

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 2008 に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方 イプリフラボン錠

J・P Ipriflavone Tablets

ファイオラックス[®]錠200mg

剤形	錠剤（裸錠）
製剤の規制区分	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）
規格・含量	1 錠中に日本薬局方イプリフラボン 200mg 含有
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	製造販売承認年月日：2008 年 9 月 10 日 薬価基準収載年月日：2008 年 12 月 19 日 発売年月日：2009 年 2 月
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/

本 I F は 2010 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要

ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用するには、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【I F の作成】

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I F の発行】

- ①「I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、P D Fファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのI T環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 1
2. 一般名…………… 1
3. 構造式又は示性式…………… 1
4. 分子式及び分子量…………… 1
5. 化学名（命名法）…………… 1
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 1
7. C A S 登録番号…………… 1

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 2
2. 製剤の組成…………… 3
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 3
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 3
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 3
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 3
7. 溶出性…………… 4
8. 生物学的試験法…………… 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
11. 力価…………… 5
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 5
14. その他…………… 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 6
2. 用法及び用量…………… 6
3. 臨床成績…………… 6

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…………… 7
2. 薬理作用…………… 7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 8
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 9
3. 吸収…………… 9
4. 分布…………… 9
5. 代謝…………… 9
6. 排泄…………… 9
7. 透析等による除去率…………… 9

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…………… 1 0
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 1 0
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 1 0
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 1 0
5. 慎重投与内容とその理由…………… 1 0
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法…………… 1 0
7. 相互作用…………… 1 0
8. 副作用…………… 1 1
9. 高齢者への投与…………… 1 1
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 1 1
11. 小児等への投与…………… 1 1
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 1 1
13. 過量投与…………… 1 1
14. 適用上の注意…………… 1 2
15. その他の注意…………… 1 2
16. その他…………… 1 2

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 1 2
2. 毒性試験…………… 1 2

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 1 3
2. 有効期間又は使用期限…………… 1 3
3. 貯法・保存条件…………… 1 3
4. 薬剤取扱い上の注意点…………… 1 3
5. 承認条件等…………… 1 3
6. 包装…………… 1 3
7. 容器の材質…………… 1 3
8. 同一成分・同効薬…………… 1 3
9. 国際誕生年月日…………… 1 3
10. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 1 3
11. 薬価基準収載年月日…………… 1 3
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更
追加等の年月日及びその内容…………… 1 3
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容…………… 1 3
14. 再審査期間…………… 1 3
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…………… 1 3
16. 各種コード…………… 1 4
17. 保険給付上の注意…………… 1 4

XI. 文献

1. 引用文献…………… 1 4
2. その他の参考文献…………… 1 4

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 1 4
2. 海外における臨床支援情報…………… 1 4

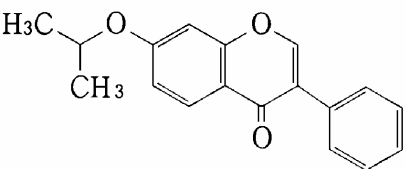
XIII. 備考

- その他の関連資料…………… 1 4

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	イプリフラボン誘導体は、骨粗鬆症治療作用を示すが、イプリフラボンはその一つとして合成され、骨吸収抑制作用及び骨形成促進作用を持つ。 日新製薬㈱は、フィオランス錠を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 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、1996 年 3 月に承認を取得し、1996 年 7 月に薬価収載された。 なお、医療事故防止対策に基づき、2008 年 9 月に販売名を「フィオランス錠」から「フィオランス錠 200mg」に変更し、2008 年 12 月に薬価収載された。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	イプリフラボンは骨に直接作用して骨吸収を抑制すると共に、エストロゲンのカルシトニン分泌促進作用を増強して骨吸収を抑制することにより、骨粗鬆症における疼痛を軽減し、骨量の減少を抑制する。 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。

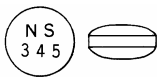
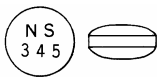
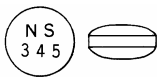
II. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	フィオランス錠 200mg Fiorance Tablets 200mg 特になし
2. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法） (3) ステム	イプリフラボン（JAN） Ipriflavone（JAN） 不明
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C₁₈H₁₆O₃ 分子量：280.32
5. 化学名（命名法）	7-(1-Methylethyl)oxy-3-phenyl-4<i>H</i>-chromen-4-one（IUPAC）
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当資料なし
7. CAS 登録番号	35212-22-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。 アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：116～119℃ 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	本品は光により徐々に黄色となる。
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方イプリフラボンの確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
4. 有効成分の定量法	日本薬局方イプリフラボンの定量法による。 液体クロマトグラフィー（内標準法）

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、規格及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	剤形の区別：錠剤（裸錠） 規格及び性状： <table border="1" data-bbox="529 1339 1348 1588"> <tr> <td>性 状</td><td>白色～帯黄白色の裸錠</td></tr> <tr> <td>製品コード</td><td>N S 3 4 5</td></tr> <tr> <td>大きさ</td><td>錠径：8.5mm 錠厚：4.9mm 重量：265mg</td></tr> <tr> <td>外 形</td><td>  </td></tr> </table>	性 状	白色～帯黄白色の裸錠	製品コード	N S 3 4 5	大きさ	錠径：8.5mm 錠厚：4.9mm 重量：265mg	外 形	
性 状	白色～帯黄白色の裸錠								
製品コード	N S 3 4 5								
大きさ	錠径：8.5mm 錠厚：4.9mm 重量：265mg								
外 形									
	該当資料なし N S 3 4 5 該当しない								

2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	1錠中に日本薬局方イブuprofen 200mg 含有 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、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク 該当しない																																													
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない																																													
4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	フィオランス錠 200mg は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、遮光・室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光・室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光・室温保存における3年間の安定性が確認された。 加速試験 試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に詰めたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H. <table><tr><th>項目及び規格</th><th>開始時</th><th>1ヵ月後</th><th>3ヵ月後</th><th>6ヵ月後</th></tr><tr><td>性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)</td><td>白色の裸錠</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>含 量 (%) (95～105)</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr></table> 苛酷試験（光照射） 試験条件：PTP包装の状態で、1000lux <table><tr><th>項目及び規格</th><th>開始時</th><th>1ヵ月後</th><th>3ヵ月後</th><th>6ヵ月後</th></tr><tr><td>性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)</td><td>白色の裸錠</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>帯黄白色の裸錠</td></tr><tr><td>含 量 (%) (95～105)</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr></table> 長期保存試験 試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に詰めたもの）の状態で、遮光・室温保存 <table><tr><th>項目及び規格</th><th>開始時</th><th>1年後</th><th>2年後</th><th>3年後</th></tr><tr><td>性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)</td><td>白色の裸錠</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>含 量 (%) (95～105)</td><td>98</td><td>99</td><td>99</td><td>100</td></tr></table>	項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)	白色の裸錠	変化なし	変化なし	変化なし	含 量 (%) (95～105)	100	100	100	100	項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)	白色の裸錠	変化なし	変化なし	帯黄白色の裸錠	含 量 (%) (95～105)	100	100	100	100	項目及び規格	開始時	1年後	2年後	3年後	性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)	白色の裸錠	変化なし	変化なし	変化なし	含 量 (%) (95～105)	98	99	99	100
項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後																																										
性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)	白色の裸錠	変化なし	変化なし	変化なし																																										
含 量 (%) (95～105)	100	100	100	100																																										
項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後																																										
性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)	白色の裸錠	変化なし	変化なし	帯黄白色の裸錠																																										
含 量 (%) (95～105)	100	100	100	100																																										
項目及び規格	開始時	1年後	2年後	3年後																																										
性 状 (白色～帯黄白色の裸錠)	白色の裸錠	変化なし	変化なし	変化なし																																										
含 量 (%) (95～105)	98	99	99	100																																										
5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない																																													
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	該当しない																																													

7. 溶出性²⁾

フィオランス錠 200mg の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 日付医薬審第 487 号

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方「崩壊試験第 1 液」

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 薄めた McIlvaine の緩衝液

水 日本薬局方「精製水」

いずれも 2 %ラウリル硫酸ナトリウム添加

回転数：75 回転

試験時間：

pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

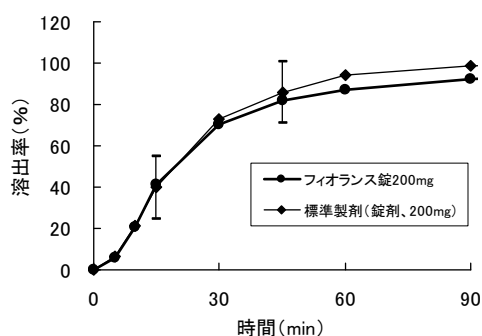
ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合で、標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

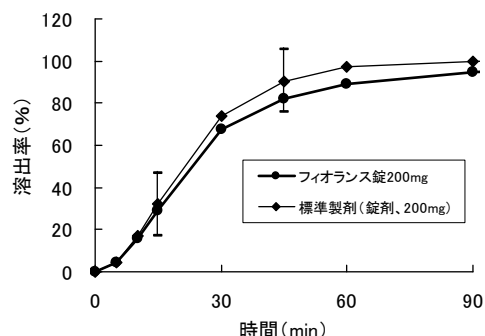
pH1.2 75 回転

2 %ラウリル硫酸ナトリウム添加



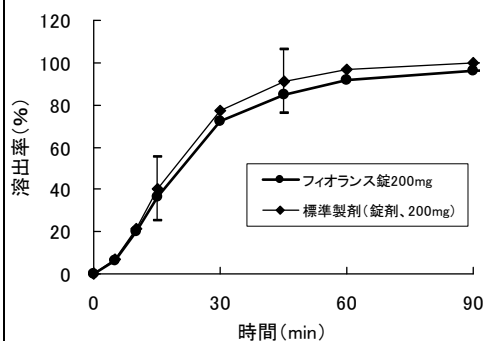
pH4.0 75 回転

2 %ラウリル硫酸ナトリウム添加



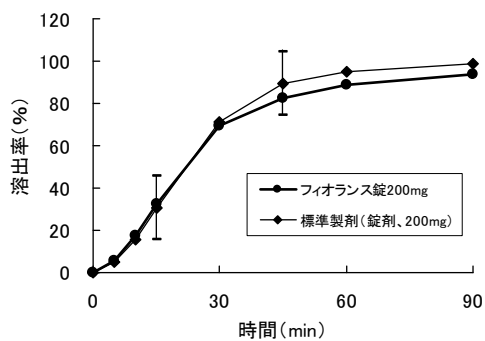
pH6.8 75 回転

2 %ラウリル硫酸ナトリウム添加



水 75 回転

2 %ラウリル硫酸ナトリウム添加



	表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）										
	試験条件			標準製剤 （錠剤、200mg）	フィオランス錠 200mg	判定					
	回転数	試験液※	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%						
75 回転	pH1.2		15 分	39.8	41.4	適合					
			45 分	85.8	82.2						
	pH4.0		15 分	32.0	29.0	適合					
			45 分	90.6	82.2						
	pH6.8		15 分	40.1	36.6	適合					
			45 分	90.9	85.1						
	水		15 分	30.6	32.2	適合					
			45 分	89.3	82.2						
※いずれも 2 % ラウリル硫酸ナトリウム添加（n = 6）											
フィオランス錠 200mg は、日本薬局方イプリフラボン錠の確認試験法による。 リフラボン 200mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。											
試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→50）（75 回転） 規定時間：60 分											
				<table><tr><td></td><td>溶出率</td></tr><tr><td>溶出規格</td><td>80%以上</td></tr><tr><td>試験結果（%）</td><td>87～90</td></tr></table>			溶出率	溶出規格	80%以上	試験結果（%）	87～90
	溶出率										
溶出規格	80%以上										
試験結果（%）	87～90										
8. 生物学的試験法	該当しない										
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	日本薬局方イプリフラボン錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定										
10. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方イプリフラボン錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー（内標準法）										
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない										
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし										
13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない										
14. その他	該当しない										

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	骨粗鬆症における骨量減少の改善
2. 用法及び用量	通常、成人には1回1錠（イプリフラボンとして 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。
3. 臨床成績 (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目） (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 (4) 探索的試験：用量反応探索試験 (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 (6) 治療的使用 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験） 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	エストロゲン製剤、カルシトニン製剤、活性型ビタミンD ₃ 製剤、ビスフォスフォネート系製剤等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ³⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	イブリフラボンは骨に直接作用して骨吸収を抑制すると共に、エストロゲンのカルシトニン分泌促進作用を増強して骨吸収を抑制することにより、骨粗鬆症における疼痛を軽減し、骨量の減少を抑制する。 該当資料なし 該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
(2) 最高血中濃度到達時間
(3) 臨床試験で確認された血中濃度²⁾

該当資料なし

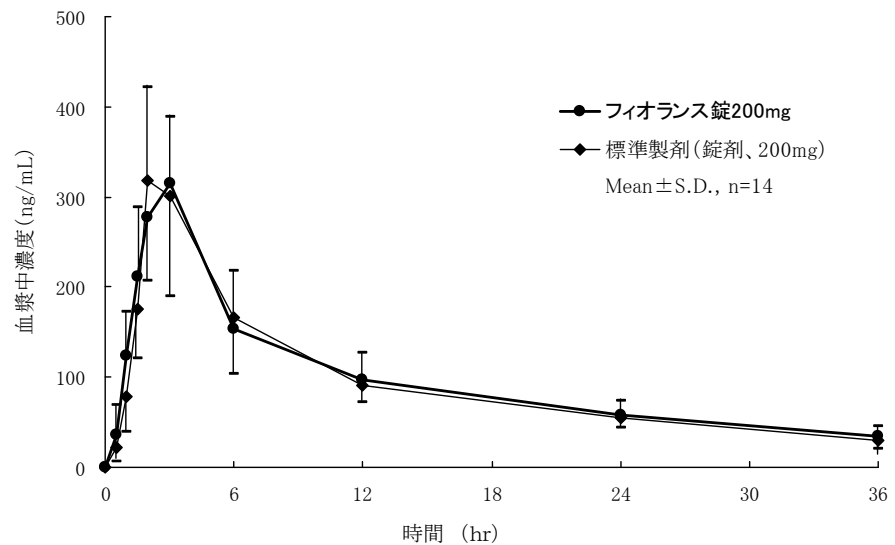
「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

フィオランス錠 200mg と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イプリフラボンとして 200mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して代謝物 M-V の血漿中濃度を測定し、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、両製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 ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フィオランス錠 200mg	3494.8±439.9	354.6±54.3	2.6±0.5	11.6±2.5
標準製剤 (錠剤、200mg)	3384.2±531.3	369.2±80.9	2.4±0.5	10.3±1.8

(Mean±S.D., n=14)



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。

該当資料なし

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

- (4) 中毒域
(5) 食事・併用薬の影響
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

2. 薬物速度論的パラメータ (1) コンパートメントモデル (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし 該当資料なし 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性	該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照 該当資料なし 該当資料なし
5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度	尿中 該当資料なし 該当資料なし
7. 透析等による除去率	該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当記載事項なし														
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	該当記載事項なし														
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない														
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない														
5. 慎重投与内容とその理由	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。〕														
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。														
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし 併用に注意すること <table><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>エストロゲン製剤</td><td>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。</td><td></td></tr><tr><td>テオフィリン</td><td>テオフィリン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。</td><td>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。</td></tr><tr><td>クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等</td><td>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。</td><td>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。</td></tr></tbody></table>			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。
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. 副作用 (1) 副作用の概要 (2) 重大な副作用と初期症状 (3) その他の副作用 (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	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。 (頻度不明) 1) 消化性潰瘍、胃腸出血：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：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。 <table border="1" data-bbox="491 544 1425 1003"> <thead> <tr> <th></th><th>頻 度 不 明</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td><td>発疹、瘙痒</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>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</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>めまい、ふらつき、頭痛</td></tr> <tr> <td>血 液</td><td>貧血、顆粒球減少</td></tr> <tr> <td>肝 臓</td><td>AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-P、LDH、γ-GTP の上昇</td></tr> <tr> <td>腎 臓</td><td>BUN、クレアチニンの上昇</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>倦怠感、浮腫、女性化乳房^{注)}、舌・口唇のしびれ</td></tr> </tbody> </table> 注) このような場合には投与を中止すること。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし		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)、A1-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
	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)、A1-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																
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）。																
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回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。]																
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）。																
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし																
13. 過量投与	該当記載事項なし																

14. 適用上の注意	薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること（P T Pシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。
15. その他の注意	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

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」参照） (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験	該当資料なし
2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：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） 有効成分：該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	遮光・室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意 点 (1) 薬局での取り扱い について (2) 薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき 必須事項等）	特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	P T P 包装：100錠、1000錠
7. 容器の材質	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化 粧 箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：オステン錠 200mg（武田） 同 効 薬：エストロゲン製剤、カルシトニン製剤、活性型ビタミンD ₃ 製剤、 ビスフォスフォネート系製剤等
9. 国際誕生年月日	不明
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	製造販売承認年月日：2008年9月10日（販売名変更による） 承認番号：22000AMX02078000 （旧販売名：フィオランス錠 1996年3月15日）
11. 薬価基準収載年月日	フィオランス錠 200mg：2008年12月19日 旧販売名：フィオランス錠 1996年7月5日 （経過措置期間終了 2009年8月31日）
12. 効能又は効果追加、 用法及び用量変更追 加等の年月日及びそ の内容	該当しない
13. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容	該当しない
14. 再審査期間	該当しない
15. 投薬期間制限医薬品 に関する情報	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード	販売名	HOT 番号 (9 桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
	フィオランス錠 200mg	108834234	3999008F1389	620009247
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。			

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料（安定性） 2) 日新製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性） 3) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料	J A Nコード 100 錠 PTP : 4 9 8 7 4 4 7 3 4 5 1 1 5 1000 錠 PTP : 4 9 8 7 4 4 7 3 4 5 1 3 9
----------	---