

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領(1998 年 9 月)に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

指定医薬品、処方せん医薬品

イプリフラボン 細粒

40%「タイヨー」

イプリフラボン 錠

200mg「タイヨー」

IPRIFLAVONE

イプリフラボン細粒・錠

剤 形	○ イプリフラボン細粒 40%「タイヨー」：細粒剤 ○ イプリフラボン錠 200mg「タイヨー」：錠剤		
規 格 ・ 含 量	○ イプリフラボン細粒 40%「タイヨー」 1g 中：イプリフラボン・・・・・・・・・・400mg ○ イプリフラボン錠 200mg「タイヨー」 1 錠中：イプリフラボン・・・・・・・・・・200mg		
一 般 名	和名：イプリフラボン 洋名：Ipriflavone		
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 発 売 年 月 日		イプリフラボン細粒 40%「タイヨー」	イプリフラボン錠 200mg「タイヨー」
	製造販売承認年月	2007 年 7 月 10 日	2007 年 7 月 10 日
	薬価基準収載年月日	2008 年 6 月 20 日	2007 年 12 月 21 日
	発売年月日	1997 年 7 月 11 日	1996 年 7 月 5 日
開 発 ・ 製 造 ・ 輸 入 ・ 発 売 ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：テバ製薬株式会社		
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号			

本 I F は 2008 年 6 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

ＩＦ利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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、ＩＦと略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された。

２．ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。

３．ＩＦの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが、本ＩＦ記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される。

４．ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ、ＩＦの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目	1	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	14
1 - 2 . 製品の特徴及び有用性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由	14
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	14
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	14
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	15
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	15
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	15
3 - 1 . 有効成分の規制区分	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	16
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	16
3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	16
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	16
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	16
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	17
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	17
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	17
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10 . 取扱い上の注意等に関する項目	18
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	5	10 - 1 . 有効期間又は使用期限	18
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	6	10 - 2 . 貯法・保存条件	18
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	18
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	7	10 - 4 . 承認条件	18
4 - 8 . 溶出試験	7	10 - 5 . 包装	18
4 - 9 . 生物学的試験法	7	10 - 6 . 同一成分・同効薬	18
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	7	10 - 7 . 国際誕生年月日	18
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	7	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	18
4 - 12 . 力価	7	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	18
4 - 13 . 容器の材質	7	10 - 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	18
4 - 14 . その他	7	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
5 . 治療に関する項目	8	10 - 12 . 再審査期間	19
5 - 1 . 効能又は効果	8	10 - 13 . 長期投与の可否	19
5 - 2 . 用法及び用量	8	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19
5 - 3 . 臨床成績	8	10 - 15 . 保険給付上の注意	19
6 . 薬効薬理に関する項目	9	11 . 文献	20
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	11 - 1 . 引用文献	20
6 - 2 . 薬理作用	9	11 - 2 . その他の参考文献	20
7 . 薬物動態に関する項目	10	12 . 参考資料	21
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	10	12 - 1 . 主な外国での発売状況	21
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	12	13 . 備考	22
7 - 3 . 吸収	12	13 - 1 . その他の関連資料	22
7 - 4 . 分布	12		
7 - 5 . 代謝	12		
7 - 6 . 排泄	13		
7 - 7 . 透析等による除去率	13		

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

イブリフラボンは、骨粗鬆症治療剤として、1988 年 12 月に国内で発売されており、弊社は、後発医薬品として「オリコック錠」及び「オリコック細粒」を開発企画し、「オリコック錠」は 1996 年 3 月に、また「オリコック細粒」は 1997 年 3 月に承認を取得、上市した。その後、オリコック錠は 2002 年 3 月、オリコック細粒は 2003 年 11 月、再評価(品質再評価)の結果、薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2000 年 9 月 19 日付 医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、販売名を「オリコック錠」及び「オリコック細粒」から有効成分・含有量を表示した「イブリフラボン錠 200mg「タイヨー」」及び「イブリフラボン細粒 40%「タイヨー」」に変更し、2007 年 3 月に承認された。

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

1. イブリフラボンは、イソフラボン誘導体であり、破骨細胞の形成を抑制することにより、骨吸収を直接抑制する。また、エストロゲンによるカルシトニンの分泌を促進することにより、間接的に骨吸収を抑制する。
2. 重大な副作用として、消化性潰瘍、胃腸出血、黄疸があらわれることがある。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名

イプリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

イプリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

洋名

IPRIFLAVONE

名称の由来

主成分「イプリフラボン」より命名

2 - 2 . 一般名

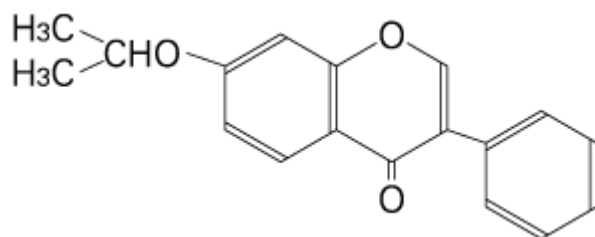
和名（命名法）

イプリフラボン

洋名（命名法）

Ipriflavone

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式： $C_{18}H_{16}O_3$

分子量：280.32

2 - 5 . 化学名（命名法）

7-isopropoxyisoflavone

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

35212-22-7

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末

溶解性

溶 媒	溶解性 (1gを溶かすに要する溶媒量)
アセトニトリル	10mL以上30mL未満
メタノール	30mL以上100mL未満
エタノール (99.5)	30mL以上100mL未満
水	10000mL以上

溶解度¹⁾

pH1.2 : 0.3 µg/mL

pH4.0 : 0.4 µg/mL

pH6.8 : 0.4 µg/mL

水 : 0.2 µg/mL

溶解度 (37)²⁾ : 2.0% ラウリル硫酸ナトリウム溶液

pH1.2 : 0.38mg/mL

pH4.0 : 0.39mg/mL

pH6.8 : 0.38mg/mL

水 : 0.40mg/mL

吸湿性

該当資料なし

融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 116 ~ 119

酸塩基解離定数¹⁾

解離基を持たない。

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

該当資料なし

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性

水 : 安定である。

液性 (pH) : pH9.0、60 、6 時間で、約 5% 分解する。

光 : 直射日光下、24 時間、pH1.2、pH6.8 及び pH9.0 で、それぞれ 20.2%、26.1% 及び 14.8% 分解する。

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

(1) 塩化第二鉄試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 核磁気共鳴スペクトル測定法

3 - 5 . 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

剤形の区別：細粒剤

販 売 名	性 状
イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」	においはなく、味はわずかに甘い、白色～帯黄白色の細粒剤

- イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

剤形の区別：素錠

販 売 名	性 状	外 形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
イブリフラボン錠 200 mg 「タイヨー」	白色～帯黄白色の素錠	8.5	270	5.0

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

販 売 名	PTP識別コード	薬剤本体識別コード
イブリフラボン錠 200 mg 「タイヨー」	 IF 200mg	IF

pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分（活性成分）の含量

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

1g 中 イブリフラボンを 400 mg 含有

- イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

1 錠中 イブリフラボンを 200 mg 含有

添加物

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

含水二酸化ケイ素、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール

- イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファ化デンプン

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性 ^{3) ~ 6)}

○ イプリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

● 加速試験

保存条件：40 ± 1 ・ 75 ± 5%RH

分包包装：1 包 0.5g

試験項目		規格	保存形態	試験開始時	2 箇月	4 箇月	6 箇月
性 状		白色～帯黄白色の細粒でにおいはなく味はわずかに甘い	分包包装 (アルミ)	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった
			ガラス製容器包装	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった
			アルミ袋包装	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった	白色の細粒でにおいはなく味はやや甘かった
粒度試験	18 号ふるい	ふるいを全量通過	分包包装 (アルミ)	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過
	30 号ふるい 残留 (%)	ふるいに残留するものは全量の 5% 以下		0.5 ~ 0.6	0.4 ~ 0.7	0.5 ~ 0.7	0.5 ~ 0.7
	200 号ふるい 通過 (%)	ふるいを通過するものが全量の 10% 以下		1.6 ~ 3.0	1.8 ~ 3.1	1.7 ~ 2.9	1.6 ~ 2.6
	18 号ふるい	ふるいを全量通過	ガラス製容器包装	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過
	30 号ふるい 残留 (%)	ふるいに残留するものは全量の 5% 以下		0.5 ~ 0.6	0.4 ~ 0.6	0.4 ~ 0.7	0.4 ~ 0.8
	200 号ふるい 通過 (%)	ふるいを通過するものが全量の 10% 以下		1.6 ~ 3.0	1.7 ~ 2.8	1.8 ~ 2.7	1.6 ~ 3.0
	18 号ふるい	ふるいを全量通過	アルミ袋包装	全量通過	全量通過	全量通過	全量通過
	30 号ふるい 残留 (%)	ふるいに残留するものは全量の 5% 以下		0.5 ~ 0.6	0.4 ~ 0.7	0.3 ~ 0.6	0.5 ~ 0.7
	200 号ふるい 通過 (%)	ふるいを通過するものが全量の 10% 以下		1.6 ~ 3.0	1.6 ~ 2.6	1.8 ~ 2.9	1.5 ~ 3.1
定量 (%) 平均 ± S.D		95 ~ 105	分包包装 (アルミ)	99.9 ± 0.2	99.9 ± 0.3	99.9 ± 0.2	100.2 ± 0.2
			ガラス製容器包装	99.9 ± 0.2	100.0 ± 0.2	100.0 ± 0.3	100.2 ± 0.2
			アルミ袋包装	99.9 ± 0.2	100.0 ± 0.3	100.1 ± 0.3	100.4 ± 0.3

○ イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

● 加速試験

保存条件： 40 ± 1 ・ 75 ± 5%RH

試験項目	規格	保存形態	試験開始時	2 箇月	4 箇月	6 箇月
性状	白色～帯黄 白色の素錠	PTP 包装	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
		ガラス製 容器包装	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊試験 (分)	30 分以内	PTP 包装	4～6	4～6	4～6	4～7
		ガラス製 容器包装	4～6	4～6	4～6	4～6
定量(%) 平均±S.D	95～105	PTP 包装	100.3±0.1	100.1±0.2	100.3±0.3	100.5±0.2
		ガラス製 容器包装	100.3±0.1	100.3±0.3	100.3±0.1	100.2±0.3

● 無包装時の安定性

測定条件	性 状	色 差 (dE)	硬 度 (kg)	溶出試験 (%)	定 量 ^{注 4)} (%)
試験開始時	白色の素錠であった。	-	11.7	98.1～98.5	100
40 3 ヶ月 ^{注 1)}	白色の素錠であった。	1.28	12.8	95.5～97.7	101.6
25 ・75%RH 3 ヶ月 ^{注 2)}	白色の素錠であった。	0.64	10.5	94.4～95.8	101.8
60 万 1x・hr ^{注 3)}	白色の素錠であった。	1.50	11.7	98.3～98.8	101.0

注 1) 褐色ガラス瓶で保管（気密）

注 2) 褐色ガラス瓶で保管（開放）

注 3) ビニール袋で保管

注 4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

● 粉碎時の安定性

測定条件	性 状	定 量 ^{注 5)} (%)
試験開始時	白色の粉末であった。	100
25 75%RH 遮光開放 2 週間	白色の粉末であった。	99.8
25 75%RH 遮光開放 4 週間	白色の粉末であった。	100.3

注 5) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4 - 8 . 溶出試験

○ イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

日本薬局方外医薬品規格第三部 に定められたイブリフラボン細粒 400mg/g の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験法：溶出試験法パドル法

回転数：毎分 75 回転

試験液温：37

試験液量：900mL

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→50)

測定方法：紫外可視吸光度測定法

規格：45 分の溶出率が 70% 以上

○ イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

日本薬局方外医薬品規格第三部 に定められたイブリフラボン錠 200mg の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験法：溶出試験法パドル法

回転数：毎分 75 回転

試験液温：37

試験液量：900mL

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→50)

測定方法：紫外可視吸光度測定法

規格：60 分の溶出率が 80% 以上

4 - 9 . 生物学的試験法

該当資料なし

4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法

○ イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」 / イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

(1) 塩化第二鉄試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法

○ イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」 / イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

液体クロマトグラフィー

4 - 12 . 力価

該当しない

4 - 13 . 容器の材質

○ イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

バラ包装：ポリエチレン、アルミ

○ イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

4 - 14 . その他

特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 1 . 効能又は効果

骨粗鬆症における骨量減少の改善

5 - 2 . 用法及び用量

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」
通常、成人には 1 回 0.5g (イブリフラボンとして 200mg) を 1 日 3 回食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」
通常、成人には 1 回 1 錠 (イブリフラボンとして 200mg) を 1 日 3 回食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果⁷⁾

1. 臨床効果

骨粗鬆症 51 例を対象に国内 6 施設でイブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」の臨床試験を実施した。その結果、投与 24 週後における有効性評価症例 42 例に対する全般的改善度は「中等度改善」以上 73.8% (31/42 例)、「軽度改善」以上 85.7% (36/42 例)であった。

2 副作用及び臨床検査値の変動

安全性検討症例 46 例のうち、副作用が報告されたのは 8 例 (17.4%) 10 件であり、その内訳は胃部不快感、胃痛、便秘が各 2 件、心窩部痛、胸やけ、顔面・体幹の掻痒感、発疹が各 1 件であった。

また、臨床検査は 27 例に実施されたが、本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常変動は認められなかった。

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

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

治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

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

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

エストロゲン、カルシトニン、ビスホスホネート、活性型ビタミンD₃

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序⁸⁾

イブリフラポンは、イソフラボン誘導体であり、破骨細胞の形成を抑制することにより、骨吸収を直接抑制する。また、エストロゲンによるカルシトニンの分泌を促進することにより、間接的に骨吸収を抑制する。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

最高血中濃度到達時間⁹⁾

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

約 2.4 時間

- イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」

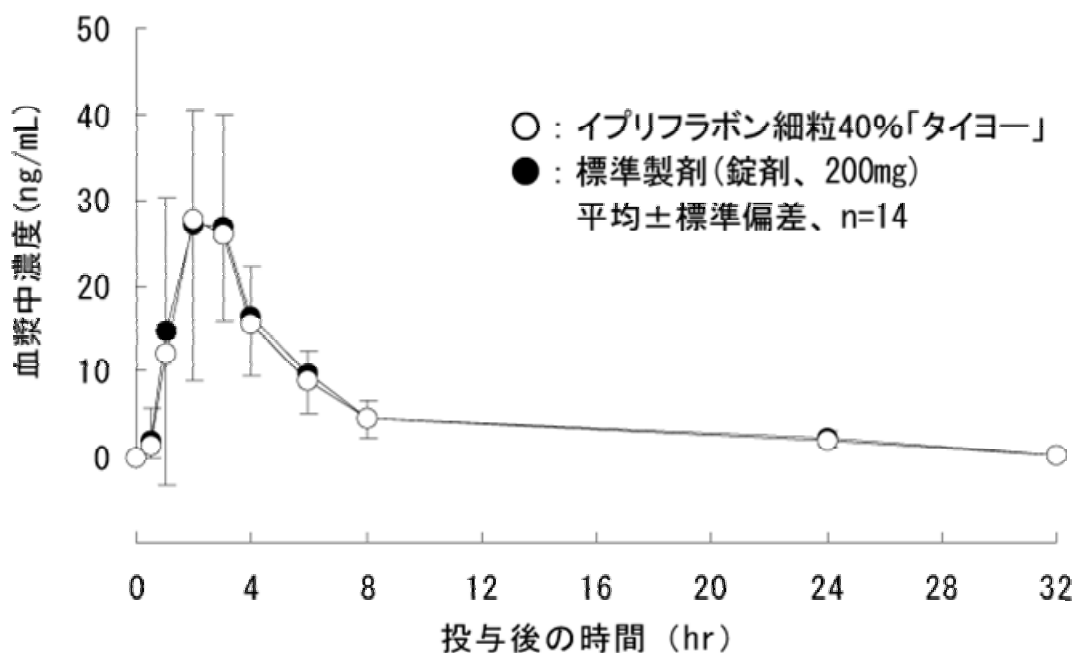
約 2.4 時間

通常用量での血中濃度⁹⁾

生物学的同等性試験

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」

イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」 0.5g と標準製剤 1 錠（イブリフラボンとしていずれも 200mg）を、クロスオーバー法により健康成人男子に食後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）について統計解析を行った結果、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

(平均 ± 標準偏差、n=14)

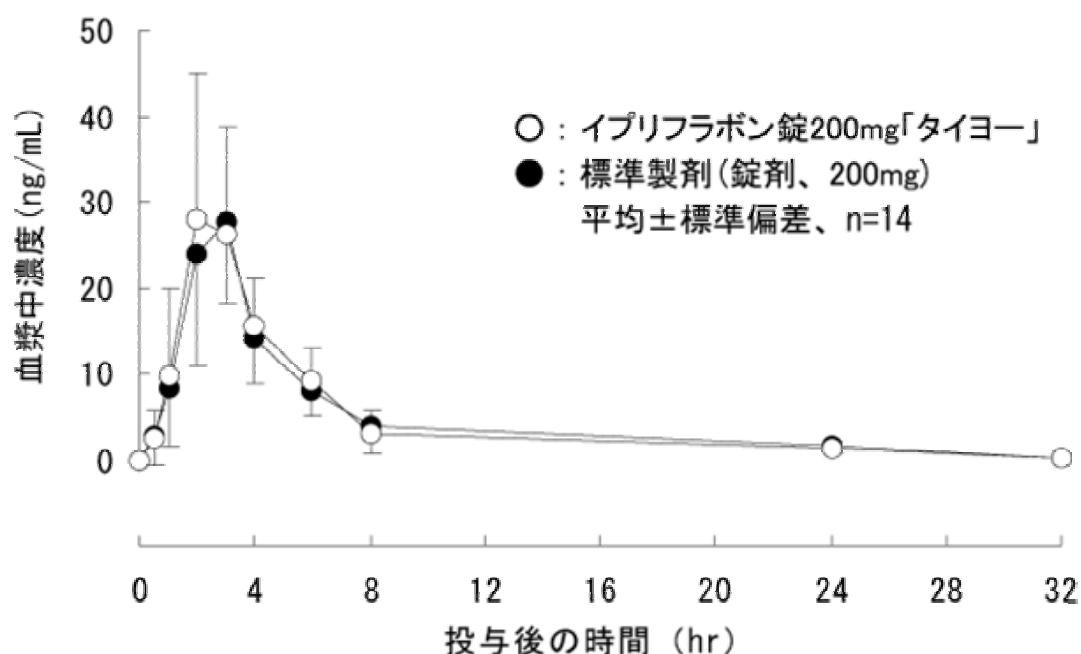
	投与量* (mg)	AUC ₀₋₃₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イブリフラボン 細粒 40% 「タイヨー」	200	168.8 ± 36.9	31.6 ± 12.0	2.4 ± 0.8	13.4 ± 14.1
標準製剤 (錠剤、200 mg)	200	177.2 ± 49.7	32.6 ± 12.6	2.4 ± 0.8	13.2 ± 11.4

* イブリフラボンとしての投与量

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。

○ イブリフラボン錠 200mg「タイヨー」

イブリフラボン錠 200 mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イブリフラボンとして 200mg）健康成人男子に食後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）について統計解析を行った結果、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

(平均 ± 標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₃₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
イブリフラボン錠 200 mg「タイヨー」	200	145.9 ± 27.9	36.8 ± 8.7	2.4 ± 0.5	20.5 ± 44.0
標準製剤 (錠剤、200 mg)	200	150.7 ± 25.5	36.3 ± 6.5	2.5 ± 0.5	14.3 ± 21.6

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。

中毒症状を発現する血中濃度
該当資料なし

7 - 2 .薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 .吸収

該当資料なし

7 - 4 .分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 .排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

7 - 7 .透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること
消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔消化性潰瘍、胃腸出血等が発現又は悪化する可能性がある〕

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)本剤は骨粗鬆症における骨量減少の改善剤であり、その適用にあたっては、厚生省「老人性骨粗鬆症の予防及び治療法に関する総合的研究班」の診断基準（骨量減少の有無、骨折の有無、腰背痛の有無などの総合による）等を参考に、骨粗鬆症との診断が確立した患者を対象とすること。なお、必要に応じ腰背痛に対する適切な治療を併用すること。
- (2)本剤は高齢者に長期にわたって投与されることが多い薬剤であるので、投与中は患者の状態を十分観察し、消化器症状等の副作用があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

併用注意とその理由（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
エストロゲン製剤	卵巣摘出動物にエストロンと本剤を併用投与した場合、エストロンのエストロゲン作用が増加するとの報告がある。	
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので、テオフィリンを減量するなど慎重に投与すること。	本剤がテオフィリンの代謝を阻害することが考えられている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	クマリン系抗凝血剤の作用が増強するとの報告があるので、クマリン系抗凝血剤を減量するなど慎重に投与すること。	本剤によりクマリン系抗凝血剤が血漿蛋白から遊離することが考えられている。

8 - 8 . 副作用

副作用の概要

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状

- (1) 消化性潰瘍、胃腸出血等を発現又は悪化させることがあるので、このような症状がみられた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、消化性潰瘍又はその既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- (2) 黄疸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。

2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹、瘙痒
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、胸やけ、胃痛、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、口内炎、口渇、舌炎、味覚異常
精神神経系	めまい、ふらつき、頭痛
血液	貧血、顆粒球減少
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-P、LDH、 γ -GTP の上昇
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇
その他	倦怠感、浮腫、女性化乳房 ^{注)} 、舌・口唇のしびれ

注)このような場合には投与を中止すること。

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

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

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8 - 8 2) 「過敏症」の項参照

8 - 9 . 高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
- (2) 授乳中の婦人には慎重に投与すること。[動物試験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている]

8 - 11 . 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8 - 12. 臨床検査結果に及ぼす影響
該当記載事項なし

8 - 13. 過量投与
該当記載事項なし

8 - 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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、更には穿孔をお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）
--

8 - 15. その他の注意
該当記載事項なし

8 - 16. その他
該当記載事項なし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10 . 取扱い上の注意等に関する項目

10 - 1 . 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年

10 - 2 . 貯法・保存条件

しゃ光・室温保存

10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点

- 規制区分：指定医薬品、処方せん医薬品
(注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)

- 取扱い上の注意：

安定性試験結果の概要³⁾⁴⁾

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、イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」及びイブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10 - 4 . 承認条件

該当しない

10 - 5 . 包装

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」
バラ包装：500g
- イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」
PTP 包装：100 錠 (10 錠 × 10)、1,200 錠 (10 錠 × 120)

10 - 6 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：オステン錠 200 mg (武田)

同 効 薬：メナテトレノン製剤、アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤、リセドロン酸ナトリウム水和物製剤 等

10 - 7 . 国際誕生年月日

該当しない

10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号

	イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」	イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」
製造販売承認年月日	2007 年 7 月 10 日	2007 年 7 月 10 日
承認番号	21900AMX01003000	21900AMX01004000

10 - 9 . 薬価基準収載年月日

	イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」	イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」
薬価基準収載年月日	2008 年 6 月 20 日	2007 年 12 月 21 日

10 - 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10 - 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

- イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」
品質再評価結果公示日：2003 年 11 月 21 日
- イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」
品質再評価結果公示日：2002 年 3 月 6 日

10 - 12. 再審査期間

該当しない

10 - 13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限を受けない。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

	イブリフラボン細粒 40% 「タイヨー」	イブリフラボン錠 200mg 「タイヨー」
厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	3999008C1030	3999008F1010 (個別銘柄コード:3999008F1320)

10 - 15. 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。

11 . 文献

11 - 1 . 引用文献

- 1)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.18 ” ,2003
- 2)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.12 ” ,2002
- 3)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 4)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 5)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 6)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 7)糸満^等：診療と新薬，32(10)，1787，1995
- 8)岡野：薬局，45(1)，513，1994
- 9)テバ製薬㈱社内資料（生物学的同等性試験）

11 - 2 . その他の参考文献

特になし

12 . 参考資料

12 - 1 . 主な外国での発売状況 該当しない

13 . 備 考

13 - 1 . その他の関連資料
特になし