

# 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「ニプロ」

*Minodronic Acid Tablets*

剤形	錠剤（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
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	製造販売承認年月日：2018年2月15日
薬価基準収載・ 販売開始年月日	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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本IFは2023年10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。

(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（<https://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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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

<b>I. 概要に関する項目</b>	5. 臨床成績	10
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	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 一般名	2. 薬理作用	13
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	4. 吸収	17
1. 物理化学的性質	5. 分布	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	18
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	8. トランスポーターに関する情報	19
1. 剤形	9. 透析等による除去率	19
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	19
4. 力価	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	20
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	22
12. その他	8. 副作用	23
<b>V. 治療に関する項目</b>	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
1. 効能又は効果	10. 過量投与	25
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	25
3. 用法及び用量	12. その他の注意	25
4. 用法及び用量に関連する注意	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
	1. 薬理試験	26
	2. 毒性試験	26
	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
	1. 規制区分	27
	2. 有効期間	27

3. 包装状態での貯法	27	14. 保険給付上の注意	28
4. 取扱い上の注意	27		
5. 患者向け資材	27	<b>X I . 文献</b>	
6. 同一成分・同効薬	27	1. 引用文献	29
7. 国際誕生年月日	27	2. その他の参考文献	30
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	27	<b>X II . 参考資料</b>	
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	28	1. 主な外国での発売状況	31
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	28	2. 海外における臨床支援情報	31
11. 再審査期間	28	<b>X III . 備考</b>	
12. 投薬期間制限に関する情報	28	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	32
13. 各種コード	28	2. その他の関連資料	34

## 略語表

略語	略語内容
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
CK (CPK)	creatine kinase : クレアチンキナーゼ (creatine phosphokinase : クレアチンホスホキナーゼ)
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
eGFR	estimated glomerular filtration rate : 概算糸球体濾過値
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ グルタミルトランスぺプチダーゼ
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ミノドロン酸水和物は、骨粗鬆症治療剤であり、本邦では2009年に上市されている。  
1錠中にミノドロン酸水和物を1mg含有するミノドロン酸錠1mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21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実施し、2018年2月に承認を取得、2018年6月に販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- ミノドロン酸水和物は、第三世代のビスホスホネート系薬剤であり、ヒドロキシアパタイトに強い親和性を持ち、骨表面に取り込まれ破骨細胞機能を抑制する<sup>1)</sup>。
- 臨床的には、骨粗鬆症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、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. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- 錠剤には、両面インクジェット印字により含量「1」・「ミノドロン」・屋号「ニプロ」を表示した。
- PTPシートには、1錠毎に一般名（一部）・含量・屋号「ニプロ」を、2錠毎にGS1コードを表示した。更に、薬効「骨粗しょう症の薬」、用法・用量「1日1回1錠」を表示した。また、裏面を白地にして視認性を確保している。

### 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

---

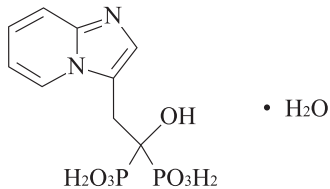
### 1. 販売名

- (1) 和 名 : ミノドロン酸錠 1mg 「ニプロ」  
(2) 洋 名 : Minodronic Acid Tablets  
(3) 名称の由来 : 有効成分であるミノドロン酸に剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

### 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 (stem) : calcium metabolism regulator, pharmaceutical aid : -dronic acid

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_7\text{P}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

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

該当資料なし

---

### 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（臭化カリウム錠剤法）

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

錠剤（フィルムコーティング錠）

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ミノドロン酸錠 1mg 「ニプロ」	白色のフィルム コーティング錠			
		6.6	3.0	103

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (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

販売名	有効成分	添加剤
ミノドロン酸錠 1mg 「ニプロ」	1錠中 ミノドロン酸水和物 1mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、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

該当しない

##### 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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験<sup>2)</sup>

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.6～ 101.0	100.8～ 101.0	100.0～ 100.7	99.8～ 100.3

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性<sup>3)</sup>

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性<sup>4)</sup>

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃
		pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液		
		水		

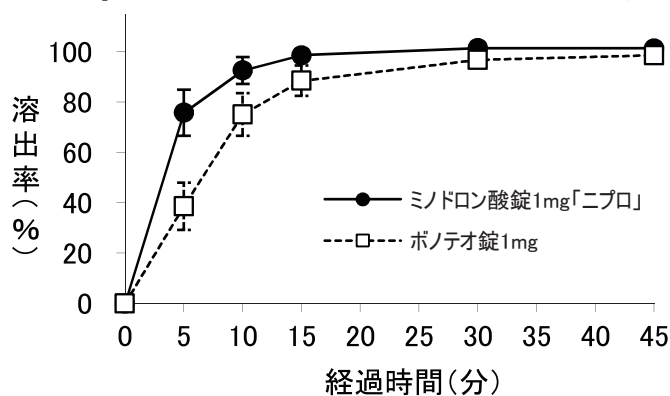
判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

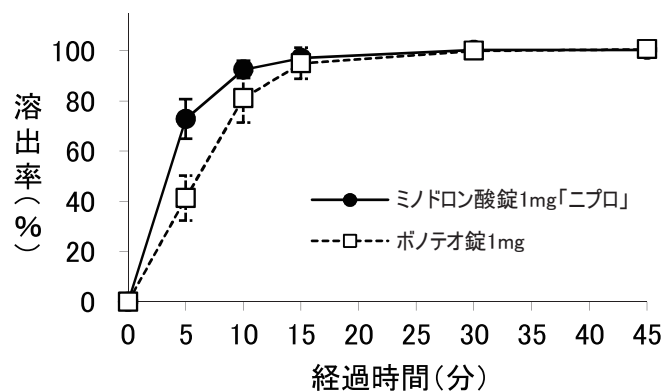
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってミノドロロン酸錠1mg「ニプロ」とボノテオ錠1mgの溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判断基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

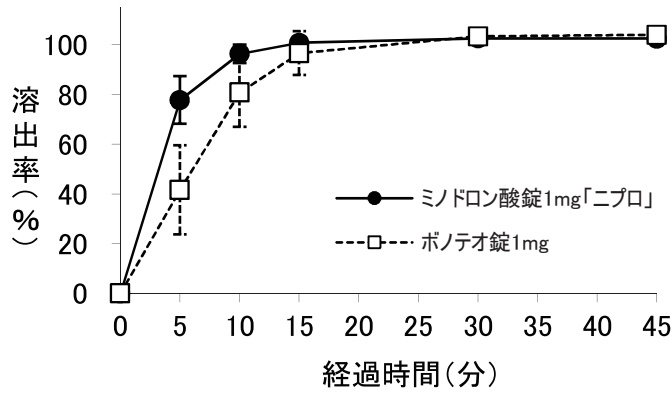
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D., n=12)



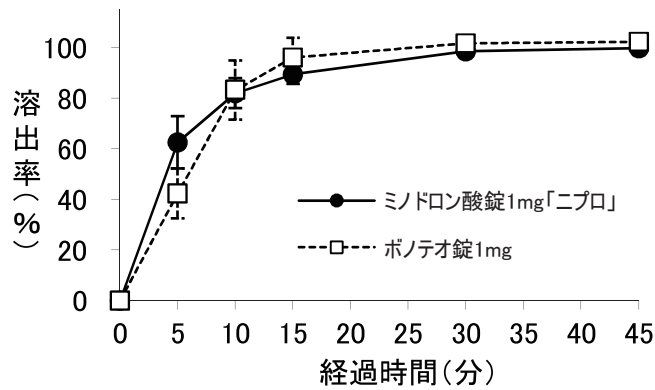
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D., n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)



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

22. 包装  
100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量  
該当しない

(4) 容器の材質  
PTP: ポリプロピレン、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

4. 効能・効果  
骨粗鬆症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能・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、骨粗鬆症との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

#### 6. 用法・用量

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・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<sup>※1)</sup> (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  $5.96 \pm 3.59\%$  (最終評価時<sup>※2)</sup>) 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  $3.57 \pm 3.48\%$  (最終評価時<sup>※2)</sup>) 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<sup>5), 6)</sup>。

投与期間	腰椎平均骨密度[変化率]±標準偏差
投与 12 週後	$3.27 \pm 3.39\%$ (121 例)
投与 24 週後	$4.59 \pm 3.60\%$ (121 例)
投与 36 週後	$5.48 \pm 3.13\%$ (120 例)
投与 48 週後	$6.03 \pm 3.60\%$ (119 例)
最終評価時 <sup>※2)</sup>	$5.96 \pm 3.59\%$ (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。

##### 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<sup>※3)</sup> (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 :  $p < 0.0001$ )<sup>7)</sup>。



	本剤群 (n=339)	プラセボ群 (n=328)
椎体骨折発生率(累積) <sup>※4)</sup>	10.4%	24.0%
新規椎体骨折発生率(累積) <sup>※5)</sup>	7.8%	18.5%
投与 24 週後以降の椎体骨折発生率(累積) <sup>※4)</sup>	4.7%	16.6%

※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 D<sub>3</sub> 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 年間投与によるミノドロン酸水和物群 (83 例) の腰椎平均骨密度の変化率±標準偏差は 8.27±5.34% (最終評価時<sup>※6)</sup>) で、プラセボに対して有意に大きかった (t 検定: p<0.0001)<sup>7)</sup>。

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。

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 年間投与によるミノドロン酸水和物群 (56 例) の腰椎平均骨密度の変化率±標準偏差は 10.27±5.97% (最終評価時<sup>※7)</sup>) であった<sup>8)</sup>。

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。

※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

臨床試験においてミノドロン酸水和物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<sup>9)</sup>。

(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

該当資料なし

(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（エチドロン酸二ナトリウム、アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセドロン酸ナトリウム水和物 他）

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<sup>10)</sup>。
- ・ファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害する<sup>10)</sup> (*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<sup>11)</sup> (*in vitro* 試験)。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 薬理作用

###### 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<sup>12)</sup> (*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<sup>13)</sup>。
- (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<sup>14)</sup>。
- (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<sup>15)</sup>。
- (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<sup>15)</sup>。

###### 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<sup>16)</sup>。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<sup>13)、14)</sup>。

#### 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<sup>16)、17)</sup>。

#### (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  $C_{max}$ 、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、加齢によりミノドロン酸水和物の吸収率は上昇することが示唆された<sup>18)、19)</sup>。

対象	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (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  $C_{max}$  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<sup>20)</sup>。

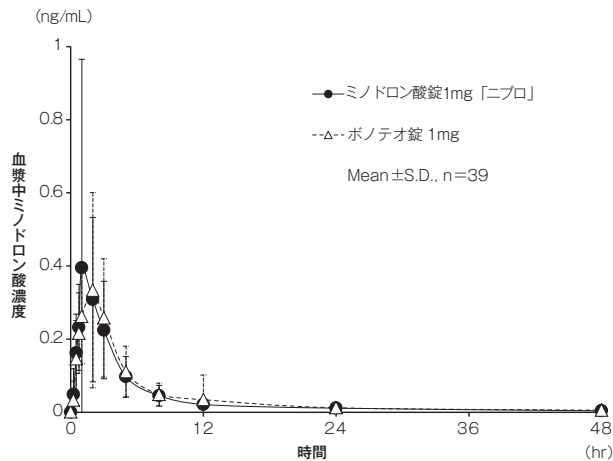
(注) 本剤の承認された用量は「1mg を 1 日 1 回、経口投与する。」である。

#### 生物学的同等性試験<sup>4)</sup>

生物学的同等性試験ガイドライン

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

ミノドロン酸錠 1mg 「ニプロ」とボノテオ錠 1mg のそれぞれ 1 錠（ミノドロン酸水和物として 1mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中ミノドロン酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ( $AUC_{0\rightarrow 48hr}$ 、 $C_{max}$ ) 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow 48hr}$ (ng · hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ミノドロン酸錠 1mg 「ニプロ」	1.8285 ± 1.0813	0.4531 ± 0.5738	1.42 ± 0.67	18.65 ± 19.46
ボノテオ錠 1mg	1.9967 ± 1.2677	0.3905 ± 0.2671	1.85 ± 1.83	16.06 ± 12.85

(Mean ± S. D., n=39)

血漿中濃度並びに  $AUC$ 、 $C_{max}$  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

「VII. 4. 吸収」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

健康成人単回経口投与

投与量	1mg (1mg×1錠、n=39)
kel (/hr)	0.106±0.107

(Mean±S. D.)

(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

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  $C_{max}$  は約 0.5 倍、AUC は約 0.3 倍に低下した<sup>21)</sup>。

投与条件	$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (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 例にミノドロン酸水和物 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<sup>22)</sup>。

(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。

## 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

〈参考〉

「VIII. 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、<sup>14</sup>C-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<sup>23)</sup> (*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ミ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<sup>23)</sup> (*in vitro* 試験)。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

#### 16.4 代謝

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<sup>24)</sup> (*in vitro* 試験)。

### (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 例にミノドロン酸水和物 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<sup>18)</sup>。

## 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」を参照すること。

### 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」を参照すること。

### 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。[11.1.2 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・既往歴等のある患者

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/1.73m<sup>2</sup>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<sup>25)</sup>。[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。

## 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、 $\gamma$ -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 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。

## 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  
該当資料なし  
〈参考〉  
「VIII. 6. (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：ミノドロン酸錠 1mg 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：ミノドロン酸水和物 劇薬

注) 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

患者向医薬品ガイド : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材:

○ミノドロン酸錠 1 mg 「ニプロ」のみ方とご注意

○私はビスホスホネート系薬剤による治療を受けています

(ビスホスホネート系薬剤患者向けカード)

「XⅢ.2. その他の関連資料」の項参照。

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リカルボン錠 1mg、同錠 50mg (小野薬品工業)、ボノテオ錠 1mg、同錠 50mg (アステラス製薬) 他

同 効 薬：ビスホスホネート系化合物 (エチドロン酸二ナトリウム、アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセドロン酸ナトリウム水和物 等)

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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：2018年2月15日

承認番号 : 23000AMX00414000

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

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 システム用コード
ミノドロン酸錠 1mg「ニプロ」	3999026F1115	3999026F1115	126437101	622643701

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第7版：p. 546(2017)、南江堂
- 2) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験（溶出、血漿中濃度測定）
- 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、CTD2.7.6.13）（L20200009）
- 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、CTD2.7.3.3.2-2）（L20230243）
- 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、CTD2.7.6.14）（L20201682）
- 8) 第Ⅲ相骨折継続投与試験（リカルボン錠 1mg/ボノテオ錠 1mg：2009年1月21日承認、CTD2.7.6.15）（L20201683）
- 9) 前期第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、CTD2.7.3.2）（L20230244）
- 10) 野崎一敏 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S7-18（L20200010）
- 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、CTD2.6.2.2.2.3）（L20200011）
- 12) 森 裕史 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S19-32（L20200012）
- 13) Tanaka M. et al.：Bone 2008；43：894-900（L20200013）
- 14) Mori H. et al.：Bone 2008；43：840-848（L20200014）
- 15) 森 裕史 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S75-85（L20200015）
- 16) 野崎一敏 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S65-74（L20200016）
- 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、CTD2.6.2.6.2）（L20230245）
- 18) 上里一雄 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S285-295（L20200003）
- 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、CTD2.7.2.2）（L20230243）
- 20) 前田 彰 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S239-252（L20200004）
- 21) 上里一雄 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S275-283（L20200005）
- 22) 前田 彰 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S253-261（L20200006）
- 23) 碓井孝志 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S215-225（L20200007）
- 24) 碓井孝志 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S151-161（L20200008）
- 25) 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）：<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>（L20230240）

26) ニプロ(株)社内資料：粉碎後の安定性試験

27) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 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

##### 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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その 3)」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

##### (1) 粉碎<sup>26)</sup>

##### 〈用法・用量に関連する注意〉

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。  
※詳細は添付文書をご参照ください。

##### 粉碎後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色のフィルム コーティング片を 含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.1	99.7	99.4
湿度	75±5%RH/ 25±2℃ 遮光・開放	外観	白色のフィルム コーティング片を 含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.5	99.1	99.3

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色のフィルム コーティング片を 含む白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.9	99.2

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>27)</sup>

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、水（約 55℃）20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は 1 回とした。

試験条件：

### 【水（約 55℃）】

錠剤 1 個を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

判定方法：

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能。

条 3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果：

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。	○	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」に準じて実施。

## 2. その他の関連資料

患者向け資料

○ミノドロン酸錠 1mg「ニプロ」のみ方とご注意

<ul style="list-style-type: none"><li>● 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・薬剤師に相談してください。</li><li>● 歯科、口腔外科で診療を受ける場合には必ずこのお薬をのんでいることをお伝えください。(この紙を見せてください)</li></ul> <p>【 歯科・口腔外科の先生方へ 】 本剤はビスホスホネート系薬剤です。</p>	<p><b>ミノドロン酸錠 1mg「ニプロ」</b> <b>のみ方とご注意</b></p> <p>A-1</p> <p><b>NIPRO</b></p>
--	--

○私はビスホスホネート系薬剤による治療を受けています

(ビスホスホネート系薬剤患者向けカード)

歯科・口腔外科を受診する場合は  
このカードをご提示ください

**私はビスホスホネート系薬剤による  
治療を受けています**

病院名・薬局名(連絡先)

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>



【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

**ニフ.オ**株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号