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 2018（2019 年更新版）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「SN」
アレンドロン酸錠35mg「SN」

Alendronate Tablets「SN」

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「SN」： 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「SN」： 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（JAN） 洋名：Alendronate Sodium Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	アレンドロン酸錠 5mg「SN」 製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日 薬価基準収載年月日：2009 年 5 月 15 日 発　売　年　月　日：2009 年 5 月 25 日
	アレンドロン酸錠 35mg「SN」 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 フリーダイヤル：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：https://www.kaken.co.jp/

本 IF は 2023 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した.

最新の情報は，独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください.

医薬品インタビューフォーム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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，IF と略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け，IF 記載様式，IF 記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた．

IF 記載要領 2008 以降，IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった．最新版の IF は，医薬品医療機器総合機構（以下，PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，IF 記載要領 2018 が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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 の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

3．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は，PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．IF は日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し,その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

（2020 年 4 月改訂）

目　次

I. 概要に関する項目 ･･････････････････････････ 1
1．開発の経緯 ･･････････････････････････････ 1
2．製品の治療学的特性 ･･････････････････････ 1
3．製品の製剤学的特性 ･･････････････････････ 1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ･･････････ 1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ･･････ 1
（1）承認条件 ･･････････････････････････････ 1
（2）流通・使用上の制限事項 ･･････････････ 2
6．RMP の概要･･････････････････････････････ 2
II. 名称に関する項目 ･･････････････････････････ 3
1．販売名 ･･････････････････････････････････ 3
（1）和名 ･･････････････････････････････････ 3
（2）洋名 ･･････････････････････････････････ 3
（3）名称の由来 ･･････････････････････････ 3
2．一般名 ･･････････････････････････････････ 3
（1）和名（命名法） ･･････････････････････ 3
（2）洋名（命名法） ･･････････････････････ 3
（3）ステム（stem） ･･････････････････････ 3
3．構造式又は示性式 ･･････････････････････ 3
4．分子式及び分子量 ･･････････････････････ 3
5．化学名（命名法）又は本質 ･･････････････ 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ･･････････ 3
III. 有効成分に関する項目 ･･････････････････ 4
1．物理化学的性質 ･･････････････････････････ 4
（1）外観・性状 ･･････････････････････････ 4
（2）溶解性 ･･････････････････････････････ 4
（3）吸湿性 ･･････････････････････････････ 4
（4）融点（分解点）、沸点、凝固点 ･･････････ 4
（5）酸塩基解離定数 ･･････････････････････ 4
（6）分配係数 ･･････････････････････････････ 4
（7）その他の主な示性値 ･･････････････････ 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 ･･････ 4
3．有効成分の確認試験法、定量法 ･･････････ 4
IV. 製剤に関する項目 ･･････････････････････････ 5
1．剤形 ･･････････････････････････････････ 5
（1）剤形の区別 ･･････････････････････････ 5
（2）製剤の外観及び性状 ･･････････････････ 5
（3）識別コード ･･････････････････････････ 5
（4）製剤の物性 ･･････････････････････････ 5
（5）その他 ･･････････････････････････････ 5
2．製剤の組成 ･･････････････････････････････ 5
（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 ･･ 5
（2）電解質等の濃度 ･･････････････････････ 5
（3）熱量 ･･････････････････････････････････ 5
3．添付溶解液の組成及び容量 ･･････････････ 6
4．力価 ･･････････････････････････････････ 6
5．混入する可能性のある夾雑物 ･･････････････ 6
6．製剤の各種条件下における安定性･･････････ 6
7．調製法及び溶解後の安定性･･･････････････ 6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）･･････ 6
9．溶出性 ･･････････････････････････････････ 6
10．容器・包装 ･･････････････････････････････ 8
（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な
容器・包装に関する情報･･････････････････ 8
（2）包装 ･･････････････････････････････････ 9
（3）予備容量 ･･････････････････････････････ 9
（4）容器の材質 ･･････････････････････････ 9
11．別途提供される資材類･･････････････････ 9
12．その他 ･･････････････････････････････････ 9
V. 治療に関する項目 ･･････････････････････････ 10
1．効能又は効果 ･･････････････････････････ 10
2．効能又は効果に関連する注意･･････････････ 10
3．用法及び用量 ･･････････････････････････ 10
（1）用法及び用量の解説･･････････････････ 10
（2）用法及び用量の設定経緯・根拠･･････････ 10
4．用法及び用量に関連する注意･･････････････ 10
5．臨床成績 ･･････････････････････････････ 10
（1）臨床データパッケージ･･････････････････ 10
（2）臨床薬理試験･･････････････････････････ 11
（3）用量反応探索試験･･････････････････････ 11
（4）検証的試験 ･･････････････････････････ 11
（5）患者・病態別試験･･････････････････････ 13
（6）治療的使用 ･･････････････････････････ 13
（7）その他 ･･････････････････････････････ 13
VI. 薬効薬理に関する項目･･････････････････････ 14
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群････ 14
2．薬理作用 ･･････････････････････････････ 14
（1）作用部位・作用機序･･････････････････ 14
（2）薬効を裏付ける試験成績･･････････････ 14
（3）作用発現時間・持続時間･･････････････ 15
VII. 薬物動態に関する項目･･････････････････････ 16
1．血中濃度の推移 ･･････････････････････････ 16
（1）治療上有効な血中濃度･･････････････････ 16
（2）臨床試験で確認された血中濃度･･････････ 16
（3）中毒域 ･･････････････････････････････ 18
（4）食事・併用薬の影響･･････････････････ 18
2．薬物速度論的パラメータ･･････････････････ 18
（1）解析方法 ･･････････････････････････････ 18
（2）吸収速度定数･･････････････････････････ 18
（3）消失速度定数･･････････････････････････ 18
（4）クリアランス･･････････････････････････ 18
（5）分布容積 ･･････････････････････････････ 18
（6）その他 ･･････････････････････････････ 18
3．母集団（ポピュレーション）解析･･････････ 18

（1）解析方法 …… 18
（2）パラメータ変動要因 …… 18
4．吸収 …… 18
5．分布 …… 18
（1）血液－脳関門通過性 …… 18
（2）血液－胎盤関門通過性 …… 19
（3）乳汁への移行性 …… 19
（4）髄液への移行性 …… 19
（5）その他の組織への移行性 …… 19
（6）血漿蛋白結合率 …… 19
6．代謝 …… 19
（1）代謝部位及び代謝経路 …… 19
（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率 …… 19
（3）初回通過効果の有無及びその割合 …… 19
（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 …… 19
7．排泄 …… 19
8．トランスポーターに関する情報 …… 20
9．透析等による除去率 …… 20
10．特定の背景を有する患者 …… 20
11．その他 …… 20
VIII．安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 21
1．警告内容とその理由 …… 21
2．禁忌内容とその理由 …… 21
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 21
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 21
5．重要な基本的注意とその理由 …… 21
6．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 22
（1）合併症・既往歴等のある患者 …… 22
（2）腎機能障害患者 …… 22
（3）肝機能障害患者 …… 22
（4）生殖能を有する者 …… 22
（5）妊婦 …… 22
（6）授乳婦 …… 23
（7）小児等 …… 23
（8）高齢者 …… 23
7．相互作用 …… 23
（1）併用禁忌とその理由 …… 23
（2）併用注意とその理由 …… 23
8．副作用 …… 23
（1）重大な副作用と初期症状 …… 23
（2）その他の副作用 …… 25
9．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 26
10．過量投与 …… 26
11．適用上の注意 …… 27
12．その他の注意 …… 27
（1）臨床使用に基づく情報 …… 27
（2）非臨床試験に基づく情報 …… 27
IX．非臨床試験に関する項目 …… 28
1．薬理試験 …… 28
（1）薬効薬理試験 …… 28
（2）安全性薬理試験 …… 28
（3）その他の薬理試験 …… 28
2．毒性試験 …… 28
（1）単回投与毒性試験 …… 28
（2）反復投与毒性試験 …… 28
（3）遺伝毒性試験 …… 28
（4）がん原性試験 …… 28
（5）生殖発生毒性試験 …… 28
（6）局所刺激性試験 …… 28
（7）その他の特殊毒性 …… 28
X．管理的事項に関する項目 …… 29
1．規制区分 …… 29
2．有効期間 …… 29
3．包装状態での貯法 …… 29
4．取扱い上の注意 …… 29
5．患者向け資材 …… 29
6．同一成分・同効薬 …… 29
7．国際誕生年月日 …… 29
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 29
9．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 …… 29
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 29
11．再審査期間 …… 30
12．投薬期間制限に関する情報 …… 30
13．各種コード …… 30
14．保険給付上の注意 …… 30
XI．文献 …… 31
1．引用文献 …… 31
2．その他の参考文献 …… 31
XII．参考資料 …… 32
1．主な外国での発売状況 …… 32
2．海外における臨床支援情報 …… 32
XIII．備考 …… 33
1．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 …… 33
（1）粉砕 …… 33
（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 …… 33
2．その他の関連資料 …… 33
（1）提供用資料 …… 33
（2）GS1 コード …… 33

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。
アレンドロン酸錠5mg「SN」は、アレンドロン酸ナトリウム水和物を主成分とする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、2009年1月に承認を取得、2009年5月に発売に至った。
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収載された。

２．製品の治療学的特性

1）アレンドロン酸は骨のハイドロキシアパタイトに強い親和性を持ち、ラットでは破骨細胞が存在する骨表面に選択的に分布した。アレンドロン酸は破骨細胞に取り込まれた後その活性を抑制することにより、骨吸収を減少させる[1,2]。（**「Ⅵ．２．（１）作用部位・作用機序」**の項参照）
2）重大な副作用として、食道・口腔内障害、胃・十二指腸障害、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・顎骨骨髄炎、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報告されている。（**「Ⅷ．８．（１）重大な副作用と初期症状」**の項参照）

３．製品の製剤学的特性

該当資料なし

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画（RMP）	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

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「SN」
アレンドロン酸錠 35mg「SN」

（２）洋名

Alendronate Tablets 5mg「SN」
Alendronate Tablets 35mg「SN」

（３）名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名。

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）

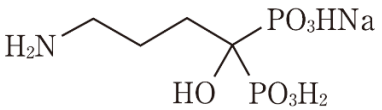
（２）洋名（命名法）

Alendronate Sodium Hydrate（JAN），Alendronic Acid（INN）

（３）ステム（stem）

-dronic acid（カルシウム代謝調節剤補助薬）

３．構造式又は示性式



・$3H_2O$

４．分子式及び分子量

分子式：$C_4H_{12}NNaO_7P_2$・$3H_2O$
分子量：325.12

５．化学名（命名法）又は本質

Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-1,1-diyldiphosphonate trihydrate（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：アレンドロネート
略　号：AHBuBP、ABDP
CAS 登録番号：121268-17-5（Na 塩）

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	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

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

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。

３．有効成分の確認試験法、定量法

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。
・ニンヒドリン試液による呈色反応（液は青紫色を呈する）
・赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
・リン酸塩の定性反応
・ナトリウム塩の定性反応

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

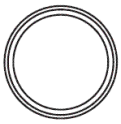
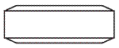
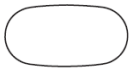
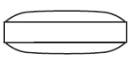
Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠

（２）製剤の外観及び性状

製品名	剤形	色	形状			サイズ・質量
			表	裏	側面	
アレンドロン酸錠 5mg「SN」	素錠	白色				直径：8.0mm 厚さ：3.0mm 質量：190mg
アレンドロン酸錠 35mg「SN」	楕円形の素錠	白色				長径：12.0mm 短径：6.0mm 厚さ：3.9mm 質量：220mg

（３）識別コード

表示部位：錠剤、PTP シート（5mg のみ）
表示内容：アレンドロン酸錠 5mg「SN」　AS5
　　アレンドロン酸錠 35mg「SN」　WM35

（４）製剤の物性

該当資料なし

（５）その他

該当資料なし

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

製品名	アレンドロン酸錠 5mg「SN」	アレンドロン酸錠 35mg「SN」
有効成分	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）	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）
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム	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

（２）電解質等の濃度

該当しない

（３）熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[3,4)]

（１）加速試験

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 5mg「SN」及びアレンドロン酸錠 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。

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
アレンドロン酸錠 5mg「SN」	40℃ 75%RH	アルミパックした PTP 包装	6 ヵ月	適合※
アレンドロン酸錠 35mg「SN」		PTP 包装		

※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

（２）長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、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確認された。

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
アレンドロン酸錠 35mg「SN」	25℃ 60%RH	紙箱入りの PTP 包装	36 ヵ月	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

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性[5)]

溶出挙動における類似性

（１）アレンドロン酸錠 5mg「SN」

「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」（2006 年 11 月 24 日　薬食審査発 1124004 号）に基づき実施

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　測定方法：液体クロマトグラフィー

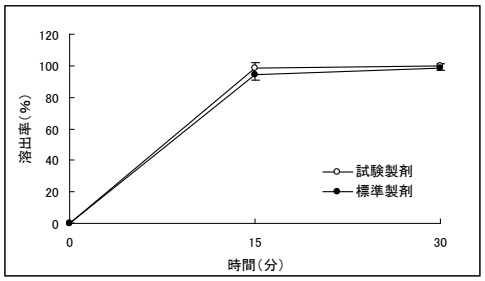
各種条件：

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	15、30	50rpm
pH5.0		
pH6.8		
水		
pH6.8		100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

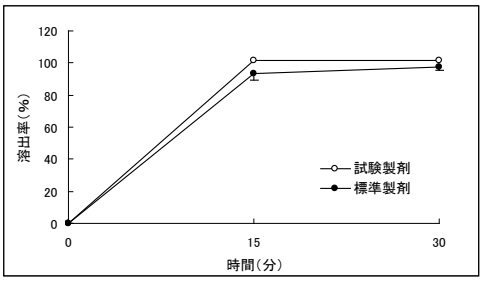
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

＜溶出曲線＞

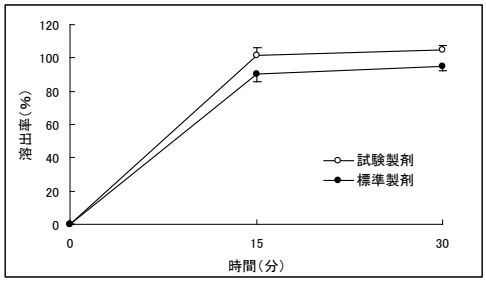
pH1.2、50rpm



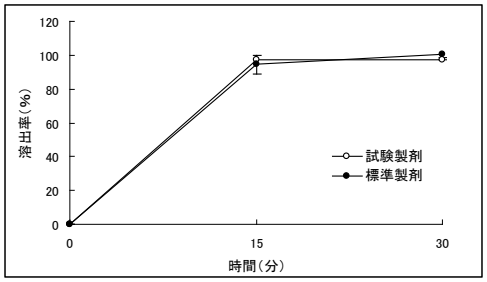
pH5.0、50rpm



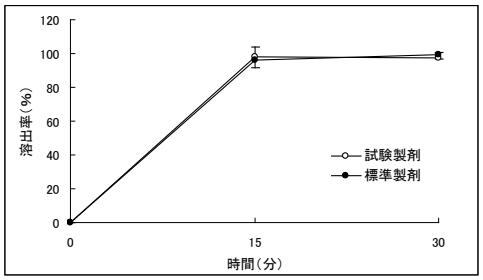
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH6.8、100rpm



（Mean±S.D., n＝12）

（２）アレンドロン酸錠 35mg「SN」

「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」（2006 年 11 月 24 日　薬食審査発 1124004 号）に基づき実施

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　測定方法：液体クロマトグラフィー

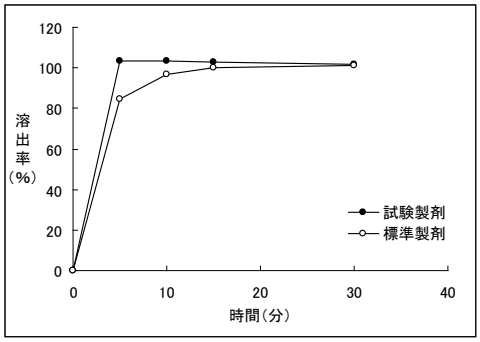
各種条件：

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		100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

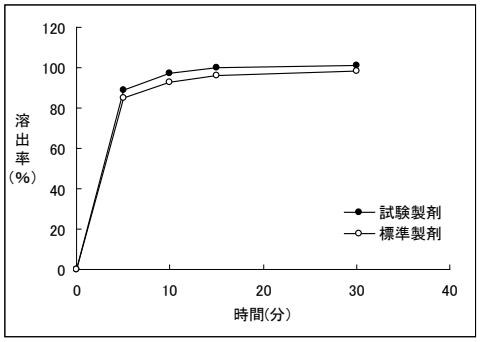
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

＜溶出曲線＞

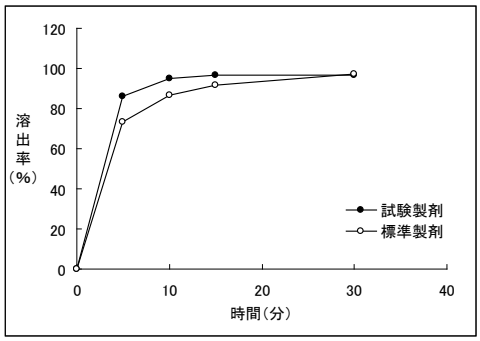
pH1.2、50rpm



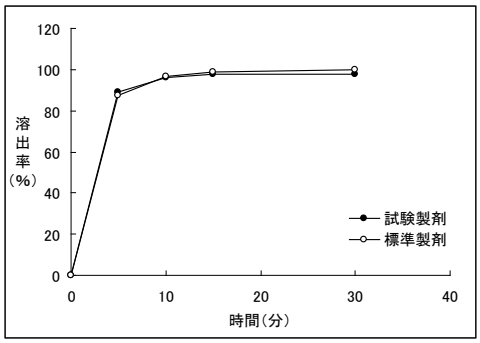
pH5.0、50rpm



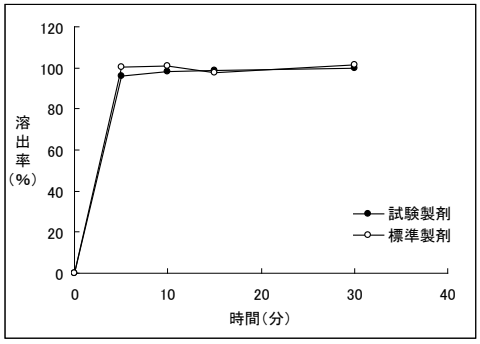
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH6.8、100rpm



（Mean±S.D., n＝12）

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

アレンドロン酸錠 5mg「SN」
100 錠［10 錠（PTP）×10］
アレンドロン酸錠 35mg「SN」
20 錠［2 錠（シート）×10］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

アレンドロン酸錠 5mg「SN」
PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
個装箱：紙
アレンドロン酸錠 35mg「SN」
PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
台紙：紙
個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

２．効能又は効果に関連する注意

> 5. 効能又は効果に関連する注意
> 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。

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

＜アレンドロン酸錠 5mg「SN」＞
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口摂取も避けること。

＜アレンドロン酸錠 35mg「SN」＞
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。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

＜副作用等による減量・中止規定＞
「VIII. ５．重要な基本的注意とその理由」及び「VIII. ８．副作用」の項参照

４．用法及び用量に関連する注意

> 7. 用法及び用量に関連する注意
> 7.1 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。
> 7.2 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。[2.2、8.1 参照]
> ・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。
> ・口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を噛んだり又は口中で溶かしたりしないこと。
> ・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。
> ・就寝時又は起床前に服用しないこと。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

1）有効性検証試験

①骨密度試験

＜アレンドロン酸錠 5mg「SN」＞

①－1. 国内第Ⅲ相試験

退行期骨粗鬆症患者 207 例における 48 週間の二重盲検試験（骨密度）において、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与群（5mg/日）の腰椎骨密度の増加率（投与 48 週後）は 6.2%であり、対照薬に比して統計的に有意（unpaired t-test）な骨密度増加効果を示した[6)]。また、投与開始 12 週間後には 3.5%の骨密度増加を示し、対照薬に比して統計的に有意（unpaired t-test）な骨密度増加効果が認められた[6)]。

本試験におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与群（5mg/日）の副作用の発現頻度は 18.6%（19/102 例）で、主な副作用は胃不快感 2.9%（3/102 例）、胃痛 2.9%（3/102 例）、軟便 2.0%（2/102 例）、めまい 2.0%（2/102 例）、背部痛 2.0%（2/102 例）であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 15.2%（15/99 例）で、主な臨床検査値異常変動は LDH 上昇（5/99 例）、CK 上昇（4/99 例）であった。

退行期骨粗鬆症患者 120 例における 96 週間の長期投与試験において、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠 5mg/日投与群の腰椎骨密度の増加率（投与 96 週後）は 8.7%であった[7)]。

本試験におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物錠 5mg/日投与群の副作用の発現頻度は 23.0%（14/61 例）で、主な副作用は嘔気（3/61 例）、頭痛（2/61 例）、腹部不快感（2/61 例）であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 8.6%（5/58 例）で、主な臨床検査値異常変動は LDH 上昇（3/58 例）、CK 上昇（2/58 例）であった。

①－2. 海外第Ⅲ相試験（参考）

第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験に参加した閉経後骨粗鬆症女性に対し 10 年間の治療効果について検討した。その結果、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠 10mg/日投与の腰椎骨密度は、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与期間中増加し続けることが確認され、試験開始時と比較して 10 年終了時の腰椎骨密度は 13.7%増加した。同様に、大腿骨近位部骨密度は 6.7%増加した[8)]。

なお、腰椎骨密度増加は、国内におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物錠 5mg/日投与時と海外における 10mg/日投与時で類似することが示されている[6,9)]。

＜アレンドロン酸錠 35mg「SN」＞

①－1. 国内第Ⅲ相試験

退行期骨粗鬆症患者（有効性評価対象 297 例）における 52 週間の二重盲検試験において、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠（35mg/週）投与の腰椎（L1-L4）骨密度の増加率（投与 52 週後）は 6.3%であり、対照薬の 5mg（5mg/日）投与の 5.8%と比較して骨密度増加効果は同等であった。また、大腿骨骨密度（投与 52 週後）においても、それぞれ 3.0%（35mg/週）及び 2.8%（5mg/日）と同程度の骨密度増加効果を示した。なお、安全性において、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠（35mg/週）投与の副作用発現率は、5mg（5mg/日）投与と同程度であった[10)]。

本試験における 35mg 製剤（35mg/週）の安全性評価対象 168 例中 22 例（13.1%）に 28 件の副作用が認められた。主な症状は消化管障害であり、24 件［上腹部痛 4 件（2.4%）、

胃不快感 4 件（2.4%）、胃潰瘍 3 件（1.8%）、胃炎 3 件（1.8%）等］であった。
また、臨床検査値異常変動は 168 例中 6 例（3.6%）に 10 件認められた。主なものはγ-GTP 上昇 4 件（2.4%）、AST 上昇 2 件（1.2%）、ALT 上昇 2 件（1.2%）であった。なお、5%を超える頻度の副作用は認められなかった。

①－2. 海外第Ⅲ相試験（参考）

閉経後骨粗鬆症患者 1,258 例における 12 ヵ月間の二重盲検比較試験において、70mg/週投与による腰椎（L1-L4）の骨密度の増加率は 5.1%であり、10mg/日投与の 5.4%と同等性を示した。また、大腿骨骨密度（12 ヵ月後）においても、それぞれ 2.9%（70mg/週）及び 3.1%（10mg/日）と同程度の骨密度増加効果を示した。なお、安全性において、それぞれの投与法における副作用発現率は同程度であった[11)]。

②骨折試験

②－1. 国内第Ⅲ相試験

退行期骨粗鬆症患者 365 例における 2 年間の二重盲検比較試験（骨折発生頻度）において、胸腰椎の新規骨折発生率はアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与（5mg/日）で 12.2%、対照薬（アルファカルシドール、1μg/日）で 16.7%であり、対照薬に対するアレンドロン酸ナトリウム水和物錠の非劣性が検証された。この試験において、投与 6 ヵ月以降に発生した胸腰椎の新規骨折発生率は、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与では対照薬に比して 8.4%低く統計的に有意差を認めた（相対危険減少率 66%）。また、2 年間における胸腰椎での複数の新規骨折発生率はアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与では対照薬に比して 4.9%低かった（相対危険減少率 67%）[12)]。さらに、延長試験として実施された 3 年間の成績においても投与 6 ヵ月以降に発生した胸腰椎の新規骨折発生率は、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与（5mg/日）で 7.8%、対照薬で 18.8%であり、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠の有意な椎体骨折抑制効果が 3 年間にわたり確認された[13)]。

本試験におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与（5mg/日）の副作用の発現頻度は 23.2%（44/190 例）で、主な副作用は胃炎 5.3%（10/190 例）、便秘 2.6%（5/190 例）、胃潰瘍 2.1%（4/190 例）であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 14.5%（25/173 例）で、主な臨床検査値異常変動はヘモグロビン低下（6/173 例）、ヘマトクリット低下（5/173 例）、γ-GTP 上昇（5/173 例）であった。

②－2. 海外第Ⅲ相試験（参考）

閉経後骨粗鬆症患者 2,027 例における 3 年間のプラセボ対照二重盲検比較試験において、最初の 2 年間は 5mg/日、3 年目は 10mg/日投与した結果は下表のとおりである[14)]。

骨折の種類	骨折抑制率（%）
胸腰椎の新規骨折#	47%
2 個以上の胸腰椎の新規骨折#	90%
新規大腿骨近位部骨折	51%

#：X 線像による判定

なお、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与後の平均腰椎骨密度増加率は、海外における 10mg/日投与 12 ヵ月後の値と国内における 5mg/日投与 48 週後の値に類似性が認められた[6,9)]。また、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠の骨密度増加効果と骨折抑制効果は相関することが確認されている[15)]。

注）本剤の承認された用法及び用量はアレンドロン酸として 1 日 1 回 5mg 又は週 1 回 35mg である。

2）安全性試験

該当資料なし

（５）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

（７）その他

該当資料なし

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

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
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

アレンドロン酸は骨のハイドロキシアパタイトに強い親和性を持ち、ラットでは破骨細胞が存在する骨表面に選択的に分布した。アレンドロン酸は破骨細胞に取り込まれた後その活性を抑制することにより、骨吸収を減少させる[1,2]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

1）骨量減少に対する作用

動物種	方法	結果
卵巣摘出ラット[16]	アレンドロン酸として 0.04～5mg/kg/日を卵巣摘出の翌日から 2 ヵ月間経口投与	卵巣摘出による骨量減少をアレンドロン酸として 1mg/kg/日以上の投与量で骨石灰化に障害を与えずに抑制した。
卵巣摘出ラット	アレンドロン酸として 0.1、0.5mg/kg/日を卵巣摘出の翌日から 12 ヵ月間経口投与	アレンドロン酸として 0.5mg/kg/日の 1 年間の経口投与により、卵巣摘出による腰椎の骨量の減少を抑制し、卵巣非摘出ラットと同様の骨強度を維持した。
卵巣摘出ヒヒ[17]	アレンドロン酸として 0.04、0.19mg/kg を、卵巣摘出後 2 週に 1 回、2 年間静脈内投与	アレンドロン酸として 0.04mg/kg 以上で骨代謝回転亢進が卵巣非摘出群レベルまで抑制されることが、生化学的マーカー及び骨形態により示された。また、海綿骨量を骨石灰化を障害せずに増加させ、皮質骨の粗鬆性の亢進を防止した。腰椎の海綿骨の強度はアレンドロン酸ナトリウム水和物投与により増加し、骨量と骨強度には正の相関が認められた。

2）骨石灰化に対する影響

アレンドロン酸ナトリウム水和物は、上記の骨量減少モデルにおいて 1 年以上の投与（ラット：1 年、ヒヒ：2 年）を行ったとき、骨量減少を抑制する投与量では骨石灰化障害を示唆する結果が得られていない[17]。成長過程のラット（Schenk 評価系）において、骨吸収を抑制する投与量は骨石灰化を障害する投与量の約 1/6000 であり、広い安全域が示されている。

3）骨強度、骨折治癒過程に対する影響

動物種	方法	結果
正常イヌ [18, 19]	アレンドロン酸として 0.25～1mg/kg を 1 日 1 回、3 年間経口投与	正常イヌに臨床用量の約 10 倍量に相当するアレンドロン酸ナトリウム水和物を 3 年間経口投与したところ、骨強度に対する影響、微小骨折、骨軟化症を示す所見は認められなかった。
骨折イヌ [20]	アレンドロン酸として 2mg/kg を 1 日 1 回、骨折前 9 週間、骨折後 16 週間経口投与	臨床用量の約 20 倍量に相当する投与によっても、骨折修復部位の骨強度に変化は認められず、骨折の治癒過程に対し影響を与えないことが示された。

（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

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

1）血中濃度

①健康成人男子にアレンドロン酸として 5、10、20 及び 40mg を含有する錠剤を、朝食の 2 時間前に単回経口投与したとき（各群 n=5～6）の血清中アレンドロン酸濃度は、5 及び 10mg 投与群では全例で定量限界(11.5ng/mL)未満であった。20mg では 6 例中 2 例(13.1、18.3ng/mL）で、40mg では 6 例中 4 例（13.8～79.3ng/mL）で投与 2 時間後にわずかに検出された [21)]。

②健康成人男子（n=6）に、アレンドロン酸として 20mg を含有する錠剤を、朝食の 2 時間前に 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、血清中アレンドロン酸濃度は 6 例中の 1 例で投与 4 日目（27.0ng/mL）と 7 日目（19.0ng/mL）に、別の 1 例で 7 日目（11.7ng/mL）に、それぞれわずかに検出された他、すべて定量限界（11.5ng/mL）未満であった [21)]。

注）本剤の承認された用法及び用量はアレンドロン酸として 1 日 1 回 5mg 又は週 1 回 35mg である。

2）生物学的同等性試験

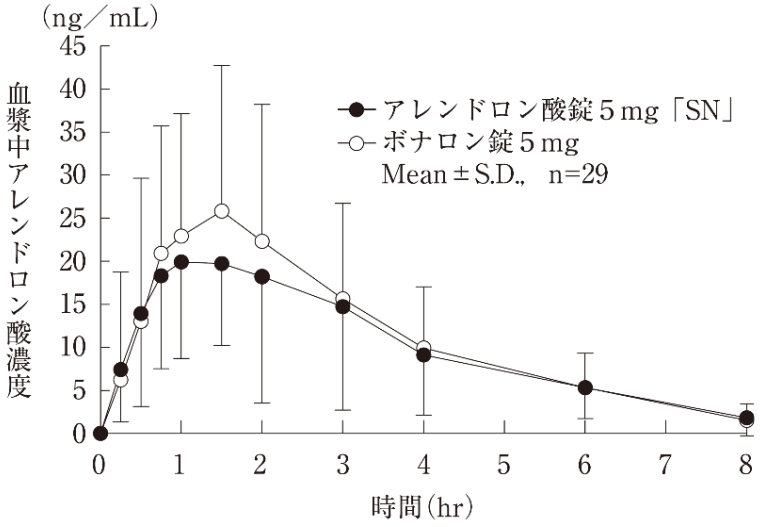
＜アレンドロン酸錠 5mg「SN」＞

「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」（2006 年 11 月 24 日　薬食審査発 1124004 号）に基づき実施

アレンドロン酸錠 5mg「SN」とボナロン錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 7 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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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 [22)]。

	投与量（mg）	n	$AUC_{0\text{-}8}$（ng・hr/mL）	C_{max}（ng/mL）	T_{max}（hr）	$T_{1/2}$（hr）
アレンドロン酸錠 5mg「SN」	35	29	81.6±41.4	32.0±18.5	1.6±0.9	2.1±0.8
ボナロン錠 5mg	35	29	90.7±50.4	32.1±17.3	1.3±0.6	1.8±0.8

Mean±S.D.



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

注）本剤の承認された用法及び用量はアレンドロン酸として 1 日 1 回 5mg 又は週 1 回 35mg である。

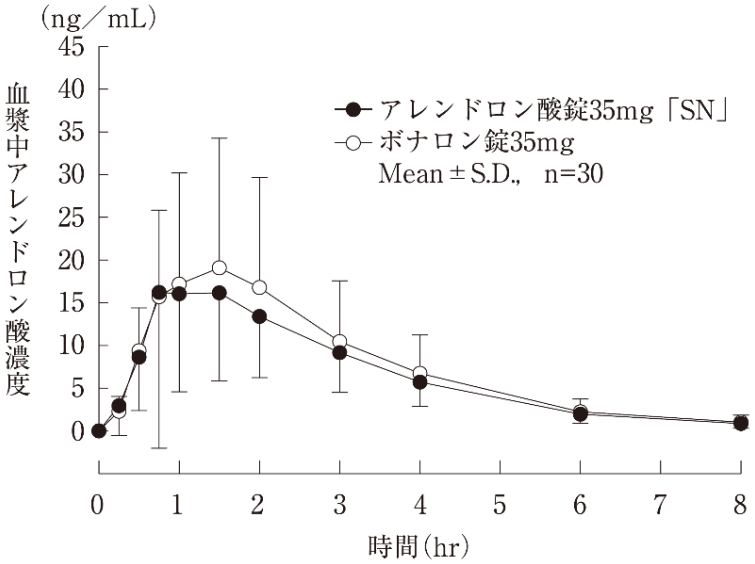
＜アレンドロン酸錠 35mg「SN」＞

「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」（2006 年 11 月 24 日　薬食審査発 1124004 号）に基づき実施

アレンドロン酸錠 35mg「SN」とボナロン錠 35mg 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）～log（1.11）の範囲内であり、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[23)]。

	投与量 (mg)	n	$AUC_{0\text{-}8}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アレンドロン酸錠 35mg「SN」	35	30	53.6±26.0	21.5±18.4	1.3±0.6	1.5±0.2
ボナロン錠 35mg	35	30	61.5±39.8	22.3±15.8	1.2±0.6	1.5±0.3

Mean±S.D.



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

「VIII. ７. 相互作用」の項参照

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）消失速度定数

アレンドロン酸錠 35mg「SN」　0.472±0.061（hr^{-1}）

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

経口投与後のアレンドロン酸は血清中濃度が低く、薬物吸収の評価ができないため、唯一の消失経路である尿中排泄を吸収の指標とした。
生物学的利用率の幾何平均値は、非高齢者及び高齢者でそれぞれ 2.49%及び 2.83%であった [24)]。

５．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

「Ⅷ．６．（６）授乳婦」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

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

アレンドロン酸ナトリウム水和物投与により、動物又はヒトで代謝物は認められていない。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

（１）健康成人男子にアレンドロン酸として 5、10、20 及び 40mg を含有する錠剤を、朝食の 2 時間前に単回経口投与したとき（各群 n=5～6）の投与後 48 時間までの尿中排泄率は 0.65～1.41%（幾何平均値）であり、投与量による有意な差は認められなかった。そのほとんどは投与後 6 時間までに排泄された。

（２）非高齢女性（閉経後 60 歳未満、n=8）及び高齢女性（閉経後 65 歳以上、n=8）に 2 期クロスオーバー法でアレンドロン酸ナトリウム水和物を経口（アレンドロン酸として 5mg）及び静脈内点滴（アレンドロン酸として 0.1mg）投与し、投与後 48 時間までの尿中排泄量を測定したとき、下記の結果が得られている[24)]。

対象	尿中排泄率#（%）	
	静脈内投与	経口投与
非高齢者	44.7	1.11
高齢者	44.1	1.25

#：幾何平均

（３）＜アレンドロン酸錠 35mg「SN」＞

閉経後女性（n=23）に 2 期クロスオーバー法で、アレンドロン酸として 5 及び 35mg を含有する錠剤を朝食の 2 時間前に単回経口投与したとき、投与後 48 時間までの尿中排泄率の幾何平均値比（35mg 錠/5mg 錠）は 1.02 であった[25]。

投与量（mg）	尿中排泄率#（%）	幾何平均比	
		比	90%信頼区間
5	0.47	1.02	0.79～1.32
35	0.48		

#：幾何平均

（４）海外で行われた試験において、閉経後女性にアレンドロン酸として 10mg を含有する錠剤を、単回経口投与（朝食の 2、1、0.5 時間前、直後及び 2 時間後の 5 期クロスオーバー法）したとき（n=49）の投与後 36 時間までの尿中排泄量（幾何平均値）は、朝食 2、1 及び 0.5 時間前の投与ではそれぞれ 12.68μg、8.88μg 及び 6.78μg であり、朝食 2 時間前に投与した場合が最も多かった。一方、朝食直後及び 2 時間後の投与では多くが定量限界（1ng/mL）未満であった。

（５）海外で行われた試験において、閉経後女性にアレンドロン酸として 10mg を含有する錠剤を、水、コーヒー又はオレンジジュースと同時に単回経口投与（3 期クロスオーバー法）したとき（n=40）の投与後 24 時間までの尿中排泄量（幾何平均値）は、水（19.20μg）を同時に摂取した場合と比べ、コーヒー（7.43μg）、オレンジジュース（6.77μg）では約 60%減少した[26]。

注）本剤の承認された用法及び用量はアレンドロン酸として 1 日 1 回 5mg 又は週 1 回 35mg である。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 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。］
2.2 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［7.2 参照］
2.3 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
2.4 低カルシウム血症の患者［8.4、11.1.4 参照］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤は咽喉頭、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ので、服用法について患者を十分指導し、理解させること。［7.2、11.1.1 参照］
8.2 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。［11.1.1、11.1.2 参照］
8.3 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。［11.1.4 参照］
8.4 低カルシウム血症がある場合には、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。［2.4、11.1.4 参照］
8.5 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。［11.1.6 参照］
8.6 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。［11.1.7 参照］

8.7 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。［11.1.8 参照］

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。［11.1.1、11.1.2 参照］

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

(1) 重篤な腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(2) 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 30mL/min/1.73m^2 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 8mg/dL 未満）のリスクが増加したとの報告がある[27]。［11.1.4 参照］

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、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。

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。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。

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
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。

（７）小児等

9.7 小児等
小児等の骨粗鬆症を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

設定されていない

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.相互作用
10.2 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

＜アレンドロン酸錠5mg「SN」＞
11. 副作用
次の副作用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。
副作用の頻度は5mg製剤（5mg/日）の臨床試験及び特定使用成績調査の合計より算出した。

＜アレンドロン酸錠35mg「SN」＞
11. 副作用
次の副作用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。
副作用の頻度は35mg製剤（35mg/週）の臨床試験及び特定使用成績調査の合計より算出した。

（１）重大な副作用と初期症状

＜アレンドロン酸錠5mg「SN」＞
11.1 重大な副作用
11.1.1 食道・口腔内障害
食道障害［食道穿孔（頻度不明）、食道狭窄（頻度不明）、食道潰瘍（0.04%）、食道炎（0.2%）、

食道びらん（頻度不明）があらわれ、出血を伴う場合がある。]、口腔内潰瘍（頻度不明）があらわれることがある。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）に注意すること。[8.1、8.2、9.1.1 参照]

11.1.2 胃・十二指腸障害

（出血性）胃・十二指腸潰瘍（0.4%）、出血性胃炎（0.02%）があらわれることがある。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）に注意すること。[8.2、9.1.1 参照]

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.4 低カルシウム血症（0.2%）

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。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。[2.4、8.3、8.4、9.2.1 参照]

11.1.5 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）（いずれも頻度不明）

11.1.6 顎骨壊死・顎骨骨髄炎（頻度不明）

[8.5 参照]

11.1.7 外耳道骨壊死（頻度不明）

[8.6 参照]

11.1.8 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（頻度不明）

[8.7 参照]

＜アレンドロン酸錠 35mg「SN」＞

11.1 重大な副作用

11.1.1 食道・口腔内障害

食道障害［食道穿孔（頻度不明）、食道狭窄（頻度不明）、食道潰瘍（頻度不明）、食道炎（0.3%）、食道びらん（頻度不明）があらわれ、出血を伴う場合がある。]、口腔内潰瘍（頻度不明）があらわれることがある。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）に注意すること。[8.1、8.2、9.1.1 参照]

11.1.2 胃・十二指腸障害

（出血性）胃・十二指腸潰瘍（0.3%）、出血性胃炎（0.2%）があらわれることがある。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）に注意すること。[8.2、9.1.1 参照]

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.4 低カルシウム血症（0.09%）

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。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。[2.4、8.3、8.4、9.2.1 参照]

11.1.5 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）（いずれも頻度不明）

11.1.6 顎骨壊死・顎骨骨髄炎（0.03%）

[8.5 参照]

11.1.7 外耳道骨壊死（頻度不明）

[8.6 参照]

11.1.8 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（頻度不明）

[8.7 参照]

（２）その他の副作用

＜アレンドロン酸錠 5mg「SN」＞

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	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	鼓腸放屁、歯肉腫脹
皮膚・皮膚付属器		発疹、かゆみ、脱毛、湿疹、蕁麻疹	紅斑
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 上昇、ALT 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		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 上昇、血圧上昇	血管浮腫、ほてり（顔面紅潮、熱感等）

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。

＜アレンドロン酸錠 35mg「SN」＞

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	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	鼓腸放屁、口内乾燥、嚥下困難、歯肉腫脹
皮膚・皮膚付属器		発疹、かゆみ、脱毛、蕁麻疹	紅斑、湿疹
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 上昇、ALT 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、頭痛	回転性めまい、知覚減退
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		眼症状（かすみ、異和感等）、強膜炎	ぶどう膜炎、上強膜炎
その他		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 上昇、血圧上昇	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

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。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）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）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）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

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

くすりのしおり：あり
患者向医薬品ガイド：あり

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：フォサマック錠 35mg、ボナロン錠 5mg/35mg
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

７．国際誕生年月日

1993 年 7 月 16 日

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アレンドロン酸錠 5mg「SN」	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00237000	2009 年 5 月 15 日	2009 年 5 月 25 日
アレンドロン酸錠 35mg「SN」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX01104000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日

９．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

10．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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT 番号	レセプト電算処理システム用コード
アレンドロン酸錠5mg「SN」	3999018F1056	3999018F1056	119084701	620009303
アレンドロン酸錠35mg「SN」	3999018F2060	3999018F2060	121225901	622122501

14. 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）Masarachia P, et al. Bone. 1996；19：281-90
2）Sato M, et al. J Clin Invest. 1991；88：2095-105
3）社内資料：安定性試験（アレンドロン酸錠 5mg「SN」及びアレンドロン酸錠 35mg「SN」）
4）社内資料：安定性試験（長期保存試験）（アレンドロン酸錠 35mg「SN」）
5）社内資料：溶出試験（アレンドロン酸錠 5mg「SN」及びアレンドロン酸錠 35mg「SN」）
6）Shiraki M, et al. Osteoporos Int. 1999；10：183-92
7）岸本英彰、他. 診療と新薬. 1998；35：19-41
8）Bone HG, et al. N Engl J Med. 2004；350：1189-99
9）Liberman UA, et al. N Engl J Med. 1995；333：1437-43
10）Uchida S, et al. J Bone Miner Metab. 2005；23：382-8
11）Schnitzer T, et al. Aging（Milano）. 2000；12：1-12
12）Kushida K, et al. Curr Ther Res. 2002；63：606-20
13）Kushida K, et al. J Bone Miner Metab. 2004；22：462-8
14）Black DM, et al. Lancet. 1996；348：1535-41
15）Hochberg MC, et al. Arthritis Rheum. 1999；42：1246-54
16）Azuma Y, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1998；286：128-35
17）Balena R, et al. J Clin Invest. 1993；92：2577-86
18）Peter CP, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1996；276：271-6
19）Balena R, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1996；276：277-83
20）Peter CP, et al. J Orthop Res. 1996；14：74-9
21）中島光好、他. 臨床薬理. 1995；26：475-89
22）社内資料：生物学的同等性試験（アレンドロン酸錠 5mg「SN」）
23）社内資料：生物学的同等性試験（アレンドロン酸錠 35mg「SN」）
24）坪井實、他. 診療と新薬. 1998；35：43-9
25）成瀬信次、他. 臨床医薬. 2004；20：1227-34
26）Gertz BJ, et al. Clin Pharmacol Ther. 1995；58：288-98
27）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．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

海外で発売されていない（2023 年 4 月時点）

２．海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

１．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

（１）粉砕

個別に照会すること
［問合せ］
科研製薬株式会社　医薬品情報サービス室
フリーダイヤル：0120-519-874

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること
［問合せ］
科研製薬株式会社　医薬品情報サービス室
フリーダイヤル：0120-519-874

２．その他の関連資料

（１）提供用資料

該当資料なし

（２）GS1 コード

製品名	包装	GS1 コード	
		調剤包装単位	販売包装単位
アレンドロン酸錠5mg「SN」	100 錠 PTP	(01)04987042394518	(01)14987042394027
アレンドロン酸錠35mg「SN」	20 錠 PTP	(01)04987042394211	(01)14987042394201