

---

## 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「NK」

Anastrozole Tab. 1mg「NK」

アナストロゾール錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1錠中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・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：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 医薬事業本部 メディカルアフェアーズ部 医薬品情報センター TEL 0120-505-282 (フリーダイヤル) FAX 050-3730-9238 日本化薬 医療関係者向け情報サイト <a href="https://mink.nipponkayaku.co.jp/">https://mink.nipponkayaku.co.jp/</a>

本IFは2017年10月改訂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、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。

## I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）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-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### 【I F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。
- ②I F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「I F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。

#### 【I Fの作成】

- ①I F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。  
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。  
③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

#### 【I Fの発行】

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法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. 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
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）……………2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………2
7. CAS登録番号……………2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………3
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………3
3. 有効成分の確認試験法……………3
4. 有効成分の定量法……………3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………4
2. 製剤の組成……………4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………4
4. 製剤の各種条件下における安定性……………4
5. 調製法及び溶解後の安定性……………5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………5
7. 溶出性……………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……………9
12. 混入する可能性のある夾雑物……………9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………9
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

## 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

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………12
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
3. 吸収……………13
4. 分布……………13
5. 代謝……………14
6. 排泄……………14
7. トランスポーターに関する情報……………14
8. 透析等による除去率……………14

## 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……………15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………15
5. 慎重投与内容とその理由……………15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………15
7. 相互作用……………15
8. 副作用……………16
9. 高齢者への投与……………17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………17
11. 小児等への投与……………17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………17
13. 過量投与……………18
14. 適用上の注意……………18

15. その他の注意	18	XI. 文献	
16. その他	18	1. 引用文献	22
		2. その他の参考文献	22
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>		<b>XII. 参考資料</b>	
1. 薬理試験	19	1. 主な外国での発売状況	23
2. 毒性試験	19	2. 海外における臨床支援情報	23
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>		<b>XIII. 備考</b>	
1. 規制区分	20	その他の関連資料	24
2. 有効期間又は使用期限	20		
3. 貯法・保存条件	20		
4. 薬剤取扱い上の注意点	20		
5. 承認条件等	20		
6. 包装	20		
7. 容器の材質	20		
8. 同一成分・同効薬	20		
9. 国際誕生年月日	20		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21		
11. 薬価基準収載年月日	21		
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	21		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	21		
14. 再審査期間	21		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21		
16. 各種コード	21		
17. 保険給付上の注意	21		



# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

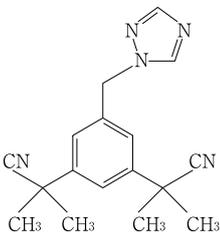
アナストロゾールは、英国ゼネカ社（現アストラゼネカ社）が開発したアロマトーゼ阻害剤であり、本邦では 2001 年に発売に至っている。

アナストロゾール錠 1 mg 「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・製剤学的特性

- (1) 1 錠中にアナストロゾール 1 mg を含有するフィルムコーティング錠である。（4 ページ参照）
- (2) 包装は 10 錠、30 錠、100 錠の 3 規格を用意している。（20 ページ参照）
- (3) 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。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。（16 ページ参照）

## 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 Tab. 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	-rozole : アロマトラーゼ阻害剤、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)	2-[3-(1-Cyano-1-methylethyl)-5-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl] -2-methylpropanenitrile (IUPAC)
6. 慣用名、別名、 略号、記号番号	略号 : ANA
7. CAS 登録番号	120511-73-1

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

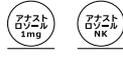
1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の粉末である。
(2) 溶解性	アセトニトリルに極めて溶解やすく、N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール、エタノール（99.5）に溶解やすく、水に極めて溶解にくい。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点	85.6℃（平均値）
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	不斉炭素を持たないため光学異性体は存在せず、施光性は認められない。
2. 有効成分の各種 条件下における 安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認 試験法	赤外吸収スペクトル法（臭化カリウム錠剤法）
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

# IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

アナストロゾール錠 1mg 「NK」は、白色の円形のフィルムコーティング錠である。

本体表示	直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (g)
アナストロゾール 1mg : アナストロゾールNK	 約6.1	 約3.2	約0.1

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(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

アナストロゾール錠 1mg 「NK」は、1錠中に次の成分を含有する。

有効成分・含有量	アナストロゾール 1.0mg
添加物	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) 添加物

上記「表」参照

(3) その他

該当しない

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<sup>1)</sup>

**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。

### 加速試験

<保存条件> 40±1℃、75±5%RH

<保存形態> 最終包装製品（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）

IV. 製剤に関する項目

アナストロゾール錠 1mg 「NK」 (3 ロットの平均値)

試験項目	規格	開始時	2箇月	4箇月	6箇月
性状	白色の円形のフィルムコーティング錠	白色の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
含量 (%)	95.0～105.0%	101.0	100.2	99.8	100.0

長期保存試験

<保存条件> 25±2℃/60±5%RH

<保存形態> 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

(3 ロットの平均値)

試験項目	判定基準	開始時	3箇月	6箇月	9箇月	12箇月	18箇月	24箇月	30箇月	36箇月
性状	白色の円形フィルムコーティング錠	*1	*1	*1	*1	*1	*1	*1	*1	*1
含量 (%)	表示量の95.0～105.0%	101.0	102.1	100.9	100.1	99.6	100.0	99.3	99.5	100.5

試験項目	判定基準	42箇月	48箇月	54箇月	60箇月
性状	白色の円形フィルムコーティング錠	*1	*1	*1	*1
含量 (%)	表示量の95.0～105.0%	100.2	101.4	100.5	99.5

\*1 白色の円形フィルムコーティング錠

無包装試験

試験項目：性状、溶出性、含量、純度試験、水分、硬度

	保存条件及び保存期間	保存形態	結果
温度の影響	60℃、3箇月	密閉	変化なし
温度及び湿度の影響	40℃、82%RH、3箇月	開放	変化なし
光の影響	25℃、総照度120万lux・hr*	開放	変化なし

\*D65 ランプ (照度設定値 3000lux)

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

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 溶出性<sup>2)</sup>

#### 溶出挙動の類似性の判定

試験製剤：アナストロゾール錠 1 mg 「NK」

標準製剤：アリミデックス錠 1 mg

「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

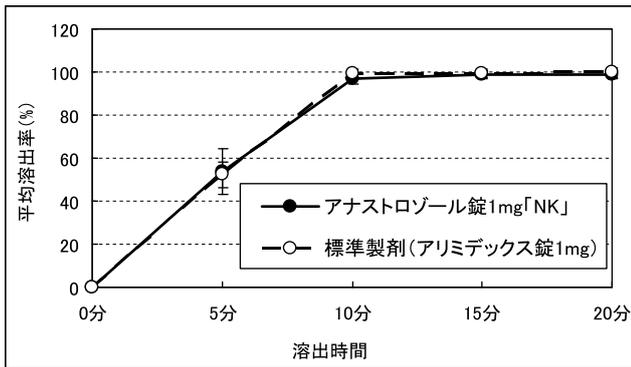
#### 判定基準

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。

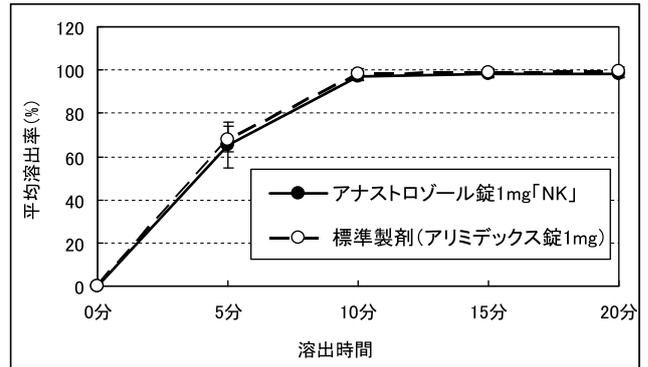
#### 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率及び標準偏差（SD）

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 1 mg）	アナストロゾール錠 1 mg 「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

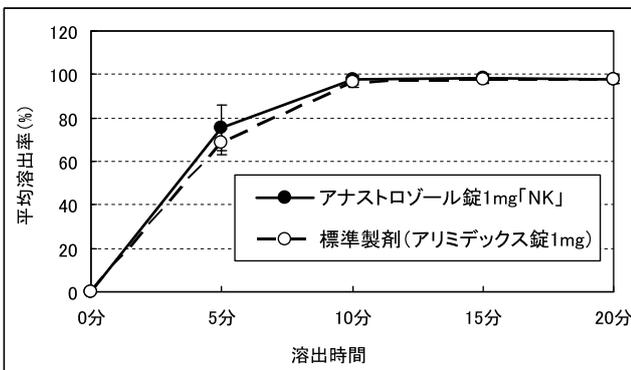
#### IV. 製剤に関する項目



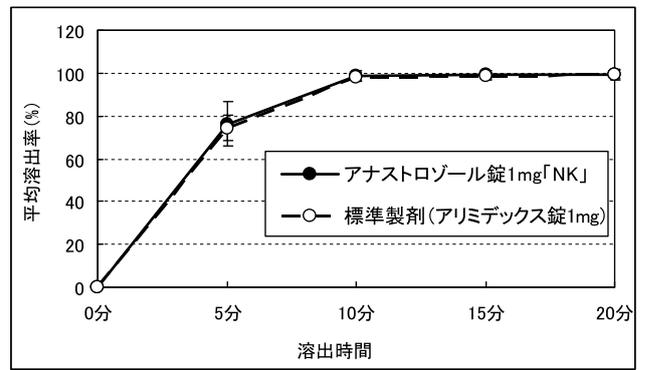
pH1.2 における溶出挙動の比較



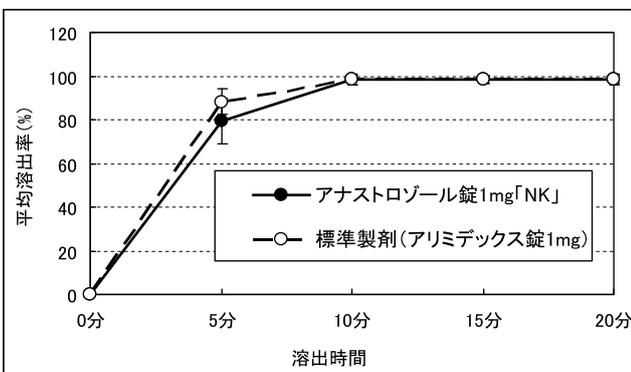
pH4.0 における溶出挙動の比較



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)

## IV. 製剤に関する項目

### 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

赤外吸収スペクトル：本品5個を粉末とし、ジエチルエーテル5mLを加え、10分間超音波抽出した後、遠心分離し、上澄液をとる。これに水5mLを加えて振り混ぜた後、静置し、上層液を減圧乾固して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3100\text{cm}^{-1}$ 、 $2990\text{cm}^{-1}$ 、 $2240\text{cm}^{-1}$ 、 $1607\text{cm}^{-1}$ 、 $1502\text{cm}^{-1}$ 、 $1476\text{cm}^{-1}$ 、 $1360\text{cm}^{-1}$  及び  $764\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

### 10. 製剤中の有効成分の 定量法

本品20個をとり、水/アセトニトリル混液(7:3)70mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて20mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径  $0.45\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液2mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アナストロゾール ( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$ ) 約20mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液2mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて20mLとし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアナストロゾールのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

以下の式によりアナストロゾールの含量を計算する。

$$\text{アナストロゾール } (\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5) \text{ の含量 } (\%) = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / C \times 5$$

$M_S$  : 定量用アナストロゾールの秤取量 (mg)

$C$  : 1錠中のアナストロゾール ( $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$ ) の表示量 (mg) = 1

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→4000)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径4.6mm、長さ75mmのステンレス管に  $3.5\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相Aと移動相Bの混合比が13:7になるように設定する。

流量：アナストロゾールの保持時間が約6分になるように調整する。

	<p>システム適合性</p> <p>システムの性能：標準溶液 10 <math>\mu</math>Lにつき、上記の条件で操作するとき、アナストロゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。</p> <p>システムの再現性：標準溶液 10 <math>\mu</math>Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアナストロゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。</p>
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	イソアナストロゾール
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	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 <sup>3)</sup>	<p>アナストロゾール anastrozole は強力で選択的なトリアゾール AI である。レトロゾールと同様、CYP19 のヘムに競合的、特異的に結合する。アナストロゾールを1日1回、28日連続して投与すると体内の総アロマターゼ活性は、用量1mgでは96.7%、10mgでは98.1%阻害される。</p> <p>アナストロゾールは、閉経後の女性の副腎グルココルチコイド、ミネラルコルチコイド合成には大きな臨床的影響は与えない。また副腎皮質刺激ホルモンによるコルチゾール、アルドステロンの放出や、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモンの血漿濃度にも影響しない。アナストロゾールは甲状腺刺激ホルモンに対する影響はない。</p>
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

# VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

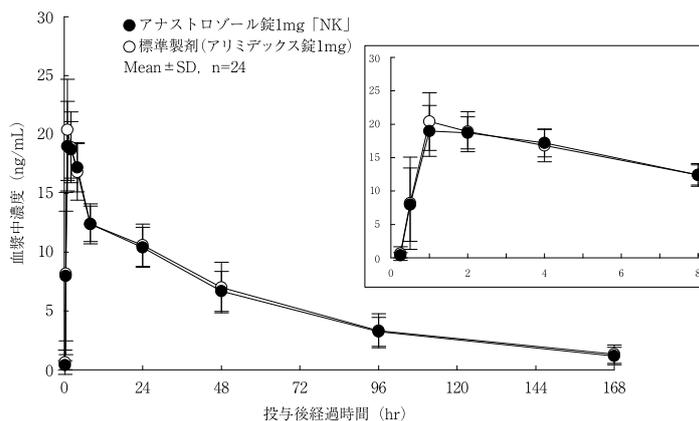
(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

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（医薬審発第786号、平成13年5月31日）」に従い、アナストロゾール錠1mg「NK」と標準製剤（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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

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 <sub>0-168</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	MRT (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	49.4±7.6
標準製剤 (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	49.9±7.9

(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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数 <sup>4)</sup>	$K_{el} : 0.0165 \pm 0.0047$ （閉経後健康女性単回投与）
(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	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

## VII. 薬物動態に関する項目

(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 <sup>3)</sup>	アナストロゾールは <i>N</i> -脱アルキル化、水酸化、グルクロン酸抱合により代謝される。
(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 <sup>3)</sup>	主要代謝産物はトリアゾールである。加えて薬理活性のない代謝産物が数種できる。
(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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<b>【禁忌】</b> (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。「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照] (2) 授乳婦 [本剤の授乳中婦人における使用経験はない。「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照] (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<b>慎重投与</b> (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	<b>重要な基本的注意</b> (1) 本剤の特性ならびに使用経験がないことを考慮して閉経前患者への使用は避けること。 (2) 本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。 (3) 本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起りやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	該当しない
(2) 併用注意とその理由	該当しない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

##### 副作用

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

##### (1) 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）、A1-P、 $\gamma$ -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

##### (2) 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、A1-P上昇、 $\gamma$ -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 <sup>注)</sup> 、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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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	(1) 本剤の成分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) 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	<b>高齢者への投与</b> 他社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	<b>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b> 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	該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 13. 過量投与

#### 過量投与

アナストロゾール 60mg を単回投与した他社の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) 本剤との関連性は明確ではないが、他社の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) 他社のラット 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。他社のマウス 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。
- (3) 他社のラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験において、アナストロゾールの薬理作用に起因すると考えられる着床数、妊娠率及び出生児数の低下、胎盤の肥大等が認められている。

### 16. その他

該当資料なし

# IX. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：アナストロゾール錠 1 mg 「NK」 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 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（PTPシート及び外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	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）
(2) 薬剤交付時の取扱いについて （患者等に留意すべき必須事項等）	くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	10錠（10錠×1）、30錠（10錠×3）、100錠（10錠×10）
7. 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
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アリミデックス錠 1 mg 同効薬：エキセメスタン、レトロゾール
9. 国際誕生年月日	1995年8月（アナストロゾール製剤）

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号 <製造販売承認年月日>  
2012年8月15日  
<承認番号>  
22400AMX01011
11. 薬価基準収載年月日 2012年12月14日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 該当しない
14. 再審査期間 該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない
16. 各種コード
- | 販売名                | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載<br>医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|--------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| アナストロゾール錠 1mg 「NK」 | 122087201 | 4291010F1090          | 622208701     |
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。

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 日本化薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日本化薬株式会社 社内資料：溶出性試験
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書下 第11版 1774 2007 (廣川書店)
- 4) 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

## 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

該当しない

### 2. 海外における臨床 支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	X (2011年8月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (2012年4月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

X : Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities and/or there is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience, and the risks involved in use of the drug in pregnant women clearly outweigh potential benefits.

オーストラリアの分類 : (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし



文献請求 No.	ANA-10
----------	--------

日本化薬 医療関係者向け情報サイト  
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2018年5月作成  
ANA-10-DAI-201805-8-1-00