

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50mg「JG」

Minodronic Acid Tablets

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 50.0mg 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・ 販売開始年月日	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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 8 月改訂の添付文書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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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利用者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、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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	9
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	9
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	9
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	9
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	10
6. RMPの概要	1	12. その他	10
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	11
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	11
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	11
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	11
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	11
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	11
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	11
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	12
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	12
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	13
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	13
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	13
(2)溶解性	3	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	13
(3)吸湿性	3	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	13
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	13
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	14
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	14
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	15
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	15
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	15
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	17
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	17
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	18
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	18
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	18
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	18
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	5		
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	6		

(4)クリアランス.....	18	IX. 非臨床試験に関する項目.....	25	
(5)分布容積.....	18		1. 薬理試験.....	25
(6)その他.....	18		(1)薬効薬理試験.....	25
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析.....	18		(2)安全性薬理試験.....	25
(1)解析方法.....	18		(3)その他の薬理試験.....	25
(2)パラメータ変動要因.....	18		2. 毒性試験.....	25
4. 吸収.....	18		(1)単回投与毒性試験.....	25
5. 分布.....	18		(2)反復投与毒性試験.....	25
(1)血液-脳関門通過性.....	18		(3)遺伝毒性試験.....	25
(2)血液-胎盤関門通過性.....	18		(4)がん原性試験.....	25
(3)乳汁への移行性.....	19		(5)生殖発生毒性試験.....	25
(4)髄液への移行性.....	19	(6)局所刺激性試験.....	25	
(5)その他の組織への移行性.....	19	(7)その他の特殊毒性.....	25	
(6)血漿蛋白結合率.....	19	X. 管理的事項に関する項目.....	26	
6. 代謝.....	19		1. 規制区分.....	26
(1)代謝部位及び代謝経路.....	19		2. 有効期間.....	26
(2)代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率.....	19		3. 包装状態での貯法.....	26
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	19		4. 取扱い上の注意.....	26
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	19		5. 患者向け資材.....	26
7. 排泄.....	19		6. 同一成分・同効薬.....	26
8. トランスポーターに関する情報.....	19		7. 国際誕生年月日.....	26
9. 透析等による除去率.....	19		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.....	26
10. 特定の背景を有する患者.....	19		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.....	27
11. その他.....	19		10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目.....	20		11. 再審査期間.....	27
1. 警告内容とその理由.....	20		12. 投薬期間制限に関する情報.....	27
2. 禁忌内容とその理由.....	20		13. 各種コード.....	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	20	14. 保険給付上の注意.....	27	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	20	XI. 文献.....	28	
5. 重要な基本的注意とその理由.....	20		1. 引用文献.....	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	21	2. その他の参考文献.....	28	
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	21	XII. 参考資料.....	29	
(2)腎機能障害患者.....	21		主な外国での発売状況.....	29
(3)肝機能障害患者.....	21	XIII. 備考.....	30	
(4)生殖能を有する者.....	21		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.....	30
(5)妊婦.....	22		(1)粉碎.....	30
(6)授乳婦.....	22		(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	30
(7)小児等.....	22		2. その他の関連資料.....	31
(8)高齢者.....	22			
7. 相互作用.....	22			
(1)併用禁忌とその理由.....	22			
(2)併用注意とその理由.....	22			
8. 副作用.....	22			
(1)重大な副作用と初期症状.....	23			
(2)その他の副作用.....	23			
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24			
10. 過量投与.....	24			
11. 適用上の注意.....	24			
12. その他の注意.....	24			

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₄₈	投与 48 時間後までの AUC (AUC from zero to 48 hours)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
eGFR	推算糸球体濾過量 (Estimated glomerular filtration rate)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミノドロン酸錠 50mg「JG」はミノドロン酸水和物を含有する骨粗鬆症治療剤である。
本邦でミノドロン酸水和物は 2009 年に販売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」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 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、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 - 8. 副作用（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

錠剤本体の両面に成分名（ミノドロン）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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
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 50mg 「JG」

(2) 洋名

・Minodronic Acid Tablets 50mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「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）

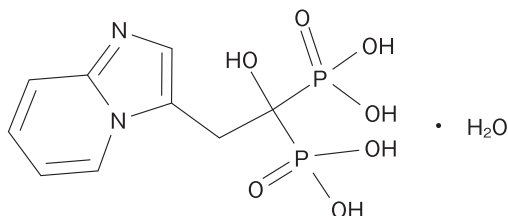
(2) 洋名（命名法）

Minodronic Acid Hydrate（JAN）

(3) ステム（s t e m）

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：C₉H₁₂N₂O₇P₂・H₂O

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

特になし

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

有効成分の確認試験法

(1) リン酸塩の定性反応 (3)

(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）

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

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 50mg 「JG」		
色 ・ 剤 形	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠		
外 形	表面	裏面	側面
			
大 き さ (mm)	長径 : 13.2	短径 : 7.2	厚さ : 4.4
重 量 (mg)	310		

(3) 識別コード

錠剤本体に記載：ミノドロン 50 JG

(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（活性成分）の含量

1 錠中 ミノドロン酸水和物 50.0mg 含有

添加剤

D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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¹⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	100.4
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	100.4
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	101.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.0

(1) ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 280～284nm に吸収の極大を示す。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 15 分間、85%以上（溶出試験第 1 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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試験²⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx・ガラスシャーレ・ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	
試験開始時	適合	適合	99.9	97	
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	99.0	104
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	99.9	56 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	98.2	92

(1) ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 15 分間、85%以上（溶出試験第 1 液 900mL、回転バスケット法、100rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の類似性】³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙3 経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に従う。

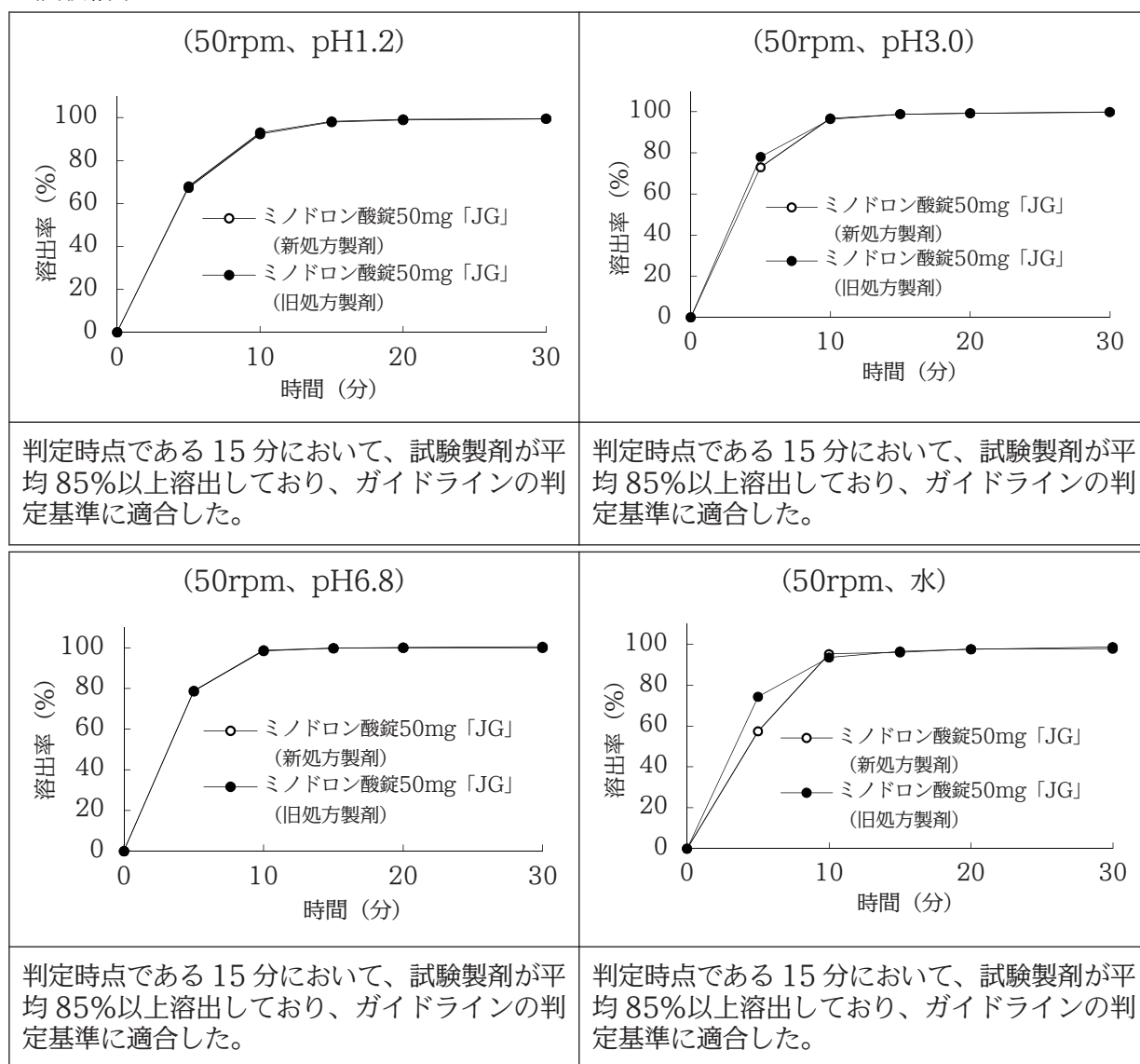
- ・ 標準製剤：ミノロン酸錠 50mg「JG」（旧処方製剤）
- ・ 処方変更水準：E水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	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	
100	pH3.0	

・試験結果



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			ミノドロン酸錠50mg「JG」(旧処方製剤)	ミノドロン酸錠50mg「JG」(新処方製剤)	
50	pH1.2	15	97.9	98.2	適合
	pH3.0	15	98.8	98.8	適合
	pH6.8	15	99.8	99.8	適合
	水	15	96.5	96.1	適合

※ pH3.0 の試験液、パドル法、50 回転において 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、ガイドラインに従って 100 回転の試験を省略した。

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。
以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

<参考>ミノドロン酸錠 50mg「JG」（旧処方製剤）と標準製剤の溶出挙動の比較

【溶出挙動の類似性】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

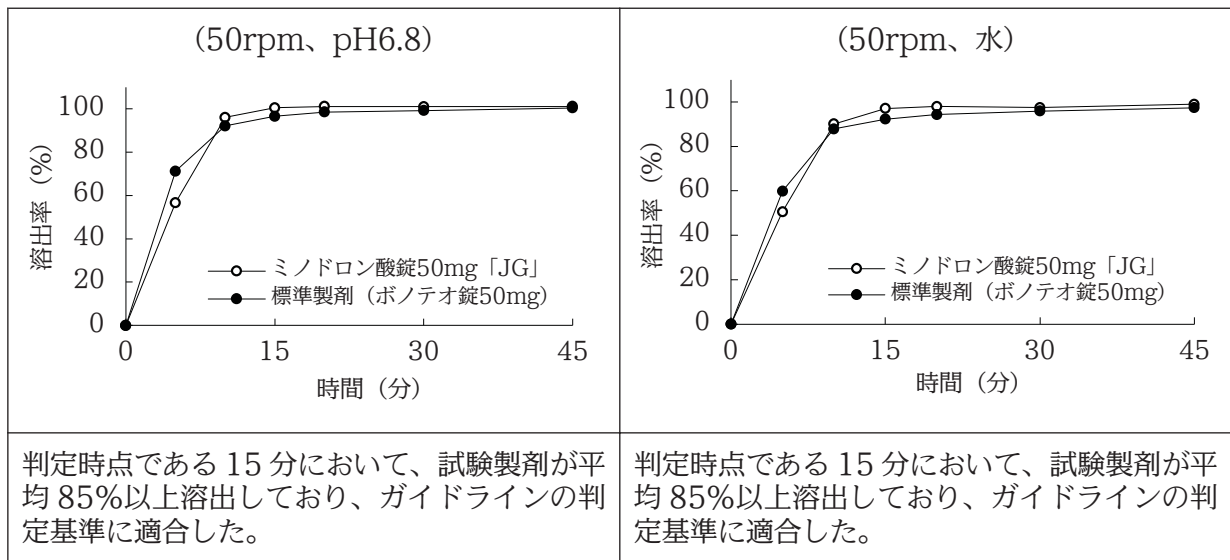
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	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	
100	pH3.0	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ボノテオ錠 50mg)	試験製剤 (ミノドロン酸錠 50mg「JG」)	
50	pH1.2	15	92.5	95.8	適合
	pH3.0	15	93.0	99.1	適合
	pH6.8	15	96.5	100.5	適合
	水	15	92.3	97.1	適合

※pH3.0の試験液、パドル法、50回転において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、ガイドラインに従って100回転の試験を省略した。

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。
以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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

2錠 [1錠入り台紙※ (PTP) ×2]

※患者様向け服用説明入り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/MINOD50_PIC_2.jpg

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/MINOD50_PIC_3.jpg

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、紙箱

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

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

通常、成人にはミノドロン酸水和物として50mgを4週に1回、起床時に十分量（約180mL）の水（又はぬるま湯）とともに経口投与する。

なお、服用後少なくとも30分は横にならず、飲食（水を除く）並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

(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、本剤を嚥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。

7.3 本剤は4週に1回服用する薬剤であるため、飲み忘れないように注意すること。本剤の服用を忘れた場合は、翌日に1錠服用すること。

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

骨密度試験

退行期骨粗鬆症患者を対象とした 52 週間の第Ⅱ/Ⅲ相試験^{※1)}の結果、腰椎平均骨密度の投与開始前から最終評価時^{※2)}の変化率±標準偏差はミノドロン酸水和物 4 週に 1 回 50mg 投与群 6.461±3.6467%、ミノドロン酸水和物 1 日 1 回 1mg 投与群 6.730±3.9890%であった。Dunnett 型で調整を行った 4 週に 1 回 50mg 投与群と 1 日 1 回 1mg 投与群の最終評価時^{※2)}の腰椎平均骨密度の変化率の差（差の 95%信頼区間）は-0.269（-1.1093~0.5706）であり、4 週に 1 回 50mg 投与は 1 日 1 回 1mg 投与に劣らないことが検証された⁴⁾。また、骨代謝マーカー（尿中Ⅰ型コラーゲン架橋 N-テロペプチド：尿中 NTX、血清中骨型アルカリホスファターゼ）は、ミノドロン酸水和物 4 週に 1 回 50mg 投与群及びミノドロン酸水和物 1 日 1 回 1mg 投与群でともに低下し、ほぼ同様に推移することが確認された⁴⁾。

投与期間	腰椎平均骨密度 [変化率] ±標準偏差	
	4 週に 1 回 50mg 投与群 ^{※3)}	1 日 1 回 1mg 投与群 ^{※4)}
投与 12 週後	3.308±3.3502% (201 例)	3.777±3.3070% (204 例)
投与 24 週後	4.731±3.9057% (201 例)	5.152±3.8511% (204 例)
投与 36 週後	5.612±3.8303% (201 例)	5.945±3.3789% (204 例)
投与 52 週後	6.462±3.6558% (200 例)	6.767±3.9733% (200 例)
最終評価時 ^{※2)}	6.461±3.6467% (201 例)	6.730±3.9890% (204 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 610mg 及びビタミン D₃ として 400IU を経口投与

※2) 投与 52 週後又は投与中止時の時点

※3) 安全性解析対象 228 例のうち男性患者は 5 例（最終評価時 3 例）であった⁵⁾

※4) 安全性解析対象 233 例のうち男性患者は 2 例であった

安全性評価対象となった 228 例中 30 例（13.2%）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、腹部不快感 5 例（2.2%）、上腹部痛 3 例（1.3%）、血中アルカリホスファターゼ減少 3 例（1.3%）であった。

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^{※5)}（骨折試験）において、ミノドロン酸水和物 1 日 1 回 1mg 投与群（1mg 製剤群）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）⁶⁾。

	1mg 製剤群 (n=339)	プラセボ群 (n=328)
椎体骨折発生率（累積）※6)	10.4%	24.0%
新規椎体骨折発生率（累積）※7)	7.8%	18.5%
投与 24 週後以降の椎体骨折発生率（累積）※6)	4.7%	16.6%

※5) 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

※6) 新規骨折+既存椎体骨折の増悪

※7) 新規骨折のみ

また、2 年間投与による 1mg 製剤群（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※8)）で、プラセボに対して有意に大きかった（t 検定： $p < 0.0001$ ）⁶⁾。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 1mg 製剤群（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 1mg 製剤群（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※9)）であった⁷⁾。

骨折試験開始から継続試験終了までの 3 年間に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) 投与 104 週後又は投与中止時の時点

※9) 投与 156 週後又は投与中止時の時点

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、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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⁸⁾。
- ・ファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害する⁸⁾ (*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⁹⁾ (*in vitro* 試験)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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¹⁰⁾ (*in vitro* 試験)。

② 骨粗鬆症モデル動物における作用

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^{11, 12)}。

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

ラット不動化モデルにおいて、骨密度の低下を抑制する¹⁴⁾。

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¹⁵⁾。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^{11~13)}。

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、仮骨の吸収を遅延させたが、骨強度の低下は認められていない¹⁵⁾。

(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

【単回投与】

閉経後女性各 6 例にミノドロン酸水和物 42mg 又は 56mg を空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度のパラメータ及び投与後 48 時間までの尿中未変化体排泄率は下記のとおりである¹⁶⁾。

投与量	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)	尿中排泄率 (%)
42mg	1.0±0.5	10.9901±2.8488	52.87±17.51	41.1±38.0	0.25±0.09
56mg	0.9±0.6	15.4114±4.9493	69.33±21.12	34.3±8.7	0.27±0.17

(平均値±標準偏差)

(注) 本剤の承認された用量は「50mg を 4 週に 1 回、経口投与する。」である。

【反復投与】

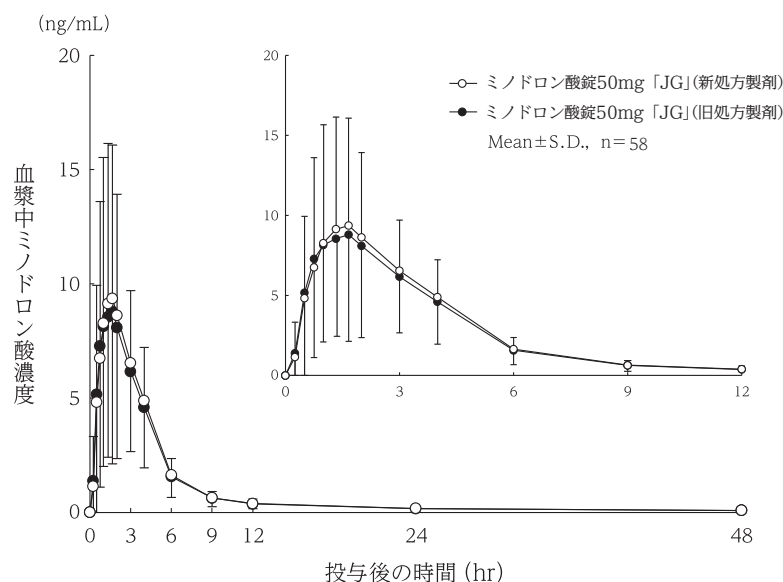
閉経後女性各 12 例にミノドロン酸水和物 42mg 又は 56mg を食前 30 分に 4 週ごとに 3 回反復投与したとき、反復投与後の Cmax 及び AUC は投与初日と比較してミノドロン酸水和物 42mg で 0.990 倍及び 0.998 倍、ミノドロン酸水和物 56mg で 0.962 倍及び 0.863 倍であった^{16, 17)}。

(注) 本剤の承認された用量は「50mg を 4 週に 1 回、経口投与する。」である。

【生物学的同等性試験】

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従う。

ミノドロン酸錠 50mg 「JG」について、新処方製剤と旧処方製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ミノドロン酸水和物として 50mg) 健康閉経後女性に絶食単回経口投与して血漿中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、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¹⁸⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ミノドロン酸錠 50mg「JG」 (新処方製剤)	44.49±21.97	11.71±8.00	1.7±0.9	16.8±2.8
ミノドロン酸錠 50mg「JG」 (旧処方製剤)	42.71±23.69	11.25±7.65	1.5±0.9	17.0±3.2

(Mean±S.D., n=58)

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。

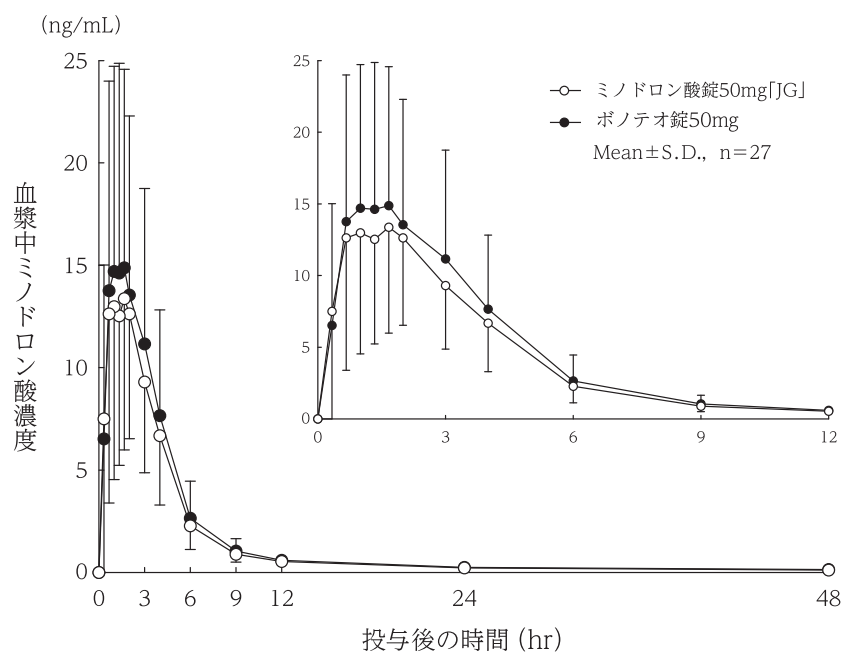
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₄₈	Cmax
2 製剤の対数値の平均値の差	log (1.0629)	log (1.0220)
90%信頼区間	log(0.9526)~log(1.1860)	log(0.9009)~log(1.1592)

【<参考>生物学的同等性試験：ミノドロン酸錠 50mg「JG」(旧処方製剤)】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に従う。

ミノドロン酸錠 50mg「JG」(旧処方製剤) とボノテオ錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ミノドロン酸水和物として 50mg) 健康閉経後女性に絶食単回経口投与して血漿中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、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ミノドロン酸錠 50mg 「JG」	65.11±28.44	17.37±8.40	1.3±0.8	15.5±4.5
ボノテオ錠 50mg	73.42±42.69	18.58±11.13	1.4±0.7	15.9±3.4

(Mean±S.D., n=27)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₄₈	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9441)	log (0.9867)
90%信頼区間	log(0.8038)~log(1.1088)	log(0.8312)~log(1.1713)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

閉経後女性 24 例にミノドロン酸水和物 50mg を単回経口投与したとき、食前 30 分投与では空腹時投与に比し Cmax は約 0.6 倍、AUC は約 0.4 倍に低下した¹⁹⁾。

投与条件	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
空腹時	1.1±0.6	16.759±7.185	77.88±35.52	31.9±8.6
食前 30 分	0.7±0.3	11.935±8.363	38.68±27.90	35.0±13.6

(平均値±標準偏差)

「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

健康閉経後女性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ミノドロン酸錠 50mg 「JG」	1 錠 (ミノドロン酸水和物として 50mg)	絶食単回 経口投与	0.043±0.008

(Mean±S.D., n=58)

(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

「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、(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

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はほぼ一定であった²⁰⁾ (*in vitro* 試験、超遠心法)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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²⁰⁾ (*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²¹⁾ (*in vitro* 試験)

(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. 代謝 (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

閉経後女性各 6 例にミノドロン酸水和物 42mg 又は 56mg を空腹時に単回経口投与したときの投与後 48 時間までの尿中未変化体排泄率はそれぞれ 0.25%又は 0.27%であった¹⁶⁾。

(注) 本剤の承認された用量は「50mg を 4 週に 1 回、経口投与する。」である。

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. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「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

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 本剤投与後は、血清カルシウム値が低下する可能性があるため、血清カルシウムの変動に注意し、必要に応じて、カルシウム及びビタミンDを補給すること。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること。[10.2、11.1.6 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/1.73m²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²²⁾。[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

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 上部消化管障害 十二指腸潰瘍（0.4%）、胃潰瘍（頻度不明）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]</p> <p>11.1.2 顎骨壊死・顎骨骨髓炎（頻度不明） [8.3 参照]</p> <p>11.1.3 外耳道骨壊死（頻度不明） [8.4 参照]</p> <p>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]</p> <p>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。</p> <p>11.1.6 低カルシウム血症 痙攣、テタニー、しびれ、失明当識、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、8.2、9.2.1 参照]</p>
--

(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 ^注	嘔吐 ^注 、下痢、便秘、腹部膨満、消化不良、食欲不振、口内炎、口唇炎、口渇、歯肉痛、口の錯感覚
血液			白血球減少、赤血球減少、血小板減少、単球増加
肝臓			AST 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
筋・骨格系	アルカリホスファターゼ減少		血中カルシウム減少、CK 上昇、筋・骨格痛 ^注 （関節痛、背部痛、筋肉痛、四肢痛、疼痛、骨痛等）

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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 ^{注)} 、血圧上昇、血中リン上昇、血中リン減少、顔面浮腫、発熱 ^{注)}

注) 急性期反応（本剤投与後3日以内に発現し、通常は数日以内に回復する）に該当する副作用を含む。

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

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	ミノドロン酸錠 50mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有 効 成 分	ミノドロン酸水和物	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

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

ミノドロン酸錠 50mg 「JG」 服用される方へ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/MINOD50_GUIDE.pdf

ミノドロン酸錠 50mg 「JG」 飲み忘れないためのカレンダーシール

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/MINOD50_GUIDE2.pdf

歯科・口腔外科受診時の提示用カード

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/BP_CARD.pdf

6. 同一成分・同効薬

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

同 効 薬：アルファカルシドール、アレ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、エルデカルシトール、カルシトリオール、メテノロン酢酸エステル、リセ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

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ミノドロン酸錠 50mg 「JG」	2018年2月15日	23000AMX00346000	2018年6月15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 50mg 「JG」	3999026F2049	3999026F2049	126344201	622634401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) 第Ⅱ/Ⅲ相試験（リカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
- 5) 臨床に関する資料（リカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg：2011年7月1日承認、審査報告書）
- 6) 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）
- 7) 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、申請資料概要 2.7.6.15）
- 8) 野崎一敏 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S7-18
- 9) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2.3）
- 10) 森裕史 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S19-32
- 11) Tanaka, M. et al.：Bone. 2008；43（5）：894-900
- 12) ラット卵巣摘出骨粗鬆症モデル・薬理作用（リカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1）
- 13) Mori, H. et al.：Bone. 2008；43（5）：840-848
- 14) 森裕史 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S75-85
- 15) 野崎一敏 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S65-74
- 16) 閉経後女性・単回及び反復経口投与試験（リカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 17) 反復経口投与時の薬物動態（リカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.2.3.2）
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験
- 19) 閉経後女性・薬物動態に及ぼす食事の影響（リカルボン錠 50mg/ボノテオ錠 50mg：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 20) 碓井孝志 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S215-225
- 21) 碓井孝志 他：薬理と臨床 2008；18（Suppl.1）：S151-161
- 22) 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>

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

主な外国での発売状況

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) 粉碎

個別に照会すること

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

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分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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う。

10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、上記と同様の操作を行う。

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20mL/10秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ミノドロン酸錠50mg「JG」	10分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
ミノドロン酸錠50mg「JG」	8Fr.チューブを通過した。 洗浄後(10mL)、ディスペンサー、チューブ内に製剤の残存はなかった。

8Fr.：8フレンチ 約2.7mm<外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

