～10mg/日[注4)]までの用量で合計90例の閉経後乳癌患者において、アナストロゾールの有効性及び安全性が検討されている[7)～9)]。また、閉経後健康女性（単回、反復各12例）を対象とした臨床薬理試験においてアナストロゾール0.5mg/日及び1mg/日における薬力学的作用（血中エストロゲン濃度低下作用）について検討された[10)]。
第Ⅰ相試験では、1mg群の6例中1例に副作用が認められ、嘔気、頭痛及びめまいが各1件であった。
前期第Ⅱ相試験では、1mg群の34例中19例（55.9%）に副作用が認められ、主な副作用は、LDH上昇5例（14.7%）、白血球減少4例（11.8%）及び吐き気、AST上昇、ALT上昇、血清コレステロール上昇、アルブミン低下、好酸球増多、ほてりが各2例（5.9%）であった。
閉経後健康女性を対象とした臨床薬理試験では、単回投与1mg群の6例中1例に副作用が認められ、頭重感であった。反復投与1mg群の6例中1例（16.7%）に副作用が認められ、発汗、のぼせ感及び四肢のむくみ感が各1件であった[11)]。
注4）本剤の承認用量及び用法は「本剤1mgを1日1回、経口投与する」である。

(4) 検証的試験

1)有効性検証試験

17.1.3 海外第Ⅲ相術後補助療法大規模比較試験

世界21ヵ国で実施した閉経後早期乳癌患者の術後補助療法大規模比較試験において[12),13)]、追跡期間の中央値約68ヵ月時点での再発・死亡・対側乳癌の発生率は、アナストロゾール群（アナストロゾール 1mg/日+プラセボ）18.4%（575/3,125例）、タモキシフェン群（タモキシフェン20mg/日+プラセボ）20.9%（651/3,116例）であった。無病期間のハザード比は0.87（95%信頼区間0.78-0.97、p=0.01）であり、アナストロゾール群はタモキシフェン群と比較して乳癌再発リスクを13%低下させた。遠隔再発までの期間のハザード比は0.86（95%信頼区間0.74-0.99、p=0.04）であり、アナストロゾール群はタモキシフェン群と比較して遠隔転移の再発リスクを14%低下させた。また、ホルモン受容体陽性患者における対側乳癌のハザード比は 0.47（95%信頼区間 0.29-0.75、p=0.001）であり、アナストロゾール群はタモキシフェン群と比較して対側乳癌発生リスクを53%低下させた。なお、追跡期間の中央値約47ヵ月時点でのアナストロゾール・タモキシフェン併用群（アナストロゾール1mg/日+タモキシフェン20mg/日）とタモキシフェン群との比較においては、無病期間のハザード比1.04（95%信頼区間0.92-1.19、p=0.5）であり、アナストロゾールの併用による追加効果は認められなかった。

アナストロゾール・タモキシフェン併用群3,097例中1,979例（63.9%）に副作用が認められた。また、アナストロゾール群3,092例中1,734例（56.1%）に副作用が認められた[14)]（2001年6月29日データカットオフ）。

17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験

ホルモン受容体陽性閉経後乳癌患者への多施設共同無作為化二重盲検比較試験（日本人97例、日本人以外354例）において[15)]、術前療法としてアナストロゾール又はタモキシフェンを 3 ヵ月間投与した後の抗腫瘍効果（奏効率）は、アナストロゾール群39.5%（90/228例）、タモキシフェン群35.4%（79/223例）で群間に有意差は認めなかった。

アナストロゾール群228例に認められた主な有害事象は、悪心47例（20.6%）、脱毛症35例（15.4%）、ほてり19例（8.3%）、頭痛15例（6.6%）及び嘔吐12例（5.3%）であった。

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

該当資料なし

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．薬理学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

18.1 作用機序

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[16]。

18.2 アロマターゼ阻害作用

閉経後進行乳癌患者にアナストロゾール 1 日 1 回 1mg を反復投与したとき、アロマターゼ活性は約 96%阻害された（外国人のデータ）[17]。

18.3 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アナストロゾール 1 日 1 回 1mg 及び 10mg を反復投与したとき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、アナストロゾールの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であった[3]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.4 抗腫瘍効果

DMBA（7,12-Dimethylbenz[a]anthracene）により誘発したラットの乳癌に対し、アナストロゾールは 10mg/kg/日の反復経口投与により、腫瘍の増殖を有意に抑制した[18]。

卵巣摘除ヌードマウスに移植したヒト乳癌細胞株 $MCF\text{-}7_{CA}$ に対し、アナストロゾールは 5μg/日の反復皮下投与により、エストロゲン依存性の増殖を有意に抑制した[19]。

18.5 作用の選択性

ラット、イヌ、サルを用いた試験で、アナストロゾールは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[20]。

(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

（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・反復投与

閉経後健康女性にアナストロゾール 1mg を空腹時に単回経口投与したとき、速やかに吸収され、投与後 2 時間以内に最高血漿中濃度 17.8ng/mL に達し、血中半減期は約 56 時間であった。また、反復投与（1 日 1 回 1mg、14 日間）による血中濃度の推移は、投与後 7～10 日目まで上昇し、その後ほぼ一定であった。定常状態における蓄積率は 3～4 であった[6),21)]。

閉経後健康女性におけるアナストロゾール 1mg 経口投与時の薬物動態パラメータ（平均値±標準誤差、n=6）

	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$AUC_{0-\infty}$ (μg・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
単回	17.8±1.0	1.3±0.2	1.04±0.12[a)]	56.3±4.5[a)]
反復	47.6±3.8	3.4±0.3	4.13±0.63	55.9±4.3[a)]

a) n=5

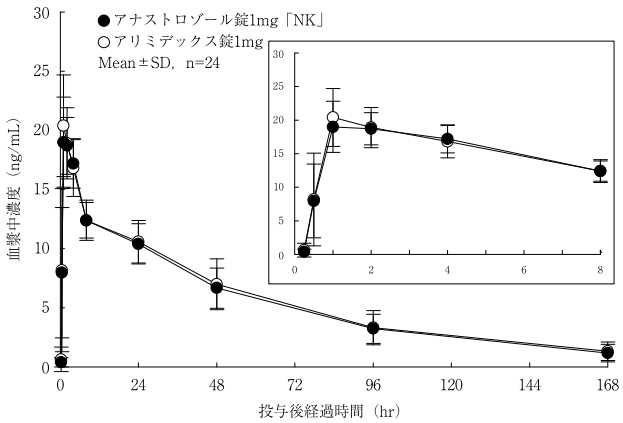
16.1.2 生物学的同等性試験

アナストロゾール錠 1mg「NK」とアリミデックス錠 1mg を、クロスオーバー試験法によりそれぞれ 1 錠（アナストロゾールとして 1mg）65 歳未満の閉経後健康成人女性に空腹時単回経口投与して血漿中アナストロゾール濃度を測定した。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）～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[22)]。

アナストロゾール濃度から得られた薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-168} (μg・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アナストロゾール錠 1mg「NK」	0.876±0.189	20.2±2.7	1.4±0.7	45.1±11.7
アリミデックス錠 1mg	0.903±0.234	20.9±3.9	1.2±0.5	47.6±13.6

(Mean±S.D., n=24)



	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。
(3) 中毒域	該当資料なし
(4) 食事・併用薬の影響	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) 消失速度定数[23]	Kel：0.0165±0.0047（閉経後健康女性単回投与）
(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	該当資料なし
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	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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

ヒトにおけるアナストロゾールの血漿蛋白結合率は約 40%であった[24]（*in vitro*）。

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

閉経後健康女性にアナストロゾールの放射能標識体 10mg[注]を単回経口投与したとき、主要代謝物は、トリアゾール、グルクロン酸抱合体、アナストロゾール水酸化物のグルクロン酸抱合体であった[25]（外国人のデータ）。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

16.7 薬物相互作用

in vitro 試験においてアナストロゾールは CYP1A2、CYP2C9 及び CYP3A4 の活性を阻害したが、アンチピリン、ワルファリン及びタモキシフェンとの相互作用を検討する臨床試験において、その阻害能はアナストロゾールの臨床使用において問題となるものではないことが確認された[26),27)]。

(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

閉経後健康女性にアナストロゾールの放射能標識体 10mg[注]を単回経口投与したとき、336 時間後までに、投与量の 70%以上が尿中に排泄された。また、アナストロゾールの約 75%以上が肝代謝を受けて消失するものと考えられた[25]（外国人のデータ）。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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

16.8.1 自己酵素誘導

ラット及びイヌでは 1mg/kg 以上の用量で酵素誘導作用が認められているが、外国人閉経後乳癌患者にアナストロゾール 1mg 或いは 10mg 注)（計 508 例）を 1 日 1 回長期投与（投与期間の中央値 142 日間、最長 534 日間）した臨床試験において、定常状態におけるアナストロゾールの最小血漿中濃度を評価した結果、酵素誘導はみられなかった [16)]。

注）本剤の承認用量及び用法は「本剤 1mg を 1 日 1 回、経口投与する」である。

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］
2.2 授乳婦［9.6 参照］
2.3 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注意とその理由

設定されていない

4．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

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 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。
8.2 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。
8.3 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。
8.4 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、観察を十分に行うこと。［11.1.3 参照］
8.5 本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。

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 重度の腎機能障害患者本剤の重度の腎障害患者での投与は臨床試験では除外されている。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害患者本剤の重度の肝障害患者での投与は臨床試験では除外されている。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(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。本剤は、閉経後患者を対象とするものであることから、妊婦に対する投与は想定していないが、妊婦への投与の安全性については次の知見がある。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。[2.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳を避けさせること。本剤は、閉経後患者を対象とするものであることから、授乳婦に対する投与は想定しておらず、本剤の授乳中女性における使用経験はない。[2.2 参照]

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者
慎重に投与すること。本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。

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

設定されていない

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 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）、血管浮腫（頻度不明）、蕁麻疹（1.0%）

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。

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。[8.4 参照]

11.1.4 間質性肺炎（1.0%）

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。

11.1.5 血栓塞栓症（頻度不明）

深部静脈血栓症、肺塞栓症等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
全身		頭痛、ほてり、倦怠感	疲労、無力症
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン上昇	
消化器		嘔気、嘔吐	下痢、食欲不振
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、抑うつ
皮膚			脱毛、発疹、皮膚血管炎、IgA 血管炎
筋・骨格系			関節痛、硬直、骨折、関節炎、骨粗鬆症、骨痛、弾発指、筋肉痛
生殖器			性器出血、腟乾燥
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

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。この変化はヒトへの治療用量投与時の曝露の雄で約 80 倍以上、雌で約 90 倍以上の時にのみ増加することから、患者への本剤投与時の臨床的な安全性との関連性は低いと考えられる。マウス 2 年間がん原性試験では良性卵巣腫瘍の増加が認められた。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。

15.2.2 ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験において、本薬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。

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」を参照すること。
（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	製剤：アナストロゾール錠１mg「NK」　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	有効期間：５年
３．包装状態での貯法	室温保存
４．取扱い上の注意	「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11.適用上の注意」を参照すること。
５．患者向け資材	患者向医薬品ガイド：なし 患者向け冊子：あり くすりのしおり：あり
６．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
７．国際誕生年月日	1995 年８月（アナストロゾール製剤）
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＞ 2012 年 8 月 15 日 ＜承認番号＞ 22400AMX01011 ＜薬価基準収載年月日＞ 2012 年 12 月 14 日 ＜販売開始年月日＞ 2012 年 12 月 14 日
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

販売名	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(9 桁)番号	レセプト電算処理システムコード
アナストロゾール錠１mg「NK」	4291010F1090	4291010F1090	122087201	622208701

14. 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。

XI．文献

１．引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出性試験
3) Dowsett M,et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2000； 46 (1)：35-39
4) Watanabe T,et al. Proc Am Soc Clin Oncol. 2000； 19：abs.396,103a
5) Bonneterre J,et al. J Clin Oncol. 2000； 18 (22)：3748-3757
6) ブリッジング試験（アリミデックス錠：2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ト.1. (5)、ト.1. (7)）
7) 小山博記ほか 乳癌の臨床 2000； 15 (5)：577-583
8) 小山博記ほか 乳癌の臨床 2000； 15 (5)：567-576
9) 前期第II相試験（アリミデックス錠：2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ト.1. (3)）
10)Nomura Y,et al. Clin Drug Invest. 2000； 20 (5)：357-369
11)臨床薬理試験（アリミデックス錠：2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ト.1. (2)）
12)The ATAC (Arimidex,Tamoxifen Alone orin Combination) Trialists'Group.Cancer. 2003； 98 (9)：1802-1810
13)The ATAC (Arimidex,Tamoxifen Alone orin Combination) Trialists'Group.Lancet. 2005；365：60-62
14)The ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists' Group：Lancet. 2002；22：2131-2139
15)Cataliotti L,et al. Cancer. 2006； 106 (10)：2095-2103
16)第十八改正 日本薬局方第一追補解説書 C-23
17)Geisler J,et al. Br J Cancer. 1996； 74 (8)：1286-1291
18)Dukes M. Oncology. 1997； 54 (Suppl.2)：6-10
19)Lu Q,et al. Breast Cancer ResTreat. 1999； 57 (2)：183-192
20)Dukes M,et al. J Steroid Biochem MolecBiol. 1996； 58 (4)：439-445
21)閉経後健常女性における血漿中濃度（アリミデックス錠：2000 年 12 月 12 日承認、へ.3. (1)）
22)降旗謙一ほか 医学と薬学 2012 68 (4)：675-682
22)降旗謙一他：アナストロゾール錠 1mg「NK」の閉経後健康女性を対象とした生物学的同等性試験、医学と薬学 68(4)：675-682、2012
24) 血漿蛋白結合率（アリミデックス錠：2000 年 12 月 12 日承認、へ.2. (2) 4)）
25) 高杉益充 化学療法の領域 2001 17 (3)：516-522
26) Grimm SW ,et al. Drug Metab Dispos. 1997； 25 (5)：598-602
27) Dowsett M ,et al.Eur J Cancer. 1998； 34 (S1) ,abs.100,S39-S40

２．その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

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	
（1）粉砕	個別に照会すること 照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）
（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	個別に照会すること 照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）
２．その他の関連資料	該当資料なし

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

● 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構　医療用医薬品 情報検索

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

● 専用アプリ「添文ナビ®」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。

(01)14987170008285

「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

文献請求 No.	ANA-10-B

2023 年 11 月作成
日本化薬株式会社 医療関係者向け情報サイト
https://mink.nipponkayaku.co.jp/