

劇薬、処方箋医薬品^(注1)

骨粗鬆症治療剤

アレンドロン酸点滴静注バッグ900 μ g[HK]

(アレンドロン酸ナトリウム水和物注射液)

貯 法：室温保存

使用期限：外箱、容器に表示の使用期限内に使用すること。

注 意：取扱い上の注意の項参照

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22900AMX00151
薬価収載	2017年6月
販売開始	2017年6月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 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. 低カルシウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)

【組成・性状】

		アレンドロン酸点滴静注バッグ 900 μ g[HK]
剤 形		注射液(バッグ)
容 量		100mL
有効成分	アレンドロン酸ナトリウム水和物	1175 μ g (アレンドロン酸として900 μ g)
添加物	エドト酸ナトリウム水和物	1 mg
	氷酢酸	1.2mg
	酢酸ナトリウム水和物	100mg
	塩化ナトリウム	900mg
	pH調整剤(塩酸、水酸化ナトリウム)	適量
pH		5.5～6.5
浸透圧比		0.9～1.1(生理食塩液に対する比)
性 状		無色澄明の液

【効能・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。

【用法・用量】

通常、成人には4週に1回アレンドロン酸として900 μ gを30分以上かけて点滴静脈内投与する。

※※【使用上の注意】

※※1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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。また、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 ≤ 30 mL/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8 mg/dL未満)のリスクが増加したとの報告がある¹⁾。]

2. 重要な基本的注意

- 1) 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ので、治療に際してはこのような要因を考慮する必要がある。
- 2) 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。

- 3) 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。
- 4) 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)
- 5) 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)
- ※6) 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ヶ月前に大腿部、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)

3. 副作用

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)

- ① 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。

- ② **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。
- ③ **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。
- ④ **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。
- ⑤ **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。
- ※⑥ **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。

2) 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。

	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2)} 、背(部)痛 ^{注2)} 、筋肉痛 ^{注2)} 、骨痛 ^{注2)} 、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2) 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. 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。]

5. 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。]

6. 適用上の注意

投与方法

- 1) 本剤は点滴静脈内投与にのみ使用し、30分以上かけてゆっくり投与すること。
- 2) カルシウム又はマグネシウムイオンと結合して不溶性沈殿物を形成することがあるので、カルシウム又はマグネシウムを含有する点滴溶液とは混和しないこと。

【薬効薬理】

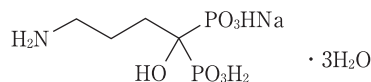
破骨細胞による骨吸収を抑制して骨量の減少を抑制する。骨吸収抑制作用により海綿骨骨梁の連続性を維持して骨の質を保つことにより骨強度を維持する。ヒドロキシアパタイトに高い親和性を示し、リン酸カルシウムからのヒドロキシアパタイト結晶の形成過程を抑制して、異所性骨化の進展を阻止する²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アレンドロン酸ナトリウム水和物
(Alendronate Sodium Hydrate)

化学名：Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-1, 1-diylidiphosphonate trihydrate

構造式：



分子式：C₄H₁₂NNaO₇P₂・3H₂O

分子量：325.12

融点：約252℃(分解、ただし乾燥後)

性状：白色の結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

【取扱い上の注意】

- 1. 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。
- 2. 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。
- 3. 容器の液目盛りは、およその目安として使用すること。
- 4. 安定性試験
本剤を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アレンドロン酸点滴静注バッグ900μg[HK]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³⁾。

【包装】

100mL×1袋(ソフトバッグ)
(ソフトバッグはポリエチレン製容器である。)

※※【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- ※※1) 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) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 東京, C-420 (2021)
- 3) 光製薬社内資料(安定性試験)

〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

光製薬株式会社 医薬情報部

〒111-0024 東京都台東区今戸 2 丁目11番15号

TEL 03-3874-9351 FAX 03-3871-2419

製造販売元



光製薬株式会社

東京都台東区今戸2丁目11番15号