

## 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（一部2018に準拠）

骨粗鬆症治療薬
日本薬局方 アレンドロン酸ナトリウム錠
<b>アレンドロン酸錠5mg「VTRS」</b>
<b>アレンドロン酸錠35mg「VTRS」</b>
<b>ALENDRONATE Tablets</b>

剤形	素錠		
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	アレンドロン酸錠5mg「VTRS」： 1錠中 日局 アレンドロン酸ナトリウム水和物 6.53mg（アレンドロン酸として5.00mg） アレンドロン酸錠35mg「VTRS」： 1錠中 日局 アレンドロン酸ナトリウム水和物 45.68mg（アレンドロン酸として35mg）		
一般名	和名：アレンドロン酸ナトリウム水和物 洋名：Alendronate Sodium Hydrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		アレンドロン酸錠5mg 「VTRS」	アレンドロン酸錠35mg 「VTRS」
	製造販売承認年月日	2014年2月12日（販売名変更）	
	薬価基準収載年月日	2022年4月1日（販売名変更）	2022年4月20日（販売名変更）
	発売年月日	2010年5月28日	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：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatris-e-channel.com/">https://www.viatris-e-channel.com/</a>		

本IFは2024年7月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき作成した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、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。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

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

### 2. IF とは

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

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

#### [IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

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

#### [IF の発行]

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

### 3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>
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
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>
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 .....	5
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	9
7. 溶出性 .....	10
8. 生物学的試験法 .....	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	13
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	13
11. 力価 .....	13
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	14
14. その他 .....	14

<b>V. 治療に関する項目</b>	<b>15</b>
1. 効能又は効果	15
2. 効能又は効果に関連する注意	15
3. 用法及び用量	15
4. 用法及び用量に関連する注意	16
5. 臨床成績	16
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	<b>19</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 薬理作用	19
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>21</b>
1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 薬物速度論的パラメータ	22
3. 吸収	23
4. 分布	23
5. 代謝	23
6. 排泄	23
7. トランスポーターに関する情報	24
8. 透析等による除去率	24
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>25</b>
1. 警告内容とその理由	25
2. 禁忌内容とその理由	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 相互作用	27
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	32
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>33</b>
1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>34</b>
1. 規制区分 .....	34
2. 有効期間又は使用期限 .....	34
3. 貯法・保存条件 .....	34
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	34
5. 承認条件等 .....	34
6. 包装 .....	34
7. 容器の材質 .....	34
8. 同一成分・同効薬 .....	35
9. 国際誕生年月日 .....	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	35
11. 薬価基準収載年月日 .....	35
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 .....	35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	35
14. 再審査期間 .....	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	35
16. 各種コード .....	36
17. 保険給付上の注意 .....	36
<b>XI. 文献</b> .....	<b>37</b>
1. 引用文献 .....	37
2. その他の参考文献 .....	38
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>39</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	39
2. 海外における臨床支援情報 .....	39
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>40</b>
その他の関連資料 .....	40

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

アレンドロン酸ナトリウム水和物はビスホスホネート系の骨粗鬆症治療剤であり、本邦では 2001 年に上市されている。

アレンドロン酸錠 5mg・35mg「マイラン」は、マイラン製薬が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、それぞれ 2010 年 1 月、2011 年 7 月に承認を取得した。

その後、2014 年 2 月に販売名をアレンドロン酸錠 5mg・35mg「マイラン」からアレンドロン酸錠 5mg・35mg「ファイザー」に変更した。

2022 年 4 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管し、販売名をアレンドロン酸錠 5mg・35mg「V T R S」に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 1. ビスホスホネート系に分類される骨粗鬆症治療薬である。

アレンドロン酸ナトリウム水和物は破骨細胞による骨吸収を抑制して骨量の減少を抑制する。骨吸収抑制作用により海綿骨骨梁の連続性を維持して骨の質を保つことにより骨強度を維持する。ヒドロキシアパタイトに高い親和性を示し、リン酸カルシウムからのヒドロキシアパタイト結晶の形成過程を抑制して、異所性骨化の進展を阻止する<sup>1)</sup>。

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

#### 2. アレンドロン酸錠 5mg「V T R S」は 1 日 1 回、アレンドロン酸錠 35mg「V T R S」は週 1 回服用する骨粗鬆症治療剤である。

（「V. 治療に関する項目」の「1. 効能又は効果」及び「3. 用法及び用量」の項を参照）

#### 3. 誤投与防止のための認識性向上の取り組み

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

#### 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、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折があらわれることがある。

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. 副作用」の項参照）

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

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」  
アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」

#### (2) 洋名

ALENDRONATE Tablets

#### (3) 名称の由来

有効成分であるアレンドロン酸に剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アレンドロン酸ナトリウム水和物 (JAN)

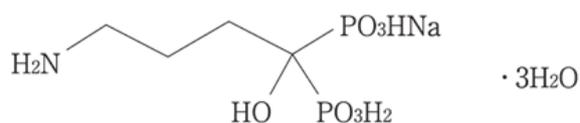
#### (2) 洋名 (命名法)

Alendronate Sodium Hydrate (JAN)  
Alendronic acid (INN)

#### (3) ステム

カルシウム (骨) 代謝改善薬: -dronic acid

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{NNaO}_7\text{P}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量: 325.12

### 5. 化学名 (命名法)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名: アレンドロネート

略号: AHBuBP、ABDP

### 7. CAS 登録番号

121268-17-5 (Na 塩)

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

0.1mol/L クエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 252℃（分解、ただし乾燥後）

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

pH：本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム水和物」確認試験による。

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) リン酸塩の定性反応

(4) ナトリウム塩の定性反応

#### 4. 有効成分の定量法

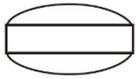
日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム水和物」定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
アレンドロン酸錠 5mg「VTR S」				白色 素錠
	直径 7.0mm	厚さ 3.9mm	重量 150mg	
アレンドロン酸錠 35mg「VTR S」				白色 素錠
	長径 10.3mm	短径 5.6mm	厚さ 3.6mm	

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

アレンドロン酸錠 5mg「VTR S」: M117

アレンドロン酸錠 35mg「VTR S」: M127 (シートに記載)

#### (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

アレンドロン酸錠 5mg「VTR S」:

1錠中 日局 アレンドロン酸ナトリウム水和物 6.53mg (アレンドロン酸として 5.00mg)

アレンドロン酸錠 35mg「VTR S」:

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)

#### (2) 添加物

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

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験<sup>5)、6)</sup>

試験条件：40±1℃、75±5%RH

アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」

加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

包装形態：PTP 包装

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

[判定値]

性状：白色の素錠

確認試験 (1)：呈色反応 (液は青紫色を呈する。)

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

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

溶出試験：15 分間の溶出率は 85%以上

定量試験：95.0~105.0%

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」

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 「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

包装形態：PTP 包装

Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
A	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験 (%)	98.8～ 101.7	97.4～ 101.1	99.3～ 101.9	98.1～ 101.9
	定量試験 (%)	99.5～ 100.6	100.2～ 100.6	99.9～ 101.9	100.4～ 101.6
B	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験 (%)	99.0～ 103.3	97.9～ 102.8	98.1～ 100.0	99.0～ 102.0
	定量試験 (%)	98.4～ 101.3	100.1～ 100.5	99.9～ 101.6	101.3～ 102.7
C	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験 (%)	99.1～ 103.6	98.2～ 102.5	99.3～ 100.9	97.9～ 101.7
	定量試験 (%)	98.9～ 99.9	100.2～ 100.6	100.0～ 101.8	102.1～ 103.3

[判定値]

性状：白色の素錠

確認試験 (1)：呈色反応（液は青紫色を呈する。）

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

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

溶出試験：15 分間の溶出率は 85%以上

定量試験：95.0～105.0%

長期保存試験<sup>7)</sup>

試験条件：25℃±2℃、60±5%RH

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アレンドロン酸錠 35mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

包装形態：PTP 包装

Lot.	試験項目	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
A	性状	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出試験(%)	98.8～ 101.7	97.7～ 101.0	98.4～ 103.2	98.8～ 103.6	100.2～ 102.6
	定量試験(%)	99.5～ 100.6	101.3～ 102.1	99.4～ 99.5	99.7～ 100.2	99.1～ 99.4
B	性状	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出試験(%)	99.0～ 103.3	97.7～ 101.9	99.4～ 103.4	101.0～ 104.6	98.6～ 101.7
	定量試験(%)	98.4～ 101.3	100.5～ 102.6	99.7～ 99.9	99.5～ 100.6	101.0～ 101.1
C	性状	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出試験(%)	99.1～ 103.6	97.5～ 101.2	98.5～ 103.0	99.8～ 103.4	100.7～ 103.0
	定量試験(%)	98.9～ 99.9	99.9～ 101.3	100.3～ 100.6	100.0～ 100.2	100.6～ 101.0

[判定値]

性状：白色の素錠

溶出試験：15 分間の溶出率は 85%以上

定量試験：95.0～105.0%

無包装状態での安定性<sup>8)、9)</sup>

アレンドロン酸錠 5mg「V T R S」

試験条件：①温度：40℃ 遮光瓶（密閉）

②湿度：30℃/75%RH シャーレ開放

③光：2000lx シャーレ開放

測定時期：開始時、1、2、4、8、12 週間

試験項目：性状、含量、溶出性、硬度

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）、硬度 10 回

①温度に対する安定性試験 [40℃]

測定項目	測定時期					
	開始時	1 週間	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状	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	白色の素錠
含量 (%)	100.8	100.1	98.9	99.3	99.8	100.4
[対開始時 (%)]	[100.0]	[99.3]	[98.1]	[98.5]	[99.0]	[99.6]
溶出性 (%)	98.5			98.3	98.7	98.8
[最小-最大 (%)]	[96.7-101.8]			[96.5-100.1]	[97.1-100.1]	[96.7-100.5]
硬度 (kgf)	8.1	8.0	7.7	7.6	7.9	7.6
[最小-最大 (kgf)]	[7.2-9.5]	[7.3-8.5]	[7.0-8.0]	[6.6-8.4]	[7.4-8.5]	[7.1-8.7]

②湿度に対する安定性試験 [30℃、75%RH]

測定項目	測定時期					
	開始時	1 週間	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状	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	白色の素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.8 [100.0]	100.1 [99.3]	99.1 [98.3]	99.5 [98.7]	100.5 [99.7]	100.9 [100.1]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	98.5 [96.7-101.8]	/		98.9 [97.0-99.9]	100.4 [98.5-101.7]	99.0 [97.9-100.2]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	8.1 [7.2-9.5]	5.5 [4.9-6.1]	5.3 [4.8-5.9]	5.1 [4.8-5.3]	5.0 [4.8-5.2]	5.9 [5.0-6.5]

③光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期					
	開始時	1 週間	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状	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	白色の素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.8 [100.0]	100.4 [99.6]	99.8 [99.0]	99.5 [98.7]	99.8 [99.0]	100.9 [100.1]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	98.5 [96.7-101.8]	/		98.1 [97.3-99.3]	99.4 [98.8-100.1]	99.5 [98.7-100.3]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	8.1 [7.2-9.5]	7.5 [7.0-8.1]	7.2 [6.4-7.8]	7.0 [6.4-7.5]	7.2 [6.7-7.8]	8.1 [7.2-8.9]

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」

試験条件：①温度 (1) : 60℃ 遮光瓶 (密閉)

②温度 (2) : 40℃ 遮光瓶 (密閉)

③湿度 : 30℃/75%RH シャーレ開放

④光 : 2000lx (総照射量 134 万 lx・hr) シャーレ開放

測定時期：①、④開始時、2、4 週間

②、③開始時、2、4、8、12 週間

試験項目：性状、含量、溶出性、硬度

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回 (6 ベッセル)、硬度 5 回

①温度に対する安定性試験 (1) [60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2 週間	4 週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	101.0 [100.0]	100.5 [99.5]	100.6 [99.6]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	99.5 [99.0-100.4]	/	
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	10.2 [9.1-11.5]	9.9 [9.1-10.8]	9.9 [9.2-12.0]

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状	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
含量 (%) [対開始時 (%)]	101.0 [100.0]	101.2 [100.2]	100.4 [99.4]	101.7 [100.7]	100.7 [99.7]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	99.5 [99.0-100.4]	/	102.1 [100.5-103.4]	101.6 [101.2-102.1]	103.2 [101.4-105.2]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	10.2 [9.1-11.5]	9.9 [9.2-10.7]	12.7 [10.6-14.5]	10.2 [9.8-10.5]	11.3 [10.3-12.3]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期				
	開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状	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
含量 (%) [対開始時 (%)]	101.0 [100.0]	101.9 [100.9]	101.4 [100.4]	101.7 [100.7]	102.1 [101.1]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	99.5 [99.0-100.4]	/	101.0 [98.2-102.9]	101.0 [99.0-103.5]	102.9 [101.3-104.4]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	10.2 [9.1-11.5]	6.8 [6.5-7.3]	8.2 [7.7-8.8]	6.8 [6.6-6.9]	6.5 [6.3-6.6]

④光に対する安定性試験 [2000Lux]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	101.0 [100.0]	101.5 [100.5]	101.8 [100.8]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	99.5 [99.0-100.4]	/	101.7 [100.7-102.8]
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]	10.2 [9.1-11.5]	9.1 [8.6-9.6]	10.1 [9.3-10.6]

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

## 7. 溶出性

溶出挙動<sup>10)、11)</sup>

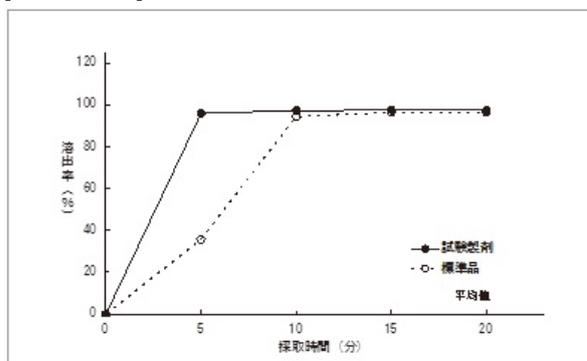
アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」

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

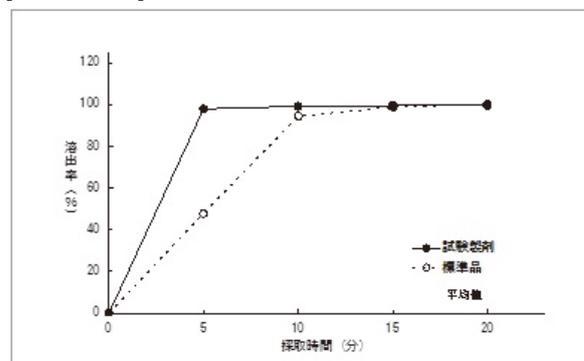
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液) pH4.0(薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8(日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

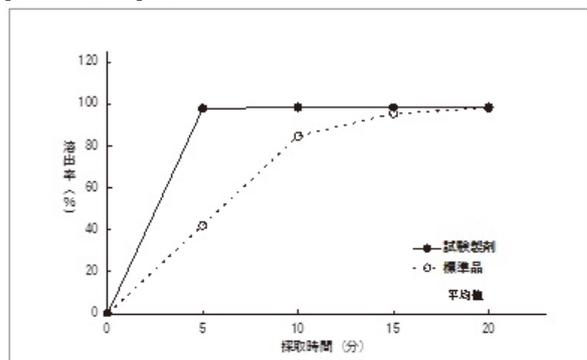
pH1.2 (50rpm)



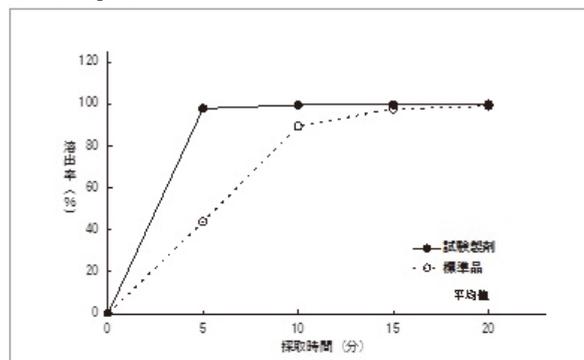
pH4.0 (50rpm)



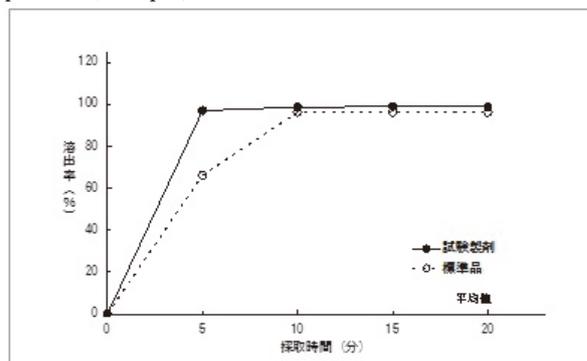
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



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

平均値±標準偏差 n=12

#### 公的溶出試験

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

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

各ロット n=6×3

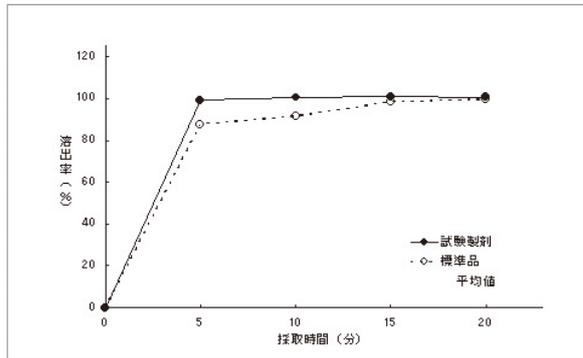
#### アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

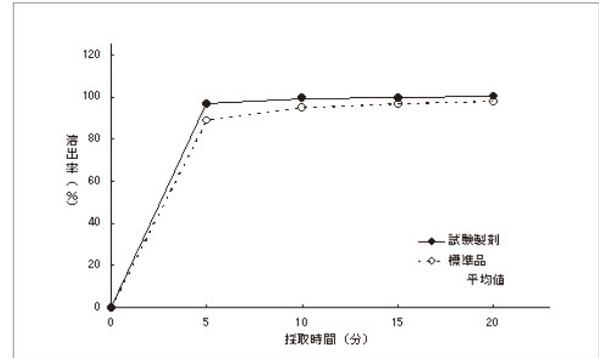
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	50rpm
	pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)		
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)		
	水		
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)	900mL	100rpm

n=12

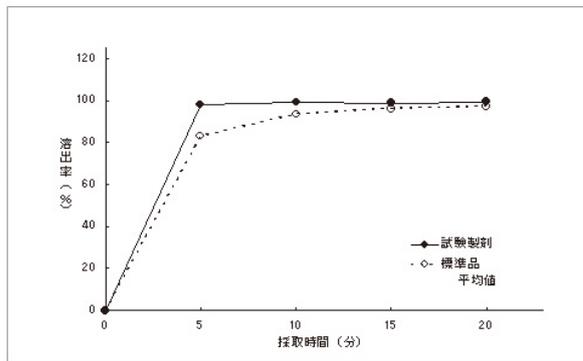
pH1.2 (50rpm)



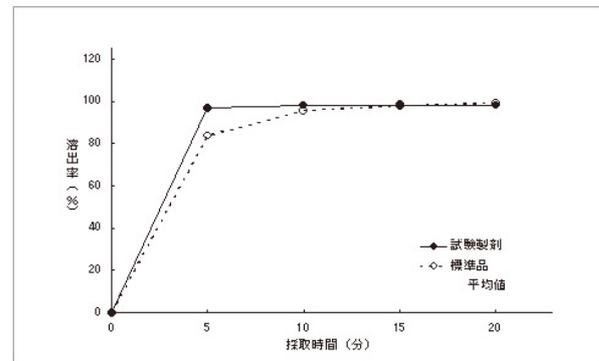
pH5.0 (50rpm)



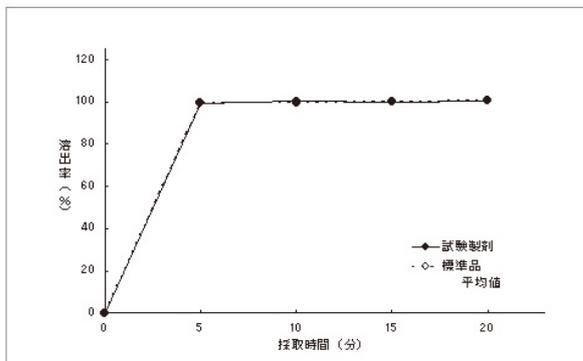
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH6.8 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)			
		5分	10分	15分	20分
pH1.2 50rpm	アレンドロン酸錠 35 mg 「V T R S」	99.2±0.4	100.5±0.7	100.9±0.7	100.7±0.4
	標準品	87.6±8.4	91.4±6.5	98.3±1.7	99.5±1.6
pH5.0 50rpm	アレンドロン酸錠 35 mg 「V T R S」	96.9±1.2	99.5±1.1	99.6±1.0	100.5±1.0
	標準品	88.9±4.8	94.8±2.8	96.6±2.2	97.9±1.9
pH6.8 50rpm	アレンドロン酸錠 35 mg 「V T R S」	98.2±0.8	99.3±0.7	99.0±0.7	99.5±0.7
	標準品	83.1±5.8	93.6±3.9	96.3±1.9	97.2±1.6
水 50rpm	アレンドロン酸錠 35 mg 「V T R S」	96.8±0.5	98.1±0.8	98.3±0.7	98.1±0.4
	標準品	83.8±3.5	95.5±2.7	97.8±2.4	99.1±2.2
pH6.8 100rpm	アレンドロン酸錠 35 mg 「V T R S」	99.3±1.0	100.4±0.8	100.0±0.8	100.6±0.8
	標準品	99.7±0.9	99.7±1.2	100.0±1.4	100.6±1.5

平均値±標準偏差 n=12

#### 公的溶出試験

アレンドロン酸錠 35 mg 「V T R S」は、日本薬局方に定められたアレンドロン酸ナトリウム錠の溶出規格の試験液において、15分間の溶出率が85%以上であり、判定基準に適合した。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水	15分	98.8~101.7	99.0~103.3	99.1~103.6
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6×3

#### 8. 生物学的試験法

該当しない

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム錠」確認試験による。

薄層クロマトグラフィー

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム錠」定量法による。

液体クロマトグラフィー

#### 11. 力価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報  
該当しない

14. その他  
該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

4. 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 「V T R S」

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはアレンドロン酸として 5mg を 1 日 1 回、毎朝起床時に水約 180mL とともに経口投与する。

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

##### アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」

#### 6. 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。

#### (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

アレンドロン酸錠 5mg 「VTRS」

〈骨密度試験〉

###### ①国内第Ⅲ相試験

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

本試験におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与群（5mg/日）の副作用の発現頻度は 18.6%（19/102 例）で、主な副作用は胃不快感 2.9%（3/102 例）、胃痛 2.9%（3/102 例）、軟便 2.0%（2/102 例）、めまい 2.0%（2/102 例）、背部痛 2.0%（2/102 例）であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 15.2%（15/99 例）で、主な臨床検査値異常変動は LDH 上昇（5/99 例）、CK 上昇（4/99 例）であった<sup>13)</sup>。

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

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

## ②海外第Ⅲ相試験（参考）

第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験に参加した閉経後骨粗鬆症女性に対し 10 年間の治療効果について検討した。その結果、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠 10mg/日投与の腰椎骨密度は、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投期間中増加し続けることが確認され、試験開始時と比較して 10 年終了時の腰椎骨密度は 13.7%増加した。同様に、大腿骨近位部骨密度は 6.7%増加した<sup>15)</sup>。なお、腰椎骨密度増加は、国内におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物錠 5mg/日投与時と海外における 10mg/日投与時で類似することが示されている<sup>12)、16)</sup>。

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

## アレンドロン酸錠 35mg「VTRS」

### 〈骨密度試験〉

#### ①国内第Ⅲ相試験

退行期骨粗鬆症患者（有効性評価対象 297 例）における 52 週間の二重盲検試験において、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠（35mg/週）投与の腰椎（L1-L4）骨密度の増加率（投与 52 週後）は 6.4%であり、対照薬の 5mg（5mg/日）投与の 5.8%と比較して骨密度増加効果は同等であった。また、大腿骨骨密度（投与 52 週後）においても、それぞれ 3.0%（35mg/週）及び 2.8%（5mg/日）と同程度の骨密度増加効果を示した。なお、安全性において、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠（35mg/週）投与の副作用発現率は、5mg（5mg/日）投与と同程度であった<sup>17)</sup>。本試験における 35mg 製剤（35mg/週）の安全性評価対象 168 例中 22 例（13.1%）に 28 件の副作用が認められた。主な症状は消化管障害であり、24 件 [上腹部痛 4 件（2.4%）、胃不快感 4 件（2.4%）、胃潰瘍 3 件（1.8%）、胃炎 3 件（1.8%）等] であった。また、臨床検査値異常変動は 168 例中 6 例（3.6%）に 10 件認められた。主なものは $\gamma$ -GTP 上昇 4 件（2.4%）、AST 上昇 2 件（1.2%）、ALT 上昇 2 件（1.2%）であった。なお、5%を超える頻度の副作用は認められなかった<sup>18)</sup>。

#### ②海外第Ⅲ相試験（参考）

また、閉経後骨粗鬆症患者 1,258 例における 12 ヶ月間の二重盲検比較試験において、70mg/週投与による腰椎（L1-L4）の骨密度の増加率は 5.1%であり、10mg/日投与の 5.4%と同等性を示した。また、大腿骨骨密度（12 ヶ月後）においても、それぞれ 2.9%（70mg/週）及び 3.1%（10mg/日）と同程度の骨密度増加効果を示した。なお、安全性において、それぞれの投与方法における副作用発現率は同程度であった<sup>19)</sup>。

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

## アレンドロン酸錠 5mg・35mg「VTRS」（参考）

### 〈骨折試験〉

#### ①国内第Ⅲ相試験

退行期骨粗鬆症患者 365 例における 2 年間の二重盲検比較試験（骨折発生頻度）において、胸腰椎の新規骨折発生率はアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与（5mg/日）で 12.2%、対照薬（アルファカルシドール、1 $\mu$ g/日）で 16.7%であり、対照薬に対するアレンドロン酸ナトリウム水和物錠の非劣性が検証された。この試験において、投与 6 ヶ月以降に発生した胸腰椎の新規骨折発生率は、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与では対照薬に比して 8.4%低く統計的に有意差を認めた（相対危険減少率 66%）。また、2 年間に於ける胸腰椎での複数の新規骨折発生率はアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与では対照薬に比して 4.9%低かった（相対危険減少率 67%）<sup>20)</sup>。さらに、延長試験として実施された 3 年間の成績においても投与 6 ヶ月以降に発生した胸腰椎の新規骨折発生率は、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与（5mg/日）で 7.8%、対照薬で 18.8%であり、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠の有意な椎体骨折抑制効果が 3 年間にわたり確認された<sup>21)</sup>。

本試験におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与 (5mg/日) の副作用の発現頻度は 23.2% (44/190 例) で、主な副作用は胃炎 5.3% (10/190 例)、便秘 2.6% (5/190 例)、胃潰瘍 2.1% (4/190 例) であった。臨床検査値異常変動の発現頻度は 14.5% (25/173 例) で、主な臨床検査値異常変動はヘモグロビン低下 (6/173 例)、ヘマトクリット低下 (5/173 例)、 $\gamma$ -GTP 上昇 (5/173 例) であった<sup>22)</sup>。

## ②海外第Ⅲ相試験 (参考)

閉経後骨粗鬆症患者 2,027 例における 3 年間のプラセボ対照二重盲検比較試験において、最初の 2 年間は 5mg/日、3 年目は 10mg/日投与した結果は下表のとおりである<sup>23)</sup>。

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

注) X 線像による判定

なお、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠投与後の平均腰椎骨密度増加率は、海外における 10mg/日投与 12 ヶ月後の値と国内における 5mg/日投与 48 週後の値に類似性が認められた<sup>12)、16)</sup>。また、アレンドロン酸ナトリウム水和物錠の骨密度増加効果と骨折抑制効果は相関することが確認されている<sup>24)</sup>。

注) 本剤の承認された用法及び用量は

アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」: アレンドロン酸として 1 日 1 回 5mg

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」: アレンドロン酸として 週 1 回 35mg

である。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム水和物、アルファカルシドール、カルシトリオール、エルカトニン、メナテトレンオン、エストリオール、エストラジオール、ラロキシフェン塩酸塩等  
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アレンドロン酸は骨のヒドロキシアパタイトに強い親和性を持ち、ラットでは破骨細胞が存在する骨表面に選択的に分布した。アレンドロン酸は破骨細胞に取り込まれた後その活性を抑制することにより、骨吸収を減少させる<sup>25)、26)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 骨量減少に対する作用

動物種	方法	結果
卵巣摘出ラット <sup>27)</sup>	アレンドロン酸として0.04～5mg/kg/日を卵巣摘出の翌日から2ヵ月間経口投与	卵巣摘出による骨量減少をアレンドロン酸として1mg/kg/日以上との投与量で骨石灰化に障害を与えずに抑制した。
卵巣摘出ラット <sup>28)</sup>	アレンドロン酸として0.1、0.5mg/kg/日を卵巣摘出の翌日から12ヵ月間経口投与	アレンドロン酸として0.5mg/kg/日の1年間の経口投与により、卵巣摘出による腰椎の骨量の減少を抑制し、卵巣非摘出ラットと同様の骨強度を維持した。
卵巣摘出ヒヒ <sup>29)、30)</sup>	アレンドロン酸として0.04、0.19mg/kgを、卵巣摘出後2週に1回、2年間静脈内投与	アレンドロン酸として0.04mg/kg以上で骨代謝回転亢進が卵巣非摘出群レベルまで抑制されることが、生化学的マーカー及び骨形態により示された。また、海綿骨量を骨石灰化を障害せず増加させ、皮質骨の粗鬆性の亢進を防止した。腰椎の海綿骨の強度はアレンドロン酸ナトリウム水和物投与により増加し、骨量と骨強度には正の相関が認められた。

##### 2) 骨石灰化に対する影響

アレンドロン酸ナトリウム水和物は、上記の骨量減少モデルにおいて1年以上の投与(ラット:1年、ヒヒ:2年)を行ったとき、骨量減少を抑制する投与量では骨石灰化障害を示唆する結果が得られていない<sup>28)～30)</sup>。成長過程のラット(Schenk 評価系)において、骨吸収を抑制する投与量は骨石灰化を障害する投与量の約1/6000であり、広い安全域が示されている<sup>31)</sup>。

3) 骨強度、骨折治癒過程に対する影響

動物種	方法	結果
正常イヌ <sup>32)</sup> ~ <sup>34)</sup>	アレンドロン酸として0.25 ~1mg/kgを1日1回、3年間経口投与	正常イヌに臨床用量の約10倍量に相当するアレンドロン酸ナトリウム水和物を3年間経口投与したところ、骨強度に対する影響、微小骨折、骨軟化症を示す所見は認められなかった。
骨折イヌ <sup>35)</sup> 、 <sup>36)</sup>	アレンドロン酸として2mg/kgを1日1回、骨折前9週間、骨折後16週間経口投与	臨床用量の約20倍量に相当する投与によっても、骨折修復部位の骨強度に変化は認められず、骨折の治癒過程に対し影響を与えないことが示された。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・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

「VII. 薬物動態に関する項目」の「1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与<sup>37)</sup>

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

##### 2) 反復投与<sup>37)</sup>

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

##### 3) 生物学的同等性試験<sup>38)、39)</sup>

###### ①アレンドロン酸錠5mg「VTR S」

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

###### ②アレンドロン酸錠35mg「VTR S」

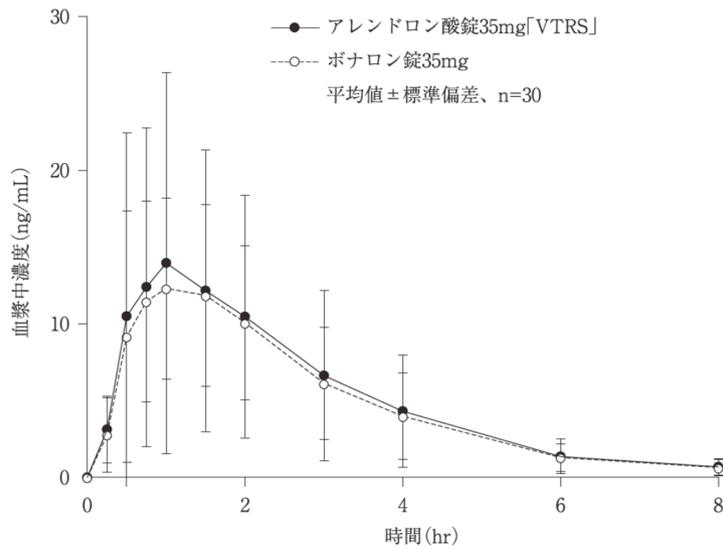
アレンドロン酸錠35mg「VTR S」とボナロン錠35mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アレンドロン酸として35mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中アレンドロン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ( $AUC$ 、 $C_{max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

#### 血漿中アレンドロン酸の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_t$ (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アレンドロン酸錠 35mg「VTR S」	42.16±31.53	15.64±12.93	1.03±0.50	1.50±0.20
ボナロン錠35mg	39.29±18.83	14.80±7.76	1.12±0.52	1.48±0.15

(平均値±標準偏差、n=30)

## 血漿中アレンドロン酸の濃度推移



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

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「7. 相互作用」の項参照

### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ<sup>40)</sup>

生物学的利用率の幾何平均値は、非高齢者及び高齢者でそれぞれ 2.49%、2.83%であった。

### (4) 消失速度定数

$kel=0.47\pm 0.05h^{-1}$

### (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<sup>41)</sup>

経口投与後のアレンドロン酸は血清中濃度が低く、薬物吸収の評価ができないため、唯一の消失経路である尿中排泄を吸収の指標とした。[「VII. 薬物動態に関する項目」の「6. 排泄」の項参照]

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アレンドロン酸ナトリウム水和物投与により、動物又はヒトで代謝物は認められていない<sup>41)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

## (2) 排泄率

- 1) 健康成人男子にアレンドロン酸として 5、10、20 及び 40mg を含有する錠剤を、朝食の 2 時間前に単回経口投与したとき (各群 n=5~6) の投与後 48 時間までの尿中排泄率は 0.65~1.41% (幾何平均値) であり、投与量による有意な差は認められなかった。そのほとんどは投与後 6 時間までに排泄された<sup>42)</sup>。
- 2) 非高齢女性 (閉経後 60 歳未満、n=8) 及び高齢女性 (閉経後 65 歳以上、n=8) に 2 期クロスオーバー法でアレンドロン酸ナトリウム水和物を経口 (アレンドロン酸として 5mg) 及び静脈内点滴 (アレンドロン酸として 0.1mg) 投与し、投与後 48 時間までの尿中排泄量を測定したとき、下記の結果が得られている<sup>40)</sup>。

対象	尿中排泄率 <sup>注)</sup> (%)	
	静脈内投与	経口投与
非高齢者	44.7	1.11
高齢者	44.1	1.25

注) 幾何平均

- 3) 閉経後女性 (n=23) に 2 期クロスオーバー法で、アレンドロン酸として 5 及び 35mg を含有する錠剤を朝食の 2 時間前に単回経口投与したとき、投与後 48 時間までの尿中排泄率の幾何平均値比 (35mg 錠/5mg 錠) は 1.02 であった<sup>43)</sup>。

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

注) 幾何平均

- 4) 海外で行われた試験において、閉経後女性にアレンドロン酸として 10mg を含有する錠剤を、単回経口投与 (朝食の 2、1、0.5 時間前、直後及び 2 時間後の 5 期クロスオーバー法) したとき (n=49) の投与後 36 時間までの尿中排泄量 (幾何平均値) は、朝食 2、1 及び 0.5 時間前の投与ではそれぞれ 12.68  $\mu$ g、8.88  $\mu$ g 及び 6.78  $\mu$ g であり、朝食 2 時間前に投与した場合が最も多かった。一方、朝食直後及び 2 時間後の投与では多くが定量限界未満であった<sup>42)</sup>。
- 5) 海外で行われた試験において、閉経後女性にアレンドロン酸として 10mg を含有する錠剤を、水、コーヒー又はオレンジジュースと同時に単回経口投与 (3 期クロスオーバー法) したとき (n=40) の投与後 24 時間までの尿中排泄量 (幾何平均値) は、水 (19.20  $\mu$ g) を同時に摂取した場合と比べ、コーヒー (7.43  $\mu$ g)、オレンジジュース (6.77  $\mu$ g) では約 60%減少した<sup>44)</sup>。

## (3) 排泄速度

「VII. 薬物動態に関する項目」の「6. (2) 排泄率」の項参照

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 食道狭窄又はアカラシア（食道弛緩不能症）等の食道通過を遅延させる障害のある患者 [本剤の食道通過が遅延することにより、食道局所における副作用発現の危険性が高くなる。]
- 2.2 30分以上上体を起こしていることや立っていることのできない患者 [7.2 参照]
- 2.3 本剤の成分あるいは他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 低カルシウム血症の患者 [8.4、11.1.4 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 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ので、観察を十分に行い、副作用の徴候又は症状（嚥下困難、嚥下痛又は胸骨下痛の発現又は胸やけの発現・悪化等）に注意し、患者に対して、これらの症状があらわれた場合は、本剤の服用を中止して診察を受けるよう指導すること。[11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.3 患者には、食事等から十分なカルシウムを摂取させること。[11.1.4 参照]
- 8.4 低カルシウム血症がある場合には、本剤投与前に低カルシウム血症を治療すること。また、ビタミンD 欠乏症又はビタミンD 代謝異常のようなミネラル代謝障害がある場合には、あらかじめ治療を行うこと。[2.4、11.1.4 参照]
- 8.5 ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨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、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数ヵ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。[11.1.8 参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、又は潰瘍等の上部消化管障害がある患者

上部消化管粘膜に対し、刺激作用を示すことがあるので基礎疾患を悪化させるおそれがある。  
[11.1.1、11.1.2 参照]

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

- (1) 重篤な腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。
- (2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFR が 30mL/min/1.73m<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>45)</sup>。[11.1.4 参照]

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出される。全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。  
動物実験（ラット）でアレンドロン酸が乳汁中に移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等の骨粗鬆症を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム、マグネシウム等の金属を含有する経口剤： カルシウム補給剤 制酸剤 マグネシウム製剤等	本剤の服用後少なくとも30分経ってから服用すること。	本剤は多価の陽イオン（Ca、Mg等）とキレートを形成することがあるので、併用すると本剤の吸収を低下させる。

## 8. 副作用

### アレンドロン酸錠 5mg 「VTRS」

#### 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 「VTRS」

#### 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。

## (2) 重大な副作用と初期症状

### アレンドロン酸錠 5mg 「VTRS」

#### 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・顎骨髄炎（頻度不明）

〔8.5 参照〕

##### 11.1.7 外耳道骨壊死（頻度不明）

〔8.6 参照〕

##### 11.1.8 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折（頻度不明）

〔8.7 参照〕

## 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]

## (2) その他の副作用

## アレンドロン酸錠 5mg 「VTRS」

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 「VTRS」

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。

## 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」参照

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：アレンドロン酸錠 5mg・35mg 「V T R S」

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：日局 アレンドロン酸ナトリウム水和物 毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

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

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」：100錠 [10錠（PTP）×10]

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」：20錠 [2錠（患者さん用パッケージ付 PTP）×10]

50錠 [2錠（患者さん用パッケージ付 PTP）×25]

### 7. 容器の材質

PTPシート：環状オレフィンコポリマー、アルミ

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム水和物、アルファカルシドール、カルシトリオール、エルカトニン、メナテトレノン、エストリオール、エストラジオール、ラロキシフェン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」

製造販売承認年月日：2014年2月12日（販売名変更による）

承認番号：22600AMX00175

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」

製造販売承認年月日：2014年2月12日（販売名変更による）

承認番号：22600AMX00173

11. 薬価基準収載年月日

アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」：2022年4月1日

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」：2022年4月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アレンドロン酸錠 5mg 「VTRS」	119775404	3999018F1200	621977504
アレンドロン酸錠 35mg 「VTRS」	121135105	3999018F2206	統一名：622847200 個別：622113505

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## XI . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-420, 2021
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) -明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較-」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) -低視力状態での可視性の比較-」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) -低コントラスト状態での可視性の比較-」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 5) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」)
- 7) 社内資料：長期保存試験 (アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」)
- 8) 社内資料：無包装状態の安定性 (アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料：無包装状態の安定性 (アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」)
- 10) 社内資料：溶出試験 (アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」)
- 11) 社内資料：溶出試験 (アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」)
- 12) Shiraki M, et al. : Osteoporos Int. : 10 : 183-192, 1999
- 13) 第Ⅲ相比較試験 (骨量) (フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg : 2001.6.20 承認、申請資料概要ト.1. (4) .1))
- 14) 岸本英彰ほか：診療と新薬：35：19-41, 1998
- 15) Bone HG, et al. : N Engl J Med. : 350 : 1189-1199, 2004
- 16) Liberman UA, et al. : N Engl J Med. : 333 : 1437-1443, 1995
- 17) Uchida S, et al. : J Bone Miner Metab. : 23 : 382-388, 2005
- 18) 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験 (C301 試験) (フォサマック錠 35mg、ボナロン錠 35mg : 2006.7.26 承認、CTD2.7.6.3)
- 19) Schnitzer T, et al. : Aging (Milano) . : 12 : 1-12, 2000
- 20) Kushida K, et al. : Curr Ther Res. : 63 : 606-620, 2002
- 21) Kushida K, et al. : J Bone Miner Metab. : 22 : 462-468, 2004
- 22) 第Ⅲ相比較試験 (骨折) (フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg : 2001.6.20 承認、申請資料概要ト.1. (4) .4))
- 23) Black DM, et al. : Lancet. : 348 : 1535-1541, 1996
- 24) Hochberg MC, et al. : Arthritis Rheum. : 42 : 1246-1254, 1999
- 25) Masarachia P, et al. : Bone. : 19 : 281-290, 1996
- 26) Sato M, et al. : J Clin Invest. : 88 : 2095-2105, 1991
- 27) Azuma Y, et al. : J Pharmacol Exp Ther. : 286 : 128-135, 1998
- 28) 卵巣摘出ラット (フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg : 2001.6.20 承認、申請資料概要ホ.1. (2) .1))
- 29) Balena R, et al. : J Clin Invest. : 92 : 2577-2586, 1993
- 30) 卵巣摘出ヒヒ (フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg : 2001.6.20 承認、申請資料概要ホ.1. (2) .2))
- 31) 効力を裏付ける薬理試験 (フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg : 2001.6.20 承認、申請資料概要ホ.1)
- 32) Peter CP, et al. : J Pharmacol Exp Ther. : 276 : 271-276, 1996
- 33) Balena R, et al. : J Pharmacol Exp Ther. : 276 : 277-283, 1996
- 34) 正常動物の骨に対する影響 (フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg : 2001.6.20 承認、申請資料概要ホ.1. (3))
- 35) Peter CP, et al. : J Orthop Res. : 14 : 74-79, 1996
- 36) 骨折修復に対する影響 (フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg : 2001.6.20 承認、申請資料概要ホ.1. (4))

- 37) 中島光好ほか：臨床薬理：26：475-489, 1995
- 38) 社内資料：生物学的同等性試験（アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」）
- 39) 社内資料：生物学的同等性試験（アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」）
- 40) 坪井實ほか：診療と新薬：35：43-49, 1998
- 41) 総括（フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg：2001.6.20 承認、申請資料概要へ）
- 42) ヒトにおける成績（フォサマック錠 5、ボナロン錠 5mg：2001.6.20 承認、申請資料概要へ.3）
- 43) 成瀬信次ほか：臨床医薬：20：1227-1234, 2004
- 44) Gertz BJ, et al.：Clin Pharmacol Ther.：58：288-298, 1995
- 45) 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

- 参考文献 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第2版 p37-43、東京、じほう、2006

---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### その他の関連資料

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性及びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験および通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

#### (1) 粉砕

アレンドロン酸錠 5mg 「V T R S」

##### 【試験方法】

試料の調整方法：メノウ乳鉢を用いて粉砕する

保存条件：①温度：40℃（遮光瓶・密閉）

②湿度：30℃/75%RH（ガラスカップ・開放）

③光：2000lx（総照射量 403 万 lx・hr；シャーレ・開放）

測定時期：開始時、1、2、4、8、12 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：3 回

##### 【試験結果】

###### ①温度に対する安定性試験 [40℃]

測定項目	測定時期					
	開始時	1 週間後	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.6	100.5	99.6	99.5	101.5	99.9
[対開始時 (%)]	[100.0]	[99.3]	[99.0]	[98.9]	[100.9]	[99.3]

###### ②湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期					
	開始時	1 週間後	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.6	99.4	99.9	99.6	100.7	98.5
[対開始時 (%)]	[100.0]	[98.8]	[99.3]	[99.0]	[100.1]	[97.9]

###### ③光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期					
	開始時	1 週間後	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.6	99.2	99.0	99.0	100.9	99.4
[対開始時 (%)]	[100.0]	[98.6]	[98.4]	[98.4]	[100.3]	[98.8]

アレンドロン酸錠 35mg 「V T R S」

【試験方法】

試料の調整方法：メノウ乳鉢を用いて粉砕する

保存条件：①温度 1：60℃（遮光瓶・密閉）

②温度 2：40℃（遮光瓶・密閉）

③湿度：30℃/75%RH（ガラスカップ・開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr；ガラスカップ・開放）

測定時期：①、④ Initial、2、4 週間後

②、③ Initial、2、4、8、12 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：3 回

【試験結果】

①温度に対する安定性試験 (1) [60℃]

測定項目	測定時期		
	開始時	2 週間後	4 週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.4	101.0	101.3
[対開始時 (%)]	[100.0]	[100.6]	[100.9]

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

測定項目	測定時期				
	開始時	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.4	100.5	100.5	100.9	100.5
[対開始時 (%)]	[100.0]	[100.1]	[100.1]	[100.5]	[100.1]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目	測定時期				
	開始時	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.4	100.3	100.4	100.4	100.9
[対開始時 (%)]	[100.0]	[99.9]	[100.0]	[100.0]	[100.5]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2 週間後	4 週間後
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.4	100.1	100.4
[対開始時 (%)]	[100.0]	[99.7]	[100.0]

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第2版」<sup>参考文献1)</sup> に準じて実施。

### ①崩壊懸濁試験

- ・ディスペンサー内に薬剤を入れ 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。
- ・5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ・5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ・中止した錠剤はコーティング破壊をしてから同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

### ②通過性試験

- ・崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。
- ・懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

### 【試験結果】

剤形	簡易懸濁法				通過性試験 通過サイズ
	水 (約 55℃)		破壊→水		
	5 分	10 分	5 分	10 分	
アレンドロン酸錠 5mg「V T R S」	○	/	/	/	8Fr.
アレンドロン酸錠 35mg「V T R S」	○	/	/	/	8Fr.

○：崩壊又は懸濁した

### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

---

ヴィアトリス製薬合同会社　メディカルインフォメーション部  
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目3番1号  
フリーダイヤル　0120-419-043

### 製造販売元

---

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目3番1号

### 販売元

---

ヴィアトリス製薬合同会社  
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目3番1号

