

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

●劇薬、処方箋医薬品

アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」

ALENDRONATE Tab. 35mg “AMEL”

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 45.68mg（アレンドロン酸として 35mg）を含有
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：2012年6月22日 発売年月日：2014年1月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コントクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けホームページ http://med.skk-net.com/

本IFは2016年5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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）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-I F を掲載する医薬品情報提供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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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・製薬企業の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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

①規格は A 4 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。

② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

① I F 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。

② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構ホーム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」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

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

I F 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。I F 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、I F 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. 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	
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	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
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	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 薬物速度論的パラメータ	12

3.	吸収	12
4.	分布	12
5.	代謝	13
6.	排泄	13
7.	トランスポーターに関する情報	13
8.	透析等による除去率	13
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	14
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5.	慎重投与内容とその理由	14
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7.	相互作用	15
8.	副作用	15
9.	高齢者への投与	17
10.	妊婦，産婦，授乳婦等への投与	17
11.	小児等への投与	17
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	18
13.	過量投与	18
14.	適用上の注意	18
15.	その他の注意	18
16.	その他	18
IX.	非臨床試験に関する項目	
1.	薬理試験	19
2.	毒性試験	19
X.	管理的事項に関する項目	
1.	規制区分	20
2.	有効期間又は使用期限	20
3.	貯法・保存条件	20
4.	薬剤取扱い上の注意点	20
5.	承認条件等	20
6.	包装	20
7.	容器の材質	20
8.	同一成分・同効薬	21
9.	国際誕生年月日	21
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	21
11.	薬価基準収載年月日	21
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	21
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	21
14.	再審査期間	21
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	21

16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21
X I. 文献	
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	
その他の関連資料	25

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年に上市されている。

アレンドロン酸錠35mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日付薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年7月15日に承認を取得した。その後、2014年1月6日に株式会社三和化学研究所が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)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¹⁾。
- (2)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¹⁾。
- (3)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⁾。
- (4)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、大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

II. 名称に関する項目

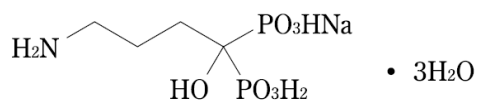
1. 販売名

- (1)和名：アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」
- (2)洋名：ALENDRONATE Tab. 35mg “AMEL”
- (3)名称の由来：本剤の一般名「アレンドロン酸ナトリウム水和物」、共和薬品工業（株）の屋号「アメル」(AMEL) に由来する。

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：-dronic acid（カルシウム代謝調節剤補助薬）

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(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

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

0.1mol/L クエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

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¹⁾

pH：4.0～5.0（本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液）

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法による

- (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

1) 区別:	販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
2) 外観:					
3) 性状:	アレンド ロン酸錠 35mg 「アメル」	素錠	白色	 短径: 約 5.6mm 長径: 約 10.3mm 厚さ: 約 3.7mm 質量: 約 175.0mg	KW007 /35

(2) 製剤の物性

硬度: 29.4N (3.0kg) 以上

(3) 識別コード

KW007/35 (錠剤本体に表示)

(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) を含有する。

(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を含有する。

(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

(1) 加速試験²⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃、75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 ^{*1}	変化なし

測定項目: 性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量

*1 未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

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、アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」 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。

(2) 無包装安定性試験³⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
無包装安定性試験	温度	40±2℃	90日	遮光・気密容器	変化なし
	湿度	25±2℃、75±5%RH	90日	遮光・開放	30日目より硬度の低下がみられた(規格の範囲内)。その他の項目に変化なし。
	光	曝光量 60万 lx・h、 25℃	25日	グラシンラミネート紙	変化なし
気密容器				変化なし	

測定項目：外観、溶出性、定量、硬度

参考として乾燥減量、吸湿水分量

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

○溶出挙動の類似性

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験の第1液

pH4.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験の第2液

水＝「日局」精製水

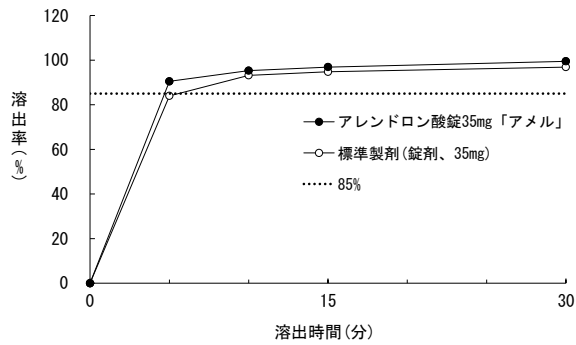
判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

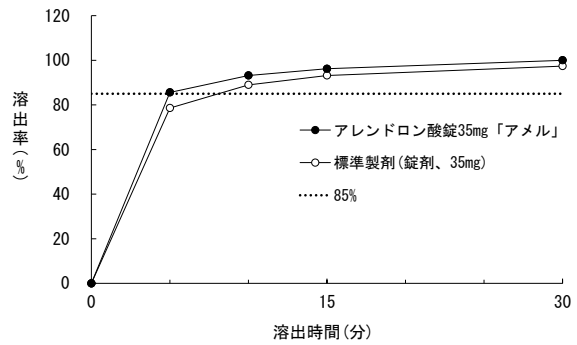
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

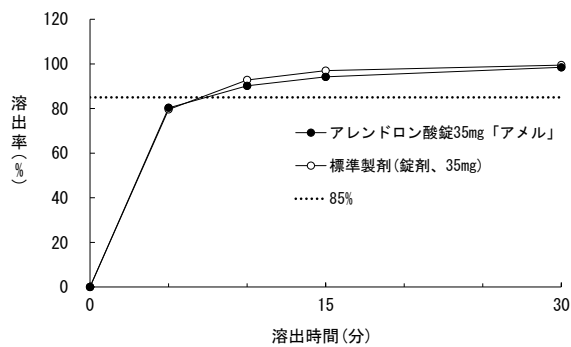
試験液：pH1.2



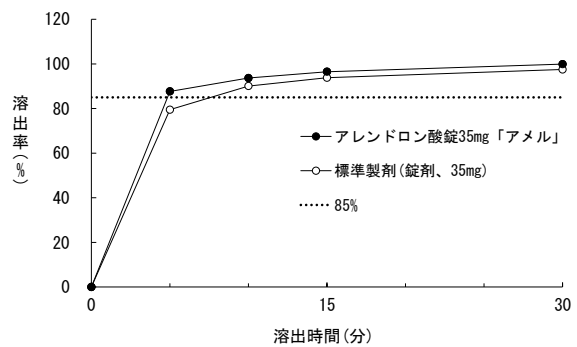
試験液：pH4.0



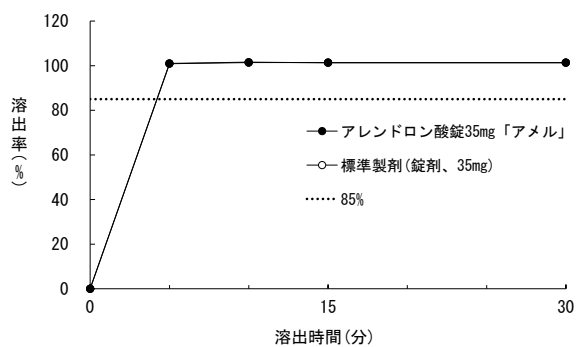
試験液：pH6.8(50rpm)



試験液：水



試験液：pH6.8(100rpm)



○溶出挙動

アレンドロン酸錠 35mg「アメル」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。

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法による
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

1 1. 力価

該当しない

1 2. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

1 3. 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

1 4. 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

<効能又は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。

<用法及び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、ミノドロン酸水和物、アルファカルシドール、カルシトリオール、エルカトニン、メナテトレノン、エストリオール、エストラジオール、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¹⁾

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。

(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⁵⁾

0.92±0.31(h) (Mean±S. D., n=29)

(アレンドロン酸錠35mg「アメル」1錠を絶食単回経口投与時)

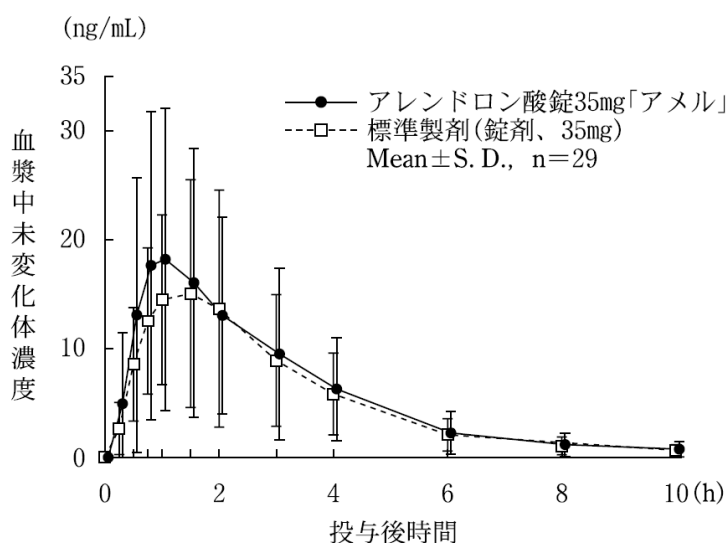
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

アレンドロン酸錠35mg「アメル」と標準製剤（錠剤、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）を水180mLとともに健康成人男子29例に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法により測定した。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、AUC_(0→10)及びCmaxの製剤間の対数値の平均値の差は、それぞれlog(1.0657)及びlog(1.0967)であり、log(0.90)～log(1.11)の範囲内で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→10) (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)
アレンドロン酸錠 35mg「アメル」	60.03±45.68	20.59±15.43	0.92±0.31	2.38±0.41
標準製剤（錠剤、35mg）	53.76±32.81	17.74±10.75	1.27±0.57	2.17±0.63

(Mean±S. D., n=29)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 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⁵⁾

0.3004 ± 0.0579 (h⁻¹) (Mean ± S. D., n=29)

(アレンドロン酸錠 35mg 「アメル」 1錠を絶食単回経口投与時)

(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

「Ⅷ. 10. 妊婦，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¹⁾

腎臓（尿中）

(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）

- (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（「Ⅴ.2.用法及び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（「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (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

- (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。（「Ⅴ.2.用法及び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。（「Ⅷ.8.(2)重大な副作用と初期症状」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。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」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。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」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、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部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や鼠径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、反対側の大腿骨の症状等を確認し、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。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」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

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 (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) 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折：大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の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	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(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、頭痛、回転性めまい、知覚減退

	頻度不明
筋・骨格系	関節痛 ^{注)} 、背(部)痛 ^{注)} 、筋肉痛 ^{注)} 、骨痛 ^{注)} 、筋痙攣
精神・神経系	不眠(症)
電解質代謝	血清リン低下、血清カリウム上昇
眼	眼症状(かすみ、異和感等)、強膜炎、ぶどう膜炎、上強膜炎
その他	胸痛、倦怠(感)、味覚倒錯、末梢性浮腫、顔面浮腫、動悸、脱力(感)、発熱、気分不良、ほてり(顔面紅潮、熱感等)、CK(CPK)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。

(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

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は投与しないこと。

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

該当資料なし

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

該当資料なし

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「アメル」 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：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：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）

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）

患者向け医薬品ガイド: 有り

くすりのしおり: 有り

患者用使用説明書: 患者指導箋を用意している。

(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

PTP20 錠(2 錠シート×10 枚)

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

台紙：紙

個装箱：紙

PTP サイズ：2 錠シート 31×83 (mm)

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、フォサマック錠 5mg、フォサマック錠 35mg

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

1993年7月16日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2011年7月15日

承認番号：22300AMX00994

11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22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「アメル」	120914302	3999018F2117	622091401

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) 第十六改正日本薬局方解説書(廣川書店) : C-390, 2011
- 2) 共和薬品工業 (株) 社内資料 : 安定性試験
- 3) 共和薬品工業 (株) 社内資料 : 安定性試験 (無包装)
- 4) 共和薬品工業 (株) 社内資料 : 溶出試験
- 5) 高野和彦 他 : 新薬と臨牀 61(6) : 1395, 2012
- 6) Gerald GB, et al : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. 49, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 7) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database
<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2016/05/24 アクセス)

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類、オーストラリアの分類）^{6,7)}

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分類、オーストラリアの分類とは異なる。

<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 (2008 年)
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B ₃ (2016 年 5 月現在)

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

[動物を用いた研究では、薬物に催奇形性、または胎児（芽）致死作用が証明されており、ヒト妊婦での対照比較研究は実施されていないもの。あるいはヒト妊婦、動物ともに研究が入手できないもの。]

<オーストラリアの分類 : 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.

[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠は得られている。しかし、このことがヒトに関してもつ意義ははっきりしていない。]

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし