

## 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35mg「SN」**  
**ALENDRONATE Tab.**

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	1錠中に日本薬局方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 35.00mg）を含有する。
一般名	和名：アレンドロン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Alendronate Sodium Hydrate（JAN）
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：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：科研製薬株式会社 製造販売元：シオノケミカル株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合せ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 TEL：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： <a href="http://www.kaken.co.jp/">http://www.kaken.co.jp/</a>

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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <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 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。この変更にあわせて、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、医薬品医療機器総合機構ホームページ（<https://www.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、薬価基準収載に合わせて 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

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 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 ..... 2
  - (1) 和 名 ..... 2
  - (2) 洋 名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
- 2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和 名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋 名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 2
- 3. 構造式又は示性式 ..... 2
- 4. 分子式及び分子量 ..... 2
- 5. 化学名 (命名法) ..... 2
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
- 7. CAS登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 ..... 3
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
- 3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
- 4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤 形 ..... 4
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状 ..... 4
  - (2) 製剤の物性 ..... 4
  - (3) 識別コード ..... 4
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 ..... 4
- 2. 製剤の組成 ..... 4
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 4
  - (2) 添加物 ..... 4
  - (3) その他 ..... 4
- 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 5
- 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ..... 5
- 7. 溶出性 ..... 5
- 8. 生物学的試験法 ..... 6

- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 6
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 6
- 11. 力価 ..... 6
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 6
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 6
- 14. その他 ..... 6

## V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 ..... 7
- 2. 用法及び用量 ..... 7
- 3. 臨床成績 ..... 7
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 7
  - (2) 臨床効果 ..... 7
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 7
  - (4) 探索的試験 ..... 7
  - (5) 検証的試験 ..... 7
  - (6) 治療的使用 ..... 8

## 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 ..... 9
- 2. 薬理作用 ..... 9
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 9
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 9
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 9

## VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 10
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 10
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 10
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 10
  - (4) 中毒域 ..... 10
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 11
  - (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 ..... 11
- 2. 薬物速度論的パラメータ ..... 11
  - (1) 解析方法 ..... 11
  - (2) 吸収速度定数 ..... 11
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 11
  - (4) 消失速度定数 ..... 11
  - (5) クリアランス ..... 11
  - (6) 分布容積 ..... 11
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 11
- 3. 吸 収 ..... 11
- 4. 分 布 ..... 11
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 11
  - (2) 血液-胎盤関門通過性 ..... 11
  - (3) 乳汁への移行性 ..... 12
  - (4) 髄液への移行性 ..... 12

(5) その他の組織への移行性	12	(3) 安全性薬理試験	19
5. 代謝	12	(4) その他の薬理試験	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	2. 毒性試験	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	12	(1) 単回投与毒性試験	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	(2) 反復投与毒性試験	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	(3) 生殖発生毒性試験	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12	(4) その他の特殊毒性	19
6. 排泄	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
(1) 排泄部位及び経路	12	1. 規制区分	20
(2) 排泄率	12	2. 有効期間又は使用期限	20
(3) 排泄速度	12	3. 貯法・保存条件	20
7. トランスポーターに関する情報	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
8. 透析等による除去率	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	20
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>		(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	20
1. 警告内容とその理由	14	(3) 調剤時の留意点について	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14	5. 承認条件等	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	14	6. 包装	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	14	7. 容器の材質	20
5. 慎重投与内容とその理由	14	8. 同一成分・同効薬	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	14	9. 国際誕生年月日	21
7. 相互作用	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
(1) 併用禁忌とその理由	15	11. 薬価基準収載年月日	21
(2) 併用注意とその理由	15	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	21
8. 副作用	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	21
(1) 副作用の概要	16	14. 再審査期間	21
(2) 重大な副作用と初期症状	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
(3) その他の副作用	17	16. 各種コード	21
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	17	17. 保険給付上の注意	21
(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	17	<b>XI. 文献</b>	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	17	1. 引用文献	22
9. 高齢者への投与	17	2. その他の参考文献	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	<b>XII. 参考資料</b>	
11. 小児等への投与	18	1. 主な外国での発売状況	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	2. 海外における臨床支援情報	23
13. 過量投与	18	<b>XIII. 備考</b>	
14. 適用上の注意	18	1. その他の関連資料	25
15. その他の注意	18	(1) GS1コード	25
16. その他	18		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>			
1. 薬理試験	19		
(1) 薬効薬理試験	19		
(2) 副次的薬理試験	19		



# 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スホスホネート系の骨粗鬆症治療剤であり、本邦では2001年に上市され、広く臨床で使用されている。また、2006年7月には1錠中にアレンドロン酸として35mgを含有する週1回投与用製剤が承認されている。

アレンドロン酸錠 35mg「SN」は、アレンドロン酸ナトリウム水和物を主成分とし、1錠中にアレンドロン酸として35mgを含有する週1回投与用製剤の後発医薬品としてシオノケミカル株式会社が開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31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、2011年7月に承認を取得、2011年11月に販売を開始した。

なお、主成分であるアレンドロン酸ナトリウム水和物及びアレンドロン酸ナトリウム錠は、第十六改正日本薬局方に記載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当しない





### 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	溶解性 (1g を溶かすのに要する溶媒量)	日本薬局方の 溶解度表記
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	10000mL 以上	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

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: 本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液の pH は 4.0~5.0 である。

#### 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」の確認試験法による。

- (1) ニンヒドリン試液による呈色反応 (液は青紫色を呈する)
- (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


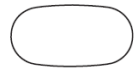
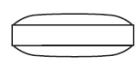
日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム水和物」の定量法による。

- ・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

性状	外形			サイズ・重量
	表面	裏面	側面	
白色の楕円形の素錠				長径： 12.0mm 短径： 6.0mm 厚さ： 3.9mm 重量： 220mg

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

WM35 (錠剤表面)

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中に日本薬局方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 35.00mg) 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

特になし

### 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<sup>1)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アレンドロン酸錠 35mg 「SN」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。

保存条件	包装形態	保存期間	結果
40°C、75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	適合*

※性状、確認試験、製剤均一性試験 (含量均一性試験)、溶出性、定量

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性<sup>2)</sup>

[日本薬局方に基づく試験]

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法（50rpm）で試験を行うとき、本剤は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（15 分間の溶出率が 85%以上）。

[生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づく試験]

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②試験条件

試験液量：900mL 測定方法：液体クロマトグラフィー

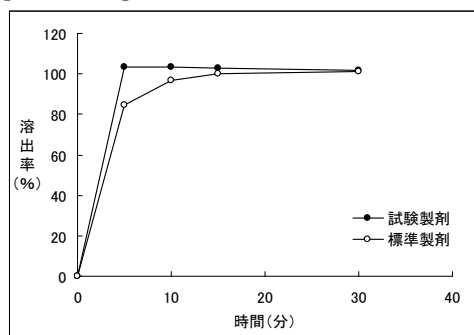
各種条件：

試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30	50rpm
pH5.0		
pH6.8		
水		
pH6.8		
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

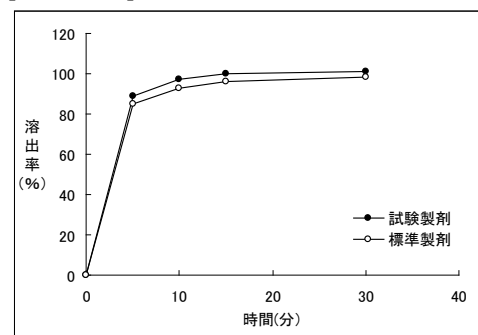
③試験結果：アレンドロン酸錠 35mg 「SN」 の溶出挙動は全ての溶液、条件で基準に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

[アレンドロン酸錠 35mg 「SN」 (錠剤、アレンドロン酸 35mg 含有) と標準製剤の各種条件下における溶出挙動]

pH1.2, 50rpm



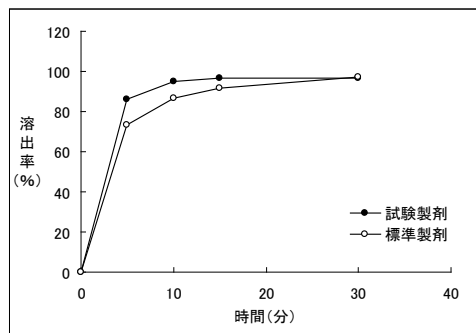
pH5.0, 50rpm



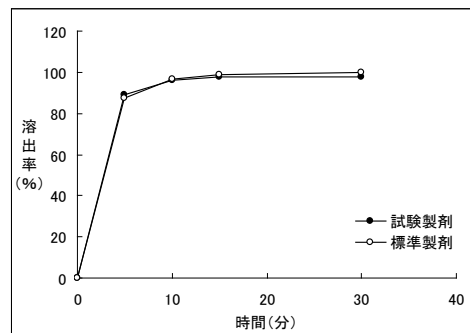
(次ページへ続く)

#### IV. 製剤に関する項目

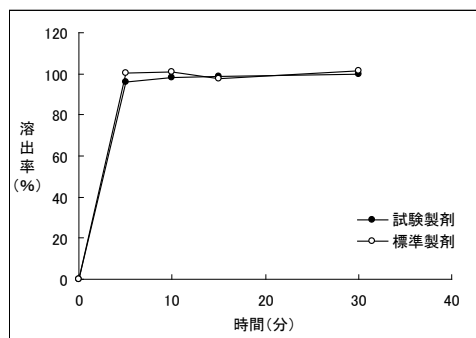
pH6.8, 50rpm



水, 50rpm



pH6.8 100rpm



#### 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」の確認試験法による。

- ・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」の定量法による。

- ・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。

なお、日本薬局方医薬品各条「アレンドロン酸ナトリウム水和物」の純度試験の項において、個々の類縁物質の量は0.1%以下に規定されている。

#### 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

#### 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

#### 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

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

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

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、リセドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物、ゾレドロン酸水和物等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

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。

#### (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

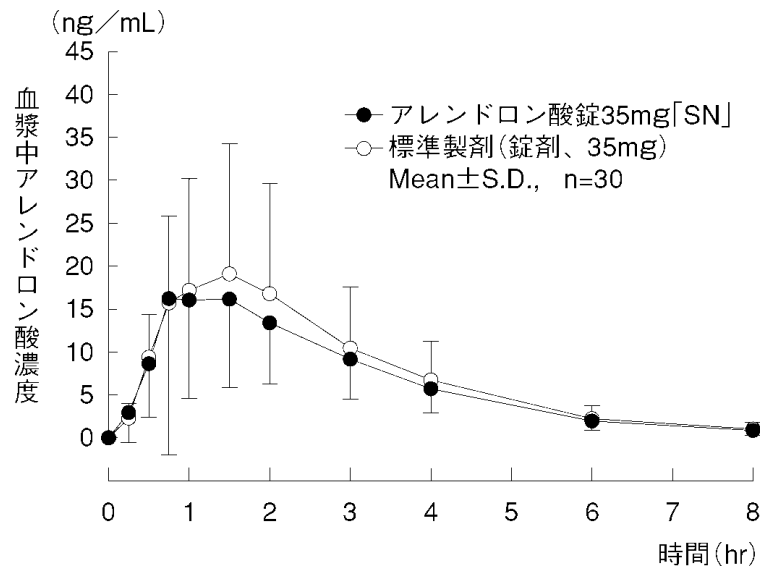
#### (2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

アレンドロン酸錠 35mg「SN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アレンドロン酸として 35mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アレンドロン酸濃度を測定し、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、判定パラメータの対数値の平均値の差は  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内にあり、且つ、溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことから、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=30）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アレンドロン酸錠 35mg「SN」	53.6±26.0	21.5±18.4	1.3±0.6	1.5±0.2
標準製剤（錠剤、35mg）	61.5±39.8	22.3±15.8	1.2±0.6	1.5±0.3

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

「VIII-7. 相互作用」の項参照

## (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<sup>4)</sup>

消失速度定数 (Kel) :  $0.472 \pm 0.061$  (hr<sup>-1</sup>)

## (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

<参考>

ビスホスホネート系薬剤は腸管からの吸収は悪いとされている<sup>5)</sup>。

## 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(「ⅧIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

<参考>

ビスホスホネート系薬剤一旦吸収されると特異的に骨組織に取り込まれる<sup>5)</sup>。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

生体内で分解されない。

(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<sup>6)</sup>

骨に分布した以外のアレンドロネートは腎臓で尿中に排泄されると報告されている。

(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

「V. 治療に関する項目」参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」参照

### 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・顎骨髄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・顎骨髄炎

顎骨壊死・顎骨髄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

## 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。

分類	頻度	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、 $\gamma$ -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 <sup>注)</sup> 、背(部)痛 <sup>注)</sup> 、筋肉痛 <sup>注)</sup> 、骨痛 <sup>注)</sup> 、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

「2. 禁忌内容とその理由」の項参照

## 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

## 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

**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

**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に刺入し、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

特になし



## 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：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）薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII－14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包 装

PTP・……・20錠

### 7. 容器の材質

PTP・……・ポリ塩化ビニル、アルミニウム

台紙・……・紙

個装箱・……・紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ボナロン錠、フォサマック錠等

同 効 薬：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、リセドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物、アルファカルシドール、カルシトリオール、エルカトニン、メナテトレノン、エストリオール、エストラジオール、エストラジオール/レボノルゲストレル、イプリフラボン、ラロキシフェン塩酸塩等

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

承認年月日：2011年7月15日

承認番号：22300AMX01104000

11. 薬価基準収載年月日

2011年11月28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

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
121225901	3999018F2060	622122501

17. 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。

# XI. 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) シオノケミカル株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) シオノケミカル株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 4) シオノケミカル株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 5) 今日の治療薬 2020（南江堂）
- 6) 稲葉 雅章：日本臨床，60（S3），373～380（2002）

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する海外情報

アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤（内用剤）の海外（オーストラリア）における妊婦への投与に関する分類は以下のとおりである。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2021 年)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

なお、本剤の本邦における「妊婦への投与に関連する使用上の注意」は以下のとおりである。

#### ・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。]

## (2) 小児等への投与に関する海外情報

アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤（内用剤）の米国添付文書及び英国 SPC における記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国添付文書 (2019年8月)	<p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>FOSAMAX<sup>注)</sup> is not indicated for use in pediatric patients.</p> <p>The safety and efficacy of FOSAMAX were examined in a randomized, double-blind, placebo-controlled two-year study of 139 pediatric patients, aged 4-18 years, with severe osteogenesis imperfecta (OI). Onehundred-and-nine patients were randomized to 5 mg FOSAMAX daily (weight less than 40 kg) or 10 mg FOSAMAX daily (weight greater than or equal to 40 kg) and 30 patients to placebo. The mean baseline lumbar spine BMD Z-score of the patients was -4.5. The mean change in lumbar spine BMD Z-score from baseline to Month 24 was 1.3 in the FOSAMAX-treated patients and 0.1 in the placebo-treated patients. Treatment with FOSAMAX did not reduce the risk of fracture. Sixteen percent of the FOSAMAX patients who sustained a radiologically-confirmed fracture by Month 12 of the study had delayed fracture healing (callus remodeling) or fracture non-union when assessed radiographically at Month 24 compared with 9% of the placebo-treated patients. In FOSAMAX-treated patients, bone histomorphometry data obtained at Month 24 demonstrated decreased bone turnover and delayed mineralization time; however, there were no mineralization defects. There were no statistically significant differences between the FOSAMAX and placebo groups in reduction of bone pain. The oral bioavailability in children was similar to that observed in adults.</p> <p>The overall safety profile of FOSAMAX in osteogenesis imperfecta patients treated for up to 24 months was generally similar to that of adults with osteoporosis treated with FOSAMAX. However, there was an increased occurrence of vomiting in osteogenesis imperfecta patients treated with FOSAMAX compared to placebo. During the 24-month treatment period, vomiting was observed in 32 of 109 (29.4%) patients treated with FOSAMAX and 3 of 30 (10%) patients treated with placebo.</p> <p>In a pharmacokinetic study, 6 of 24 pediatric osteogenesis imperfecta patients who received a single oral dose of FOSAMAX 35 or 70 mg developed fever, flu-like symptoms, and/or mild lymphocytopenia within 24 to 48 hours after administration. These events, lasting no more than 2 to 3 days and responding to acetaminophen, are consistent with an acute-phase response that has been reported in patients receiving bisphosphonates, including FOSAMAX. [See Adverse Reactions (6.2).]</p>
英国 SPC (2017年3月)	<p>・ Posology and method of administration</p> <p>Paediatric population Alendronate Sodium is not recommended for use in children under the age of 18 years due to insufficient data on safety and efficacy in conditions associated with paediatric osteoporosis (See also section 5.1).</p>

注：FOSAMAX・・・米国におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物製剤（内用剤）の商品名の一つ

なお、本剤の本邦における「小児等への投与に関連する使用上の注意」は以下のとおりである。

・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。]

## XIII. 備 考

---

### 1. その他の関連資料

#### (1) GS1コード

製品名	包装	GS1コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
アレンドロン酸 錠 35mg 「SN」	20 錠 PTP	(01)14987042 394201	(01)04987042 394211

