

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018(2019年更新版)に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤
ミノドロン酸水和物錠

ミノドロン酸錠1mg「三笠」
Minodronic Acid Tablets 1mg「MIKASA」

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 ミノドロン酸水和物 1mg 含有	
一般名	和名: ミノドロン酸水和物(JAN) 洋名: Minodronic Acid Hydrate(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	2018年2月15日
	薬価基準収載年月日	2018年6月15日
	販売開始年月日	2018年6月15日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: 三笠製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	三笠製薬株式会社 営業本部学術課 TEL:03-3557-7287 FAX:03-3994-7462 医療関係者向けホームページ https://www.mikasaseiyaku.co.jp/md	

本IFは2024年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(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て、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……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………11
2. 効能又は効果に関連する注意……………11
3. 用法及び用量……………11
4. 用法及び用量に関連する注意……………11
5. 臨床成績……………11

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……………15
2. 薬理作用……………15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………16
2. 薬物速度論的パラメータ……………18
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………18
4. 吸収……………19
5. 分布……………19
6. 代謝……………19
7. 排泄……………20
8. トランスポーターに関する情報……………20
9. 透析等による除去率……………20
10. 特定の背景を有する患者……………20
11. その他……………20

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……………21
2. 禁忌内容とその理由……………21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………21
5. 重要な基本的注意とその理由……………21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………22
7. 相互作用……………23
8. 副作用……………24
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
10. 過量投与……………25
11. 適用上の注意……………25
12. その他の注意……………26

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験27
2. 毒性試験27

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分28
2. 有効期間28
3. 包装状態での貯法28
4. 取扱い上の注意28
5. 患者向け資材28
6. 同一成分・同効薬28
7. 国際誕生年月日28
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28
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29
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容29
11. 再審査期間29
12. 投薬期間制限に関する情報29
13. 各種コード29
14. 保険給付上の注意29

XI. 文献

1. 引用文献30
2. その他の参考文献31

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況32
2. 海外における臨床支援情報32

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33
2. その他の関連資料34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミドロン酸水和物は、経口ビスホスホネート系薬剤で、側鎖に環状のイミダゾピリジン基を配した化学構造を有し、骨吸収抑制作用、骨密度及び骨強度の低下に対する抑制効果を示すことが確認されている骨粗鬆症治療剤である。

コーアバイオテックベイ株式会社は『ミドロン酸錠 1mg「三笠」』を後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号(2014 年 11 月 21 日)に基づき、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 日に承認を取得した。また、2019 年 7 月 18 日に三笠製薬株式会社に承継された。

2. 製品の治療学的特性

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、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折、肝機能障害、黄疸、低カルシウム血症が報告されている。「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「8.(1) 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)ミドロン酸錠 1mg「三笠」は 1 錠中にミドロン酸水和物 1mg を含有する白色のフィルムコーティング錠である。
- (2)錠剤本体両面に「ミドロン 1 ミカサ」と記載し視認性を向上させている。
- (3)PTP シートには 1 錠ごとに「含量」を表示し、スリット(2 錠)ごとに「有効成分名」、「屋号」、「骨粗しょう症の薬」、1 日の服用方法である「1 日 1 回 1 錠 起床時服用」を表記した。
- (4)取り違え防止のため、スリットごとに「調剤包装単位(GS1 コード)」を表示している。

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料、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料	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	

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

ミノドロン酸錠 1mg「三笠」

(2) 洋名

Minodronic Acid Tablets 1mg「MIKASA」

(3) 名称の由来

「主成分の一般名」+「剤形」+「含量」+「屋号」

〔「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」(平成17年9月22日薬食審査発第0922001号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ミノドロン酸水和物(JAN)

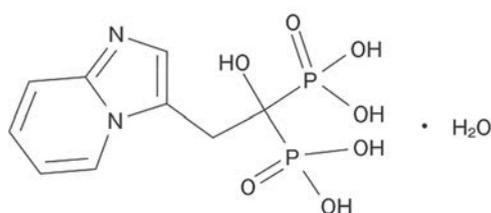
(2) 洋名(命名法)

Minodronic Acid Hydrate (JAN)、minodronic acid (INN)

(3) ステム(stem)

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)又は本質

[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

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

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, 定量法

確認試験法:

- 1) リン酸塩の定性反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

定量法:

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

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	ミノドロン酸錠 1mg「三笠」
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠
外形	
直径(mm)	6.6
厚さ(mm)	2.8
重量(mg)	104

(3) 識別コード

ミノドロン 1 ミカサ

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分の含量	1錠中ミノドロン酸水和物 1.0mg を含有
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、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 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

4. 力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ¹⁾	25°C±2°C/ 60±5%RH	PTP シート(ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔)+紙箱	36 ヶ月	変化なし
加速試験 ²⁾	40±1°C/ 75±5%RH	PTP シート(ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔)+紙箱	6 ヶ月	変化なし

1)測定項目:性状、確認試験、類縁物質、製剤均一性、溶出性、含量、硬度、乾燥減量

2)測定項目:性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量

○無包装状態における安定性³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
熱	40±2°C	遮光・気密容器 (ガラス瓶)	3 ヶ月	変化なし
湿度	25±2°C/ 75±5%RH	遮光・開放 (ガラス瓶)	3 ヶ月	30%以上の硬度低下がみられたが 19.6N 以上と判定基準内で、それ以外の試験項目は変化なし
光	約 2000 lx, 25°C	ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆)	120 万 lx・hr	30%以上の硬度低下がみられたが 19.6N 以上と判定基準内で、それ以外の試験項目は変化なし

測定項目:性状、溶出性、硬度、含量

○粉砕後における安定性³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
熱	40±2°C	遮光・気密容器 (ガラス瓶)	4 週間	変化なし

IV. 製剤に関する項目

湿度	25±2°C/ 75±5%RH	遮光・開放 (ガラス瓶)	4週間	変化なし
光	約 2000 lx, 25°C	ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニリデン製 フィルムで被覆)	60万 lx・hr	3%以上の含量低下(表示量の 95.4%)、それ以外の試験項目は 変化なし

測定項目:性状、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

ミドロン酸錠 1mg「三笠」は、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づき溶出試験を実施し、すべての条件において標準製剤と同等であると判断された。⁴⁾

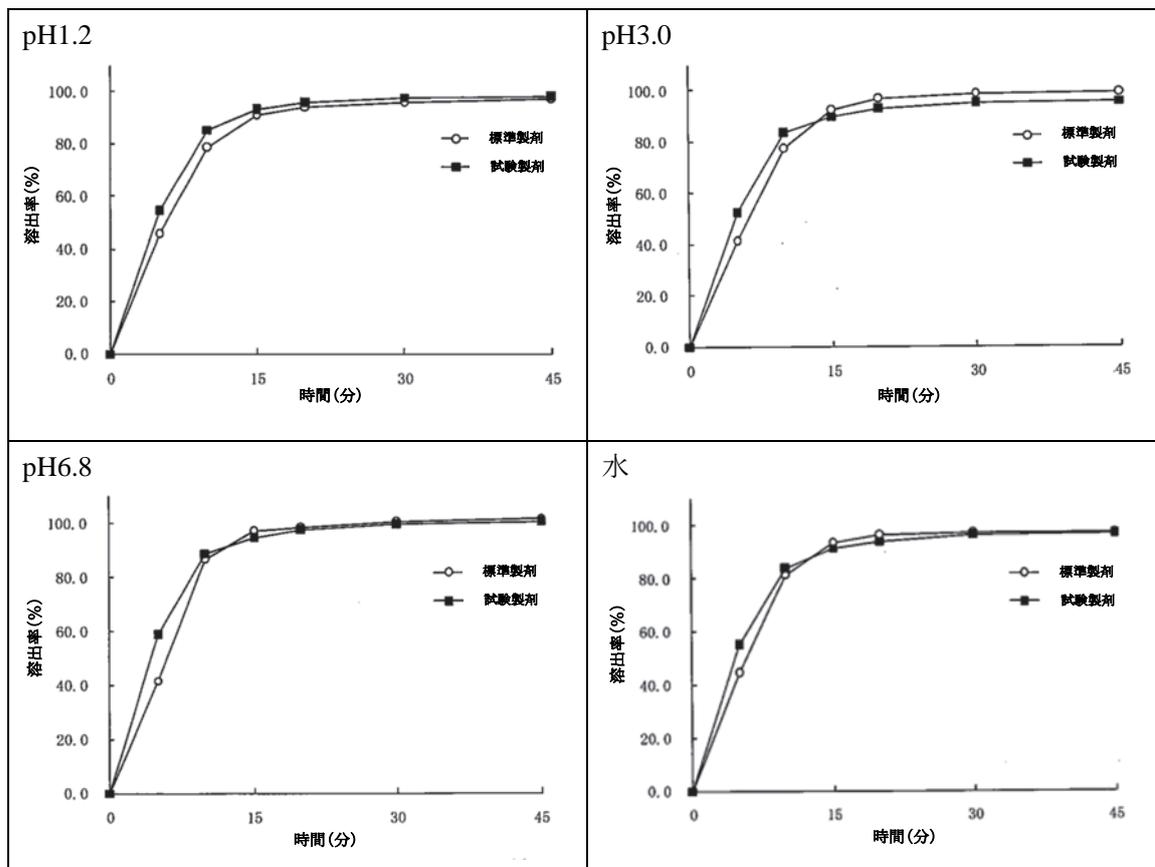
試験製剤	ミドロン酸錠 1mg「三笠」
組成	1錠中ミドロン酸水和物 1mg を含む
剤形	フィルムコート錠
標準製剤	剤形:フィルムコート錠、含量:1mg/錠
溶出試験条件	パドル法/900mL/37±0.5°C/50rpm/界面活性剤なし
試験液	① pH1.2: 日本薬局方溶出試験第 1 液 ② pH3.0: 薄めた McIlvaine 緩衝液 ③ pH6.8: 日本薬局方溶出試験第 2 液 ④ 水

なお、pH3.0 で実施すべきパドル法 100 回転において、pH3.0 のパドル法 50 回転で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い 100 回転の試験を省略した。

判定基準

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100rpm	pH3.0	

IV. 製剤に関する項目



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

PTP 100錠(10錠×10)

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

PTP シート: ポリプロピレン、アルミニウム

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類

- 患者向け医薬品ガイド : 有り
くすりのしおり : 有り
患者用指導箋 : 「XⅢ.備考 その他の関連資料」の項を参照

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨粗鬆症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

投与にあたっては次の点を患者に指導すること。

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

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

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

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 骨密度試験

退行期骨粗鬆症患者を対象とした48週間の第Ⅲ相二重盲検試験^{※1)}(骨密度試験)において、ミノドロン酸水和物群(122例)の腰椎平均骨密度の変化率±標準偏差は5.96±3.59%(最終評価時^{※2)})であり、ミノドロン酸水和物の骨密度増加効果が確認された。大腿骨近位部 total 骨密度の変化率±標準偏差は3.57±3.48%(最終評価時^{※2)})であり、ミノドロン酸水和物の骨密度増加効果が確認された。また、ミノドロン酸水和物は骨吸収マーカー(尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド:尿中NTX)を低下させ、骨吸収抑制作用を示すことが確認された^{5,6)}。

投与期間	腰椎平均骨密度[変化率]±標準偏差
投与12週後	3.27±3.39%(121例)
投与24週後	4.59±3.60%(121例)
投与36週後	5.48±3.13%(120例)
投与48週後	6.03±3.60%(119例)
最終評価時 ^{※2)}	5.96±3.59%(122例)

※1) 基礎治療薬として1日1回夕食後にカルシウムとして208mgを経口投与

※2) 投与48週後又は投与中止時の時点

安全性評価対象となった134例中28例(20.9%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、胃不快感7例(5.2%)、上腹部痛5例(3.7%)、血中クレアチニンホスホキナーゼ増加4例(3.0%)であった⁵⁾。

17.1.2 骨折試験

退行期骨粗鬆症患者を対象とした2年間の第Ⅲ相二重盲検試験^{※3)}(骨折試験)において、ミノドロン酸水和物群及びプラセボ群の椎体骨折発生率(累積)はそれぞれ10.4%、24.0%であり(相対リスク減少率59%)、プラセボに対して有意な骨折防止効果が確認された(Log-rank 検定:p<0.0001)⁷⁾。

	ミノドロン酸 水和物群 (n=339)	プラセボ群 (n=328)
椎体骨折発生率(累積) ^{※4)}	10.4%	24.0%
新規椎体骨折発生率(累積) ^{※5)}	7.8%	18.5%
投与24週後以降の椎体骨折発生率(累積) ^{※4)}	4.7%	16.6%

V. 治療に関する項目

※3) 基礎治療薬として 1 日 1 回夕食後にカルシウムとして 600mg 及びビタミン D₃として 200IU を経口投与

※4) 新規骨折+既存椎体骨折の増悪

※5) 新規骨折のみ

また、2年間投与による本剤群(83例)の腰椎平均骨密度の変化率±標準偏差は $8.27 \pm 5.34\%$ (最終評価時^{※6)})で、プラセボに対して有意に大きかった(t検定; $p < 0.0001$)⁷⁾。

安全性評価対象となった354例中57例(16.1%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、胃不快感14例(4.0%)、上腹部痛8例(2.3%)、胃炎7例(2.0%)であった⁷⁾。

更に1年間延長して実施された継続試験において、3年間投与によるミノドロン酸水和物群(194例)の椎体骨折発生率(累積)は、12.4%であった。3年間投与時の1年毎の椎体骨折発生率(累積)は1年目6.7%、2年目3.6%、3年目3.2%であった。3年間投与による本剤群(56例)の腰椎平均骨密度の変化率±標準偏差は $10.27 \pm 5.97\%$ (最終評価時^{※7)})であった⁸⁾。

骨折試験開始から継続試験終了までの3年間において安全性評価対象となった219例中26例(11.9%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、胃炎6例(2.7%)、胃不快感5例(2.3%)、上腹部痛4例(1.8%)であった⁸⁾。

※6) 投与104週後又は投与中止時の時点

※7) 投与156週後又は投与中止時の時点

臨床試験において本剤を投与された男性患者は、前期第II相試験の1例(1.5mg投与群)であった⁹⁾。

(注) 本剤の承認された用量は「1mgを1日1回、経口投与する。」である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビスホスホネート系化合物(アレンドロン酸ナトリウム水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物、エチドロン酸二ナトリウム、ゾレドロン酸水和物、パミドロン酸二ナトリウム水和物、リセドロン酸ナトリウム水和物)

注意: 関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

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

- ・ラットに投与すると破骨細胞に取り込まれる¹⁰⁾。
- ・ファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害する¹⁰⁾ (*in vitro* 試験)。
- ・ウサギ破骨細胞培養系において、破骨細胞数を減少させる¹¹⁾ (*in vitro* 試験)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 骨吸収抑制作用

ウサギ破骨細胞培養系において、骨からのI型コラーゲン架橋 C-テロペプチド遊離を抑制する¹²⁾ (*in vitro* 試験)。

18.2.2 骨粗鬆症モデル動物における作用

(1) ラット卵巣摘出モデルにおいて、尿中デオキシピリジノリン濃度の上昇を抑制し、骨密度及び骨強度の低下を抑制する¹³⁾。

(2) カニクイザル卵巣摘出モデルにおいて、尿中I型コラーゲン架橋 N-テロペプチド及びデオキシピリジノリン濃度の上昇を抑制する。また、骨密度及び骨強度の低下を抑制し、骨密度と骨強度には正の相関関係が認められる¹⁴⁾。

(3) ラットステロイド誘発モデルにおいて、尿中デオキシピリジノリン濃度の上昇を抑制し、骨密度及び骨強度の低下を抑制する¹⁵⁾。

(4) ラット不動化モデルにおいて、骨密度の低下を抑制する¹⁵⁾。

18.2.3 骨石灰化に及ぼす影響

正常ラットにおいて、骨量を増加させる用量の 100 倍量まで、石灰化障害は認められていない¹⁶⁾。また、ラット及びカニクイザル卵巣摘出モデルにおいて、類骨幅の増大は認められていない^{13,14)}。

18.2.4 骨折治癒に及ぼす影響

ラット腓骨骨折モデルにおいて、臨床用量の約 1.5 倍以上の用量で仮骨の吸収を遅延させたが、臨床用量の約 15 倍の用量まで骨強度の低下は認められていない^{16,17)}。

(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 単回投与

健康高齢男女各 10 例(65～79 歳)及び非高齢男女各 10 例(20～31 歳)にミノドロン酸水和物 1mg を空腹時に単回経口投与したとき、高齢・非高齢者とも性差は認められなかった。また、高齢者の Cmax、AUC 及び投与後 24 時間までの尿中未変化体排泄率は非高齢者に比べて 2.1 倍、2.4 倍及び 2.0 倍高く、加齢により本剤の吸収率は上昇することが示唆された^{18,19)}。

対象	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	T _{1/2} (h)	尿中排泄率 (%)
非高齢男性	1.4±0.6	0.3134±0.2176	1.325±0.845	8.2±3.4	0.40±0.18
非高齢女性	1.2±0.6	0.2564±0.1186	1.074±0.379	11.5±2.8	0.28±0.09
高齢男性	1.3±0.5	0.5555±0.2516	2.814±1.196	9.7±1.3	0.74±0.37
高齢女性	1.2±0.7	0.6512±0.4425	3.051±2.285	9.9±1.9	0.75±0.56

(平均値±標準偏差)

16.1.2 反復投与

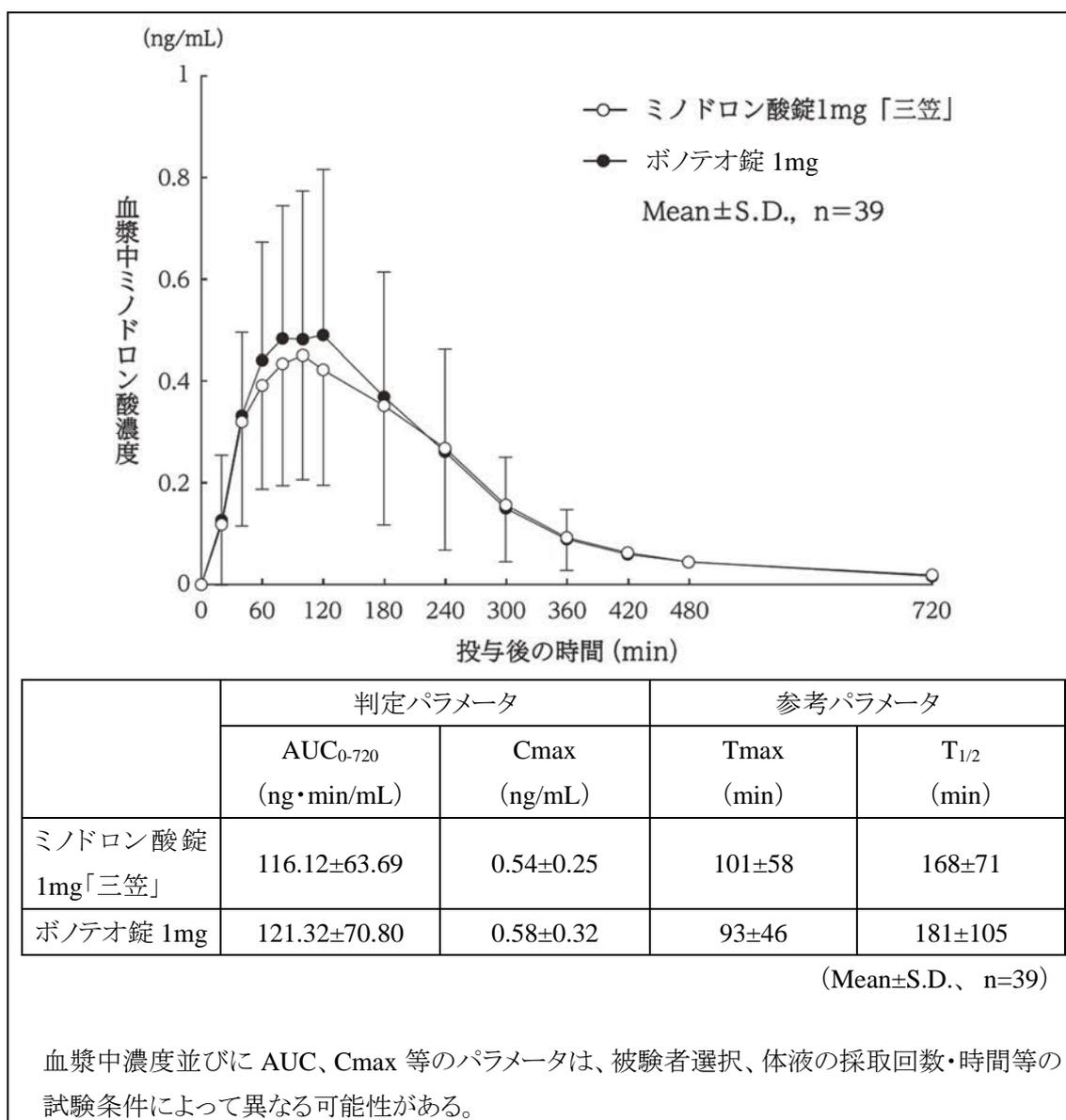
健康成人男性 6 例にミノドロン酸水和物 2mg を 1 日 1 回 7 日間反復投与したときの血漿中未変化体濃度は遅くとも投与 7 日目に定常状態に到達していると推察された。反復投与 7 日目の Cmax 及び AUC は投与初日と比較してそれぞれ 1.1 倍及び 1.3 倍であった²⁰⁾。

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

16.1.3 生物学的同等性試験

ミノドロン酸錠 1mg「三笠」とボノテオ錠 1mg 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 1mg)健康閉経後女性に絶食単回経口投与し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、それぞれ $\log(0.8385) \sim \log(1.1292)$ 及び $\log(0.8160) \sim \log(1.1226)$ と、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²¹⁾。

VII. 薬物動態に関する項目



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

16.2 吸収

健康成人男性 29 例にミノドロン酸水和物 1mg を空腹時に単回経口投与したとき、血漿中濃度は投与後 1.2 時間で最高に達し、その濃度は 0.39ng/mL で、消失半減期は 9.7 時間であった。また、食前 30 分投与では空腹時投与に比し Cmax は約 0.5 倍、AUC は約 0.3 倍に低下した²²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

健康成人男性にミドロン酸水和物 1mg を空腹時、食前 30 分に経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与条件	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	T _{1/2} (h)
空腹時	1.2±0.7	0.3895±0.1767	1.549±0.682	9.7±3.5
食前 30 分	0.8±0.3	0.1913±0.1092	0.504±0.310	6.6±5.1

(平均値±標準偏差)

また、健康成人男性 12 例にミドロン酸水和物 4mg を空腹時、食前 1 時間又は食後 3 時間に単回経口投与したとき、AUC は空腹時投与に比べ、食前 1 時間投与で約 0.3 倍、食後 3 時間投与で約 0.1 倍に低下した²³⁾。

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

2) 併用薬の影響

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

0.0051±0.0024 (min⁻¹)²¹⁾

(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

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

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

ヒト血漿蛋白結合率は、¹⁴C-ミノドロン酸水和物添加濃度 5~500ng/mL において 61.2~61.9%であり、この濃度範囲においてほぼ一定であった²⁴⁾。(in vitro 試験、超遠心法)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ミノドロン酸水和物をヒト肝及び小腸マイクロソーム中でインキュベートした際、代謝物の生成は認められなかった²⁴⁾。(in vitro 試験)

また、CYP 発現系において、ヒトのチトクローム P450 の分子種 (CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4) に対してほとんど阻害活性を示さなかった²⁵⁾。(in vitro 試験)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種,寄与率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目-6. (1)代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康高齢・非高齢男女各 10 例にミドロン酸水和物 1mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与後 24 時間までの尿中未変化体排泄率は非高齢男性で 0.40%、非高齢女性で 0.28%、高齢男性で 0.74%、高齢女性で 0.75%であった¹⁸⁾。

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

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 食道狭窄又はアカラシア(食道弛緩不能症)等の食道通過を遅延させる障害のある患者[本剤の食道通過が遅延することにより、食道局所における副作用発現の危険性が高くなる。]

2.2 服用時に上体を30分以上起こしていることのできない患者

2.3 本剤の成分あるいは他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 低カルシウム血症の患者[血清カルシウム値が低下し低カルシウム血症の症状が悪化するおそれがある。][11.1.6 参照]

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2.効能又は効果に関連する注意」の項を参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 上部消化管に関する副作用が報告されているので、これらの症状があらわれた場合は、本剤の服用を中止して診察を受けるよう指導すること。[11.1.1 参照]

8.2 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。[10.2 参照]

8.3 ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨髄炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。

また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。[11.1.2

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

参照]

8.4 ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。[11.1.3 参照]

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

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.1 嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、又は潰瘍等の上部消化管障害がある患者

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

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

(1) 排泄が遅延するおそれがある。

(2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者(eGFR が 30mL/min/1.73m² 未満)で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症(補正血清カルシウム値が 8mg/dL 未満)のリスクが増加したとの報告がある。²⁶⁾

[11.1.6 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

へ徐々に放出される。全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験（ラット）において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡並びに出生率の低下等がみられている。[2.5 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母動物（ラット）へ投与した場合、乳汁中に移行することが示されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1. 重大な副作用

11.1.1 上部消化管障害

十二指腸潰瘍（0.3%）、胃潰瘍（0.1%）等の上部消化管障害があらわれることがある。
[8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 顎骨壊死・顎骨骨髓炎（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.3 外耳道骨壊死（頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.4 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折（頻度不明）

[8.5 参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸

AST、ALT 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）があらわれることがある。

11.1.6 低カルシウム血症

痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT 延長等を伴う低カルシウム血症（頻度不明）があらわれることがある。[2.4、9.2.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒、アレルギー性皮膚炎	
消化器	胃・腹部不快感、腹痛、胃炎	逆流性食道炎、悪心、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 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、ビリルビン上昇、アルカリホスファターゼ上昇、LDH 上昇	
腎臓		BUN 上昇、尿酸上昇、クレアチニン上昇	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、倦怠感、血圧上昇、血中リン上昇、血中リン減少	顔面浮腫、発熱

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

低カルシウム血症、上部消化管障害(胃不調、胸やけ、食道炎、胃炎、又は胃潰瘍等)が発現する可能性がある。

13.2 処置

吸収を抑えるために、多価陽イオンを含有する制酸剤あるいは牛乳を投与する。また、未吸収薬剤を除去するために胃洗浄を考慮する。なお、低カルシウム血症には必要に応じて、カルシウムの静脈内投与等の処置を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

服用に際しての注意事項は、「V. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照

(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 : ミノドロロン酸錠 1mg「三笠」 : 劇薬、処方箋医薬品*

有効成分 : ミノドロロン酸水和物 : 劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド : 有り

くすりのしおり : 有り

患者向け資材 : 有り

ミノドロロン酸錠 1mg「三笠」を処方された方へ

「XⅢ. 備考 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分 : ボノテオ錠 1mg、ボノテオ錠 50mg、リカルボン 1mg、リカルボン 50mg、ミノドロロン酸錠 50mg「三笠」

同効薬 : アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセドロロン酸ナトリウム水和物、エチドロロン酸二ナトリウム、イバンドロン酸ナトリウム水和物

7. 国際誕生年月日

2009年1月21日

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価収載年月日	販売開始年月日
ミノドロロン酸錠 1mg「三笠」	2018年2月15日	23000AMX00343000	2018年6月15日	2018年6月15日

X. 管理的事項に関する項目

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ミノドロン酸錠 1mg「三笠」	3999026F1123	3999026F1123	1263572010101	622635701

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社:長期保存試験の安定性に関する資料(社内資料)
- 2) 三笠製薬株式会社:加速試験の安定性に関する資料(社内資料)
- 3) 三笠製薬株式会社:無包装・粉碎後の安定性に関する資料(社内資料)
- 4) 三笠製薬株式会社:溶出性に関する資料(社内資料)
- 5) 第Ⅲ相二重盲検骨密度試験(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.13)
- 6) 腰椎骨密度(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料概要 2.7.3.3.2-2)
- 7) 第Ⅲ相二重盲検骨折試験(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.14)
- 8) 第Ⅲ相骨折継続試験(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料概要 2.7.6.15)
- 9) 前期Ⅱ相試験(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料概要 2.7.3.2)
- 10) 野崎一敏 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S7-18
- 11) 破骨細胞数減少作用(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料 2.6.2.2.2.3)
- 12) 森裕史 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S19-32
- 13) Tanaka M. et al.:Bone 2008;43(5):894-900
- 14) Mori H. et al.:Bone 2008;43(5):840-848
- 15) 森裕史 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S75-85
- 16) 野崎一敏 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S65-74
- 17) 非臨床試験及び臨床試験成績の関連性(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.6.2)
- 18) 上里一雄 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S285-295
- 19) 臨床薬理試験(性差及び加齢の影響)(リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg:2009年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 20) 前田彰 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S239-252
- 21) 三笠製薬株式会社:生物学的同等性に関する資料(社内資料)
- 22) 上里一雄 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S275-283
- 23) 前田彰 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S253-261
- 24) 碓井孝志 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S215-225
- 25) 碓井孝志 他:薬理と臨床 2008;18(Suppl.1):S151-161
- 26) MID-NET®を用いた調査結果の概要(MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査):

XI. 文献

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

「V. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【試験方法】

① 崩壊懸濁試験

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを90°で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

② 通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ8, 12, 14, 16, 18フレンチ(以下Fr.とする)において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

【結果】

試験名	結果
① 崩壊懸濁試験	10分以内に崩壊した。
② 通過性試験	各経管チューブを用いて試験した結果、最小通過チューブサイズは8Fr.であった。 18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブも問題なく通過した。 洗浄に使用した液量は10mLであり、錠剤の残存は認められなかった。

2. その他の関連資料

患者用指導箋:ミドロン酸錠 1mg「三笠」を処方された方へ<A6 判>
(表面)

骨粗しょう症治療剤 **ミドロン酸錠1mg「三笠」** を処方された方へ

のみ方とご注意

このお薬は**1日1回1錠**のむお薬です。

歯医者さんで治療を受ける場合、必ずこのお薬をのんでいることを伝えてください
(この文書を歯医者さんに見せてください)。

【 歯科・口腔外科の先生へ 】
本剤はビスホスホネート系薬剤です。



原寸大 (錠剤) 表 裏 側面

お取り扱い上のご注意

- ・ 直射日光のあたる場所など、高温での保管はしないでください。
- ・ お子様の手の届かないところに保管してください。
- ・ 自分以外の方(家族、知人等)に、このお薬を譲らないでください。

(裏面)

骨粗しょう症治療剤 **ミドロン酸錠1mg「三笠」** を処方された方へ

のみ方とご注意

【 のみ方 】 朝起きた後、なにかを飲食する前に1錠をコップ1杯(約180cc)の水またはぬるま湯でかまずにのんでください。
口の中でお薬をなめたり、溶かしたりしないでください。

【 のんだ後 】 少なくとも30分は横にならず、水以外の飲食や他のお薬ものまないでください。

【のみ忘れた時】 その日にまだ何も飲食していなければ、気がついた時に1回分をのんでください。何かを飲食した場合には、その日はのまずに翌朝にのんでください。
※同じ日に2錠(2回分)を一度にのまないでください

胸やけなどや、足の付け根、太ももなどに痛みを感じた場合には、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。

製造販売元  三笠製薬株式会社



三笠製薬株式会社
東京都練馬区豊玉北2-3-1

MDT11F2406D