

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

骨粗鬆症治療薬

薬価基準収載

アレンドロン酸錠5mg「ファイザー」

ALENDRONATE Tablets 5mg [Pfizer]

日本薬局方 アレンドロン酸ナトリウム錠 劇薬、処方箋医薬品^注)

⚠注意-医師等の処方箋により使用すること

| | |
|---------------------------|--|
| 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 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 5.00mg) |
| 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：2014年 2月12日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2014年 6月20日（販売名変更） 発売年月日：2010年 5月28日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：マイラン製薬株式会社 販 売：ファイザー株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 https://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo |

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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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に審査・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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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 |
| 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 | 2 |
| 1. 販売名 | 2 |
| 2. 一般名 | 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 | 3 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 |
| 1. 物理化学的性質 | 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 | 4 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 |
| 1. 剤形 | 5 |
| 2. 製剤の組成 | 5 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 6 |
| 7. 溶出性 | 7 |
| 8. 生物学的試験法 | 8 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 8 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 8 |
| 11. 力価 | 8 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 9 |
| 14. その他 | 9 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| V. 治療に関する項目 | 10 |
| 1. 効能又は効果 | 10 |
| 2. 用法及び用量 | 10 |
| 3. 臨床成績 | 10 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 12 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 |
| 2. 薬理作用 | 12 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 13 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 13 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 |
| 3. 吸収 | 14 |
| 4. 分布 | 14 |
| 5. 代謝 | 14 |
| 6. 排泄 | 14 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 15 |
| 8. 透析等による除去率 | 15 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 16 |
| 1. 警告内容とその理由 | 16 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 16 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 16 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 17 |
| 7. 相互作用 | 17 |
| 8. 副作用 | 18 |
| 9. 高齢者への投与 | 19 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 20 |
| 11. 小児等への投与 | 20 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 20 |
| 13. 過量投与 | 20 |
| 14. 適用上の注意 | 20 |
| 15. その他の注意 | 20 |
| 16. その他 | 20 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 21 |
| 1. 薬理試験 | 21 |
| 2. 毒性試験 | 21 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 22 |
| 1. 規制区分 | 22 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 22 |
| 3. 貯法・保存条件 | 22 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 22 |
| 5. 承認条件等 | 22 |
| 6. 包装 | 22 |
| 7. 容器の材質 | 22 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 23 |
| 9. 国際誕生年月日 | 23 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 23 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 23 |
| 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 | 23 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 23 |
| 14. 再審査期間 | 23 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 23 |
| 16. 各種コード | 24 |
| 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| XI. 文献 | 25 |
| 1. 引用文献 | 25 |
| 2. その他の参考文献 | 25 |
| XII. 参考資料 | 26 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| XIII. 備考 | 27 |
| その他の関連資料 | 27 |

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 年に上市されている。

アレンドロン酸錠 5mg「マイラン」は、マイラン製薬が後発医薬品として開発を企画し、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、2010 年 1 月に承認を取得した。

その後、2014 年 2 月に販売名をアレンドロン酸錠 5mg「マイラン」からアレンドロン酸錠 5mg「ファイザー」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ビスホスホネート系に分類される骨粗鬆症治療薬である。

アレンドロン酸ナトリウム水和物は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. 誤投与防止のための認識性向上の取り組み

包装（小函）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2),3),4)}。

3. 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。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ので、使用上の注意に留意すること。

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶応義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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 「ファイザー」

(2) 洋名

ALENDRONATE Tablets 5mg [Pfizer]

(3) 名称の由来

有効成分であるアレンドロン酸に剤形、含量及び「ファイザー」を付した。

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)

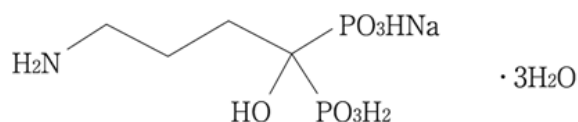
Alendronic acid (INN)

(3) ステム

カルシウム（骨）代謝改善薬 calcium metabolism regulator, pharmaceutical aid

: -dronic acid

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₄H₁₂NNaO₇P₂ · 3H₂O

分子量：325.12

5. 化学名（命名法）

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

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

7. 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

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。

(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°C (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」確認試験による。

(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」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

| 販売名 | 外形 | | | 色調等 |
|-----------------------------|---|---|---|----------|
| | 上面 | 下面 | 側面 | |
| アレンドロン 酸錠 5mg 「ファイザー」 |  |  |  | 白色 素錠 |
| | 直径 7.0mm | 厚さ 3.9mm | 重量 150mg | |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

M117

(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 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 5.00mg）

(2) 添加物

結晶セルロース、D-マンニトール、カルメロース、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

加速試験⁵⁾

試験条件：40±1°C、75±5%RH

加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」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。

包装形態：PTP 包装

| Lot. | 試験項目 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|------|--------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| A | 性状 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 確認試験 (1) (2) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 製剤均一性試験 | 適合 | — | — | 適合 |
| | 溶出試験 (%) | 98.3 ~103.6 | 97.5 ~100.7 | 99.1 ~103.0 | 99.9 ~104.8 |
| | 定量試験 (%) | 99.8 ~100.4 | 98.9 ~99.9 | 100.2 ~101.0 | 99.2 ~100.3 |
| B | 性状 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 確認試験 (1) (2) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 製剤均一性試験 | 適合 | — | — | 適合 |
| | 溶出試験 (%) | 96.4 ~100.2 | 96.9 ~101.1 | 95.0 ~100.4 | 96.8 ~102.5 |
| | 定量試験 (%) | 98.4 ~99.4 | 98.7 ~99.6 | 99.7 ~100.1 | 98.9 ~99.9 |
| C | 性状 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 確認試験 (1) (2) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 製剤均一性試験 | 適合 | — | — | 適合 |
| | 溶出試験 (%) | 92.2 ~101.6 | 96.6 ~101.4 | 98.0 ~104.7 | 100.7 ~104.4 |
| | 定量試験 (%) | 99.2 ~100.0 | 99.6 ~99.8 | 99.8 ~100.7 | 99.9 ~100.2 |

[判定値]

性状：白色の素錠

確認試験 (1)：呈色反応（液は青紫色を呈する。）

確認試験 (2)：薄層クロマトグラフィー（試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈しそれらの Rf 値は等しい。）

製剤均一性試験：日局「含量均一性試験」に適合（判定値は 15.0%を超えない）

溶出試験：15 分間の溶出率は 85%以上

定量試験：95.0~105.0%

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

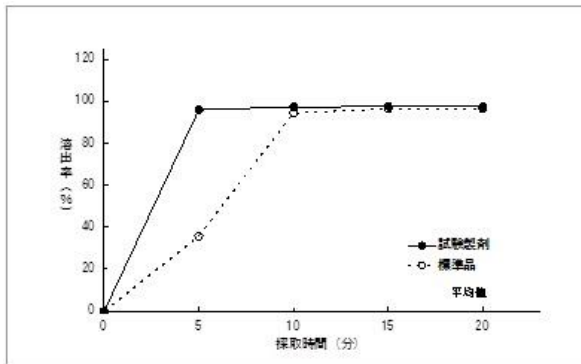
溶出挙動⁶⁾

アレンドロン酸錠 5mg「ファイザー」と標準品の溶出試験を実施した結果、アレンドロン酸錠 5mg「ファイザー」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

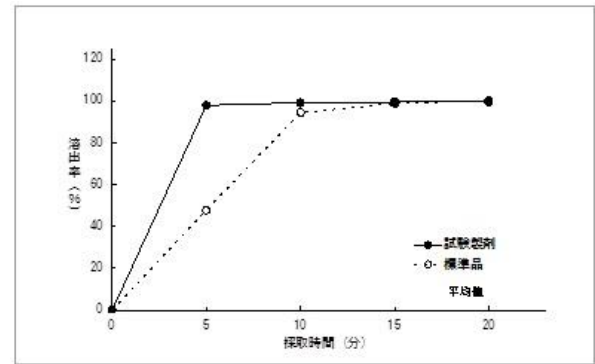
| 試験法 | 試験液 | 試験液量 | 回転数 |
|------|---|-------|--------|
| パドル法 | pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液) pH4.0(薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8(日本薬局方溶出試験第2液) 水 | 900mL | 50rpm |
| | pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液) | 900mL | 100rpm |

n=12

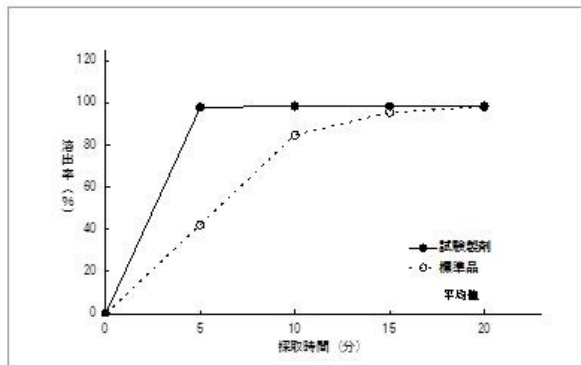
pH1.2 (50rpm)



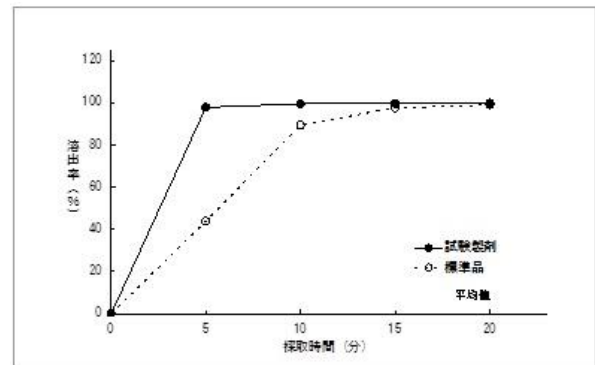
pH4.0 (50rpm)



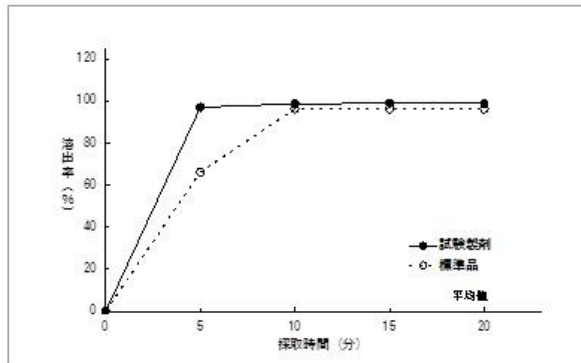
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



| 試験条件 | 薬剤 | 溶出率 (%) | | | |
|-----------------|-----------------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| | | 5分 | 10分 | 15分 | 20分 |
| pH1.2 50rpm | アレンドロン酸錠 5 mg 「ファイザー」 | 95.9±1.5 | 97.3±1.0 | 97.5±0.9 | 97.4±1.0 |
| | 標準品 | 35.7±7.9 | 94.4±3.5 | 96.4±1.5 | 96.5±1.3 |
| pH4.0 50rpm | アレンドロン酸錠 5 mg 「ファイザー」 | 97.9±0.8 | 99.2±0.8 | 99.5±0.7 | 99.5±0.6 |
| | 標準品 | 47.9±7.4 | 94.4±5.1 | 98.8±1.8 | 100.2±1.9 |
| pH6.8 50rpm | アレンドロン酸錠 5 mg 「ファイザー」 | 97.8±1.4 | 98.4±1.5 | 98.4±1.6 | 98.5±1.5 |
| | 標準品 | 42.2±6.9 | 84.7±11.2 | 95.4±6.1 | 98.2±5.1 |
| 水 50rpm | アレンドロン酸錠 5 mg 「ファイザー」 | 97.8±1.2 | 99.5±1.1 | 99.7±0.9 | 99.9±1.1 |
| | 標準品 | 43.9±5.8 | 89.4±6.5 | 97.6±2.8 | 99.0±2.6 |
| pH1.2 100rpm | アレンドロン酸錠 5 mg 「ファイザー」 | 97.0±1.2 | 98.7±1.2 | 98.9±1.0 | 98.9±1.0 |
| | 標準品 | 66.2±11.3 | 96.2±1.7 | 96.2±1.7 | 96.1±1.5 |

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

アレンドロン酸錠 5 mg 「ファイザー」は、日本薬局方に定められたアレンドロン酸ナトリウム錠の溶出規格の試験液において、15分間の溶出率が85%以上であり、判定基準に適合した。

| 試験液 | 判定時点 | 溶出率 (%) | | |
|-----|------|------------|------------|------------|
| | | ロットA | ロットB | ロットC |
| 水 | 15分 | 98.3~103.6 | 96.4~100.2 | 92.2~101.6 |
| 判定 | | 適合 | 適合 | 適合 |

各ロット n=6×3

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」確認試験による。
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」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

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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

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。

[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

該当資料なし

(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、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、イプリフラボン、ラロキシフェン塩酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「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

非高齢女性（閉経後 60 歳未満）及び高齢女性（閉経後 65 歳以上）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）及び点滴静注（アレンドロン酸として 0.1mg）投与後 48 時間までの尿中排泄率（非高齢者、高齢者の順）は静注 44.7%、44.1%、経口 1.11%、1.25%、生物学的利用率 2.49%、2.83%であった¹⁾。

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

(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

健康成人男子に 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後 48 時間までの尿中排泄率は 0.65～1.41% 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¹⁾。

(3) 排泄速度

生物学的同等性試験⁷⁾

アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」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5mg）健康成人男子36名に絶食時単回経口投与して尿中アレンドロン酸濃度を測定し、得られた尿中の薬物動態パラメータ（ Ae_t 、 U_{max} ）について統計解析を行った結果、 Ae_t 及び U_{max} の薬剤間差は $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから両剤の生物学的同等性が確認された。

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」の「1. 効能又は効果」の項参照

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」の「2. 用法及び用量」の項参照

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。
- (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拔牙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

次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 | 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 (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 | 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、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。

(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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

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

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

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：アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」

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：日局 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：最終年月を外箱等に記載

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

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

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

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」：100 錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP シート：環状オレフィンコポリマー、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ボナロン錠 5mg、ボナロン錠 35mg、ボナロン経口ゼリー35mg（帝人ファーマ株式会社）
フォサマック錠 5、フォサマック錠 35mg（MSD 株式会社）

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、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、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

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」

製造販売承認年月日：2014年2月12日（販売名変更による）

承認番号：22600AMX00175

（旧販売名）アレンドロン酸錠 5mg 「マイラン」 承認年月日：2010年1月15日

11. 薬価基準収載年月日

アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」：2014年6月20日

（旧販売名）

アレンドロン酸錠 5mg 「マイラン」：2010年5月28日 経過措置期間終了：2015年3月31日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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 「ファイザー」 | 119775402 | 3999018F1170 | 621977502 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-399, 2016
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）
－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）
－低視力状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）
－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」）
- 6) 社内資料：溶出試験（アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」）
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験（アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売元

マイラン製薬株式会社
〒541-0053 大阪市中央区本町 2 丁目 6 番 8 号

販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

