

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018 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 「YD」 ALENDRONATE TABLETS
--

剤形	素錠	
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品	
規格・含量	1錠中、アレンドロン酸ナトリウム水和物 45.68mg（アレンドロン酸として 35mg）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 12 月 14 日
	発売年月日	2012 年 12 月 14 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社 陽進堂	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 0120-647-734 医療関係者向けホームページ https://www.yoshindo.co.jp	

本 IF は 2024 年 1 月作成（第 1 版）の電子文書の記載に基づき作成した。最新の情報は、医薬品医療機器
情報提供ホームページ <https://www.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

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

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、P M D Aの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・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MR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、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、製薬

企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	V Ⅲ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	20
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. RMP の概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	22
1. 販売名	2	8. 副作用	23
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	24
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	25
5. 化学名（命名法）	2	12. その他の注意	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	I X. 非臨床試験に関する項目	26
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	26
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 規制区分	27
4. 有効成分の定量法	3	2. 有効期間	27
I V. 製剤に関する項目	4	3. 包装状態での貯法	27
1. 剤形	4	4. 取扱い上の注意	27
2. 製剤の組成	4	5. 患者向け資材	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 同一成分・同効薬	27
4. 力価	5	7. 国際誕生年月日	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 製造販売承認年月及び承認番号、薬価収載年月日、販売開始年月日	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその容用	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 再審査期間	28
9. 溶出性	6	12. 投薬期間制限に関する情報	28
10. 容器・包装	7	13. 各種コード	28
11. 別途提供される資材類	7	14. 保険給付上の注意	28
12. その他	8	X I. 文献	29
V. 治療に関する項目	9	1. 引用文献	29
1. 効能又は効果	9	2. その他の参考文献	30
2. 効能又は効果に関連する使用上の注意	9	X II. 参考資料	31
3. 用法及び用量	9	1. 主な外国での発売状況	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意	9	2. 海外における臨床支援情報	31
5. 臨床試験	9	X Ⅲ. 備考	32
V I. 薬効薬理に関する項目	13	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	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	2. その他の資料	32
2. 薬理作用	13		
V II. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	17		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報	19		
9. 透析等による除去率	19		
10. 特定の背景を有する患者	19		
11. その他	19		

略 語 集

なし（個別に各項目において解説する）

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、破骨細胞の機能を阻害することにより、骨吸収を抑制して骨代謝回転を抑制する、骨粗鬆症治療剤である。

アレンドロン酸錠 35mg「YD」は株式会社陽進堂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、平成 23 年 7 月に承認を得て、平成 24 年 12 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、食堂・口腔内障害、胃・十二指腸障害、肝機能障害、黄疸、低カルシウム血症、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、顎骨壊死・顎骨骨髓炎、外耳道骨壊死、大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意）に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特徴

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動としている作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2024 年 1 月時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

アレンドロン酸錠 35mg 「YD」

(2) 洋名

ALENDRONATE TABLETS 35mg

(3) 名称の由来

成分名＋剤形＋含量＋屋号

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）

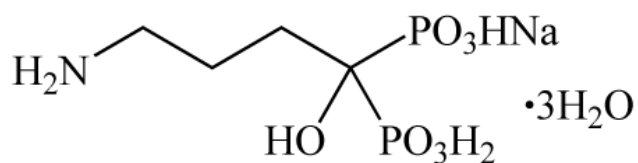
(2) 洋名（命名法）

Alendronate Sodium Hydrate（JAN）

(3) ステム

カルシウム代謝改善薬：-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-diyl diphosphate trihydrate (IUPAC)

6．慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

該当資料なし

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

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応(青紫色)

(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(1)

(4) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観および性状

性状		白色の素錠
直径/厚さ/重量		長径約 10.3 mm短径約 5.6 mm /3.8mg/175mg
形状	表面	
	裏面	
	側面	

(3) 識別コード

YD02

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

1錠中の有効成分	アレンドロン酸ナトリウム水和物 45.68mg (アレンドロン酸として 35mg)
添加剤	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 Na、 ステアリン酸 Mg

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性²⁰⁾

<加速試験>

製品名	アレンドロン酸錠 35mg「YD」		
保存条件	40±1℃、75±5%RH	保存期間	6ヶ月間
包装形態	PTP 包装品		
	環状ポリオレフィンフィルム及びアルミニウム箔からなる PTP シート		

性状	白色の素錠	溶出試験	15 分間の溶出率は 85%以上
確認試験①	ニンヒドリン試液を加えて加熱するとき液は青紫色を呈する		
確認試験②	試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは赤紫色を呈し、それらの Rf 値は等しい		
定量試験	95.0～105.0%	製剤均一性試験 (含量均一性)	判定値を計算するとき 15.0%を超えない

PTP 包装 3 ロット (試験回数 3 回/ロット) ※3 ロット (試験回数 1 回/ロット)

試験項目	試験開始時	1 ヶ月目	3 ヶ月目	6 ヶ月目
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合※	適合※	適合
製剤均一性試験 (含量均一性)	適合			適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%)	99.6	99.7	100.1	100.1

<長期保存試験>

製品名	アレンドロン酸錠 35mg「YD」		
保存条件	25±2℃、75±5%RH	保存期間	6ヶ月間
包装形態	PTP 包装品		
	ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔からなる PTP シート		

性状	白色の素錠	溶出試験	15 分間の溶出率は 85%以上
確認試験	試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの Rf 値は等しい		
定量試験	95.0～105.0%	製剤均一性試験 (含量均一性)	判定値を計算するとき 15.0%を超えない

PTP 包装 3 ロット (試験回数 3 回/ロット)

試験項目	試験開始時	3 ヶ月目	6 ヶ月目	12 ヶ月目	24 ヶ月目	36 ヶ月目
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合					適合

製剤均一性試験 (含量均一性)	適合					適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%)	99.0	99.4	99.5	100.7	100.6	99.0

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

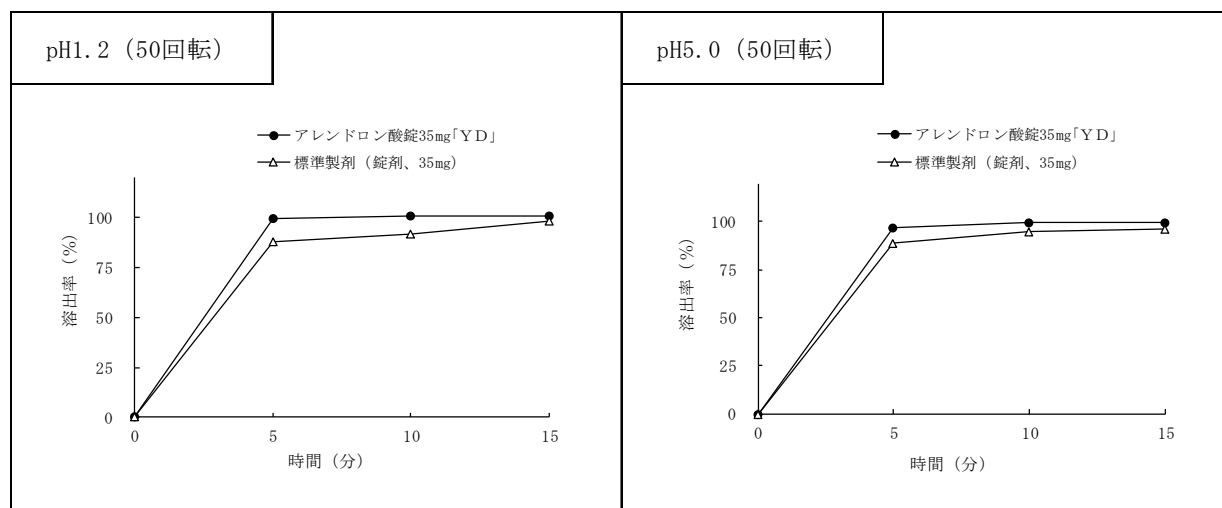
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

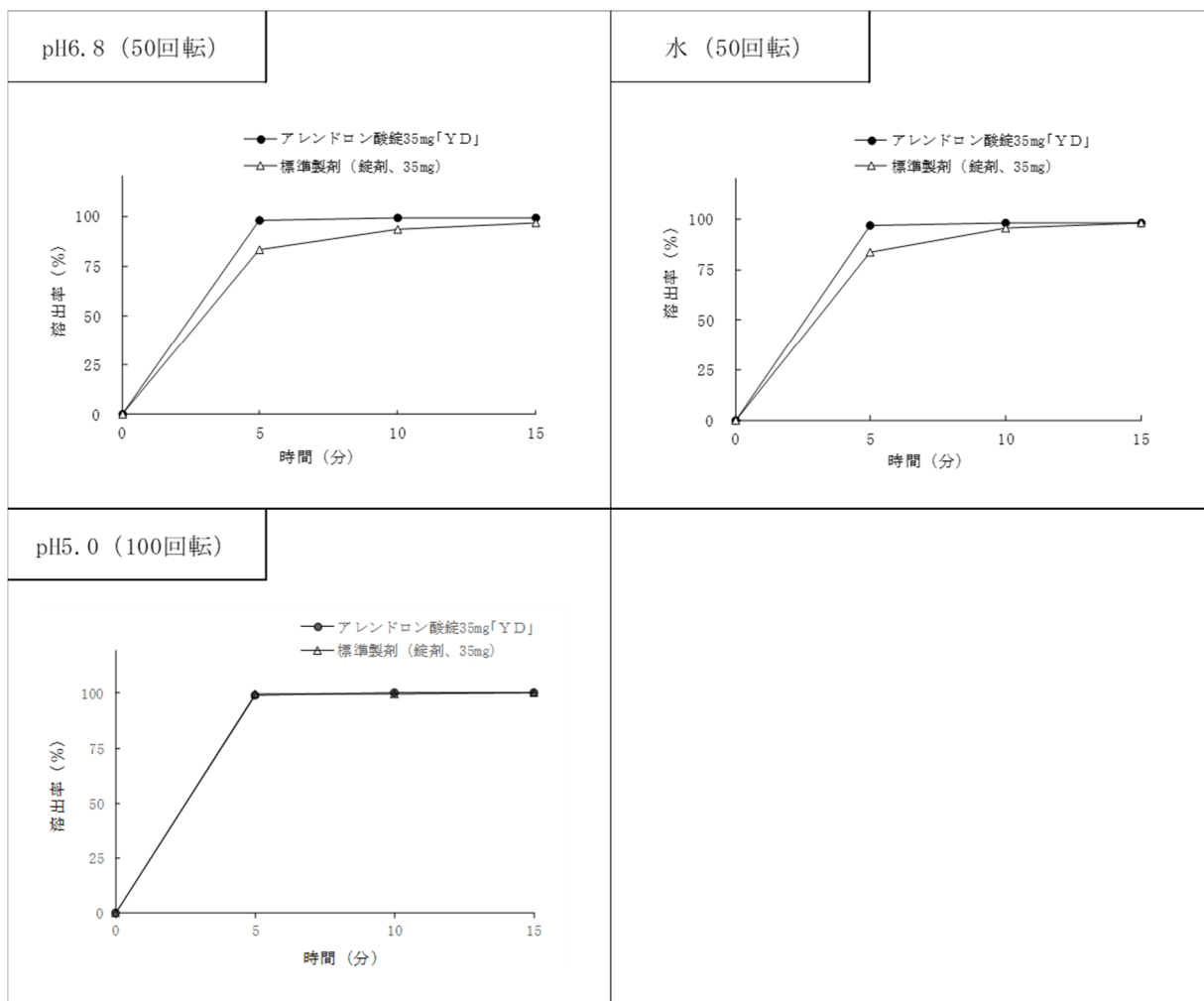
該当資料なし

9. 溶出性 ^{4)、5)}

装置	パドル法	温度	37±0.5℃
試験液量	900mL	回転数	50 回転・100 回転
試験液	pH1.2 - 日本薬局方溶出試験第1液 pH5.0 - 薄めた McIlvaine 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		
ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン		
判定基準	pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH5.0（100 回転） 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。		

装置（回転数）	試験液	ポイント	平均溶出率		差（絶対値）
			標準製剤	試験製剤	
パドル法（50 回転）	pH1.2	15 分	98.3%	100.9%	2.6%
	pH5.0	15 分	96.6%	99.6%	3.0%
	pH6.8	15 分	96.3%	99.0%	2.7%
	水	15 分	97.8%	98.3%	0.5%
パドル法（100 回転）	pH5.0	15 分	100.0%	100.0%	0%





10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

PTP20 錠 [2 錠 (患者用パッケージ付き PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミニウム箔、環状ポリオレフィンフィルム、紙シート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

2. 効能又は効果に関連する使用上の注意

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

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

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意

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

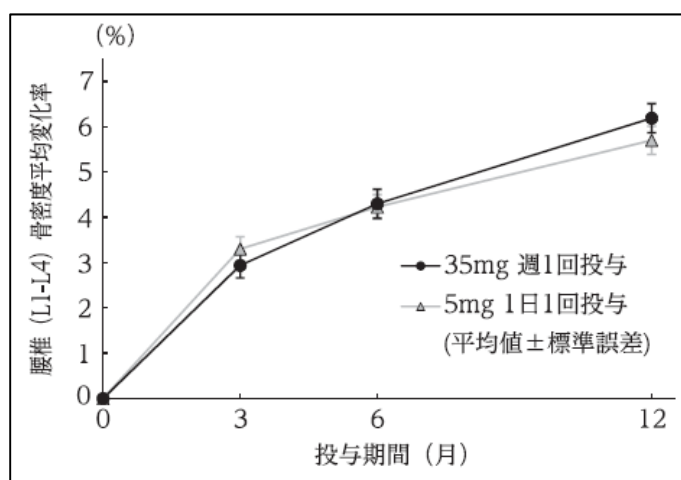
1) 有効性検証試験

17.1.1 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、35mg 製剤（35mg/週）投与の腰椎（L1-L4）骨密度の増加率（投与 52 週後）は 6.35%であり、対照薬の 5mg（5mg/日）投与の 5.76%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 2.96%（35mg/週）及び 2.81%（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、35mg 製剤（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¹⁰⁾。

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 γ -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¹¹⁾。



腰椎（L1-L4）骨密度の増加率

(2) 海外第Ⅲ相試験（参考）

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¹²⁾。

17.1.2 骨折試験（参考）

(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 5mg 製剤（5mg/日）投与で 12.2%、対照薬（アルファカルシドール、1 µg/日）で 16.7%であり、対照薬に対する 5mg 製剤（5mg/日）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、5mg 製剤（5mg/日）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 5mg 製剤（5mg/日）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%）¹³⁾。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、5mg 製剤（5mg/日）投与で 7.8%、対照薬で 18.8%であり、5mg 製剤（5mg/日）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¹⁴⁾。

(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¹⁵⁾。

骨折の種類骨折	抑制率(%)
胸腰椎の新規骨折#	47%
2 個以上の胸腰椎の新規骨折#	90%
新規大腿骨近位部骨折	51%

: X 線像による判定

なお、アレンドロン酸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^{9), 13), 14)}。また、アレンドロン酸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¹⁹⁾。

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

該当しない

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

V I . 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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、エチドロン酸二ナトリウム、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アレンドロン酸は骨のハイ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^{20), 21)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 骨量減少に対する作用

動物種	方法	結果
卵巣摘出ラット ^{22), 23)}	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 ²³⁾	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 ^{24), 25)}	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に増加させ、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。

18.3 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^{24), 26)}。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²⁶⁾。

18.4 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 ^{27)~29)}	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 ^{30), 31)}	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

V II. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度^{4), 5)}

16.1 血中濃度

16.1.1 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⁾。

16.1.2 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²⁾。

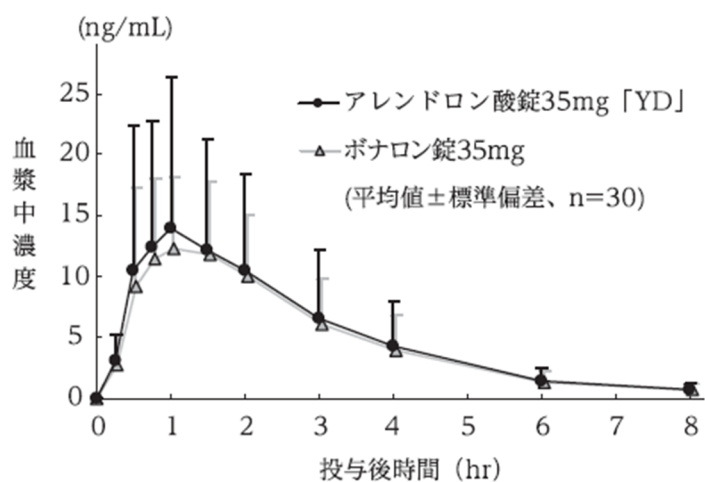
16.1.3 生物学的同等性試験

ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン
概要	絶食時単回経口投与
	アレンドロン酸錠 35mg「YD」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 30 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。
結果	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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アレンドロン酸錠 35mg 「YD」	42.16±31.53	15.64±12.93	1.0±0.5	1.5±0.2
ボナロン錠 35mg	39.29±18.83	14.80±7.76	1.1±0.5	1.5±0.1

平均値±標準偏差、n = 30

絶食時単回経口投与



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

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。[16.5.1-16.5.4 参照] 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%及び 2.83%であった⁴⁾。

5. 分布

（1）血液－脳関門通過性

該当資料なし

（2）血液－胎盤関門通過性

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

（6）血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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^{5), 6)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 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⁶⁾。[16.2 参照]

16.5.2 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⁴⁾。[16.2 参照]

対象	尿中排泄率 [#] (%)	
	静脈内投与	経口投与
非高齢者	44.7	1.11
高齢者	44.1	1.25

: 幾何平均

16.5.3 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⁷⁾。

[16.2 参照]

投与量 (mg)	尿中排泄率 [#] (%)	幾何平均比	
		比	90%信頼区間
非高齢者	0.47	44.7	1.11
高齢者	0.48	44.1	1.25

: 幾何平均

16.5.4 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 µg、

8.88 μg 及び 6.78 μg 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⁸⁾。[16.2 参照]

16.5.5 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 μg) を同時に摂取した場合と比べ、コーヒー (7.43 μg)、オレンジジュース (6.77 μg) では約 60%減少した⁹⁾。[16.2 参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

V Ⅲ. 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使用上の注意とその理由

V. 治療に関する項目 2. 効能又は効果に関連する使用上の注意 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 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 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 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/1.73m²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1）。[11. 1. 4参照]

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有するもの

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・期間に相关する。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

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/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。

(1) 重大な副作用と初期症状

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%）

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）

(2) その他の副作用

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		肝機能異常（AST上昇、ALT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
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 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

13.1 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。

1 1. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1 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ある。

1 2. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品

原薬：毒薬

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり

その他の患者向資材：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ボナロン錠

同効薬：リセドロン酸錠、ミノドロロン酸錠、ダイドロネル錠、ボンビバ錠

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価収載年月日、販売開始年月日

製造販売 承認年月	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
2011 年 7 月 15 日	22500AMX00324	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月及びその内容

該当しない。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
3999018F2133	3999018F2133	121869501	622186901

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

23. 主要文献

- 1) 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) 中島光好 他：臨床薬理. 1995 ; 26 : 475-489
- 3) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 坪井實 他：診療と新薬. 1998 ; 35 : 43-49
- 5) 代謝（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ. 2. (3)）
- 6) 単回投与試験（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ. 3. (1). 1)）
- 7) 成瀬信次 他：臨床医薬. 2004 ; 20 : 1227-1234
- 8) 吸収に及ぼす食事の影響（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ. 3. (4). 2)）
- 9) Gertz, B. J. et al. : Clin Pharmacol Ther. 1995 ; 58 : 288-298
- 10) Uchida, S. et al. : J Bone Miner Metab. 2005 ; 23 : 382-388
- 11) 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験（フォサマック錠 35mg/ボナロン錠 35mg : 2006 年 7 月 26 日承認、申請資料概要 2. 7. 6. 3)）
- 12) Schnitzer, T. et al. : Aging(Milano). 2000 ; 12 : 1-12
- 13) Kushida, K. et al. : Curr Ther Res. 2002 ; 63 : 606-620
- 14) Kushida, K. et al. : J Bone Miner Metab. 2004 ; 22 : 462-468
- 15) Black, D. M. et al. : Lancet. 1996 ; 348 : 1535-1541
- 16) Shiraki, M. et al. : Osteoporos Int. 1999 ; 10 : 183-192
- 17) Liberman, U. A. et al. : N Engl J Med. 1995 ; 333 : 1437-1443
- 18) 本剤の国内外用量差について（本邦：5mg/海外：10mg）（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ト. 4. (6). 3)）
- 19) Hochberg, M. C. et al. : Arthritis Rheum. 1999 ; 42 : 1246-1254
- 20) Masarachia, P. et al. : Bone. 1996 ; 19 : 281-290
- 21) Sato, M. et al. : J Clin Invest. 1991 ; 88 : 2095-2105
- 22) Azuma, Y. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1998 ; 286 : 128-135
- 23) 卵巣摘出ラット（1 年間経口投与試験）（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ. 1. (2). 1)）
- 24) Balena, R. et al. : J Clin Invest. 1993 ; 92 : 2577-2586
- 25) 卵巣摘出ヒヒ（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ. 1. (2). 2)）

- 26) 骨石灰化と骨折治癒に対する影響（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg：2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1)
- 27) Peter, C. P. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1996 ; 276 : 271-276
- 28) Balena, R. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1996 ; 276 : 277-283
- 29) 正常イヌにおける 3 年間経口投与試験（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg：2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.(3))
- 30) Peter, C. P. et al. : J Orthop Res. 1996 ; 14 : 74-79
- 31) 骨折イヌにおける 25 週間経口投与試験（フォサマック錠 5/ボナロン錠 5mg：2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.(4))
- 32) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

2. その他の文献

該当資料なし

XⅡ． 参考資料

1． 主な外国での発売状況

該当しない

2． 海外における臨床支援情報

該当しない

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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

照会先：株式会社 陽進堂 お客様相談室 0120 - 647 - 734

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

照会先：株式会社 陽進堂 お客様相談室 0120 - 647 - 734

2. その他の関連資料

該当資料なし



株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号