

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方 アレンドロン酸ナトリウム錠
アレンドロン酸錠35mg「JG」

Alendronate Tablets

剤形	錠剤（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 45.68mg （アレンドロン酸として35mg）含有
一般名	和名：アレンドロン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Alendronate Sodium Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：2013年12月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2023年1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、(独)医薬品医療機器総合機構(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際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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。この変更に合わせて、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、(独)医薬品医療機器総合機構(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か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 開発の経緯	1	14. その他	8
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	V. 治療に関する項目	9
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	9
(1)和名	2	2. 用法及び用量	9
(2)洋名	2	3. 臨床成績	9
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	9
2. 一般名	2	(2)臨床効果	9
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	9
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	9
(3)ステム	2	(5)検証的試験	9
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	9
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	9
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	10
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	10
		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)	10
III. 有効成分に関する項目	3	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	10
1. 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(1)外観・性状	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(2)溶解性	3	2. 薬理作用	11
(3)吸湿性	3	(1)作用部位・作用機序	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	11
(5)酸塩基解離定数	3	(3)作用発現時間・持続時間	11
(6)分配係数	3		
(7)その他の主な示性値	3	VII. 薬物動態に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
3. 有効成分の確認試験法	3	(1)治療上有効な血中濃度	12
4. 有効成分の定量法	3	(2)最高血中濃度到達時間	12
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	12
IV. 製剤に関する項目	4	(4)中毒域	13
1. 剤形	4	(5)食事・併用薬の影響	13
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(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	13
(2)製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(3)識別コード	4	(1)解析方法	13
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(2)吸収速度定数	13
2. 製剤の組成	4	(3)バイオアベイラビリティ	13
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(4)消失速度定数	13
(2)添加物	4	(5)クリアランス	14
(3)その他	4	(6)分布容積	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(7)血漿蛋白結合率	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	3. 吸収	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	4. 分布	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(1)血液-脳関門通過性	14
7. 溶出性	6	(2)血液-胎盤関門通過性	14
8. 生物学的試験法	8	(3)乳汁への移行性	14
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		

(4)髄液への移行性	14	2. 毒性試験	21
(5)その他の組織への移行性	14	(1)単回投与毒性試験	21
5. 代謝	14	(2)反復投与毒性試験	21
(1)代謝部位及び代謝経路	14	(3)生殖発生毒性試験	21
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	14	(4)その他の特殊毒性	21
(3)初回通過効果の有無及びその割合	14	X. 管理的事項に関する項目	22
(4)代謝物の活性の有無及び比率	14	1. 規制区分	22
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	14	2. 有効期間又は使用期限	22
6. 排泄	14	3. 貯法・保存条件	22
(1)排泄部位及び経路	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(2)排泄率	14	(1)薬局での取扱い上の留意点について	22
(3)排泄速度	14	(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)	22
7. トランスポーターに関する情報	15	(3)調剤時の留意点について	22
8. 透析等による除去率	15	5. 承認条件等	22
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	16	6. 包装	22
1. 警告内容とその理由	16	7. 容器の材質	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16	8. 同一成分・同効薬	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	16	9. 国際誕生年月日	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
5. 慎重投与内容とその理由	16	11. 薬価基準収載年月日	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	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
7. 相互作用	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	23
(1)併用禁忌とその理由	17	14. 再審査期間	23
(2)併用注意とその理由	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
8. 副作用	18	16. 各種コード	23
(1)副作用の概要	18	17. 保険給付上の注意	23
(2)重大な副作用と初期症状	18	X I. 文献	24
(3)その他の副作用	19	1. 引用文献	24
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	19	2. その他の参考文献	24
(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	19	X II. 参考資料	25
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19	1. 主な外国での発売状況	25
9. 高齢者への投与	19	2. 海外における臨床支援情報	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20	X III. 備考	28
11. 小児等への投与	20	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	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	(1)粉碎	28
13. 過量投与	20	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	28
14. 適用上の注意	20	2. その他の関連資料	29
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		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	21		
(2)副次的薬理試験	21		
(3)安全性薬理試験	21		
(4)その他の薬理試験	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アレンドロン酸錠 35mg「JG」は、アレンドロン酸ナトリウム水和物を含有する骨粗鬆症治療剤である。

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薬剤として1970年代に合成され、その後、骨吸収抑制作用が注目され、経口骨粗鬆症治療薬として開発された。¹⁾ 本邦では、2001年に販売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、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月に製造販売承認を得て、2013年12月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アレンドロン酸は、第二世代のアミノビスホスホネートであり、骨粗鬆症治療薬として有用である。
- (2) ビスホスホネートはピロリン酸のP-O-P結合に類似したP-C-P結合を有しているため、ヒドロキシアパタイトに強い親和性をもち、骨表面に取り込まれ破骨細胞機能を抑制する。²⁾
- (3) 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（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

・アレンドロン酸錠 35mg 「JG」

(2) 洋名

・ Alendronate Tablets 35mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「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

カルシウム代謝調節剤：-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

特になし

7. CAS 登録番号

121268-17-5 (Alendronate Sodium Hydrate)

66376-36-1 (Alendronic Acid)

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

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。¹⁾

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

日局「アレンドロン酸ナトリウム水和物」の確認試験による。

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

4. 有効成分の定量法

日局「アレンドロン酸ナトリウム水和物」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	アレンドロン酸錠 35m 「JG」
色 ・ 剤 形	白色の楕円形の素錠
外 形	
大 き さ (mm)	直径：12.0 厚さ：6.0 厚さ：3.9
重 量 (mg)	220

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG F15

(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 45.68mg (アレンドロン酸として 35mg) 含有

(2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

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

アレンドロン酸錠 35mg 「JG」

◎ 加速試験³⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	104	100.8
2 ヶ月後	適合	—	—	103	99.7
4 ヶ月後	適合	—	—	103	100.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	103	100.9

(1) 白色の楕円形の素錠である。

(2) 薄層クロマトグラフィー：標準溶液及び試料溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr/25℃（気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	100 ^{注)}	5.6
①温度	3 ヶ月後	変化なし	100.3	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	101.6	変化なし
③光	60 万 lx・hr	変化なし	100.3	変化なし

注) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

(1) 白色の楕円形の素錠である。

(2) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】⁵⁾

「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）」に従う。

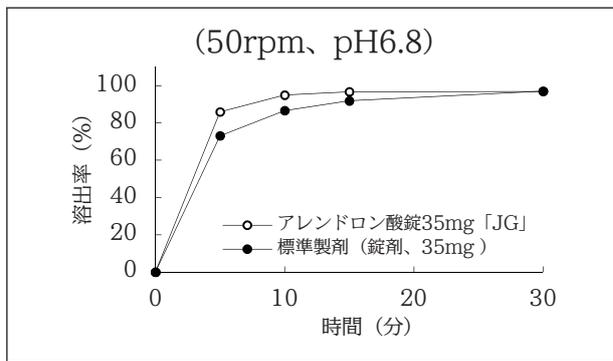
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

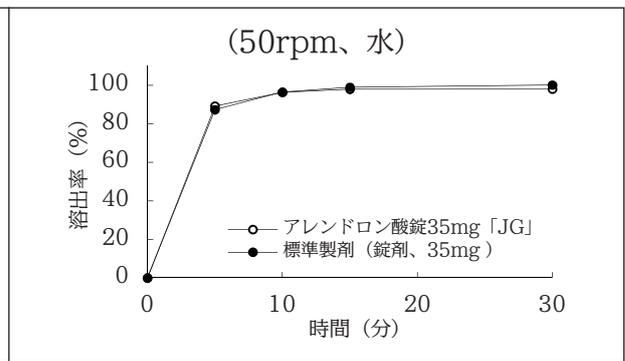
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果

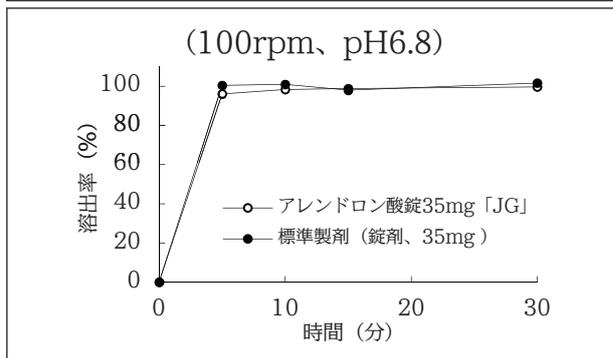
<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、35mg)	試験製剤 (アレンドロン酸錠 35mg「JG」)	
50	pH1.2	15	100.0	102.7	適合
	pH5.0	15	96.0	100.1	適合
	pH6.8	15	91.8	96.7	適合
	水	15	98.9	97.9	適合
100	pH6.8	15	97.9	98.8	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

アレンドロン酸錠 35mg「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、85%以上

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

日局「アレンドロン酸ナトリウム錠」の確認試験による。

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アレンドロン酸ナトリウム錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨粗鬆症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

2. 用法及び用量

通常、成人にはアレンドロン酸として 35mg を 1 週間に 1 回、朝起床時に水約 180mL とともに経口投与する。

なお、服用後少なくとも 30 分は横にならず、飲食（水を除く）並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤は水のみで服用すること。水以外の飲み物（Ca、Mg 等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む）、食物及び他の薬剤と一緒に服用すると、吸収を抑制するおそれがある。
- (2) 食道及び局所への副作用の可能性を低下させるため、速やかに胃内へと到達させることが重要である。服用に際しては、以下の事項に注意すること。
 - 1) 起床してすぐにコップ 1 杯の水（約 180mL）とともに服用すること。
 - 2) 口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を嚙んだり又は口中で溶かしたりしないこと。
 - 3) 本剤を服用後、少なくとも 30 分経ってからその日の最初の食事を摂り、食事を終えるまで横にならないこと。
 - 4) 就寝時又は起床前に服用しないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

リセドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物 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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
アレンドロン酸錠 35mg「JG」	1錠 (アレンドロン酸として 35mg)	絶食単回 経口投与	1.3±0.6

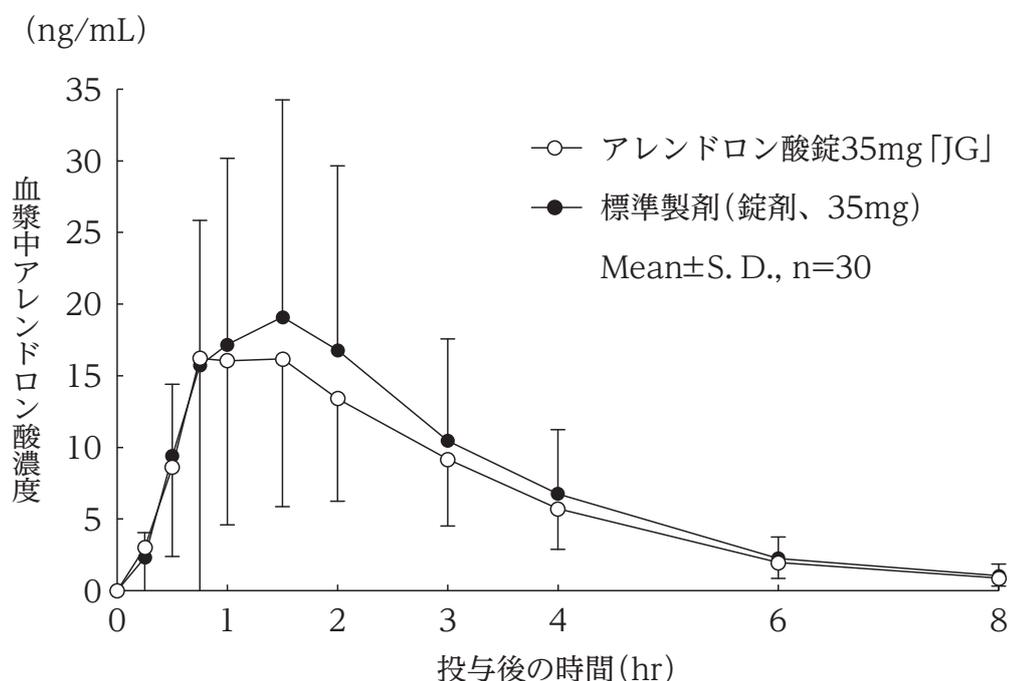
(Mean±S.D.,n=30)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁶⁾

「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）」に従う。

アレンドロン酸錠 35mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アレンドロン酸として35mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アレンドロン酸錠 35mg「JG」	53.58±25.98	21.55±18.36	1.3±0.6	1.5±0.2
標準製剤 (錠剤、35mg)	61.49±39.78	22.27±15.85	1.2±0.6	1.5±0.3

(Mean±S.D.,n=30)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₈	Cmax
2 製剤の平均値の差	log(0.92)	log(0.98)
90%信頼区間	log(0.76)~log(1.09)	log(0.75)~log(1.14)

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」において、総被験者数 20 名（1 群 10 名）以上で実施した場合、AUC 及び Cmax の対数値の平均値の差（2 製剤間の対数変換値の差）が log (0.90) ~log (1.11) であり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたため、生物学的に同等と判定された。

(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 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
アレンドロン酸錠 35mg「JG」	1 錠 (アレンドロン酸として 35mg)	絶食単回 経口投与	0.472±0.061

(Mean±S.D.,n=30)

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

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

主として腎臓から排泄される。⁷⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 食道狭窄又はアカラシア（食道弛緩不能症）等の食道通過を遅延させる障害のある患者〔本剤の食道通過が遅延することにより、食道局所における副作用発現の危険性が高くなる。〕
- (2) 30分以上上体を起こしていることや立っていることのできない患者（「用法・用量に関する使用上の注意」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 - 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 - 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。また、国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。⁸⁾〕

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。（「副作用 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。（「副作用 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。（「副作用 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。（「副作用 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

以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	鼓腸放屁、口内乾燥、嚥下困難、歯肉腫脹、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、嘔気、便秘、下痢、胃炎、消化不良
皮膚・皮膚付属器	紅斑、湿疹、発疹、かゆみ、脱毛、蕁麻疹
血液	貧血（赤血球数減少、ヘモグロビン低下等）、白血球数減少、血小板数減少
肝臓	肝機能異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 γ -GTP 上昇等）
腎臓	頻尿、排尿困難、BUN 上昇
中枢・末梢神経系	回転性めまい、知覚減退、浮動性めまい、頭痛
筋・骨格系	関節痛 ^{注)} 、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、上強膜炎、眼症状（かすみ、異和感等）、強膜炎
その他	血管浮腫、LDH 上昇、総コレステロール値上昇、血清アルブミン低下、下肢痛、胸痛、倦怠（感）、味覚倒錯、末梢性浮腫、顔面浮腫、動悸、脱力（感）、発熱、気分不良、ほてり（顔面紅潮、熱感等）、CK（CPK）上昇、血圧上昇

注) 投与初日から数ヵ月後に、まれに、日常生活に支障を来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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-8. 副作用（3）その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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、更には穿孔をお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 35mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品*
有 効 成 分	アレンドロン酸ナトリウム水和物	毒薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法、 - 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
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ALEND35_GUIDE2.pdf

- ・飲み忘れないためのカレンダーシール：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ALEND35_GUIDE.pdf

- ・歯科受診カード：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/BP_CARD.pdf

(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

PTP：20錠（2錠入り台紙*×10）

※患者様向け服用説明入り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/ALEND35_PIC_2.jpg

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/ALEND35_PIC_3.jpg

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フォサマック錠 5/35mg、ボナロン錠 5mg/35mg、アレンドロン酸錠 5mg「JG」
同効薬：リセドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アレンドロン酸錠 35mg「JG」	2011年7月15日	22300AMX01095000

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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 35mg「JG」	122911001	3999018F2010	622291101

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、C - 399 (2016)、廣川書店
- 2) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集：NEW 薬理学 (改訂第7版)、546 (2017)、南江堂
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アレンドロン酸錠 35mg「JG」の安定性試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アレンドロン酸錠 35mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アレンドロン酸錠 35mg「JG」の溶出試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アレンドロン酸錠 35mg「JG」の生物学的同等性試験
- 7) 高折修二・橋本敬太郎・赤池昭紀・石井邦雄監訳；グッドマン・ギルマン薬理学(下)第12版、1662 (2013)、廣川書店
- 8) 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

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and wellcontrolled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020560s069,021575s025lbl.pdf > (2018/10/30 アクセス)

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.
 < <http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
 (2018/10/30 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2015年11月) ※1	<p>8.4 Pediatric Use FOSAMAX is not indicated for use in pediatric patients. The safety and efficacy of FOSAMAX were examined in a randomized, double-blind, placebo-controlled two-year study of 139 pediatric patients, aged 4 - 18 years, with severe osteogenesis imperfecta (OI). One-hundred-and-nine patients were randomized to 5 mg FOSAMAX daily (weight less than 40 kg) or 10 mg FOSAMAX daily (weight greater than or equal to 40 kg) and 30 patients to placebo. The mean baseline lumbar spine BMD Z-score of the patients was -4.5. The mean change in lumbar spine BMD Z-score from baseline to Month 24 was 1.3 in the FOSAMAX-treated patients and 0.1 in the placebo-treated patients. Treatment with FOSAMAX did not reduce the risk of fracture. Sixteen percent of the FOSAMAX patients who sustained a radiologically-confirmed fracture by Month 12 of the study had delayed fracture healing (callus remodeling) or fracture non-union when assessed radiographically at Month 24 compared with 9% of the placebo-treated patients. In FOSAMAX - treated patients, bone histomorphometry data obtained at Month 24 demonstrated decreased bone turnover and delayed mineralization time; however, there were no mineralization defects. There were no statistically significant differences between the FOSAMAX and placebo groups in reduction of bone pain. The oral bioavailability in children was similar to that observed in adults.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2015年11月) ※1	<p>The overall safety profile of FOSAMAX in osteogenesis imperfecta patients treated for up to 24 months was generally similar to that of adults with osteoporosis treated with FOSAMAX. However, there was an increased occurrence of vomiting in osteogenesis imperfecta patients treated with FOSAMAX compared to placebo. During the 24-month treatment period, vomiting was observed in 32 of 109 (29.4%) patients treated with FOSAMAX and 3 of 30 (10%) patients treated with placebo.</p> <p>In a pharmacokinetic study, 6 of 24 pediatric osteogenesis imperfecta patients who received a single oral dose of FOSAMAX 35 or 70 mg developed fever, flu-like symptoms, and/or mild lymphocytopenia within 24 to 48 hours after administration. These events, lasting no more than 2 to 3 days and responding to acetaminophen, are consistent with an acute-phase response that has been reported in patients receiving bisphosphonates, including FOSAMAX. [See <i>Adverse Reactions (6.2).</i>]</p>

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020560s069,021575s025lbl.pdf > (2018/10/30 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPc (2018年6月) ※2	<p>4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of FOSAMAX in children less than 18 years of age has not been established. This medicinal product should not be used in children less than 18 years of age. Currently available data for alendronic acid in the paediatric population is described in section 5.1.</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1281> > (2018/11/6 アクセス)

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

55℃の温湯及び水での安定性試験：

錠剤 1 個を 55℃の温湯及び水 20mL に懸濁させ、15 分間放置後、アレンドロン酸含量及び pH を測定した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
アレンドロン酸錠 35mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
アレンドロン酸錠 35mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

55℃の温湯及び水での安定性試験結果

品目名	定量試験 (%) ※		pH
	55℃の温湯	水	
アレンドロン酸錠 35mg 「JG」	99.6	100	5.4

※水を用いた場合の定量値を 100 とした残存率で表示

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

