

2024年1月改訂（第6版）

日本標準商品分類番号

873999

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

骨粗鬆症治療薬

アレンドロン酸点滴静注バッグ900 μ g[HK]

（アレンドロン酸ナトリウム水和物注射液）

Alendronate for I.V. Infusion

剤形	注射剤
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袋（100mL）中 アレンドロン酸ナトリウム水和物 1175 μ g（アレンドロン酸として900 μ g）
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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 販売開始年月日：2017年6月16日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：光製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	光製薬株式会社 医薬情報部 TEL：03-3874-9351 FAX：03-3871-2419 受付時間：8時30分～17時30分 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： https://www.hikari-pharm.co.jp/hikari/medical

本IFは2023年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

4. 利用に際しての留意点

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

目次

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

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、広く臨床で使用されている。

アレンドロン酸点滴静注バッグ 900 μ g「HK」は、アレンドロン酸ナトリウム水和物を主成分とし、1 袋中にアレンドロン酸として 900 μ g を含有する 4 週 1 回投与用製剤の後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、2017 年 2 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 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^{1),2)}。
- (2) 4 週に 1 回点滴静脈内投与する骨粗鬆症治療剤である。
- (3) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、低カルシウム血症 (0.09%)、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 (0.03%)、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。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) ラベルの両面に“4 週 1 回”と“30 分以上かけて点滴静注”と記載している。
- (2) 1 袋ずつフィルム包装しているため、衛生的である。

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件
特になし
- (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

アレンドロン酸点滴静注バッグ 900 μ g 「HK」

(2) 洋名

Alendronate for I.V. Infusion

(3) 名称の由来

「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名した。

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）

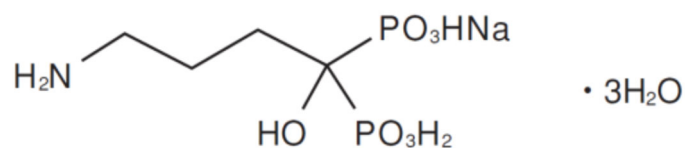
(2) 洋名（命名法）

Alendronate Sodium Hydrate（JAN）

(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）又は本質

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

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	日本薬局方の溶解度表記
水	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	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、定量法

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」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「アレンドロン酸ナトリウム水和物」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（ソフトバッグ）

(2) 製剤の外観及び性状

性状：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.5～6.5

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：無

無菌の有無：本剤は無菌製剤であり、日局無菌試験法のメンブランフィルター法により試験するとき、これに適合する。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アレンドロン酸点滴静注バッグ 900 μ g 「HK」	
有効成分	1袋（100mL）中 アレンドロン酸ナトリウム水和物...1175 μ g （アレンドロン酸として 900 μ g）	
添加剤	エデト酸ナトリウム水和物	1mg
	氷酢酸	1.2mg
	酢酸ナトリウム水和物	100mg
	塩化ナトリウム	900mg
	pH 調節剤（塩酸、水酸化ナトリウム）	適量

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験³⁾

保存条件	包装	保存期間	結果
40℃ 75%RH	最終包装製品	6ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、エンドトキシン*、採取容量*、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌*、定量

*：保存による影響が小さいと考えられることから開始時及び終了時に実施

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）

カルシウム又はマグネシウムイオンと結合して不溶性沈殿物を形成することがあるので、カルシウム又はマグネシウムを含有する点滴溶液とは混和しないこと。（「Ⅷ.-11. 適用上の注意」の項参照）

pH 変動試験⁴⁾

本剤 10mL に 0.1mol/L HCl 又は 0.1mol/L NaOH を滴加し、持続的な外観変化が認められる pH（変化点 pH）を測定した。なお、外観変化が認められない場合は、10mL の滴加時の pH（最終 pH）を測定した。

その結果、全ての製品で 0.1mol/L NaOH を 10mL 滴加したが外観変化はなかった。一方 0.1mol/L HCl の滴加でも、外観変化を生じなかった。

○アレンドロン酸点滴静注バッグ 900µg 「HK」

規格 pH 域：5.5～6.5

1.41	←6.07	6.07→	12.70
(10mL)			(10mL)

9. 溶出性

該当しない

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

100mL [1袋 (ソフトバッグ)]

100mL [5袋 (ソフトバッグ)]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

100mL [1 袋 (ソフトバッグ)]

ソフトバッグ：ポリエチレン

ゴム栓：イソプレン

外袋：ポリエチレンテレフタレート／ナイロン／ポリプロピレンの複層フィルム

100mL [5 袋 (ソフトバッグ)]

ソフトバッグ：プラスチック

ゴム栓：イソプレン

外袋：ポリエチレンテレフタレート／ナイロン／ポリプロピレンの複層フィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
骨粗鬆症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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

3. 用法及び用量

- (1) 用法及び用量の解説

通常、成人には4週に1回アレンドロン酸として900 μ gを30分以上かけて点滴静脈内投与する。

- (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

設定されていない

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

①骨密度試験

●国内第Ⅲ相試験

退行期骨粗鬆症患者（有効性評価対象 325 例、うち男性患者は、アレンドロン酸ナトリウム水和物注射剤（900 μ g/4 週）7/162 例、対照薬 35mg 錠（35mg/週）12/163 例）における 52 週間の二重盲検試験において、投与 52 週後における腰椎（L2-L4）骨密度増加率の最小二乗平均値 \pm 標準誤差は、アレンドロン酸ナトリウム水和物注射剤（900 μ g/4 週）投与 6.1 \pm 0.3%、対照薬の 35mg 錠（35mg/週）投与 5.5 \pm 0.3%であった。アレンドロン酸ナトリウム水和物注射剤（900 μ g/4 週）投与と 35mg 錠（35mg/週）投与の腰椎（L2-L4）骨密度増加率（投与 52 週後）の最小二乗平均値の差（差の 95%信頼区間）は 0.60（-0.22 \sim 1.42）であり、アレンドロン酸ナトリウム水和物注射剤（900 μ g/4 週）投与は 35mg 錠（35mg/週）投与に劣らないことが検証された。

本試験におけるアレンドロン酸ナトリウム水和物注射剤投与群（900 μ g/4 週）の安全性評価対象 162 例中 28 例（17.3%）に 44 件の副作用が認められた。主な副作用は、背部痛 8 件（4.9%）、筋肉痛 3 件（1.9%）、発熱 3 件（1.9%）、白血球数減少 2 件（1.2%）であった。なお、安全性において、アレンドロン酸ナトリウム水和物注射剤（900 μ g/4 週）投与の副作用発現率は、35mg 錠（35mg/週）投与と同程度であった⁵⁾。

●国内第Ⅲ相試験（参考）

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、腰椎（L1-L4）骨密度増加率（投与 52 週後）の最小二乗平均値 \pm 標準誤差は、35mg 錠（35mg/週）投与 6.4 \pm 0.4%、対照薬の 5mg 錠（5mg/日）投与 5.8 \pm 0.4%であった。35mg 錠投与と 5mg 錠投与の腰椎（L1-L4）骨密度増加率（投与 52 週後）の最小二乗平均値の差（差の 95%信頼区間）は 0.58（-0.31 \sim 1.48）であり、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）においても、それぞれ 3.0 \pm 0.4%（35mg/週）及び 2.8 \pm 0.4%（5mg/日）であり、同程度の骨密度増加効果を示した。35mg 錠投与と 5mg 錠投与の大腿骨骨密度増加率（投与 52 週後）の最小二乗平均値の差（差の 95%信頼区間）は 0.15（-0.65 \sim 0.95）であった。なお、安全性において、35mg 錠（35mg/週）投与の副作用発現率は、5mg 錠（5mg/日）投与と同程度であった⁶⁾。

本試験における 35mg 錠（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⁷⁾。

②骨折試験（参考）

●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 錠（5mg/日）投与で 12.2%、対照薬（アルファカルシドール、1μg/日）で 16.7%であり、対照薬に対する 5mg 錠（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 錠（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 年間における胸腰椎での複数の新規骨折発生率は 5mg 錠（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%）⁸⁾。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 錠（5mg/日）投与で 7.8%、対照薬で 18.8%であり、5mg 錠（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⁹⁾。

●海外第Ⅲ相試験

閉経後骨粗鬆症患者 2,027 例における錠剤 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¹⁰⁾。

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、5mg 錠（5mg/日）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^{11)・13)}。また、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¹⁴⁾。

（注）国内における錠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、あるいは 1 日 1 回 5mg 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

ビスホスホネート系薬剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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^{1),2)}。

(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 ¹⁵⁾	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 ¹⁶⁾	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。
卵巣摘出ラット ¹⁷⁾	アレンドロン酸として0.224、1.12、5.6、28mg/kg/月(28日間)を、それぞれ週2回、週1回又は2週に1回の投与頻度で、卵巣摘出の翌日から3ヵ月間皮下投与	卵巣摘出による大腿骨及び脛骨の骨量の減少を投与頻度にかかわらず、同程度抑制した。また、骨形態により骨吸収亢進も同程度抑制した。
卵巣摘出ヒヒ ^{18),19)}	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。

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^{16),18)}。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²⁰⁾

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 ^{21),22)}	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 ²³⁾	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

(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

- 1) 閉経後の女性にアレンドロン酸として 100、200、400、800、1,600 及び 2,000 μ g を含有する注射剤を 30 分間かけて単回持続点滴静脈内投与したとき、 t_{max} は持続投与終了時である投与開始後 0.5 時間であった。 C_{max} 、 AUC_t 、血中消失半減期の幾何平均値 (CV%) は、以下のとおりであった²⁴⁾。

投与量 (μ g)	C_{max} [#] (ng/mL)	AUC_t [#] (ng · h/mL)	血中消失半減期 [#] (h)
100 (n=7)	8.89 (8.3)	8.53 (8.9)	0.650 (3.6)
200 (n=7)	16.28 (7.0)	16.04 (6.4)	0.649 (9.5)
400 (n=7)	35.32 (13.4)	34.62 (12.4)	0.632 (5.9)
800 (n=7)	70.32 (10.3)	68.28 (10.3)	0.642 (9.0)
1,600 (n=7)	141.18 (8.0)	137.69 (6.0)	0.645 (5.6)
2,000 (n=8)	170.86 (11.9)	163.64 (12.0)	0.626 (4.7)

: 幾何平均 (CV%)

- 2) 閉経後の女性に 2 パネル 2 期クロスオーバー法によるオープン試験にて、アレンドロン酸として 200 μ g の単回点滴静脈内投与 (n=23) 及びアレンドロン酸として 35mg の単回経口投与 (n=24) を行ったとき、 C_{max} の幾何平均値 (CV%) はそれぞれ 17.28 (16.6) 及び 10.25 (142.4) ng/mL であった。 AUC_t の幾何平均値 (CV%) はそれぞれ 16.35 (15.8) 及び 16.29 (149.7) ng · h/mL であり、 AUC_{inf} の幾何平均値 (CV%) はそれぞれ 18.59 (14.6) 及び 26.59 (126.1) ng · h/mL であった²⁵⁾。
- 3) 閉経後女性の腎機能正常者 (n=7) 及び軽度 (n=8) ・中等度 (n=7) ・高度 (n=4) の腎機能低下患者にアレンドロン酸として 900 μ g を含有する注射剤を単回投与したとき、各群の腎機能正常者に対する C_{max} の幾何平均値の比率は、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 1.1、1.1、1.0 であった。 AUC_t の幾何平均値の比率は、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 1.1、1.2、1.3 であった。また、血中消失半減期の幾何平均値 (CV%) は、腎機能正常者群、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 1.224 (5.3)、1.381 (7.2)、1.342 (13.5)、1.692 (6.8) h であった^{26), 27)}。

(注) 本剤の承認された用法・用量は 4 週に 1 回アレンドロン酸として 900 μ g 点滴静脈内投与である。

(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

該当しない

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

閉経後女性の腎機能正常者 (n=7) にアレンドロン酸として 900 μ g を含有する注射剤を単回投与したとき、CL の幾何平均値 (平均値 \pm SD) は 9.3 (9.4 \pm 1.1) L/h であった²⁶⁾。

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

「VIII.-6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII.-6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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^{28), 29)}。

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として腎より排泄される。

(2) 排泄率

- 1) 閉経後の女性にアレンドロン酸として 100、200、400、800、1,600 及び 2,000 μg を含有する注射剤を、30 分間かけて単回持続点滴静脈内投与したとき、投与開始から 48 時間まで (2,000 μg 群は投与開始から 36 時間まで) のアレンドロン酸の累積尿中排泄量の幾何平均値 (CV%) は、以下のとおりであった。

投与量 (μg)	累積尿中排泄量# (μg)
100 (n=8)	46.19 (17.6)
200 (n=7)	106.27 (6.0)
400 (n=8)	186.27 (17.5)
800 (n=8)	384.21 (10.6)
1,600 (n=8)	855.10 (7.6)
2,000 (n=8)	962.27 (7.3)

: 幾何平均 (CV%)

以上より累積尿中排泄量は、用量に依存して増加した。そのほとんどは投与後 8 時間までに排泄された²⁴⁾。

- 2) 閉経後の女性に 2 パネル 2 期クロスオーバー法によるオープン試験にて、朝食 30 分前にアレンドロン酸として 200 μg の単回点滴静脈内投与 (n=23) 及びアレンドロン酸として 35mg の単回経口投与 (n=24) を行ったとき、投与開始時から 48 時間までの累積尿中排泄量の幾何平均値 (CV%) はそれぞれ 98.55 (12.5) μg 及び 103.59 (124.3) μg であった。累積尿中排泄率及び生物学的利用率は下記の結果が得られた²⁵⁾。

対象	尿中排泄率# (%)		生物学的利用率# (%)
	静脈内投与	経口投与	
閉経後女性	49.28 (12.5)	0.30 (124.3)	0.60 (122.1)

: 幾何平均 (CV%) ; n=23

3) 閉経後女性の腎機能正常者 (n=7) 及び軽度 (n=8) ・中等度 (n=7) ・高度 (n=4) の腎機能低下患者にアレンドロン酸として 900 μ g を含有する注射剤を単回投与したとき、投与開始から 48 時間までのアレンドロン酸の累積尿中排泄量の幾何平均値 (CV%) は、正常者群、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 423.69 (18.5) 、445.73 (17.2) 、298.02 (29.2) 、154.47 (25.8) μ g であった。投与後 48 時間までの累積尿中排泄率の幾何平均値 (CV%) は、正常者群、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 47.08 (18.5) 、49.53 (17.2) 、33.11 (29.2) 、17.15 (25.9) %であった^{26), 27)}。

(注) 本剤の承認された用法及び用量は 4 週に 1 回アレンドロン酸として 900 μ g 点滴静脈内投与である。

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

腎機能障害患者

閉経後女性の腎機能正常者 (n=7) 及び軽度 (n=8) ・中等度 (n=7) ・高度 (n=4) の腎機能低下患者にアレンドロン酸として 900 μ g を含有する注射剤を単回投与したとき、各群の腎機能正常者に対する C_{max} の幾何平均値の比率は、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 1.1、1.1、1.0 であった。AUC_t の幾何平均値の比率は、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 1.1、1.2、1.3 であった。また、血中消失半減期の幾何平均値 (CV%) は、腎機能正常者群、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 1.224 (5.3) 、1.381 (7.2) 、1.342 (13.5) 、1.692 (6.8) h であった。また、投与開始から 48 時間までのアレンドロン酸の累積尿中排泄量の幾何平均値 (CV%) は、正常者群、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 423.69 (18.5) 、445.73 (17.2) 、298.02 (29.2) 、154.47 (25.8) μ g であった。投与後 48 時間までの累積尿中排泄率の幾何平均値 (CV%) は、正常者群、軽度群、中等度群、高度群でそれぞれ 47.08 (18.5) 、49.53 (17.2) 、33.11 (29.2) 、17.15 (25.9) %であった^{26), 27)}。

(注) 本剤の承認された用法及び用量は 4 週に 1 回アレンドロン酸として 900 μ g 点滴静脈内投与である。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

2.1 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

2.2 低カルシウム血症の患者 [8.2、11.1.2 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

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 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。[11.1.2 参照]

8.2 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。[2.2、11.1.2 参照]

8.3 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。[11.1.4 参照]

8.4 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。

[11.1.5 参照]

8.5 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。[11.1.6 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

設定されていない

(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。[16.6.1 参照]
- (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³⁰⁾。[11.1.2 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

設定されていない

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 錠 (35mg/週) の臨床試験及び特定使用成績調査の合計より算出した。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。

11.1.2 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。[2.2、8.1、8.2、9.2.1 参照]

11.1.3 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)

11.1.4 顎骨壊死・顎骨骨髓炎 (0.03%)

[8.3 参照]

11.1.5 外耳道骨壊死 (頻度不明)

[8.4 参照]

11.1.6 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)

[8.5 参照]

(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（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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は点滴静脈内投与にのみ使用し、30分以上かけてゆっくり投与すること。

14.1.2 カルシウム又はマグネシウムイオンと結合して不溶性沈殿物を形成することがあるので、カルシウム又はマグネシウムを含有する点滴溶液とは混和しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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：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

20. 取扱い上の注意

20.1 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。

20.2 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。

20.3 容器の液目盛りは、およその目安として使用すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：無し

その他の患者向け資料：アレンドロン酸点滴静注バッグ 900 μ g 「HK」の治療を受ける方へ
（「XⅢ.2.その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ボナロン[®]点滴静注バッグ 900 μ g、ボナロン[®]錠 5mg、ボナロン[®]錠 35mg、ボナロン[®]経口ゼリー35 mg など

同 効 薬：ビスホスホネート系薬剤

先発医薬品名：ボナロン[®]点滴静注バッグ 900 μ g

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、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アレンドロン酸点滴静注バッグ 900 μ g 「HK」	2017年2月15日	22900AMX00151	2017年6月16日	2017年6月16日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アレンドロン酸点滴静 注バッグ 900μg 「HK」	3999419G1040	3999419G1040	125385601	622538501

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

1. Masarachia, P. et al. : Bone. 1996 ; 19(3) : 281-290
2. Sato, M. et al. : J. Clin. Invest. 1991 ; 88(6) : 2095-2105
3. 光製薬社内資料 (安定性試験)
4. 光製薬社内資料 (pH 変動試験)
5. アレンドロネート 35mg 対照無作為化二重盲検比較試験 (退行期骨粗鬆症患者) (ボナロン点滴静注バッグ 900µg : 2012 年 1 月 18 日承認、CTD2.7.6.5)
6. Uchida, S. et al. : J. Bone Miner. Metab. 2005 ; 23(5) : 382-388
7. 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験 (フォサマック錠・ボナロン錠 : 2006 年 7 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
8. Kushida, K. et al. : Curr. Ther. Res. 2002 ; 63(9) : 606-620
9. Kushida, K. et al. : J. Bone Miner. Metab. 2004 ; 22(5) : 462-468
10. Black, D. M. et al. : Lancet. 1996 ; 348(9041) : 1535-1541
11. Shiraki, M. et al. : Osteoporosis Int. 1999 ; 10(3) : 183-192
12. Liberman, U. A. et al. : N. Engl. J. Med. 1995 ; 333(22) : 1437-1443
13. 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・ボナロン錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ト. 4.(6). 3))
14. Hochberg, M. C. et al. : Arthritis Rheum. 1999 ; 42(6) : 1246-1254
15. Azuma, Y. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1998 ; 286(1) : 128-135
16. 卵巣摘出ラット (フォサマック錠・ボナロン錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ. 1. (2). 1))
17. Seedor, J. G. et al. : J. Bone Miner. Res. 1991 ; 6(4) : 339-346
18. Balena, R. et al. : J. Clin. Invest. 1993 ; 92(6) : 2577-2586
19. 卵巣摘出ヒヒ (フォサマック錠・ボナロン錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ. 1. (2). 2))
20. 動物を用いた薬効薬理試験のまとめ (フォサマック錠・ボナロン錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ. 1. (5))
21. Peter, C. P. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996; 276(1): 271-276
22. Balena, R. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996; 276(1): 277-283
23. Peter, C. P. et al. : J. Orthop. Res. 1996; 14(1): 74-79
24. 薬物動態 (閉経後女性、単回) (ボナロン点滴静注バッグ 900µg : 2012 年 1 月 18 日承認、CTD2.7.6.2)
25. 薬物動態 (閉経後女性、単回) (ボナロン点滴静注バッグ 900µg : 2012 年 1 月 18 日承認、CTD2.7.6.3)
26. 蓮沼智子ほか : 臨床薬理. 2012 ; 43(6) : 365-373
27. 腎機能低下患者を対象とした臨床薬理試験 (第 I 相臨床薬理試験) (ボナロン点滴静注バッグ 900µg : 2012 年 1 月 18 日承認、CTD2.7.6.6)
28. 代謝 (フォサマック錠・ボナロン錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ. 2. (3))
29. 単回投与試験 (フォサマック錠・ボナロン錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ. 3. (1). 1))

30. 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
海外では発売されていない（2023年8月時点）
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

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

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

- その他の患者向け資材：アレンドロン酸点滴静注バッグ 900 μ g「HK」の治療を受ける方へ

