

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 初版

有効成分	アレンドロン酸ナトリウム水和物		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アレンドロン酸錠 5mg 「DK」	大興製薬
	2	アレンドロン酸錠 5mg 「SN」	シオノケミカル
	3	アレンドロン酸錠 5mg 「F」	富士製薬工業
	4	アレンドロン酸錠 5mg 「トーワ」	東和薬品
	5	アレンドロン酸錠 5mg 「日医工」	日医工
	6	アレンドロン酸錠 5mg 「アメル」	共和薬品工業
	7	アレンドロン酸錠 5mg 「TCK」	辰巳化学
	8	アレンドロン酸錠 5mg 「YD」	陽進堂
	9	アレンドロン酸錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬
	10	アレンドロン酸錠 5mg 「JG」	日本ジェネリック
	11	アレンドロン酸錠 5mg 「テバ」	武田テバファーマ
	12	アレンドロン酸錠 5mg 「ファイザー」	マイラン製薬
	13	アレンドロン酸錠 5mg 「RTO」	リョートーファイン
	14	アレンドロン酸錠 3.5mg 「DK」	大興製薬
	15	アレンドロン酸錠 3.5mg 「F」	富士製薬工業
	16	アレンドロン酸錠 3.5mg 「SN」	シオノケミカル
	17	アレンドロン酸錠 3.5mg 「トーワ」	東和薬品
	18	アレンドロン酸錠 3.5mg 「日医工」	日医工
	19	アレンドロン酸錠 3.5mg 「アメル」	共和薬品工業
	20	アレンドロン酸錠 3.5mg 「TCK」	辰巳化学
	21	アレンドロン酸錠 3.5mg 「YD」	陽進堂
	22	アレンドロン酸錠 3.5mg 「サワイ」	沢井製薬
	23	アレンドロン酸錠 3.5mg 「JG」	日本ジェネリック
	24	アレンドロン酸錠 3.5mg 「テバ」	武田テバファーマ
	25	アレンドロン酸錠 3.5mg 「ファイザー」	マイラン製薬
	26	アレンドロン酸錠 3.5mg 「RTO」	リョートーファイン
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	フォサマック錠 5	MSD
	②	ボナロン錠 5mg	帝人ファーマ
	③	フォサマック錠 3.5mg	MSD
	④	ボナロン錠 3.5mg	帝人ファーマ
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
解離定数 <sup>1) ~4)</sup>	pKa <sub>1</sub> <2、pKa <sub>2</sub> <2、pKa <sub>3</sub> =6.2、pKa <sub>4</sub> =9.9、pKa <sub>5</sub> =10.2		

<p>溶解度 (20±5℃)</p>	<p>(1) 水に対する溶解度<sup>1)~4)</sup>          水にやや溶けにくい(1gを溶かすのに要する水の量: 36.1~39.0mL(5ロットの最小値と最大値))。</p> <p>(2) 各種 pH 溶液に対する溶解度<sup>3)、4)</sup>          本品の溶解性は中性付近で最も溶解度が小さく、酸性側及び塩基性側になるに従って溶解度が増大した。          測定温度: 20±5℃</p> <table border="1" data-bbox="389 443 1490 768"> <thead> <tr> <th>溶 液 pH</th> <th>1gを溶かすのに要する溶液量(mL)**</th> <th>日本薬局方での溶解性表現</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2.0</td> <td>21.6</td> <td>やや溶けやすい</td> </tr> <tr> <td>4.0</td> <td>33.4</td> <td>やや溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>6.0</td> <td>39.1</td> <td>やや溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>8.0</td> <td>32.5</td> <td>やや溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>10.0</td> <td>29.8</td> <td>やや溶けやすい</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">** : 5ロットの平均値</p>			溶 液 pH	1gを溶かすのに要する溶液量(mL)**	日本薬局方での溶解性表現	2.0	21.6	やや溶けやすい	4.0	33.4	やや溶けにくい	6.0	39.1	やや溶けにくい	8.0	32.5	やや溶けにくい	10.0	29.8	やや溶けやすい
溶 液 pH	1gを溶かすのに要する溶液量(mL)**	日本薬局方での溶解性表現																			
2.0	21.6	やや溶けやすい																			
4.0	33.4	やや溶けにくい																			
6.0	39.1	やや溶けにくい																			
8.0	32.5	やや溶けにくい																			
10.0	29.8	やや溶けやすい																			
<p>原薬の 安定性</p>	<p>水<sup>1)~4)</sup></p>	<p>なし</p>																			
	<p>液 性 (pH)<sup>1)</sup> ~4)</p>	<p>なし</p>																			
	<p>光<sup>1)、2)</sup></p>	<p>苛酷試験</p> <p>(1)<sup>1)、2)</sup></p> <table border="1" data-bbox="389 1133 1222 1294"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>室温 白色蛍光灯 (2000lux)</td> <td>600時間</td> <td>透明ガラス瓶(開栓)</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目: 性状(外観)、pH、IRスペクトル、溶状、水分測定(乾燥減量)、純度試験(類縁物質)、定量、溶液の吸光度、濁度</p> <p>(2)<sup>3)、4)</sup></p> <table border="1" data-bbox="389 1514 1246 1659"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>室温 白色蛍光灯 (2000lx)</td> <td>600時間 (120万lx-hr (積算照射量))</td> <td>透明ガラス瓶 (開栓)</td> <td>安定</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目: 性状、pH、IRスペクトル、溶状、純度試験、水分測定、定量、溶液の吸光度、濁度</p>		保存条件	保存期間	保存形態	結果	室温 白色蛍光灯 (2000lux)	600時間	透明ガラス瓶(開栓)	変化なし	保存条件	保存期間	保存形態	結果	室温 白色蛍光灯 (2000lx)	600時間 (120万lx-hr (積算照射量))	透明ガラス瓶 (開栓)	安定		
保存条件	保存期間	保存形態	結果																		
室温 白色蛍光灯 (2000lux)	600時間	透明ガラス瓶(開栓)	変化なし																		
保存条件	保存期間	保存形態	結果																		
室温 白色蛍光灯 (2000lx)	600時間 (120万lx-hr (積算照射量))	透明ガラス瓶 (開栓)	安定																		

その他

(1) <sup>1)</sup>, <sup>2)</sup>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃	36 ヶ月	二重ポリエチレン袋入り ファイバードラム (密閉)	変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	二重ポリエチレン袋入り ファイバードラム (密閉)	変化なし
加温条件下	80℃	12 週間	共栓付透明ガラス 試験管 (閉栓)	4 週間後に乾燥 減量が 1%以下 に減少
苛酷試験	25℃ 85%RH	4 週間	褐色ガラス瓶 (開栓)	変化なし
	25℃ 11%RH			

試験項目：

		長期保存試験 加速試験	苛酷試験
性状	色	○	—
	外観	—	○
	pH	○	○
	IR スペクトル	○	○
	溶状	—	○
水分測定	熱重量分析	○	—
	乾燥減量	—	○
純度試験	原薬の純度	○	—
	類縁物質	—	○
	定量	○	○
	溶液の吸光度	○	○
	濁度	○	○

(2) <sup>3)</sup>, <sup>4)</sup>

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	25℃	36ヵ月	二重ポリエチレン袋入り ファイバードラム(密閉)	安定	
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	二重ポリエチレン袋入り ファイバードラム(密閉)	安定	
苛酷試験	温度	80℃	共栓付透明ガラス試験管 (閉栓)	4週間後に 乾燥減量が 1%以下に減少	
	湿度	25℃、85%RH	4週間	褐色ガラス瓶 (開栓)	安定
		25℃、11%RH			

試験項目：性状、pH、IRスペクトル、溶状(苛酷試験のみ実施)、純度試験、水分測定、定量、溶液の吸光度、濁度

膜透過性	なし
BCS ・ Biowaiver option	なし
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品
規格単位	5 m g 1 錠 3 5 m g 1 錠

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	アレンドロン酸錠5mg「DK」	大興製薬	○			
2	アレンドロン酸錠5mg「SN」	シオノケミカル	○			
3	アレンドロン酸錠5mg「F」	富士製薬工業	○			
4	アレンドロン酸錠5mg「トーフ」	東和薬品	○			
5	アレンドロン酸錠5mg「日医工」	日医工	○			
6	アレンドロン酸錠5mg「アメル」	共和薬品工業	○			
7	アレンドロン酸錠5mg「TCK」	辰巳化学	○			
8	アレンドロン酸錠5mg「YD」	陽進堂	○			
9	アレンドロン酸錠5mg「サワイ」	沢井製薬	○			
10	アレンドロン酸錠5mg「JG」	日本ジェネリック	○			
11	アレンドロン酸錠5mg「テバ」	武田テバファーマ	○			
12	アレンドロン酸錠5mg「ファイザー」	マイラン製薬	○			
13	アレンドロン酸錠5mg「RTO」	リョートーファイン	○			
14	アレンドロン酸錠35mg「DK」	大興製薬	○			○
15	アレンドロン酸錠35mg「F」	富士製薬工業	○			○
16	アレンドロン酸錠35mg「SN」	シオノケミカル	○			○
17	アレンドロン酸錠35mg「トーフ」	東和薬品	○			○
18	アレンドロン酸錠35mg「日医工」	日医工	○			○
19	アレンドロン酸錠35mg「アメル」	共和薬品工業	○			○
20	アレンドロン酸錠35mg「TCK」	辰巳化学	○			○
21	アレンドロン酸錠35mg「YD」	陽進堂	○			○
22	アレンドロン酸錠35mg「サワイ」	沢井製薬	○			○
23	アレンドロン酸錠35mg「JG」	日本ジェネリック	○			○
24	アレンドロン酸錠35mg「テバ」	武田テバファーマ	○			○*
25	アレンドロン酸錠35mg「ファイザー」	マイラン製薬	○			○*
26	アレンドロン酸錠35mg「RTO」	リョートーファイン	○			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【7~11ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。【12ページ】

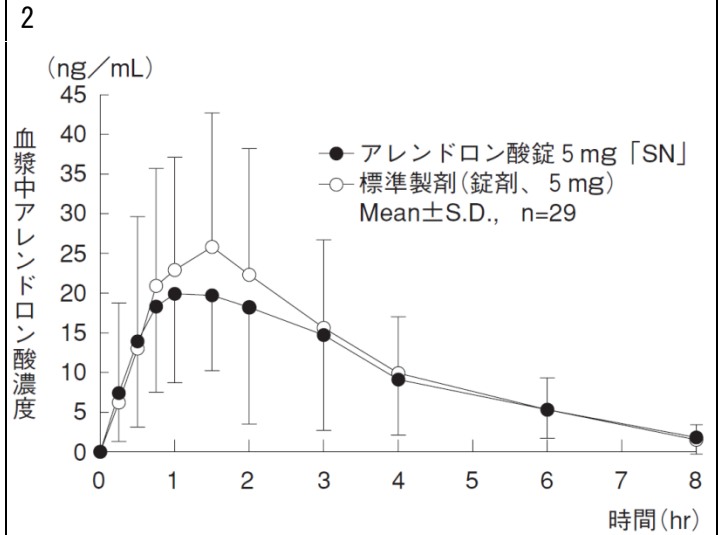
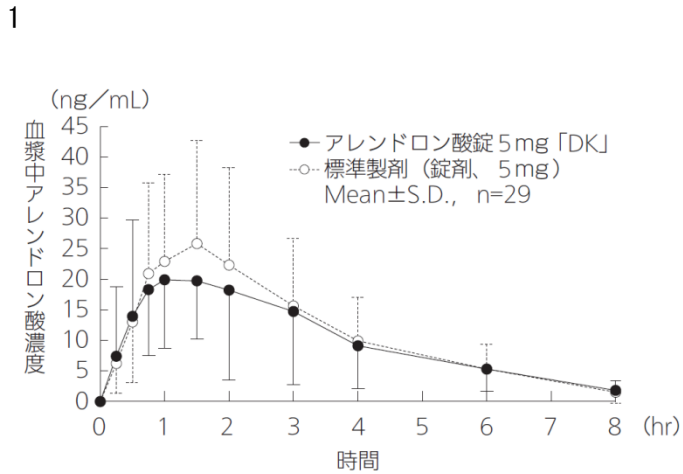
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。)全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【13ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【14ページ】

注) 大興製薬、シオノケミカル、富士製薬工業、日医工、共和薬品工業、辰巳化学、陽進堂、沢井製薬、日本ジェネリック、武田テバファーマ、マイラン製薬、リョートーファインの錠 5mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。大興製薬、富士製薬工業、シオノケミカル、辰巳化学、陽進堂、日本ジェネリック、武田テバファーマ、マイラン製薬及びリョートーファインの錠 35mg は、承認時において他社と共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

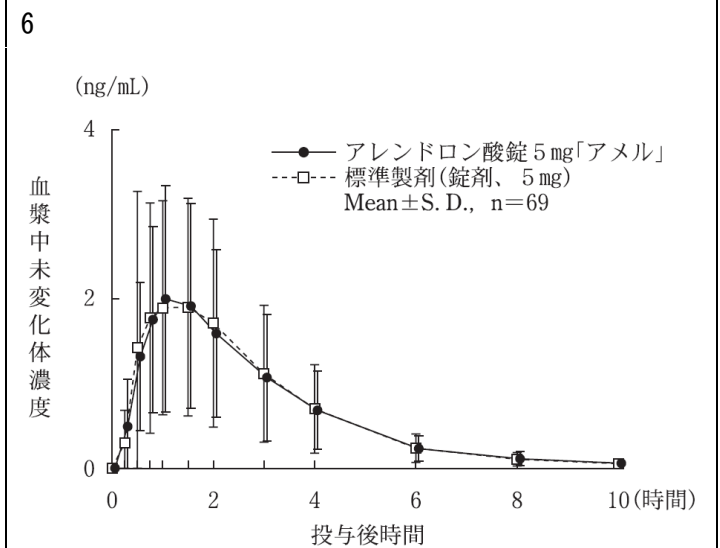
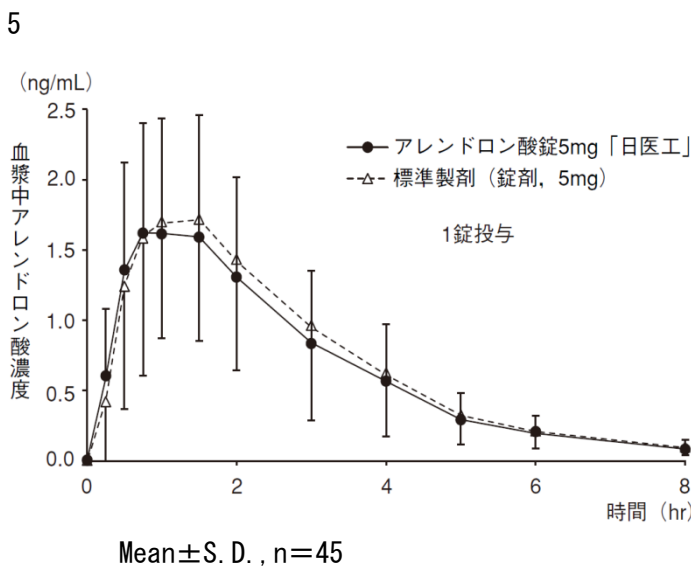
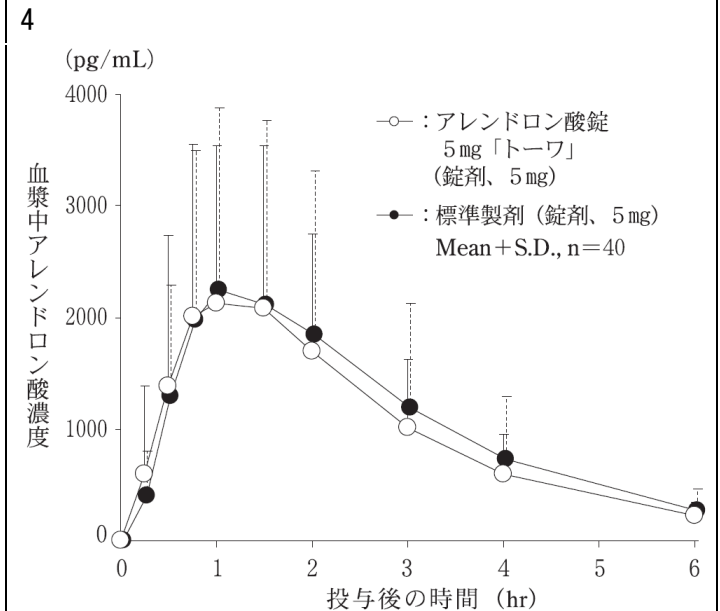
\*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

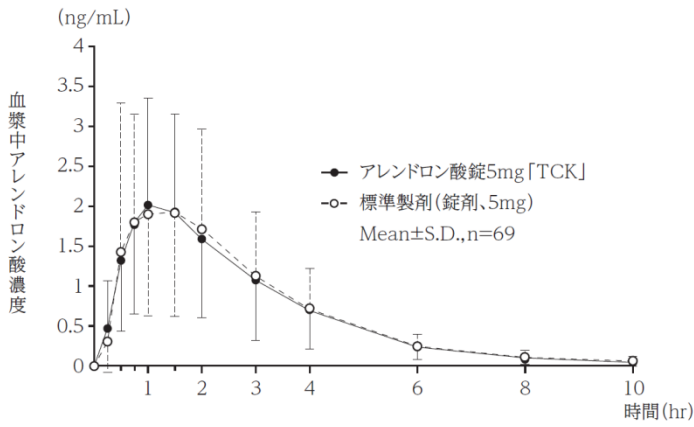


3

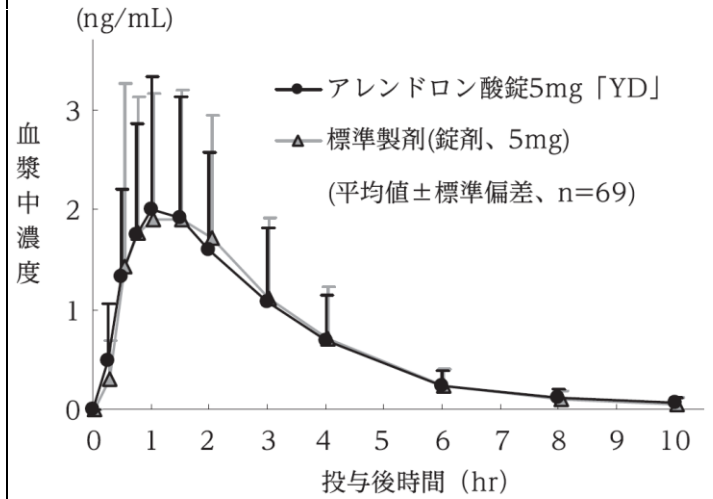
アレンドロン酸錠 5mg 「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (アレンドロン酸として5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して尿中未変化体濃度を測定し、得られた尿中の薬物動態パラメータ (Aet、Umax) について統計解析を行った結果、Aet 及び Umax の薬剤間差は  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。



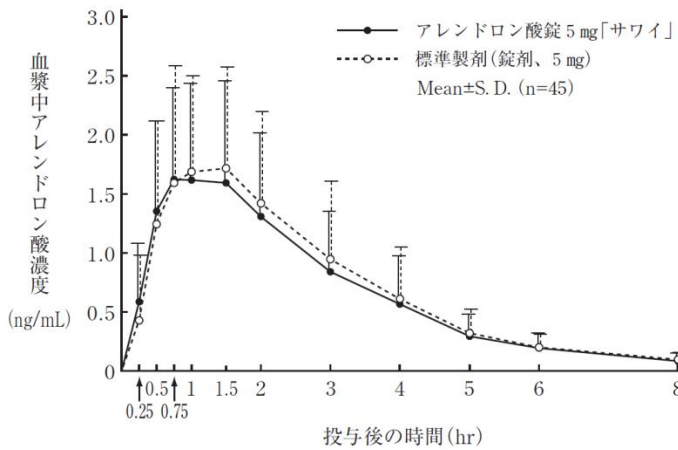
7



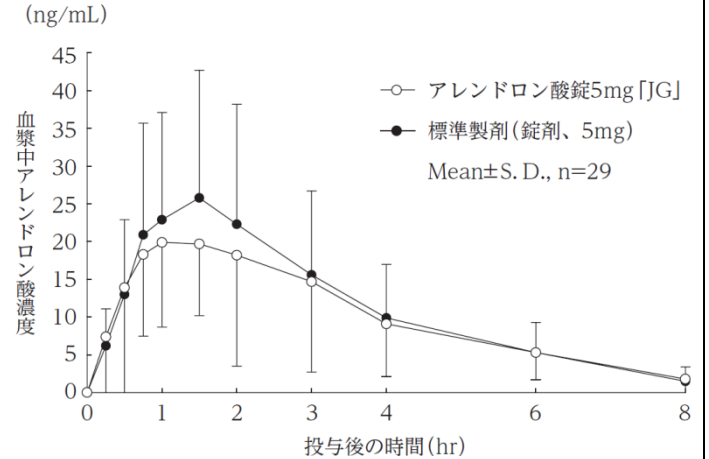
8



9

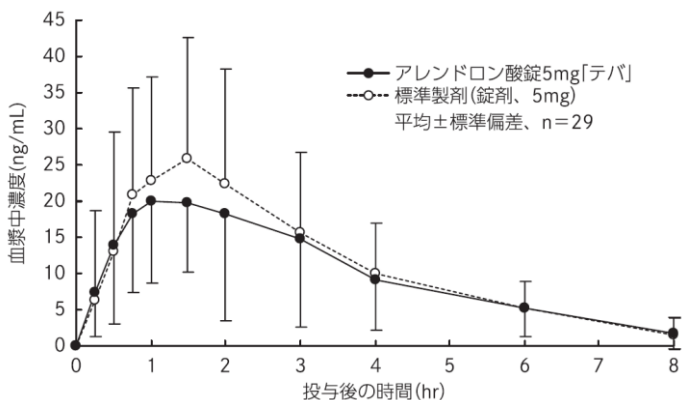


10



※各7錠投与

11

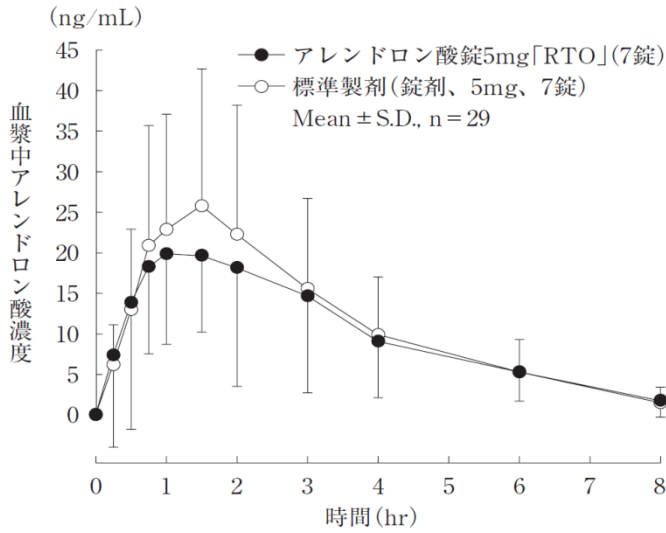


12

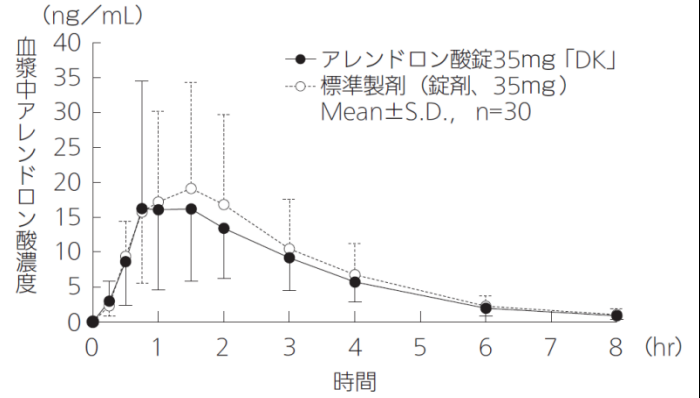
アレンドロン酸錠 5mg「ファイザー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アレンドロン酸として 5mg) 健康成人男子 36 名に絶食時単回経口投与して尿中アレンドロン酸濃度を測定し、得られた尿中の薬物動態パラメータ ( $Ae_t$ 、 $U_{max}$ ) について統計解析を行った結果、 $Ae_t$  及び  $U_{max}$  の薬剤間差は  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから両剤の生物学的同等性が確認された。



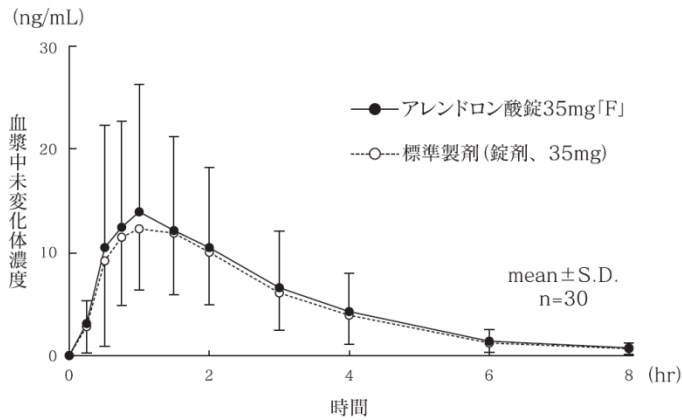
13



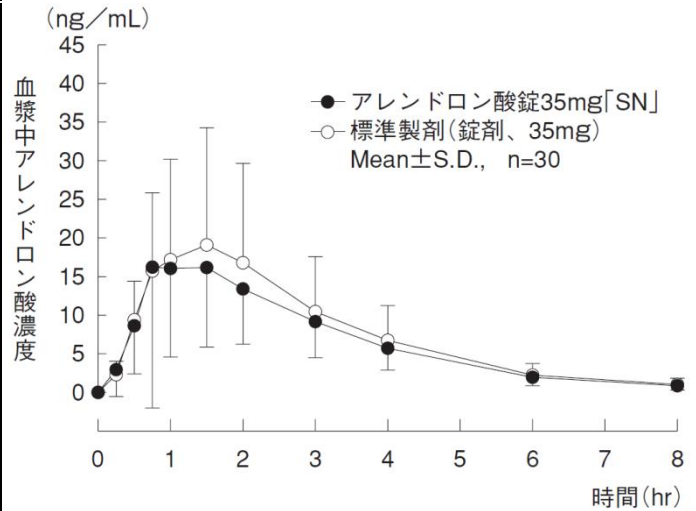
14



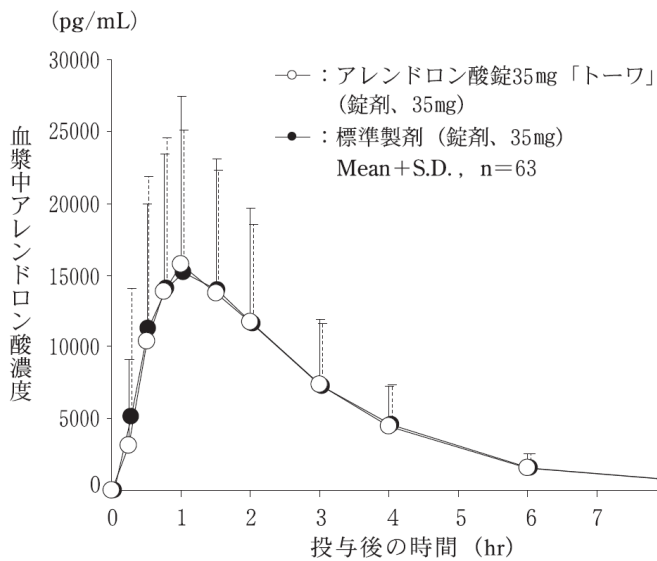
15



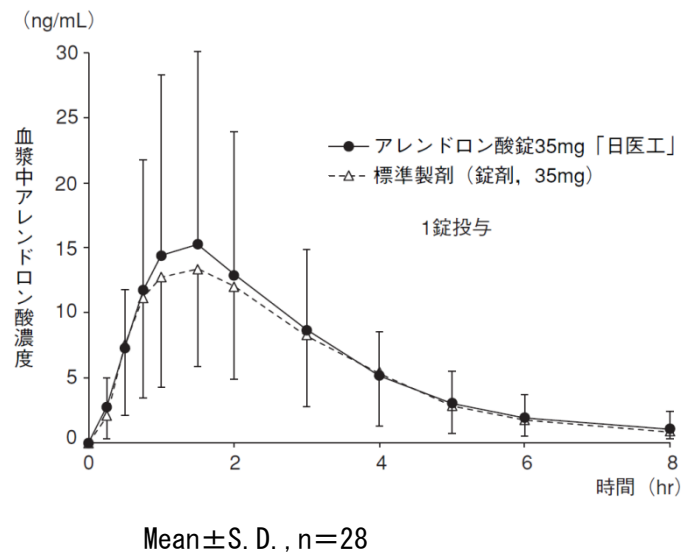
16



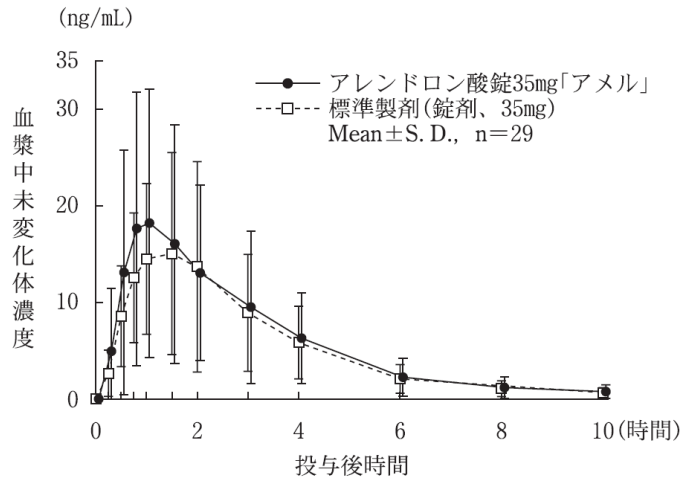
17



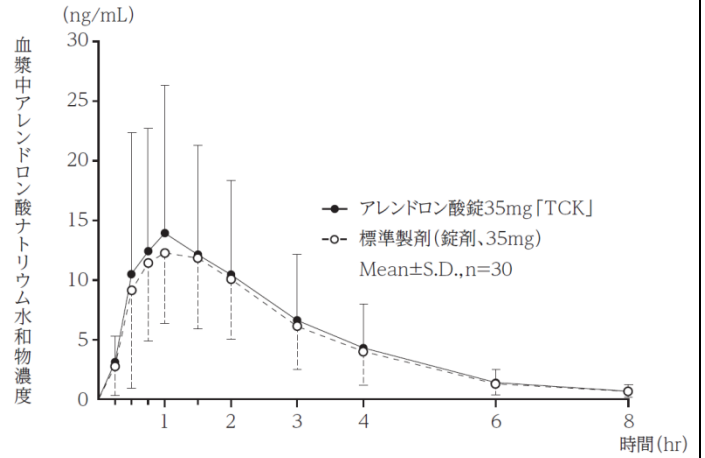
18



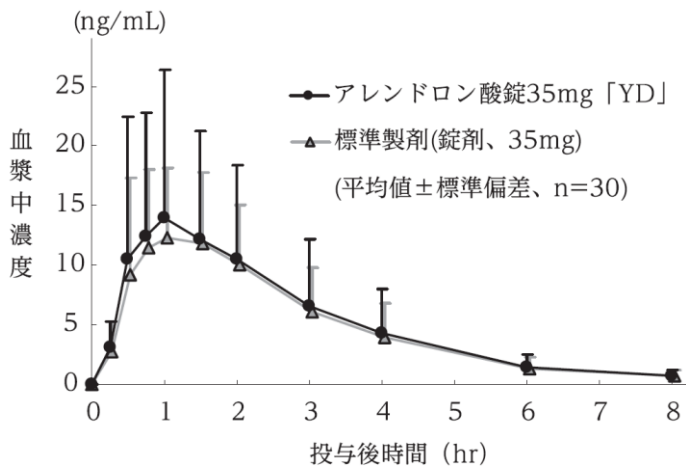
19



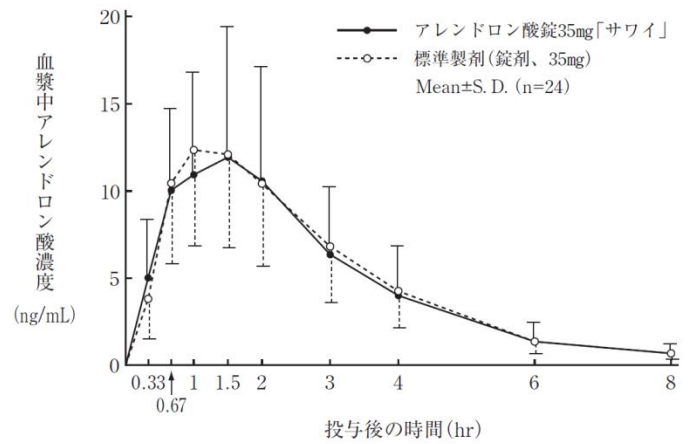
20



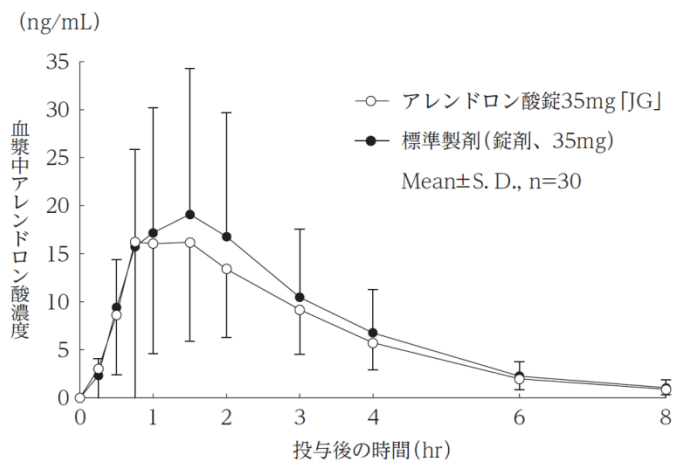
21



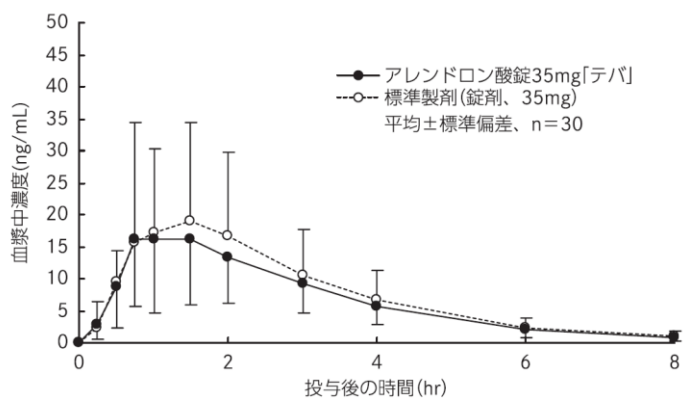
22



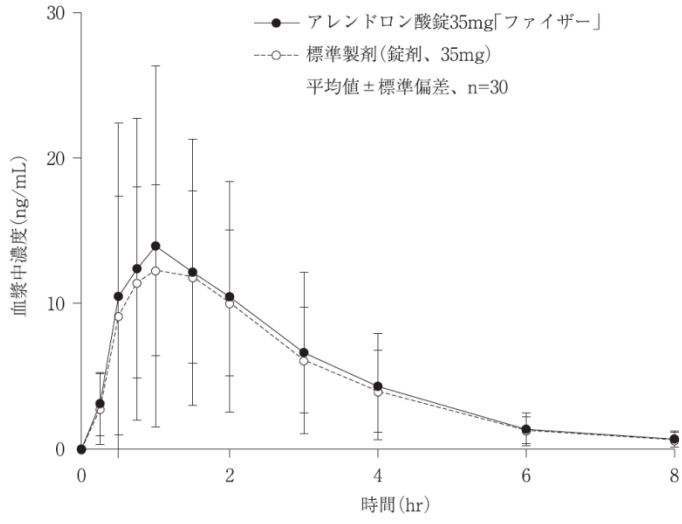
23



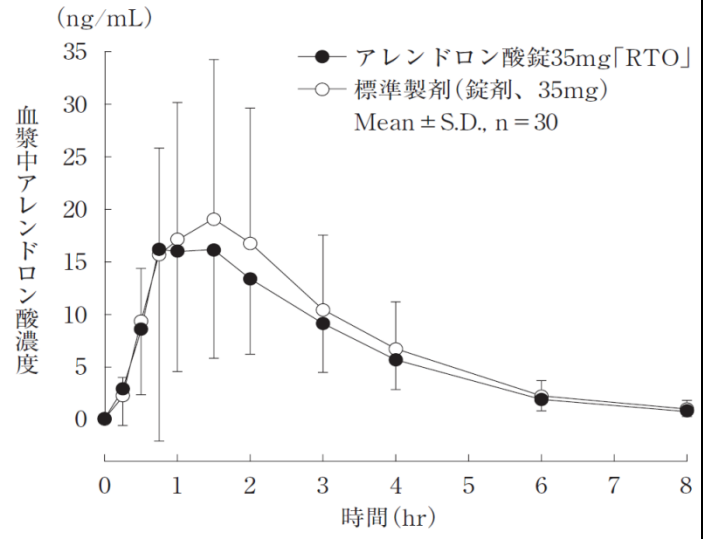
24



25



26



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

なし

【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>5)</sup>

平成 26 年度 アレンドロン酸錠 35mg 「サワイ」を除き※ 適（溶出試験）

※ 都道府県による測定結果と製造販売業者による測定結果で差が見られたが、溶出試験器の校正の精度等（局方や承認書に規定なし）が両者で異なることが原因であることが明らかになった。製造業者への立入調査等により、実施されている溶出試験の妥当性を確認できたが、製造販売業者に対しては、可能な限り頑健な試験条件の検討を指導した。

**アレンドロン酸ナトリウム錠**  
**Alendronate Sodium Tablets**

**溶出性** 〈6.10〉 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 10mL 以上をとり、遠心分離する。上澄液 1mL を正確に量り、1mL 中にアレンドロン酸 ( $C_4H_{13}NO_7P_2$ ) 約  $6\mu g$  を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品 (別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量 〈2.41〉 を測定しておく) 約 29mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 250mL とする。この液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準原液とする。試料原液及び標準原液 5mL ずつを正確に量り、それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液 (22→125) 1mL、ホウ酸 6.2g を水 950mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH9.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とした液 5mL 及びクロロギ酸 9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液 (1→2000) 4mL を正確に加え、30 秒間振り混ぜた後、室温で 25 分間静置する。次にジクロロメタン 25mL を加え、45 秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸 ( $C_4H_{13}NO_7P_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_5 \times A_1 / A_5 \times V' / V \times 1 / C \times 108 / 5 \times 0.919$$

$M_5$  : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のアレンドロン酸 ( $C_4H_{13}NO_7P_2$ ) の表示量 (mg)

#### 【関連情報】

なし

#### 【引用情報】

- 1) フォサマック錠 5（製造販売元：MSD株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018年2月改訂、第20版）
- 2) フォサマック錠 35mg（製造販売元：MSD株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016年5月改訂、第12版）
- 3) ボナロン錠 5mg（製造販売元：帝人ファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016年9月改訂、第11版）
- 4) ボナロン錠 35mg（製造販売元：帝人ファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016年9月改訂、第7版）
- 5) 平成26年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成28年3月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）