

**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 「日医工」****アレンドロン酸錠 35mg 「日医工」****Alendronate Tablets**

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中アレンドロン酸ナトリウム水和物を以下の量含有する 錠 5mg：6.53mg（アレンドロン酸として 5mg） 錠 35mg：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・販売開始 年月日	製造販売承認：2011 年 7 月 15 日 薬価基準収載：2011 年 11 月 28 日 販売開始：2011 年 11 月 28 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

**本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。**

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—

(2020年4月改訂)

## 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て、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。

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	16
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	16
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>17</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	19
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	19
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	19
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	20
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	20
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	20
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>21</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	21
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	21
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	21
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	21
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	23
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	24
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	25
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	29
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10	11. 適用上の注意.....	30
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	30
10. 容器・包装.....	13	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>31</b>
11. 別途提供される資材類.....	13	1. 薬理試験.....	31
12. その他.....	13	2. 毒性試験.....	31
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>32</b>
1. 効能又は効果.....	14	1. 規制区分.....	32
2. 効能又は効果に関連する注意.....	14	2. 有効期間.....	32
3. 用法及び用量.....	14	3. 包装状態での貯法.....	32
4. 用法及び用量に関連する注意.....	14	4. 取扱い上の注意点.....	32
5. 臨床成績.....	14	5. 患者向け資材.....	32

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	32
7.	国際誕生年月日 .....	32
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.....	32
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.....	32
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	32
11.	再審査期間 .....	32
12.	投薬期間制限に関する情報.....	32
13.	各種コード .....	33
14.	保険給付上の注意 .....	33
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>34</b>
1.	引用文献 .....	34
2.	その他の参考文献.....	34
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>35</b>
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 .....	37
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>38</b>
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.....	38
2.	その他の関連資料.....	39

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、アレンドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤である。

「アレンドロン酸錠 5mg「日医工）」及び「アレンドロン酸錠 35mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年7月15日に承認を取得、2011年11月28日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

### 2. 製品の治療学的特性

<共通>

- (1) 本剤は、アレンドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤である。
- (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)

<錠 5mg>

1日1回投与の製剤である。

<錠 35mg>

週1回投与の製剤である。

### 3. 製品の製剤学的特性

<錠 5mg>

PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名・含量を表記した。また、PTPシートのウラ面には「骨粗しょう症治療薬」の表記をした。

<錠 35mg>

- (1) 患者さん用パッケージ付き PTP シートは、2錠1シート (ミシン目入り) で、1錠ずつに切り離すことができる。
- (2) 患者さん用パッケージ付き PTP シートに、用法、服用方法、飲み忘れ時の対応、副作用に関する注意事項を表記した。
- (3) 飲み忘れ防止対策として、シートに服用日の記入欄がある。また、カレンダー貼付用シールを別途用意した。(「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照)

### 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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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 「日医工」

アレンドロン酸錠 35mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Alendronate Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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)

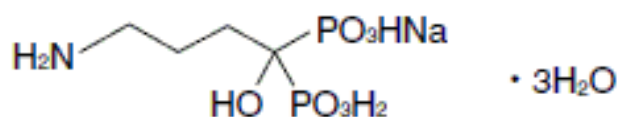
Alendronate Sodium Hydrate (JAN)、Alendronic acid (INN)

#### (3) ステム (stem)

カルシウム代謝調節薬: -dronic acid

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式:



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$

分子量: 325.12

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし



### 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℃ (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

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、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 呈色反応

本品の水溶液にニンヒドリン試液を加えて加熱するとき、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により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアレンドロン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 定性反応

本品に硝酸／過塩素酸混液を加えて加熱し、蒸発させる。熱時、水を加え水酸化ナトリウム溶液で中和する。この液はリン酸塩の定性反応を呈する。

###### 4) 定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

##### (2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物、無水リン酸水素二ナトリウム、水、リン酸、アセトニトリル、メタノール混液


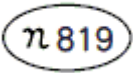






#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

素錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		アレンドロン酸錠 5mg 「日医工」	アレンドロン酸錠 35mg 「日医工」
剤形		素錠	素錠
色調		白色	白色
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)		8.0	10.3×5.6
厚さ (mm)		3.1	3.6
質量 (mg)		200	175
本体コード		n 818 5	n 819 35
包装コード		 818	 819

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アレンドロン酸錠 5mg 「日医工」	アレンドロン酸錠 35mg 「日医工」
有効成分	1錠中 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 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、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	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、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

該当資料なし

### (3) 熱量

該当資料なし

## 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<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

試験実施期間：2010/1/25～2010/7/13

◇アレンドロン酸錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	ALE5T-1 ALE5T-2 ALE5T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	ALE5T-1 ALE5T-2 ALE5T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	ALE5T-1 ALE5T-2 ALE5T-3	2.4～4.4 2.5～3.3 2.4～3.8	—	—	1.9～4.0 1.9～3.0 2.6～3.7
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	ALE5T-1 ALE5T-2 ALE5T-3	92.6～104.3 90.4～103.0 93.7～103.5	91.0～100.8 93.3～102.2 88.3～100.3	92.9～101.7 94.2～102.3 96.2～101.3	97.6～102.1 98.2～105.4 98.4～103.7
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	ALE5T-1 ALE5T-2 ALE5T-3	98.3～ 99.4 99.4～ 99.8 99.6～100.2	97.9～98.5 98.8～99.7 98.6～98.7	98.1～98.8 97.5～98.4 97.9～98.7	97.9～100.2 97.9～ 98.6 98.5～ 99.0

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2010/1/25～2010/7/9

◇アレンドロン酸錠 35mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	ALE35T-1 ALE35T-2 ALE35T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	ALE35T-1 ALE35T-2 ALE35T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	ALE35T-1 ALE35T-2 ALE35T-3	2.8～3.6 2.9～3.6 2.2～3.8	—	—	1.7～2.7 1.2～1.9 1.0～1.7
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	ALE35T-1 ALE35T-2 ALE35T-3	98.7～106.1 100.9～107.0 101.2～107.6	96.9～107.2 100.5～106.9 100.8～105.6	89.4～100.7 89.8～101.3 86.7～102.0	97.4～105.1 96.9～105.1 101.1～106.8
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	ALE35T-1 ALE35T-2 ALE35T-3	102.4～102.7 101.2～102.7 102.2～102.8	102.5～103.3 101.7～103.2 101.8～103.7	101.5～101.8 100.8～101.5 101.3～102.3	100.8～102.0 99.0～101.1 100.2～102.1

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2011/8/9～2011/11/18

◇アレンドロン酸錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週間	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DN150	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜15分、85%以上＞	DN150	94.9～99.5	89.2～94.7	88.9～94.1	95.2～100.6	91.4～97.3
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	DN150	98.3～100.1	98.6～99.8	97.8～98.7	97.8～98.2	98.3～100.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	DN150	104～117	110～121	109～116	113～121	105～121

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アレンドロン酸錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週間	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DN150	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜15分、85%以上＞	DN150	94.9～99.5	91.9～98.7	90.9～94.4	93.8～98.2	87.4～99.5
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	DN150	98.3～100.1	98.5～99.2	97.3～98.6	98.2～98.9	97.4～99.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	DN150	104～117	71～79	69～79	70～77	70～77

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アレンドロン酸錠 5mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65光源 (1600Lx)、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DN150	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜15分、85%以上＞	DN150	94.9～99.5	88.2～96.9	93.1～95.9	86.2～96.3
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	DN150	98.3～100.1	97.9～99.2	98.8～100.0	97.4～99.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	DN150	104～117	110～128	116～127	114～127

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2011/8/10～2011/11/18

◇アレンドロン酸錠 35mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の素錠>	CN150	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、85%以上>	CN150	97.5～103.3	97.4～99.6	87.3～100.1	97.3～102.4	96.6～98.6
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	CN150	99.8～101.6	102.1～ 102.8	101.7～ 102.1	102.3～ 102.7	102.4～ 102.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	CN150	59～75	63～72	64～74	62～75	61～71

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アレンドロン酸錠 35mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の素錠>	CN150	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、85%以上>	CN150	97.5～103.3	96.4～100.2	96.2～98.8	98.8～103.8	96.5～98.8
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	CN150	99.8～101.6	102.6～ 104.0	100.4～ 101.5	100.5～ 103.5	103.0～ 103.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	CN150	59～75	50～54	41～54	41～49	42～53

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アレンドロン酸錠 35mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (1600Lx)、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色の素錠>	CN150	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、85%以上>	CN150	97.5～103.3	96.4～101.6	98.0～101.0	97.1～103.0
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	CN150	99.8～101.6	102.1～103.2	102.7～103.4	100.5～103.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	CN150	59～75	61～72	64～72	62～72

※：表示量に対する含有率 (%)

**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（物理化学的变化）**

該当しない

**9. 溶出性**

(1) 溶出規格

アレンドロン酸錠 5mg「日医工」及びアレンドロン酸錠 35mg「日医工」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。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
アレンドロン酸ナトリウム錠 (5mg、35mg)	15 分	85%以上

(2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<アレンドロン酸錠 5mg「日医工」>

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 薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

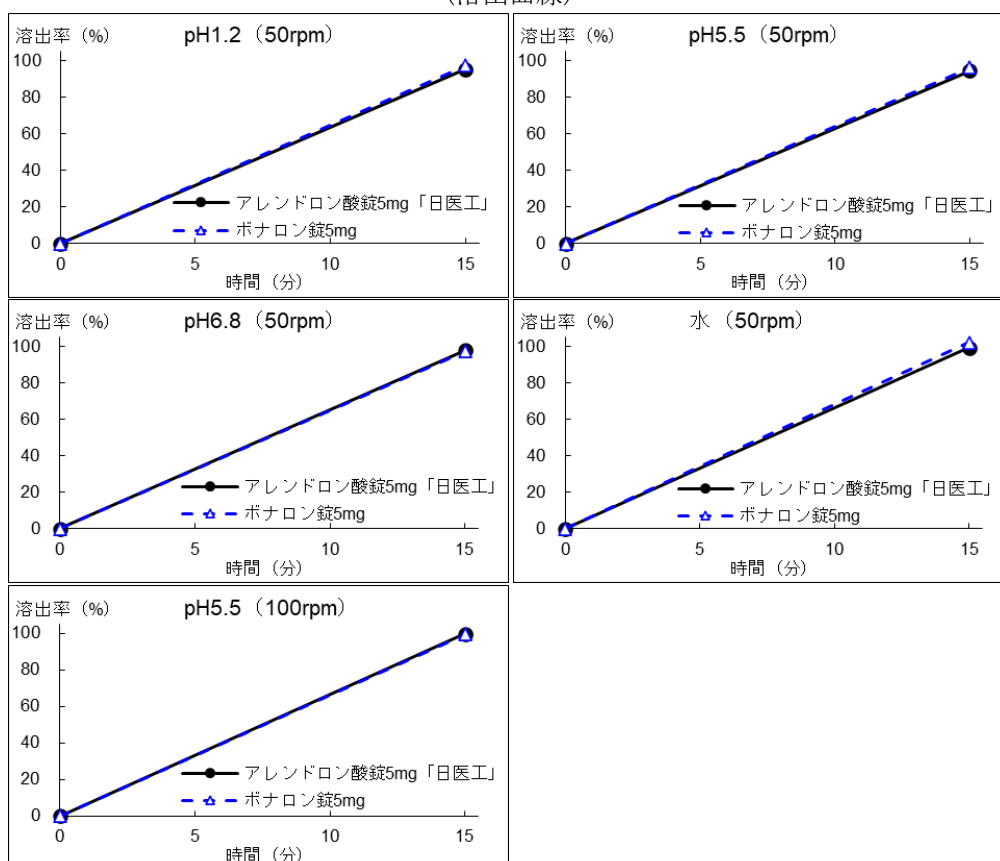
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.5、pH6.8、水）、100rpm（pH5.5）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.5（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.5（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ボナロン錠 5mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)



<アレンドロン酸錠 35mg「日医工」>

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 薬食審 査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

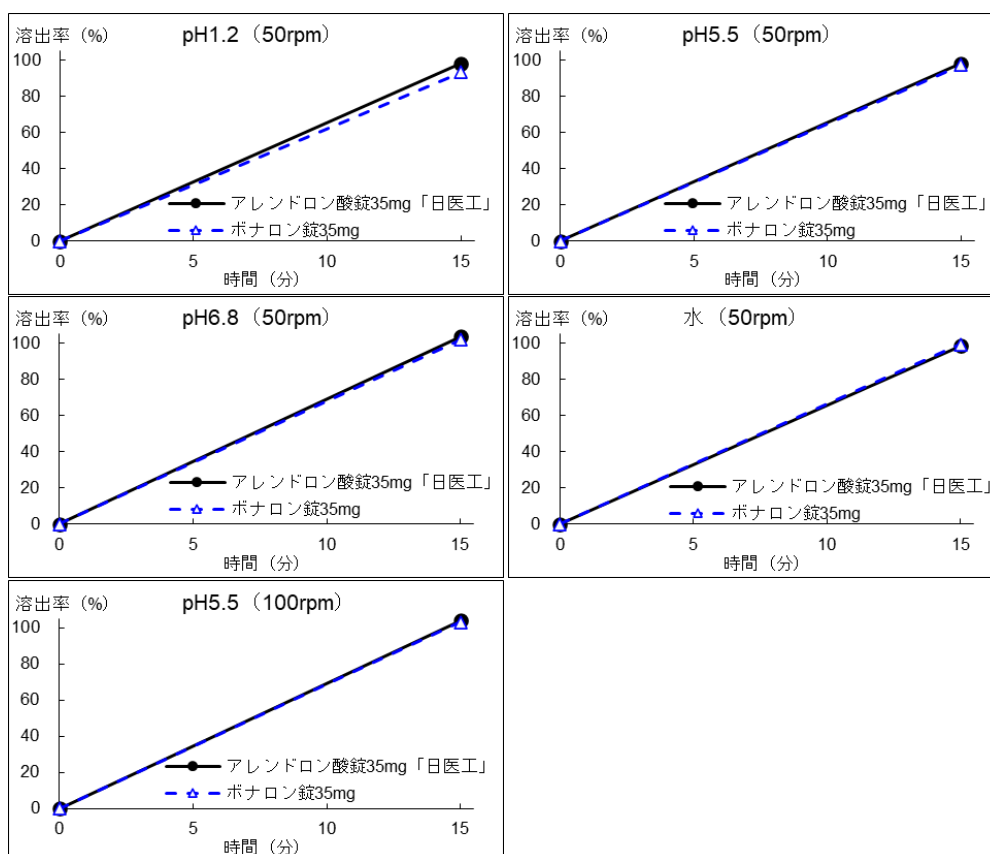
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.5、pH6.8、水)、100rpm (pH5.5)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.5 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.5 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ボナロン錠 35mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(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

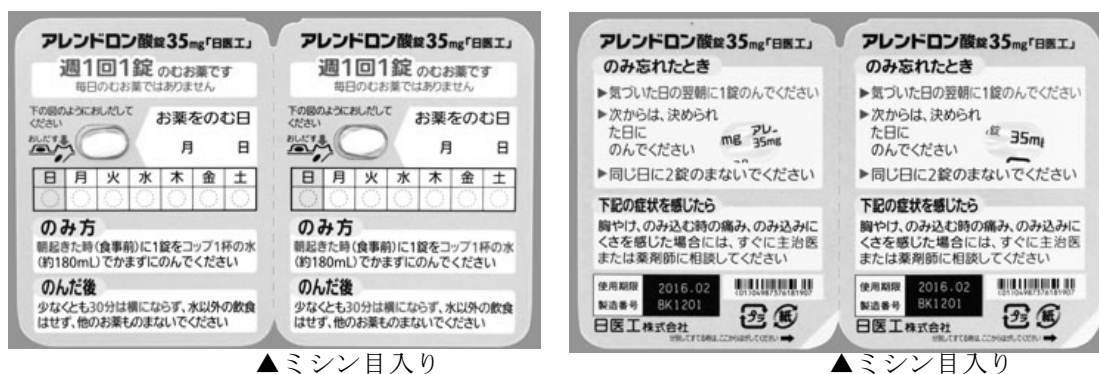
<アレンドロン酸錠 35mg「日医工」>

[患者さん用パッケージ]

- ・用法、服用方法、服用後の注意点、飲み忘れ時の対応、副作用に関する注意事項を表記した。
- ・飲み忘れ防止対策として、シートに服用日の記入欄がある。
- ・2錠1シート（ミシン目入り）で、1錠ずつに切り離すことができる。  
 （「I. 3. 製品の製剤学的特性」の項参照）

(表面)

(裏面)



▲ミシン目入り

▲ミシン目入り

### (2) 包装

<アレンドロン酸錠 5mg「日医工」>

100錠 [10錠×10; PTP]

<アレンドロン酸錠 35mg「日医工」>

20錠 [2錠シート×10; 患者さん用パッケージ付き PTP]

40錠 [2錠シート×20; 患者さん用パッケージ付き PTP]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

販売名	PTP 包装
アレンドロン酸錠 5mg「日医工」	PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : ポリプロピレンフィルム
アレンドロン酸錠 35mg「日医工」	PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 シート : 紙 (患者さん用パッケージ)

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## 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「日医工」>

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「日医工」>

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

該当資料なし

### 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、本剤を嚙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**

該当資料なし

**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**

該当しない

**(7) その他**

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

ビスホスホネート製剤

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

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<sup>3)</sup>。

#### (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

#### (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

##### 16.1.1 生物学的同等性試験

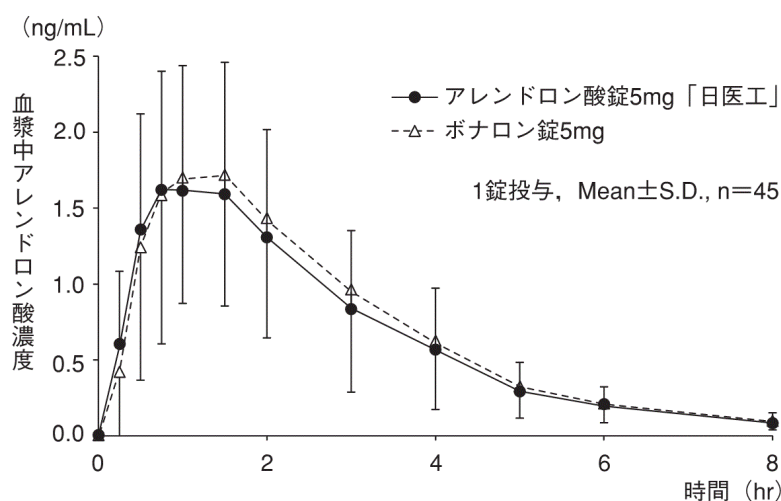
<アレンドロン酸錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

アレンドロン酸錠 5mg「日医工」及びボナロン錠 5mg 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、C<sub>max</sub>）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<sup>4)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アレンドロン酸錠 5mg「日医工」	5.35±2.67	1.9784±0.8327	0.98±0.51	1.79±0.63
ボナロン錠 5mg	5.65±2.75	2.1313±1.0582	1.11±0.51	1.90±1.12

(1 錠投与, Mean±S.D., n=45)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

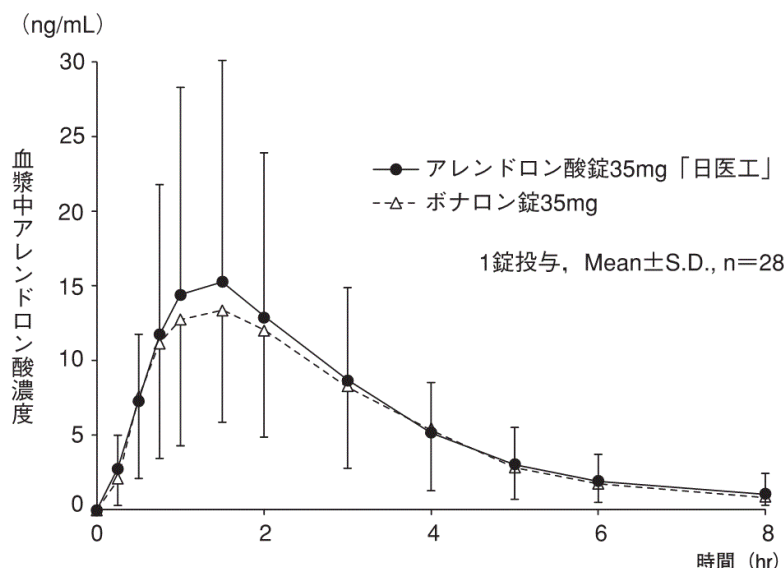
<アレンドロン酸錠 35mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（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「日医工」及びボナロン錠 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、C<sub>max</sub>）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<sup>4)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アレンドロン酸錠 35mg「日医工」	48.91±37.74	16.4888±14.6623	1.22±0.46	1.82±0.92
ボナロン錠 35mg	45.64±24.37	16.2460±9.0170	1.40±0.65	1.76±0.34

(1 錠投与, Mean±S.D., n=28)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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**

該当資料なし

**(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**

該当資料なし

**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**

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

**(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**

該当資料なし

**(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**

該当資料なし



**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]

（解説）

2.1 本剤は食道に滞留することにより食道粘膜に対し刺激作用を示すおそれがあるため、速やかに胃内へ到達させなければならないので、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には投与しないこと。

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に本剤を投与した場合、本剤が食道で滞留したり、本剤と胃酸との混合物が食道へ逆流したりする危険性が高くなり、副作用の発現が増大する可能性があるため、これらの患者には投与しないこと。

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に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性があるため、これらの患者には投与しないこと。

2.4 本剤の骨吸収抑制作用により、血清カルシウムの低下が起こることがあるため、低カルシウム血症の患者には投与しないこと。

### 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ため、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ため、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。[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]

(解説)

**8.1** 食道、口腔内への副作用の可能性を低下させるためには、本剤を速やかに胃内へ到達させることが重要である。重度の副作用を回避するためにも、患者が服用方法を遵守するように十分な指導をする必要がある。

**8.2** 上部消化管に関する副作用の指標となるような徴候又は症状が現れた後にも本剤を服用し続けると、副作用が発現する危険性あるいは悪化する危険性が高くなる。このような徴候又は症状が現れた場合は、本剤の服用を中止して診察を受けるよう患者に十分指導すること。

**8.3** 骨粗鬆症の予防と治療に適切な量のカルシウムの摂取が必要であり、もし不足していれば、補給しなければならない。従って、食事等から十分なカルシウムを摂取するよう指導すること。

**8.4** 本剤の骨吸収抑制作用の結果、血清カルシウムやリンの低下が起こることがあるので、低カルシウム血症のある患者に投与する場合は、あらかじめ治療を行うこと。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と、腸管からのカルシウム吸収低下などから低カルシウム血症をおこしたり、本剤の治療効果が十分に得られないことが考えられるので、このような疾患がある場合には、あらかじめ治療を行うこと。

**8.5** ビスホスホネート系薬剤の治療を受けている患者において、顎骨壊死があらわれることがあるため、顎骨壊死発現のリスク因子、患者に対する注意等を記載し、注意喚起することとした<sup>5)</sup>。本剤投与開始にあたり、顎骨壊死・顎骨髄炎の局所的なリスク因子（口腔の不衛生等）を把握することが重要であることから、本剤投与開始前に、以下の状況（口腔内の管理状態）を確認の上、必要に応じて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。

①口腔清掃（ブラッシング）は適切に行われているか

②定期的な歯科検査や口腔内管理を受けているか

③現在歯科治療を受けているか

**8.6** 海外文献等で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の副作用報告が集積されたことから、注意喚起のため記載した。

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の報告があるため、発現時の所見及び両側性の骨折のリスクを記載し、注意喚起することとした。

## 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

#### 9.1 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]

(解説)

本剤は上部消化管粘膜に対し刺激作用を示すおそれがあり、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の基礎疾患を悪化させる可能性があるため、これらの基礎疾患がある患者には慎重に投与すること。

### (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<sup>2</sup>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<sup>6)</sup>。[11.1.4 参照]

(解説)

本剤は腎排泄型の薬剤である。重篤な腎機能障害のある患者に投与した場合、排泄が阻害され血中濃度が持続して低カルシウム血症等の副作用が発現する可能性があるため、重篤な腎機能障害のある患者に投与する際は注意すること。

腎機能障害患者に対するビスホスホネート系薬剤投与時の安全性に関する情報を充足させることを目的として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構により MID-NET<sup>®</sup><sup>注)</sup> を用いた調査が実施された。その結果、腎機能障害を合併する骨粗鬆症患者にビスホスホネート系薬剤を使用した際に、特に、高度な腎機能障害患者において、低カルシウム血症の発現が増加する可能性があることが示唆された<sup>6)</sup>。

上記を踏まえ、腎機能障害患者における本剤投与時の低カルシウム血症のリスクについて情報提供するため、本項に記載した。

注) MID-NET<sup>®</sup> は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページをご参照ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html>

### (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。

(解説)

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、投与を中止した後も継続的に曝露される可能性があるため、妊娠前の投与であってもその後妊娠した場合に胎児への影響を否定できないため、ビスホスホネート系薬剤共通のリスクとして記載した。

## (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。

(解説)

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので注意を設定した。

<参考>

妊娠 19 日齢のラットに  $^{14}\text{C}$ -アレンドロネート 0.038 mg/kg を単回静脈内投与したとき、胎盤中放射能濃度は血漿中放射能が検出限界未満となった投与後 24 時間においても  $13.31 \pm 1.48$  ngeq./g を示したが、胎児中ではほとんどの測定点で検出限界未満であり、胎児への移行性は少なかった<sup>7)</sup>。

## (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

#### 10.2 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。

(解説)

本剤は極性が高く負に帯電した分子であるため、マグネシウムイオンやカルシウムイオンなどの多価陽イオンとキレートを形成することがある。

そのようなキレートは胃腸粘膜から吸収されにくく、本剤のバイオアベイラビリティの低下（臨床

試験において食事、飲料等によりバイオアベイラビリティが低下するという報告がある<sup>8)</sup>) につながり、そのため十分な治療効果が得られなくなるので注意すること。

## 8. 副作用

＜アレンドロン酸錠 5mg「日医工」＞

### 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「日医工」＞

### 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「日医工」＞

#### 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・顎骨骨髓炎 (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]

(解説)

11.1.1 一般に、食道・口腔内障害は初期症状として胸やけ、飲み込みにくい、飲み込む時の痛み、胸の痛みなどを認めることがある。食道・口腔内障害が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

- 11.1.2 一般に、胃・十二指腸障害は初期症状としてみぞおちの痛み、腹痛、圧痛、吐き気、嘔吐、食欲不振、下痢、便秘などを認めることがある。胃・十二指腸障害が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。
- 11.1.3 一般に、肝機能障害は初期症状として全身倦怠感、食欲不振、吐き気、嘔吐などを認めることがある。また、黄疸は初期症状として皮膚や結膜などの黄染（黄色くなる）を認めることがある。肝機能障害、黄疸が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。
- 11.1.4 一般に、低カルシウム血症は初期症状として血清カルシウムの低下（補正值が8.0 mg/dL 以下）、筋肉の脱力感、筋力の減退、しびれ、手足の震えなどを認めることがある。低カルシウム血症が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。  
また、腎機能障害患者に対するビスホスホネート系薬剤投与時の安全性に関する情報を充足させることを目的として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構によりMID-NET®を用いた調査が実施された。その結果、腎機能障害を合併する骨粗鬆症患者にビスホスホネート系薬剤を使用した際に、特に、高度な腎機能障害患者において、低カルシウム血症の発現が増加する可能性があることが示唆された。
- 11.1.5 一般に、中毒性表皮壊死融解症（TEN）は初期症状として広範囲に紅斑、水疱を生じ、水疱は破れやすく（ニコルスキー現象）、びらん（赤肌）となり、痛みを伴う。発熱、食欲不振、全身倦怠感、関節痛、時に意識障害などを認めることがある。また、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）は初期症状として発熱、食欲不振、全身倦怠感、中央に浮腫を伴った紅斑（赤い発疹）、眼球結膜の充血、口腔粘膜などの痛みを伴った粘膜疹などを認めることがある。また、中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。
- 11.1.6 一般に、顎骨壊死・顎骨骨髓炎は顎の痛み、歯の緩み、歯茎の腫れなどを認めることがある。顎骨壊死・顎骨骨髓炎が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。
- 11.1.7 海外文献等で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の副作用報告が集積されたことから、注意喚起のため記載した。
- 11.1.8 国内及び海外において副作用報告が集積されたことから、注意喚起のため記載した。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を生じることがあるので、十分に観察を行い、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。

<アレンドロン酸錠 35mg「日医工」>

## 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・顎骨骨髓炎**（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]

（解説）

11.1.1 一般に、食道・口腔内障害は初期症状として胸やけ、飲み込みにくい、飲み込む時の痛み、胸の痛みなどを認めることがある。食道・口腔内障害が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.2 一般に、胃・十二指腸障害は初期症状としてみぞおちの痛み、腹痛、圧痛、吐き気、嘔吐、食欲不振、下痢、便秘などを認めることがある。胃・十二指腸障害が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.3 一般に、肝機能障害は初期症状として全身倦怠感、食欲不振、吐き気、嘔吐などを認めることがある。

また、黄疸は初期症状として皮膚や結膜などの黄染（黄色くなる）を認めることがある。肝機能障害、黄疸が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.4 一般に、低カルシウム血症は初期症状として血清カルシウムの低下（補正值が8.0 mg/dL 以下）、筋肉の脱力感、筋力の減退、しびれ、手足の震えなどを認めることがある。低カルシウム血症が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

また、腎機能障害患者に対するビスホスホネート系薬剤投与時の安全性に関する情報を充足させることを目的として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構によりMID-NET<sup>®</sup>を用いた調査が実施された。その結果、腎機能障害を合併する骨粗鬆症患者にビスホスホネート系薬剤を使用した際に、特に、高度な腎機能障害患者において、低カルシウム血症の発現が増加する可能性があることが示唆された。

11.1.5 海外及びアレンドロネート1日回投与製剤5 mg錠の国内の市販後で中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）等の報告があることから記載した。

一般に、中毒性表皮壊死融解症（TEN）は初期症状として広範囲に紅斑、水疱を生じ、水疱は破れやすく（ニコルスキー現象）、びらん（赤肌）となり、痛みを伴う。発熱、食欲不振、全身倦怠感、関節痛、時に意識障害などを認めることがある。また、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）は初期症状として発熱、食欲不振、全身倦怠感、中央に浮腫を伴った紅斑（赤い発疹）、眼球結膜の充血、口腔粘膜などの痛みを伴った粘膜疹などを認めることがある。また、中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.6 海外及びアレンドロネート1日1回投与製剤5 mg錠の国内の市販後で顎骨壊死・顎骨骨髓炎の報告があることから記載した。

一般に、顎骨壊死・顎骨骨髓炎は顎の痛み、歯の緩み、歯茎の腫れなどを認めることがある。顎骨壊死・顎骨骨髓炎が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.7 海外文献等で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の副作用報告が集積されたことから、注意喚起のため記載した。



11.1.8 国内及び海外において副作用報告が集積されたことから、注意喚起のため記載した。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を生じることがあるので、十分に観察を行い、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

<アレンドロン酸錠 5mg「日医工」>

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、 $\gamma$ -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 <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、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「日医工」>

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、 $\gamma$ -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 <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		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。

(解説)

13.1 ミルクあるいは制酸剤等に含まれているカルシウムやマグネシウムイオンとアレンドロン酸とのキレート形成を促し、胃腸粘膜からの吸収を低下させる。

## 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	アレンドロン酸錠 5mg「日医工」 アレンドロン酸錠 35mg「日医工」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 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 <sup>注)</sup>

注) 1 個中アレンドロン酸として 10mg 以下を含有する注射剤及び 35mg 以下を含有する内用薬は劇薬である。

### 2. 有効期間

有効期間：3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

(「X. 1. 規制区分」の項参照)

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ボナロン錠 5mg、ボナロン錠 35mg、フォサマック錠 35mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

販売名	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「日医工」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX01055000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
アレンドロン酸錠 35mg「日医工」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX01057000	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**

販売名	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 (9桁) 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「日医工」	3999018F1102	3999018F1102	121279201	622127901
アレンドロン酸錠 35mg「日医工」	3999018F2095	3999018F2095	121280801	622128001

**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。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C420-C425
- 4) 山口明志 他：診療と新薬. 2011；48（10）：1045-1054
- 5) Yoneda T, et al: J Bone Miner Metab 2010; 28（4）：365-383.（PMID：20333419）
- 6) 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>
- 7) 望月勉 他：薬物動態.1995；10（2）：174-189.
- 8) Gertz BJ, et al: Clin Pharmacol Ther 1995; 58（3）：288-298.（PMID: 7554702）

### **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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
骨粗鬆症	<p>&lt;錠5mg&gt; 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。</p> <p>&lt;錠35mg&gt; 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。</p>

<DailyMed (USA)、2023年11月検索>

国名	米国
会社名	Organon LLC
販売名	FOSAMAX <sup>®</sup> alendronate sodium tablet
剤形・規格	70 mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
<b>1.1 Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women</b>	
FOSAMAX <sup>®</sup> is indicated for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women. In postmenopausal women, FOSAMAX increases bone mass and reduces the incidence of fractures, including those of the hip and spine (vertebral compression fractures).	
<b>1.2 Prevention of Osteoporosis in Postmenopausal Women</b>	
FOSAMAX is indicated for the prevention of postmenopausal osteoporosis.	
<b>1.3 Treatment to Increase Bone Mass in Men with Osteoporosis</b>	
FOSAMAX is indicated for treatment to increase bone mass in men with osteoporosis.	
<b>1.4 Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis</b>	
FOSAMAX is indicated for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women receiving glucocorticoids in a daily dosage equivalent to 7.5 mg or greater of prednisone and who have low bone mineral density.	
<b>1.5 Treatment of Paget's Disease of Bone</b>	
FOSAMAX is indicated for the treatment of Paget's disease of bone in men and women. Treatment is indicated in patients with Paget's disease of bone who have alkaline phosphatase at least two times the upper limit of normal, or those who are symptomatic, or those at risk for future complications from their disease.	
<b>1.6 Important Limitations of Use</b>	
The optimal duration of use has not been determined. The safety and effectiveness of FOSAMAX for the treatment of osteoporosis are based on clinical data of four years duration. All patients on bisphosphonate therapy should have the need for continued therapy re-evaluated on a periodic basis. Patients at low-risk for fracture should be considered for drug discontinuation after 3 to 5	



years of use. Patients who discontinue therapy should have their risk for fracture re-evaluated periodically.

## **DOSAGE AND ADMINISTRATION**

Although alendronate tablets 5 mg, 10 mg, 35 mg, and 40 mg are available in the marketplace, FOSAMAX is no longer marketed in the 5 mg, 10 mg, 35 mg, and 40 mg strengths.

Although an oral solution of alendronate may be available in the marketplace, FOSAMAX oral solution is no longer marketed.

### **2.1 Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women**

The recommended dosage is:

- one 70 mg tablet once weekly
- or
- one bottle of 70 mg oral solution once weekly
- or
- one 10 mg tablet once daily

### **2.2 Prevention of Osteoporosis in Postmenopausal Women**

The recommended dosage is:

- one 35 mg tablet once weekly
- or
- one 5 mg tablet once daily

### **2.3 Treatment to Increase Bone Mass in Men with Osteoporosis**

The recommended dosage is:

- one 70 mg tablet once weekly
- or
- one bottle of 70 mg oral solution once weekly
- or
- one 10 mg tablet once daily

### **2.4 Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis**

The recommended dosage is one 5 mg tablet once daily, except for postmenopausal women not receiving estrogen, for whom the recommended dosage is one 10 mg tablet once daily.

### **2.5 Treatment of Paget's Disease of Bone**

The recommended treatment regimen is 40 mg once a day for six months.

#### **Re-treatment of Paget's Disease**

Re-treatment with FOSAMAX may be considered, following a six-month post-treatment evaluation period in patients who have relapsed, based on increases in serum alkaline phosphatase, which should be measured periodically. Re-treatment may also be considered in those who failed to normalize their serum alkaline phosphatase.

### **2.6 Important Administration Instructions**

Instruct patients to do the following:

- Take FOSAMAX at least one-half hour before the first food, beverage, or medication of the day with plain water only. Other beverages (including mineral water), food, and some medications are likely to reduce the absorption of FOSAMAX. Waiting less than 30 minutes, or taking FOSAMAX with food, beverages (other than plain water) or other medications will lessen the effect of FOSAMAX by decreasing its absorption into the body.
- Take FOSAMAX upon arising for the day. To facilitate delivery to the stomach and thus reduce the potential for esophageal irritation, a FOSAMAX tablet should be swallowed with a full glass

of water (6-8 ounces). To facilitate gastric emptying FOSAMAX oral solution should be followed by at least 2 ounces (a quarter of a cup) of water. Patients should not lie down for at least 30 minutes and until after their first food of the day. FOSAMAX should not be taken at bedtime or before arising for the day. Failure to follow these instructions may increase the risk of esophageal adverse experiences.

### 2.7 Recommendations for Calcium and Vitamin D Supplementation

Instruct patients to take supplemental calcium if dietary intake is inadequate. Patients at increased risk for vitamin D insufficiency (e.g., over the age of 70 years, nursing home-bound, or chronically ill) may need vitamin D supplementation. Patients with gastrointestinal malabsorption syndromes may require higher doses of vitamin D supplementation and measurement of 25-hydroxyvitamin D should be considered.

Patients treated with glucocorticoids should receive adequate amounts of calcium and vitamin D.

### 2.8 Administration Instructions for Missed Doses

If a once-weekly dose of FOSAMAX is missed, instruct patients to take one dose on the morning after they remember. They should not take two doses on the same day but should return to taking one dose once a week, as originally scheduled on their chosen day.

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	alendronate	B3

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

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

Category 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.

## 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

#### 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 「日医工」

アレンドロン酸錠 35mg 「日医工」

該当資料なし

#### 【注意】

本剤の有効成分は、口腔や咽頭を刺激する可能性があるため、本剤を粉砕した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

アレンドロン酸錠 5mg 「日医工」

##### 1) 試験方法

###### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

###### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2011/10/4

ロット番号：DN150

##### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アレンドロン酸錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## アレンドロン酸錠 35mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°Cの温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2011/10/4

ロット番号：CN150

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アレンドロン酸錠 35mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました

## 2. その他の関連資料

歯科・口腔外科呈示用カード

<ビスホスホネート製剤共通>

歯科・口腔外科の先生方へ

<input type="checkbox"/> アクトネル錠	<input type="checkbox"/> リクラスト点滴静注液
<input type="checkbox"/> ダイドロネル錠	<input type="checkbox"/> アレンドロン酸ナトリウム (錠・点滴静注)
<input type="checkbox"/> フォスマック錠	<input type="checkbox"/> ミノドロ酸錠
<input type="checkbox"/> ペネット錠	<input type="checkbox"/> リセドロン酸ナトリウム錠
<input type="checkbox"/> ボナロン (錠・経口ゼリー・点滴静注)	<input type="checkbox"/> ソレドロン酸点滴静注液
<input type="checkbox"/> ボノテオ錠	<input type="checkbox"/> パミドロン酸二Na点滴静注用
<input type="checkbox"/> リカルボン錠	<input type="checkbox"/> イバンドロン酸ナトリウム(静注)
<input type="checkbox"/> ソメタ点滴静注	<input type="checkbox"/> その他
<input type="checkbox"/> ボンビバ(静注・錠)	

年 月 日から ビスホスホネート系薬剤  
( 年 月 日まで) を使用しています

**⚠ 歯科・口腔外科の先生方へ**

患者さんはビスホスホネート系薬剤の治療を受けているか、治療を受けたことがあります。

- 顎骨壊死・顎骨骨髄炎があらわれることがあるので、抜歯等の侵襲的歯科処置はできるかぎり避けてください。
- 処方の変更や中止の要否を処方医にご相談ください。
- 異常を感じた場合すみやかに受診するようにご説明ください。
- 口腔内を清潔に保つよう、ご指導ください。

N20230002  
2022年10月31日

歯科・口腔外科を受診する場合は  
このカードをご提示ください

**私はビスホスホネート系薬剤による  
治療を受けています**

病状名 薬名(漢字)

患者向け資料

日医工のアレンドロン酸錠 5mg を服用される方へ

**日医工のアレンドロン酸錠5mg**  
を服用される方へ

このお薬は骨粗しょう症のお薬です。

**1 朝起きたとき（食事の前に）1錠**  
空腹時のほうがお薬の効果が発揮されやすくなります。

**2 コップ1杯の水（またはぬるま湯）**  
（約180mL）で、かまずに飲みましょう

- お薬がのどや食道に引っかかると炎症を起こす可能性がありますので、十分な水で服用します。
- 水以外の飲み物（硬度の高いミネラルウォーターや、牛乳・お茶・コーヒー・ジュースなど）や食べ物、他のお薬と一緒に飲むと、お薬の吸収が悪くなる場合があります。
- お薬をかんだり、口の中で溶かしたりすると、口やのどを刺激することがあります。

**3 お薬を飲んだあと30分間は**

- 横にならない
- 水以外の飲食はしない
- 他のお薬も飲まない
- 横になると、お薬が逆流し、食道を刺激することがあります。
- 胃の中に水以外のものがあると、お薬の吸収が悪くなる場合があります。

日医工のアレンドロン酸錠 35mg を服用される方へ

**日医工のアレンドロン酸錠35mg**  
を服用される方へ

このお薬は週1回1錠飲む骨粗しょう症のお薬です。

**1 週1回 決められた曜日に**  
週1回でも毎日服用するお薬と同じ向き目です。

**2 朝起きたとき（食事の前に）1錠**  
空腹時のほうがお薬の効果が発揮されやすくなります。

**3 コップ1杯の水（またはぬるま湯）**  
（約180mL）で、かまずに飲みましょう

- お薬がのどや食道に引っかかると炎症を起こす可能性がありますので、十分な水で服用します。
- 水以外の飲み物（硬度の高いミネラルウォーターや、牛乳・お茶・コーヒー・ジュースなど）や食べ物、他のお薬と一緒に飲むと、お薬の吸収が悪くなる場合があります。
- お薬をかんだり、口の中で溶かしたりすると、口やのどを刺激することがあります。

**4 お薬を飲んだあと30分間は**

- 横にならない
- 水以外の飲食はしない
- 他のお薬も飲まない
- 横になると、お薬が逆流し、食道を刺激することがあります。
- 胃の中に水以外のものがあると、お薬の吸収が悪くなる場合があります。

骨粗しょう症のお薬を服用される方へ（カレンダー貼付用シール）

**骨粗しょう症のお薬**  
を服用される方へ

お薬を飲み忘れないように、このシールをカレンダーや手帳などに貼っておきましょう。

お薬を 飲む日

お薬を 飲む日

お薬を 飲む日

お薬を 飲む日

日医工株式会社 2019年11月作成 N201900562