

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2013に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方アレンドロン酸ナトリウム錠

アレンドロン酸錠 5mg「アメル」**アレンドロン酸錠 35mg「アメル」**

ALENDRONATE Tab.5mg・Tab.35mg「AMEL」

剤形	素錠
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	アレンドロン酸錠 5mg「アメル」： 1錠中、日局アレンドロン酸ナトリウム水和物 6.53mg（アレンドロン酸として 5mg） アレンドロン酸錠 35mg「アメル」： 1錠中、日局アレンドロン酸ナトリウム水和物 45.68mg（アレンドロン酸として 35mg）
一般名	和名：アレンドロン酸ナトリウム水和物 洋名：Alendronate Sodium Hydrate
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：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2021年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 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、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。

[IF の様式]

- ①規格は A4 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 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，「IF 記載要領 2013」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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF 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ある。

電子媒体の IF 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，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薬剤師等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，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，IF 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があり，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

IF 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。IF 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，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	13
		3. 臨床成績	13
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 一般名	2	2. 薬理作用	15
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	16
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	19
7. CAS登録番号	3	4. 分布	19
		5. 代謝	20
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	20
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	22
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	8. 副作用	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	9. 高齢者への投与	26
7. 溶出性	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	27
8. 生物学的試験法	12	11. 小児等への投与	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	13. 過量投与	27
11. 力価	12	14. 適用上の注意	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	12		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12		
14. その他	12		

15. その他の注意	27
16. その他	28

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

X III. 備考

その他の関連資料	36
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アレンドロン酸ナトリウム水和物は、ビホスホナート系薬剤として 1970 年代に合成され、その後、骨吸収抑制作用が注目され、経口骨粗鬆症治療薬として開発された。¹⁾本邦では平成 13 年に上市されている。

アレンドロン酸錠 5mg「アメル」、錠 35mg「アメル」は、共和薬品工業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 17 年 3 月 31 日 薬食発第 31015 号)」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、平成 23 年 7 月に承認を取得して平成 24 年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)破骨細胞による骨吸収を抑制して骨量の減少を抑制する。¹⁾
- (2)骨吸収抑制作用により海綿骨骨梁の連続性を維持して骨の質を保つことにより骨強度を維持する。¹⁾
- (3)ヒドロキシアパタイトに高い親和性を示し、リン酸カルシウムからのヒドロキシアパタイト結晶の形成過程を抑制して、異所性骨化の進展を阻止する。¹⁾
- (4)1 日 1 回投与製剤「錠 5mg」と週 1 回投与製剤「錠 35mg」を選択できる。
- (5)重大な副作用として、食道・口腔内障害(食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、食道炎、食道びらん、口腔内潰瘍)、胃・十二指腸障害((出血性)胃・十二指腸潰瘍、出血性胃炎)、肝機能障害、黄疸、低カルシウム血症、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、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：

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」
アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

(2) 洋名：

ALENDRONATE Tab.5mg 「AMEL」
ALENDRONATE Tab.35mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「アレンドロン酸ナトリウム水和物」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

アレンドロン酸ナトリウム水和物(JAN)

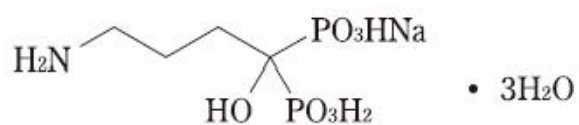
(2) 洋名(命名法)：

Alendronate Sodium Hydrate (JAN)
Alendronic Acid(INN)

(3) ステム：

カルシウム(骨)代謝改善薬：-dronic acid

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{NNaO}_7\text{P}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量：325.12

5. 化学名(命名法)

Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-1,1-diylidiphosphonate trihydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

121268-17-5(Alendronate Sodium Hydrate)

66376-36-1(Alendronic Acid)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない

0.1mol/L クエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 252℃ (分解、ただし乾燥後)。

(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：

pH：4.0～5.0 (本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液)

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

日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム水和物」による

- (1) ニンヒドリン試液による呈色反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) リン酸塩の定性反応
- (4) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム水和物」による
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, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
アレンド ロン酸錠 5mg 「アメル」	素錠	白色		Kw006 /ALE 5
			直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約100.0mg	
販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
アレンド ロン酸錠 35mg 「アメル」	素錠	白色		KW007 /35
			短径：約 5.6mm 長径：約 10.3mm 厚さ：約 3.7mm 質量：約175.0mg	

(2) 製剤の物性 :

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」、錠 35mg 「アメル」

硬度：29.4N (3.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材(錠 5mg のみ)に表示。

(4) 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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

1 錠中、日局アレンドロン酸ナトリウム水和物 6.53mg(アレンドロン酸として 5mg)を含有する。

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

1 錠中、日局アレンドロン酸ナトリウム水和物 45.68mg(アレンドロン酸として 35mg)を含有する。

(2) 添加物：

D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他：

該当資料なし

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) 加速試験での安定性²⁾

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出性、定量法	規格内
アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出性、定量法	規格内

(2) 無包装下の安定性³⁾

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」、錠 35mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤であるアレンドロン酸錠 5mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

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	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH5.0	

「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤であるアレンドロン酸錠 5mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

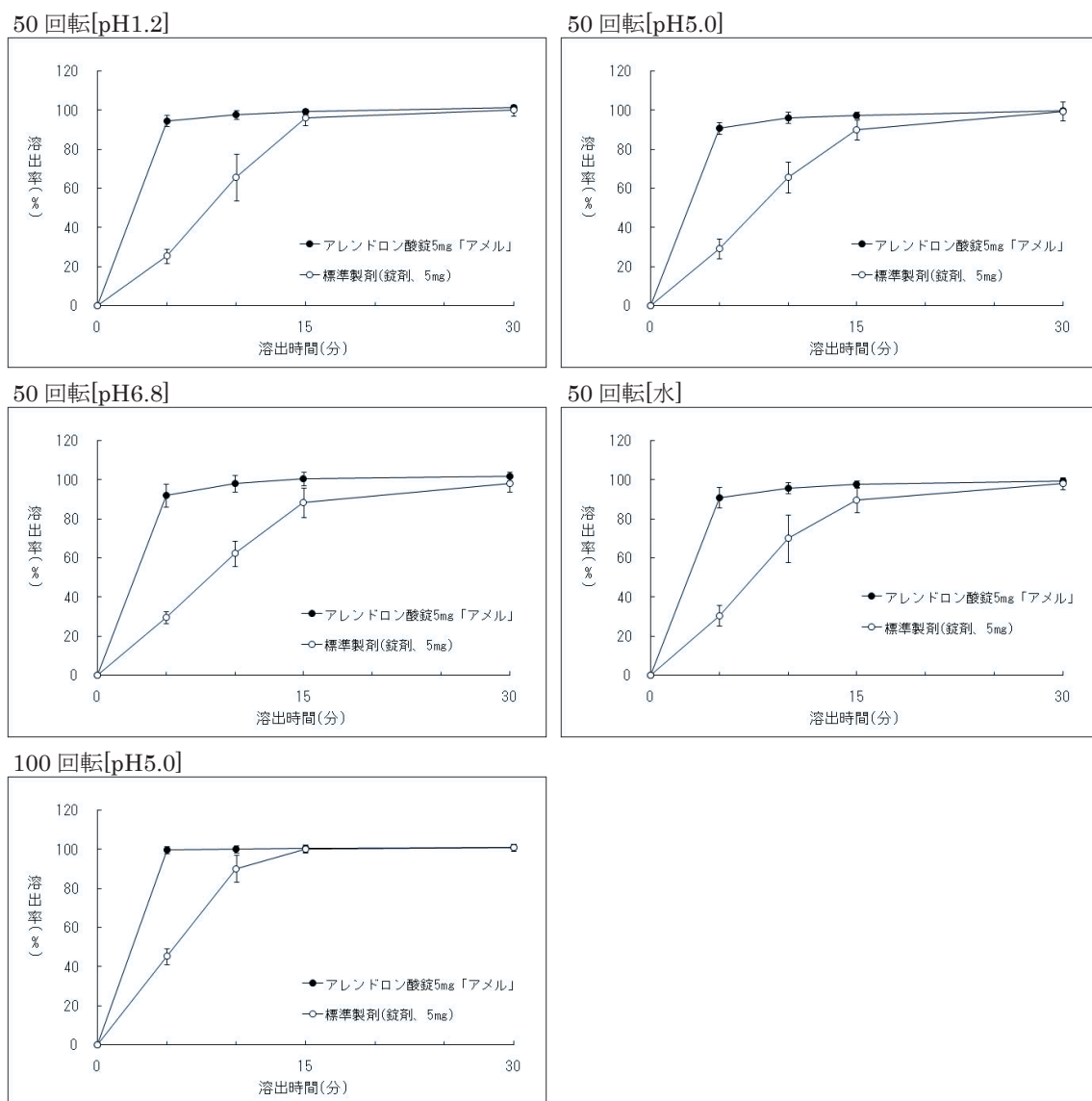


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	96.1	99.4	適合
		pH5.0	85%以上	15分	89.8	97.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	88.3	100.4	適合
		水	85%以上	15分	89.7	97.6	適合
	100	pH5.0	85%以上	15分	100.1	100.5	適合

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤であるアレンドロン酸錠 35mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

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	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 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

判定基準：

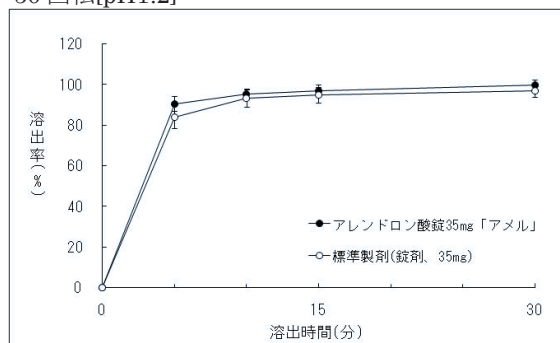
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH6.8	

「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤であるアレンドロン酸錠 35mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

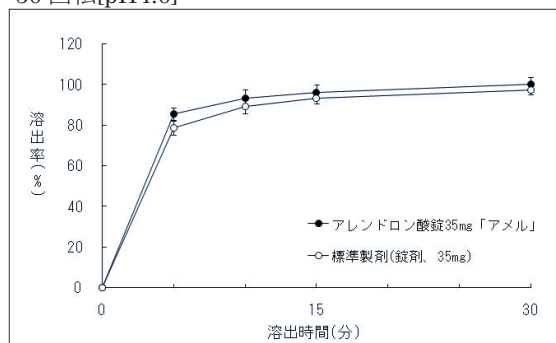
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

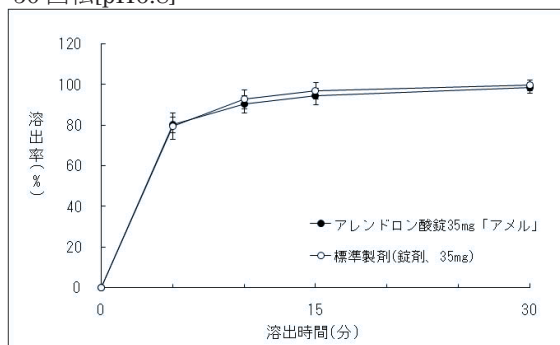
50 回転[pH1.2]



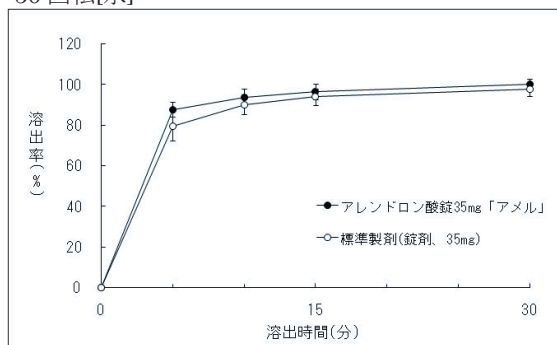
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

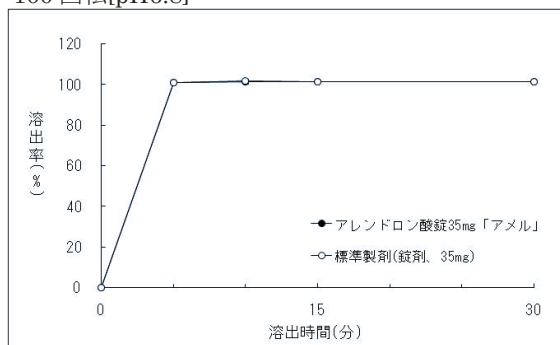


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	94.8	96.9	適合
		pH4.0	85%以上	15分	93.2	96.2	適合
		pH6.8	85%以上	15分	97.0	94.2	適合
		水	85%以上	15分	93.8	96.5	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	101.3	101.4	適合

(2) 溶出規格

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

日本薬局方医薬品各条に定められたアレンドロン酸ナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
5mg	50rpm	水	15分	85%以上

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

日本薬局方医薬品各条に定められたアレンドロン酸ナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
35mg	50rpm	水	15分	85%以上

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「アレンドロン酸ナトリウム錠」による
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム錠」による
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨粗鬆症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

2. 用法及び用量

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

通常、成人にはアレンドロン酸として 5mg を 1 日 1 回、毎朝起床時に水約 180mL 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日摂取も避けること。

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

通常、成人にはアレンドロン酸として 35mg を 1 週間に 1 回、朝起床時に水約 180mL 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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤は水のみで服用すること。水以外の飲み物(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、吸収を抑制するおそれがある。
- (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。
 - 1) 起床してすぐにコップ 1 杯の水(約 180mL)とともに服用すること。
 - 2) 口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を嚙んだり又は口中で溶かしたりしないこと。
 - 3) 本剤を服用後、少なくとも 30 分経ってからその日の最初の食事を摂り、食事を終えるまで横にならないこと。
 - 4) 就寝時又は起床前に服用しないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

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

(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)：

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

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

エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

骨粗鬆症治療薬。破骨細胞による骨吸収を抑制して骨量の減少を抑制する。骨吸収抑制作用により海綿骨骨梁の連続性を維持して骨の質を保つことにより骨強度を維持する。ヒドロキシアパタイトに高い親和性を示し、リン酸カルシウムからのヒドロキシアパタイト結晶の形成過程を抑制して、異所性骨化の進展を阻止する。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾：

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

1.185±0.550 時間(健康成人男子にアレンドロン酸錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

0.922±0.314 時間(健康成人男子にアレンドロン酸錠 35mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤であるアレンドロン酸錠 5mg 「アメル」、錠 35mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」、錠 35mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。	
	薬剤名	健康成人男子の人数
	アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」	69 例(1 群 34 例、35 例)
	アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」	29 例(1 群 14 例、15 例)
投与条件	<p>アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアレンドロン酸として 5mg 含有するアレンドロン酸錠 5mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 180mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p> <p>アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアレンドロン酸として 35mg 含有するアレンドロン酸錠 35mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 180mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p>	
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8 及び 10 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL (血漿として約 2.5mL)とした。	
分析法	LC/MS/MS 法	

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

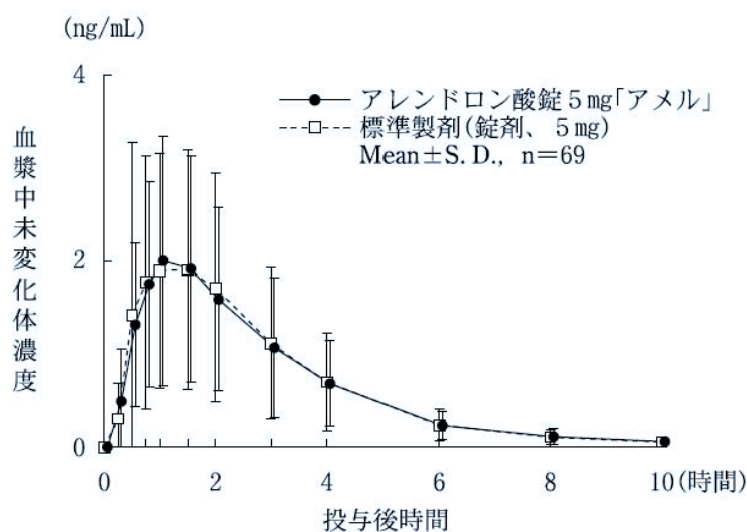
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→10) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」	6.64±3.80	2.40±1.40	1.19±0.55	1.90±0.48
標準製剤 (錠剤、5mg)	6.74±4.14	2.42±2.01	1.17±0.58	1.82±0.47

(Mean±S.D.,n=69)

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→10)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9875)$	$\log(1.0059)$
90%信頼区間	$\log(0.8757) \sim \log(1.1135)$	$\log(0.8904) \sim \log(1.1364)$



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。

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

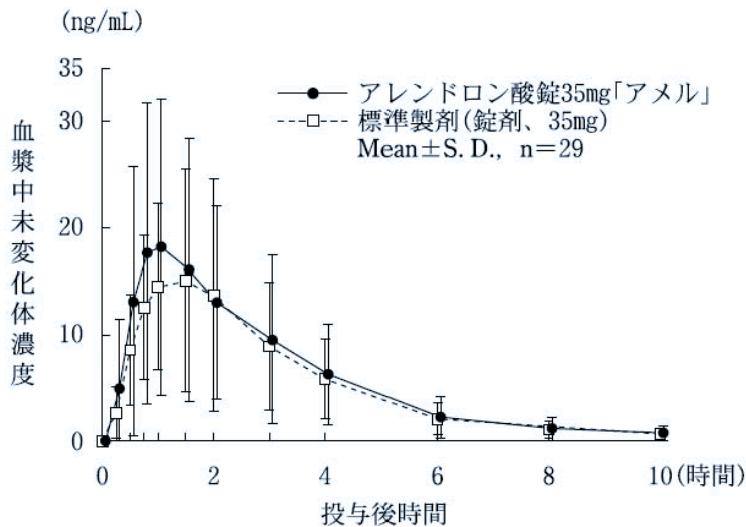
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→10) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」	60.03±45.68	20.59±15.43	0.92±0.31	2.38±0.41
標準製剤 (錠剤、35mg)	53.76±32.81	17.74±10.75	1.27±0.57	2.17±0.63

(Mean±S.D.,n=29)

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、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→10)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0657)$	$\log(1.0967)$



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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

水以外の飲み物(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、吸収を抑制するおそれがある。

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(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：

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁵⁾：

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」：0.3856±0.0850(hr⁻¹)

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」：0.3004±0.0579(hr⁻¹)

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

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：

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 : 動物>

動物実験(ラット)でアレンドロン酸が乳汁中に移行することが報告されている。

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

該当資料なし

(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比率 :

該当資料なし

(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 :

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

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. 30分以上上体を起こしていることや立っていることのできない患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
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
4. 低カルシウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤は水のみで服用すること。水以外の飲み物(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、吸収を抑制するおそれがある。
- (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。
 - 1) 起床してすぐにコップ1杯の水(約180mL)とともに服用すること。
 - 2) 口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を嚙んだり又は口中で溶かしたりしないこと。
 - 3) 本剤を服用後、少なくとも30分経ってからその日の最初の食事を摂り、食事を終えるまで横にならないこと。
 - 4) 就寝時又は起床前に服用しないこと。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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。]
- (2) 重篤な腎機能障害のある患者[使用経験が少なく安全性が確立していない。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤は他のビスホスホネート系薬剤と同様に、咽喉頭、食道等の粘膜に対し局所刺激症状を引き起こすおそれがある。特に適切に服用しない患者では、食道、口腔内に重度の副作用が発現する可能性があるため、服用法について患者を十分指導し、理解させること。
(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- (2) 本剤の投与により、上部消化管に関する副作用が報告されているので、観察を十分に行い、副作用の徴候又は症状(嚥下困難、嚥下痛又は胸骨下痛の発現又は胸やけの発現・悪化等)に注意し、患者に対して、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。(「重大な副作用」の項参照)
- (3) 骨粗鬆症の発症にエストロゲン欠乏、加齢以外の要因が関与していることもあるため、治療に際してはこのような要因を考慮する必要がある。
- (4) 患者には、食事等から十分なカルシウムを摂取させること。
- (5) 低カルシウム血症のある患者は、本剤投与前に低カルシウム血症を治療すること。また、ビタミンD欠乏症又はビタミンD代謝異常のようなミネラル代謝障害がある場合には、あらかじめ治療を行うこと。
- (6) 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。(「重大な副作用」の項参照)
- (7) 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ていることから、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。(「重大な副作用」の項参照)

(8) 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ヵ月前に大腿部、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。「(重大な副作用)」の項参照)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

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
カルシウム、マグネシウム等の金属を含有する経口剤： カルシウム補給剤 制酸剤 マグネシウム製剤等	本剤の服用後少なくとも30分経ってから服用すること。	本剤は多価の陽イオン(Ca、Mg等)とキレート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

(1) 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。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) 食道・口腔内障害：食道障害(食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、食道炎、食道びらん)があらわれ、出血を伴う場合がある。)、口腔内潰瘍があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状(吐血、下血、貧血、嚥下困難、嚥下痛、胸骨下痛、胸やけ、口腔内異和感、口内痛の発現・悪化等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 胃・十二指腸障害：(出血性)胃・十二指腸潰瘍、出血性胃炎があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状(吐血、下血、貧血、上腹部痛、心窩部痛、上腹部不

快感の発現・悪化等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害、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し、適切な処置を行うこと。
- 4) **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があらわれることがあるので、異常が認められた場合にはカルシウム剤の点滴投与等を考慮すること。
- 5) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)**：中毒性表皮壊死融解症(TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)等の重篤な皮膚症状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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **顎骨壊死・顎骨骨髓炎**：顎骨壊死・顎骨骨髓炎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。
- 7) **外耳道骨壊死**：外耳道骨壊死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。
- 8) **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**：大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、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。

(3) その他の副作用：

以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

	頻度不明
消化器	鼓腸放屁、歯肉腫脹、嘔気、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、口内乾燥、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、嚥下困難、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、便秘、下痢、胃炎、消化不良
皮膚・皮膚付属器	紅斑、発疹、かゆみ、脱毛、湿疹、蕁麻疹
血液	血小板数減少、貧血(赤血球数減少、ヘモグロビン低下等)、白血球数減少
肝臓	肝機能異常[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇等]
腎臓	BUN 上昇、頻尿、排尿困難
中枢・末梢神経系	浮動性めまい、回転性めまい、知覚減退、頭痛
筋・骨格系	関節痛 ^{注)} 、背(部)痛 ^{注)} 、筋肉痛 ^{注)} 、骨痛 ^{注)} 、筋痙攣
精神・神経系	不眠(症)

電解質代謝	血清リン低下、血清カリウム上昇
眼	ぶどう膜炎、眼症状(かすみ、異和感等)、強膜炎、上強膜炎
その他	血管浮腫、ほてり(顔面紅潮、熱感等)、総コレステロール値上昇、胸痛、倦怠(感)、味覚倒錯、血清アルブミン低下、末梢性浮腫、下肢痛、顔面浮腫、動悸、脱力(感)、発熱、気分不良、LDH 上昇、CK (CPK) 上昇、血圧上昇

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

	頻度不明
消化器	鼓腸放屁、口内乾燥、嚥下困難、歯肉腫脹、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、嘔気、便秘、下痢、胃炎、消化不良
皮膚・皮膚付属器	紅斑、湿疹、発疹、かゆみ、脱毛、蕁麻疹
血液	貧血(赤血球数減少、ヘモグロビン低下等)、白血球数減少、血小板数減少
肝臓	肝機能異常[AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇等]
腎臓	頻尿、排尿困難、BUN 上昇
中枢・末梢神経系	回転性めまい、知覚減退、浮動性めまい、頭痛
筋・骨格系	関節痛 ^{注)} 、背(部)痛 ^{注)} 、筋肉痛 ^{注)} 、骨痛 ^{注)} 、筋痙攣
精神・神経系	不眠(症)
電解質代謝	血清リン低下、血清カリウム上昇
眼	ぶどう膜炎、上強膜炎、眼症状(かすみ、異和感等)、強膜炎
その他	血管浮腫、LDH 上昇、総コレステロール値上昇、血清アルブミン低下、下肢痛、胸痛、倦怠(感)、味覚倒錯、末梢性浮腫、顔面浮腫、動悸、脱力(感)、発熱、気分不良、ほてり(顔面紅潮、熱感等)、CK (CPK) 上昇、血圧上昇

注)投与初日から数ヵ月後に、まれに、日常生活に支障を来たすような激しい痛みを生じることが報告されている。なお、ほとんどが投与中止により軽快している。

(4) 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

(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：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

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には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
[使用経験がない。]
- (2) 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ので、妊娠する可能性のある婦人へは、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。[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。]
- (3) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)でアレンドロン酸が乳汁中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等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

該当しない

13. 過量投与

徴候・症状：

低カルシウム血症、低リン酸血症、並びに上部消化管障害(胃不調、胸やけ、食道炎、胃炎、又は潰瘍等)が発現することがある。

処置：

アレンドロン酸と結合させるために、ミルクあるいは制酸剤等の投与を考慮する。
食道に対する刺激の危険性があるので嘔吐を誘発してはならず、患者を立たせるか、上体を起こして座らせること。

14. 適用上の注意

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

該当しない

16. その他

該当資料なし

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 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(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 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(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 : 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)

有効成分 : アレンドロン酸ナトリウム水和物 毒薬

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

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について :

〈安定性試験〉²⁾

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、アレンドロン酸錠5mg「アメル」・錠35mg「アメル」は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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) :

くすりのしおり、患者向医薬品ガイド : 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

アレンドロン酸錠5mg「アメル」

<p>アレンドロン酸錠5mg「アメル」 のみ方とご注意</p> <p>このお薬は毎朝1回1錠のむお薬です。 お薬の効果を最大限に引き出し、口の中と食道の副作用を減らすために、次の「のみ方」を必ず守ってください。</p> <ul style="list-style-type: none">●毎朝、起きてすぐ(食事の30分以上前)に、1錠をコップ1杯(約180mL)の水道水かぬるま湯でのんでください。●のんでから少なくとも30分間は横にならず、水道水・ぬるま湯以外の飲食を避け、他のお薬ものまないでください。●のんでから30分以上すぎて横になる場合は、食事をしてからにしてください。●このお薬をかんだり、口の中で溶かしたりしないでください。 <p>(裏面に続く)</p>	<p>ご注意</p> <p>このお薬はビスホスホネート系薬剤です。</p> <ul style="list-style-type: none">●口の中を清潔に保ってください。●のみ込みにくく感じたり、のみ込むときの痛み、胸の痛みや胸やけのような症状に気づいた場合には、服用を中止し、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。●もし、のみ忘れた場合には、その日はのまないで、翌朝に1錠をのんでください。決して同じ日に2錠のまないでください。●歯医者さんで診察を受ける場合は、必ずこの紙をみせてください。 <p>ABB08BA5</p>
---	--

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

<p>アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」 のみ方とご注意</p> <p>このお薬は毎週1回1錠を 決められた曜日にのみお薬です。 (毎日のむお薬ではありません。)</p> <p>お薬の効果を最大限に引き出し、口の中と食道の副作用を減らすために、次の「のみ方」を必ず守ってください。</p> <ul style="list-style-type: none">●朝、起きてすぐ（食事の30分以上前）に、1錠をコップ1杯（約180mL）の水道水かぬるま湯でのんでください。●のんでから少なくとも30分間は横にならず、水道水・ぬるま湯以外の飲食を避け、他のお薬ものまないでください。●のんでから30分以上すぎて横になる場合は、食事をしてからにしてください。●このお薬をかんだり、口の中で溶かしたりしないでください。 <p>(裏面に続く)</p>	<p>ご注意</p> <p>このお薬はビスホスホネート系薬剤です。</p> <ul style="list-style-type: none">●口の中を清潔に保ってください。●のみ込みにくく感じたり、のみ込むときの痛み、胸の痛みや胸やけのような症状に気づいた場合には、服用を中止し、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。●もし、のみ忘れた場合には、その日はのまないで、翌朝に1錠をのんでください。次からは、あらかじめ決められた曜日にのんでください。決して同じ日に2錠のまないでください。●歯医者さんで診察を受ける場合は、必ずこの紙をみせてください。 <p>ABBOBBS</p>
--	---

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

PTP20 錠(2 錠シート×10 枚)、50 錠(2 錠シート×25 枚)

7. 容器の材質

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニル+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニル+アルミニウム箔

台紙：紙

PTP サイズ：2 錠シート 31×83(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フォサマック錠 5、錠 35mg (MSD 株)

ボナロン錠 5mg、錠 35mg (帝人ファーマ株)

同効薬：エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物

9. 国際誕生年月日

1993 年 7 月 16 日

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

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」：2011 年 7 月 15 日

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」：2011 年 7 月 15 日

承認番号

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」：22300AMX00993

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」：22300AMX00994

11. 薬価基準収載年月日

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」：2012 年 6 月 22 日

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」：2012 年 6 月 22 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 (9桁)番号	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
アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」	120913601	3999018F1110	622091301
アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」	120914301	3999018F2117	622091401

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書、アレンドロン酸ナトリウム水和物, 廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 高野和彦ほか：新薬と臨牀, 61(6), 1380 (2012)

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

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量*1	95.0～105.0%	98.6	97.7	96.6	98.8

*1 3回の平均値(%)

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量*1	95.0～105.0%	99.7	98.0	97.6	98.4

*1 3回の平均値(%)

※ 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉には以下の通り記載されています。

口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を嚙んだり又は口中で溶かしたりしないこと。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10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する。

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

結果：

アレンドロン酸錠5mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アレンドロン酸錠35mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。