

## 2.7.4.6 市販後データ

アレンドロネートの国内外における市販後データを第5回安全性定期報告書（調査期間：2003年1月16日から2003年7月15日）[5.3.6.1]を基に記載した。なお、2.7.4.6.6及び2.7.4.6.11の項に第8回安全性定期報告書（調査期間：2005年1月16日から2006年1月15日）[5.3.6.2]に基づく記載を追加した。

### 2.7.4.6.1 使用患者数

アレンドロネート週1回投与製剤（35mg錠及び70mg錠）は75カ国以上で、1日1回投与製剤（5mg錠、10mg錠及び40mg錠）は90カ国以上で登録、承認されており（2003年7月現在）、本調査期間に週1回投与製剤（35mg錠及び70mg錠）として約126,000,000\*錠、1日1回投与製剤（5mg錠、10mg錠及び40mg錠）として約126,000,000\*錠が販売された。販売数量の内訳及び販売数量から概算された本調査期間（半年間）における週1回1錠又は1日1回1錠それぞれの推定使用患者数（Estimated Patient-Treatment Years）を表2.7.4.6.1に示す。

表 2.7.4.6.1 販売数量及び推定使用患者数

投与法	含量	販売錠数	推定使用患者数（人・年） （Estimated Patient-Treatment Years）
週1回 投与製剤	35mg		
	70mg		
	合計	約 126,000,000*	約 2,400,000*
1日1回 投与製剤	5mg		
	10mg		
	40mg		
	合計	約 126,000,000*	約 350,000*

\*；新薬承認情報提供時に置き換えた。

### 2.7.4.6.2 未知で重篤な有害事象

本調査期間に報告された未知で重篤な有害事象を、週1回投与製剤、1日1回投与製剤、用法・用量不明ごとに以下に示す。なお、すべての有害事象については第5回安全性定期報告書[5.3.6.1]中のPSUR #20 Addendum 4、5及び6として添付した。

#### 2.7.4.6.2.1 週1回投与製剤

本調査期間にアレンドロネート週1回投与製剤（35mg錠、70mg錠）において1,169件の有害事象が自発報告された。器官別大分類（SOC）で多かったものは、「胃腸障害」413件、「筋骨格系および結合組織障害」296件、「全身障害および投与局所様態」267件、「皮膚および皮下組織障害」156件、「神経系障害」135件等であった。販売開始以来、報告された未知で重篤な有害事象について表2.7.4.6.2.1に示した。MedDRAはVer.6.1を使用した。

表 2.7.4.6.2.1 未知で重篤な有害事象（週1回投与）（その1）

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
感染症および寄生虫	口腔膿瘍	1	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	前立腺癌	2	
	気管支拡張症	1		転移性新生物	1	
	細気管支炎	1		転移性新生物	2	
	急性気管支炎	1		食道扁平上皮癌	2	
	気管支肺炎	1	血液およびリンパ系障害	貧血	13	
	蜂巣炎	3		再生不良性貧血	1	
	胃腸炎	1		播種性血管内凝固	1	
	単純ヘルペス	1		特発性血小板減少性紫斑病	1	
	帯状疱疹	1		白血球増加症	2	
	喉頭炎	1		白血球減少症	1	
	鼻咽頭炎	1		小球性貧血	1	
	咽頭炎	1		好中球減少症	1	
	レンサ球菌性咽頭炎	1		汎血球減少症	2	
	肺炎	7		血小板減少症	2	
	腎盂腎炎	1		骨髄毒性	1	
	後腹膜膿瘍	1		免疫系障害	アナフィラキシー反応	2
	敗血症	4			アナフィラキシーショック	1
	気管炎	1	内分泌障害	甲状腺腫	1	
	尿路感染	2		副甲状腺機能亢進症	1	
	膿痂疹性湿疹	1		ADH 不適合分泌	1	
大腸菌感染	1	代謝および栄養障害	食欲不振	5		
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	急性リンパ性白血病		1	脱水	3	
	急性骨髄性白血病		1	コントロール不良の糖尿病	1	
	B 細胞性リンパ腫		1	体液貯留	1	
	乳房の良性新生物		1	痛風	1	
	精巣の良性新生物		1	高カルシウム血症	2	
	胆管癌		1	低カリウム血症	1	
	乳癌		1	低ナトリウム血症	3	
	真珠腫		1	テタニー	2	
	慢性骨髄性白血病		1	栄養障害	1	
	肝の悪性新生物		2	食欲減退	3	
	肺扁平上皮癌第2期		1	精神障害	不安	1
	髄様甲状腺癌		1		不安	2
	骨転移		1		うつ病	1
	骨髄異形成症候群	1	幻視		1	
	骨髄線維症	1	不眠症		2	
	悪性新生物	1	恐怖症		1	
	非ホジキンリンパ腫	1	睡眠障害		1	
	非ホジキンリンパ腫 NOS	1	精神状態変化		1	
	食道癌	4	異常行動		1	
	形質細胞腫	1	神経系障害		味覚消失	2
腎細胞癌、病期不明	2	無動（症）		1		
線維腫症	1	無嗅覚		1		
腹膜癌	1	失声症		4		
転移性肝癌	1					

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.1 未知で重篤な有害事象 (週1回投与) (その2)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
神経系障害	失調	1	神経系障害	口の錯感覚	1
	灼熱感	1		全健忘	1
	手根管症候群	1	眼障害	調節障害	1
	脳虚血	1		一過性黒内障	1
	脳血管発作	1		盲	1
	脳血管発作	2		盲	1
	痙攣	5		一過性盲	1
	協調運動異常	1		結膜炎	1
	痴呆	1		角膜ジストロフィー	1
	注意力障害	1		上強膜炎	1
	浮動性めまい	16		眼の障害	1
	味覚異常	2		眼出血	2
	ジスキネジー	1		眼痛	7
	てんかん	1		眼球腫脹	2
	顔面麻痺	1		眼瞼浮腫	3
	加速歩行	1		緑内障	1
	大発作痙攣	2		乾性角結膜炎	1
	頭蓋内出血	1		流涙増加	1
	不全片麻痺	1		黄斑変性	2
	感覚減退	4		網膜剥離	1
	低血糖昏睡	1		網膜出血	1
	筋緊張低下	1		網膜裂孔	1
	思考散乱	1	霧視	6	
	意識消失	3	視覚障害	2	
	記憶障害	1	硝子体剥離	1	
	片頭痛	1	硝子体浮遊物	3	
	運動障害	1	硝子体出血	1	
	多発性硬化症	1	結膜充血	1	
	不随意性筋収縮	1	眼そう痒症	1	
	重症筋無力症	1	耳および迷路障害	ろう	4
	神経痛	1		耳痛	1
	眼振	1		聴覚障害	1
	錯感覚	4		メニエール病	1
	多発ニューロパシー	2		耳鳴	1
坐骨神経痛	1	回転性眩暈	1		
単純部分発作	1	心臓障害	急性心筋梗塞	1	
傾眠	4		狭心症	3	
会話障害	5		不整脈	1	
てんかん重積状態	1		心房細動	1	
くも膜下出血	1		房室ブロック	1	
失神	10		心停止	2	
血管迷走神経性失神	1		心不全	1	
振戦	2		うっ血性心不全	1	
失歩	1		心筋症	1	
起立障害	1		伝導障害	1	

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.1 未知で重篤な有害事象 (週1回投与) (その3)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
心臓障害	冠動脈疾患	1	呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺塞栓症	1
	冠動脈閉塞	1		肺線維症	1
	心筋梗塞	4		呼吸停止	1
	動悸	5		呼吸深度増加	1
	頻脈	1		呼吸障害	2
	心室性頻脈	2		呼吸窮迫	1
	急性冠動脈症候群	1		呼吸不全	2
	発症時期不明な心筋梗塞	1		咽喉刺激感	2
	心障害	1		咽喉絞扼感	4
	心弁膜疾患	1		気管浮腫	1
				気管潰瘍	1
血管障害	大動脈解離	1	喘鳴音	3	
	循環虚脱	1	咽頭紅斑	1	
	循環虚脱	1	声帯の炎症	1	
	高血圧	3	声帯障害	3	
	高血圧性クリーゼ	2	閉塞性気道障害	1	
	低血圧	6	胃腸障害	腹部硬直	1
	点状出血	1		急性腹症	2
	ショック	3		バレット食道	1
	血管炎	2		便習慣変化	1
	深部静脈血栓症	3		口唇炎	1
	出血	2		大腸炎	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸窮迫症候群	3		潰瘍性大腸炎	2
	吸引	3		結腸閉塞	1
	喘息	6		クローン病	1
	気管支刺激	1		血性下痢	1
	気管支痙攣	1		憩室炎	2
	息詰まり	2	腸憩室炎	1	
	慢性閉塞性気道疾患	2	食道憩室	2	
	咳嗽	3	口内乾燥	4	
	咽喉乾燥	1	十二指腸穿孔	2	
	発声障害	1	出血性十二指腸潰瘍	2	
	呼吸困難	17	穿孔性十二指腸潰瘍	6	
	呼吸困難	1	十二指腸炎	2	
	鼻出血	1	食道ジスキネジー	1	
	嘔声	2	便失禁	1	
	喉頭浮腫	3	変色便	3	
	喉頭潰瘍	3	固形便	1	
	咽頭浮腫	1	排便回数増加	1	
	咽喉頭疼痛	8	胃出血	2	
	胸膜炎	1	胃穿孔	1	
	嚥下性肺臓炎	1	出血性胃潰瘍	7	
肺臓炎	1	穿孔性胃潰瘍	3		

表 2.7.4.6.2.1 未知で重篤な有害事象 (週1回投与) (その4)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
胃腸障害	びらん性胃炎	7	胃腸障害	歯の障害	2	
	胃食道逆流性疾患	4		上部消化管出血	11	
	胃腸障害	5		歯肉水疱	1	
	胃腸出血	17		腸管攣縮	1	
	消化器不調	1		下部消化管出血	2	
	歯肉炎	1		S状結腸炎	1	
	舌炎	1		食道破裂	1	
	舌痛	3		食道不快感	3	
	吐血	11		胃障害	1	
	血便排泄	2		胃腸粘膜障害	1	
	痔核	1		咽頭食道憩室	1	
	裂孔ヘルニア	6		食道障害	7	
	回腸穿孔	1		口腔内軟組織障害	2	
	回腸炎	1		胃狭窄	1	
	麻痺性イレウス	2		肝胆道系障害	自己免疫性肝炎	1
	鼠径ヘルニア	1			胆管結石	1
	腸管閉塞	2			胆嚢炎	2
	腸管穿孔	1	胆石症		3	
	結腸潰瘍	1	胆汁うっ滞		2	
	マロリー・ワイス症候群	1	胆嚢障害		1	
	口腔浮腫	1	肝不全		1	
	食道出血	4	肝炎		1	
	食道痛	4	肝炎		1	
	食道痙攣	3	胆汁うっ滞性肝炎		1	
	食道潰瘍出血	4	慢性活動性肝炎		1	
	食道静脈瘤出血	1	中毒性肝炎		1	
	出血性食道炎	1	黄疸		2	
	口腔粘膜水疱形成	2	肝細胞性黄疸		1	
	口腔内痛	1	肝障害		1	
	膵炎	6	胆管閉塞		1	
	急性膵炎	2	皮膚および皮下組織障害		皮膚サルコイドーシス	1
	消化性潰瘍	1		皮膚血管炎	1	
	腹膜炎	2		アレルギー性皮膚炎	3	
直腸出血	8	水疱性皮膚炎		1		
レッチング	3	剥脱性皮膚炎		1		
唾液腺結石	1	薬剤性皮膚炎		1		
小腸閉塞	1	湿疹		2		
小腸穿孔	1	多形紅斑		1		
小腸潰瘍	1	顔面浮腫		7		
口内炎	2	多汗症		1		
舌腫脹	1	寝汗		1		
舌水疱形成	1	そう痒症		8		
舌障害	1	乾癬		2		
舌浮腫	4	紫斑		2		

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.1 未知で重篤な有害事象 (週1回投与) (その5)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
皮膚および皮下組織障害	鱗屑性皮疹	1	腎および尿路障害	尿意切迫	1
	酒さ	1		腎結石症	3
	皮膚亀裂	1		腎結石症	1
	皮膚潰瘍	1		ネフローゼ症候群	1
	顔面腫脹	2		腎仙痛	1
	毛細血管拡張症	1		腎障害	1
	蕁麻疹	1		急性腎不全	2
筋骨格系および結合組織障害	関節炎	3		腎機能不全	3
	反応性関節炎	1		尿失禁	1
	関節症	1		尿閉	1
	関節石灰沈着	1		腎機能障害	2
	骨障害	1	妊娠、産褥および周産期の状態	自然流産	3
	胸壁痛	1		子宮外妊娠破裂	1
	ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1	生殖系および乳房障害	乳房痛	1
	骨折による偽関節	1		月経過多	1
	関節滲出液	1		骨盤痛	2
	関節腫脹	10	全身障害および投与局所様態	無力症	7
	限局性骨関節炎	1		無力症	9
	筋萎縮	1		石灰沈着症	1
	筋痙縮	4		胸部不快感	3
	筋力低下	7		胸部不快感	4
	ミオキミア	1		胸痛	33
	骨関節炎	3		死亡	3
	足底筋膜炎	1		歩行困難	3
	多発性関節炎	1		不快感	2
	リウマチ性多発筋痛	2		薬物相互作用	5
	慢性関節リウマチ	1		疲労	5
	重感	2		熱感	2
	全身性エリテマトーデス	1		びくびく感	1
	腱障害	1		インフルエンザ様疾患	3
	腱炎	2		嗜眠	5
	腱鞘炎	2		倦怠感	9
	頸部痙縮	1		腫瘤	1
	線維筋痛	1		多臓器不全	2
	筋骨格障害	2		浮腫	3
	筋緊張	1		粘膜浮腫	1
	椎間板突出	1		末梢性浮腫	10
	ループス様症候群	1		疼痛	14
	筋骨格硬直	1		疲はい	1
	筋骨格硬直	2		発熱	1
		発熱		6	
		悪寒		4	
		腫脹	2		

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.1 未知で重篤な有害事象（週1回投与）（その6）

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
全身障害および投与局所様態	潰瘍	3	傷害、中毒および処置合併症	異物による損傷	6
	医薬品の苦情	2		頭部損傷	1
	医薬品副作用なし	9		股関節部骨折	6
	全身症状	1		過量投与	175
	有害事象	5		硬膜下血腫	1
	炎症	2		手首関節骨折	3
	意味不明な障害	1		腰椎骨折	1
臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1		神経損傷	1
	血中カルシウム増加	1		心臓損傷	1
	血中クレアチニン増加	1		靭帯損傷	1
	血中ブドウ糖増加	1		下肢骨折	2
	血便	3	外科および内科処置	人工流産	1
	血圧低下	2		処方薬過量投与	2
	血圧上昇	3		適応外使用	1
	体温上昇	1	社会環境	身体的障害	1
	心電図 QT 延長	1		日常生活動作障害	2
	便潜血陽性	3		作業能力障害者	1
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1			
	ヘマトクリット減少	2			
	尿中血陽性	1			
	ヘモグロビン減少	2			
	心拍数不整	2			
	INR 増加	2			
	肝機能検査値異常	3			
	好中球数減少	1			
	血小板数減少	3			
	PO2 低下	1			
	プロトロンビン時間延長	1			
	体重減少	7			
	体重増加	2			
	血沈亢進	1			
	骨密度減少	1			
	血中アルカリホスファターゼ増加	1			
	傷害、中毒および処置合併症	偶発的過量投与	39		
第3度熱傷		1			
術後結腸穿孔		1			
圧迫骨折		1			
転倒		7			
転倒		1			
大腿骨骨折		1			

### 2.7.4.6.2.2 1日1回投与製剤

本調査期間にアレンドロネート1日1回投与製剤(5mg錠、10mg錠及び40mg錠)において287件の有害事象が報告された。器官別大分類(SOC)で多かったものは、「胃腸障害」101件、「全身障害および投与局所様態」52件、「皮膚および皮下組織障害」43件であった。

販売開始以来、報告された未知で重篤な有害事象について表2.7.4.6.2.2に示す。

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その1)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
感染症および寄生虫症	腸管膿瘍	1	感染症および寄生虫症	ウイルス感染	2	
	虫垂炎	1		ブドウ球菌性菌血症	1	
	アスペルギルス症	1		細菌性敗血症	9	
	細気管支炎	2		ヘリコバクター感染	2	
	気管支炎	1		ヘリコバクター性胃炎	1	
	慢性気管支炎	1		ブドウ球菌感染	1	
	気管支肺炎	1		ブドウ球菌感染	2	
	感染性クレーブ	1		細菌感染	1	
	サイトメガロウイルス感染	2		胸膜感染	1	
	心内膜炎	1		良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	急性リンパ性白血病	1
	せつ	1			急性骨髄性白血病	1
	胃腸炎	3			腺癌	2
	ウイルス性胃腸炎	1	乳房の良性新生物		1	
	ウイルス性肝炎	1	皮膚良性新生物		1	
	単純ヘルペス	1	胆道新生物		1	
	帯状疱疹	1	骨肉腫		1	
	感染	4	脳の悪性新生物		2	
	寄生虫感染	1	乳癌		1	
	インフルエンザ	2	乳癌		9	
	迷路炎	1	癌		2	
	喉頭炎	1	慢性骨髄性白血病		1	
	大葉性肺炎	2	結腸癌		2	
	下気道感染	1	嚢胞		1	
	乳腺炎	1	子宮内膜癌		1	
	縦隔炎	3	胃癌		4	
	食道カンジダ症	3	消化器癌		1	
	咽頭炎	2	ホジキン病		1	
	ニューモシスティスカリニ肺炎	2	喉頭新生物		1	
	肺炎	7	リンパ腫		1	
	肺真菌症	1	悪性黒色腫第4期		1	
敗血症	1	髄膜腫	1			
敗血症性ショック	5	多発性骨髄腫	4			
副鼻腔炎	1	骨髄異形成症候群	2			
尿路感染	1	骨髄線維症	1			
		新生物	1			



表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その2)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
良性、悪性および 詳細不明の新生 物(嚢胞およびポ リープを含む)	悪性新生物	3	血液およびリン パ系障害	好中球減少症	4	
	非ホジキンリンパ腫 NOS	2		正色素性正球性貧血	1	
	食道腺癌	3		汎血球減少症	6	
	食道癌	10		悪性貧血	1	
	卵巣癌	1		不応性貧血	1	
	膵癌	4		血小板減少症	18	
	形質細胞腫	1		血栓性血小板減少性紫 斑病	1	
	直腸癌	1		好酸球増加症候群	1	
	肉腫	2		免疫系障害	アナフィラキシー反応	1
	皮膚癌	1			アナフィラキシーショ ック	2
	皮膚の悪性新生物	1	アナフィラキシー様反 応		1	
	甲状腺癌	1	抗リン脂質抗体症候群		1	
	舌の悪性新生物、病期不 明	1	腎移植拒絶反応		2	
	移行上皮癌	1	サルコイドーシス		2	
	転移性肺癌	2	移植拒絶反応		1	
	髄膜転移	1	自己免疫障害		1	
	骨の悪性新生物	1	内分泌障害		副腎機能不全	1
	転移性肝癌	1			クッシング症候群	1
	印環細胞癌	1		尿崩症	1	
	女性乳房癌	1		副甲状腺機能亢進症	2	
	肺の悪性新生物	6		続発性副甲状腺機能亢 進症	1	
	リンパ増殖性障害	1		甲状腺機能低下症	1	
	転移性新生物	1		甲状腺中毒症	2	
	転移性新生物	1		ADH 不適合分泌	1	
	食道扁平上皮癌	4		代謝および栄養 障害	アシドーシス	1
	肺非小細胞癌	1			食欲不振	13
	食道新生物	1	脱水		16	
	唾液腺癌	1	糖尿病		1	
胃新生物	1	インスリン非依存性糖 尿病	1			
血液およびリン パ系障害	無顆粒球症	6	糖尿病性ケトアシドー シス		1	
	貧血	29	電解質失調		1	
	再生不良性貧血	3	体液貯留		1	
	血液疾患	1	高カルシウム血症		6	
	凝血異常	1	高血糖		1	
	播種性血管内凝固	3	高カリウム血症	1		
	顆粒球減少症	3	高リン酸塩血症	1		
	特発性血小板減少性紫 斑病	3	低アルブミン血症	1		
	鉄欠乏性貧血	2	低血糖症	4		
	白血球減少症	2	低カリウム血症	7		
	リンパ節炎	1	低ナトリウム血症	9		
	リンパ節症	1				
	小球性貧血	2				

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その3)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
代謝および栄養障害	低蛋白血症	1	神経系障害	味覚異常	3
	食欲減退	8		ジスキネジー	1
精神障害	激越	1		不全失語症	2
	アルコール症	1		脳症	2
	不安	3		絞扼性ニューロパシー	1
	双極1型障害	1		てんかん	2
	錯乱状態	9		大発作痙攣	2
	うつ病	5		頭蓋内出血	2
	失見当識	3		不全片麻痺	1
	摂食障害	1		過眠症	1
	情動障害	1		筋緊張亢進	1
	幻覚	3		感覚減退	8
	悪夢	1		運動低下	2
	妄想症	1		筋緊張低下	2
	落ち着きのなさ	1		頭蓋内動脈瘤	1
	睡眠障害	1		坐骨神経病変	1
	精神緩慢	1		咀嚼障害	1
	食事量の著減	2		記憶障害	3
	大うつ病	2		片頭痛	1
	精神病性障害	1		運動障害	2
	神経系障害	味覚消失		1	重症筋無力症
健忘		2		神経系障害	1
筋萎縮性側索硬化症		1		末梢性ニューロパシー	4
無嗅覚		1		眼振	1
失声症		6		錯感覚	6
灼熱感		9		麻痺	1
中枢性肺胞性低換気		1		パーキンソニズム	1
小脳出血		1		末梢性感覚ニューロパシー	1
脳出血		1		小発作てんかん	1
脳梗塞		1		多発ニューロパシー	2
大脳血栓症		1		会話障害	4
脳血管発作		17		くも膜下出血	1
脳血管障害		1		失神	13
昏睡		2	血管迷走神経性失神	3	
肝性昏睡		1	一過性脳虚血発作	1	
痙攣		15	振戦	6	
痴呆		2	視野欠損	1	
意識レベルの低下		1	失歩	2	
注意力障害		2	平衡障害	2	
浮動性めまい		20	起立障害	1	
体位性めまい		1	パーキンソン病	1	
構語障害		2	自律神経ニューロパシー	1	

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その4)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
眼障害	眼の異常感	1	心臓障害	心不全	2	
	一過性黒内障	1		急性心不全	1	
	閉塞隅角緑内障	1		うっ血性心不全	16	
	眼瞼炎	1		心肺停止	2	
	盲	1		心原性ショック	2	
	盲	6		心血管障害	1	
	白内障	1		冠動脈疾患	5	
	白内障	2		冠動脈閉塞	1	
	複視	3		チアノーゼ	2	
	眼の障害	2		チアノーゼ	1	
	眼痛	3		左室不全	2	
	眼瞼浮腫	2		僧帽弁閉鎖不全症	1	
	緑内障	2		心筋梗塞	19	
	乾性角結膜炎	1		心筋虚血	2	
	黄斑変性	1		心筋断裂	1	
	虚血性視神経症	1		心筋炎	1	
	視神経炎	1		動悸	8	
	視神経乳頭浮腫	1		心膜炎	1	
	網膜動脈硬化症	1		拘束性心筋症	1	
	網膜剥離	1		洞性徐脈	1	
	網膜障害	1		上室性頻脈	4	
	網膜出血	1		頻脈	3	
	網膜静脈血栓症	1		心室性不整脈	1	
	霧視	2		心室細動	2	
	視力低下	3		心室性頻脈	3	
	視覚障害	4		うっ血性心筋症	1	
	眼運動障害	1		心障害	3	
耳および迷路障害	ろう	3		心弁膜疾患	2	
	聴覚過敏	1		リウマチ性心疾患	1	
	聴器毒性	1		血管障害	大動脈瘤	1
	耳鳴	2			大動脈瘤破裂	1
	回転性眩暈	11			大動脈解離	1
心臓障害	急性心筋梗塞	2			動脈血栓症	1
	狭心症	4	動脈炎		1	
	不安定狭心症	1	循環虚脱		4	
	不整脈	4	潮紅		1	
	心房細動	5	壊疽		2	
	完全房室ブロック	4	血腫		2	
	第二度房室ブロック	1	高血圧		9	
	徐脈	3	低血圧		15	
	右脚ブロック	1	起立性低血圧		2	
	心停止	5	蒼白		1	

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その5)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
血管障害	点状出血	2	呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺塞栓症	1
	静脈炎	4		肺塞栓症	2
	静脈血栓症	1		肺線維症	7
	レイノー現象	1		肺出血	1
	ショック	1		肺高血圧症	1
	血栓塞栓症	1		肺水腫	4
	血栓症	1		呼吸停止	1
	血管炎	5		呼吸抑制	2
	静脈拡張	2		呼吸障害	2
	出血性ショック	1		呼吸不全	8
	深部静脈血栓症	3		副鼻腔うっ血	1
	出血	8		咽喉刺激感	3
	血管異形成	2		気管浮腫	1
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸窮迫症候群		3	気縦隔症
線維化性胞隔炎		1	喉頭障害による呼吸困難	1	
吸引		1	上咽頭障害	1	
喘息		6	喉頭障害	1	
気管支痙攣		2	腹部膨満	2	
息詰まり		2	腹部硬直	1	
慢性閉塞性気道疾患		6	肛門痙攣	1	
咳嗽		4	バレット食道	3	
咽喉乾燥		1	セリアック病	1	
呼吸困難		30	大腸炎	7	
肺気腫		2	虚血性大腸炎	4	
鼻出血		3	潰瘍性大腸炎	2	
咯血		3	結腸ポリープ	1	
しゃっくり		1	クローン病	1	
嗄声		4	血性下痢	3	
低酸素症		2	憩室炎	1	
間質性肺疾患		1	腸憩室炎	4	
間質性肺疾患		2	腸憩室	3	
喉頭浮腫		1	出血性腸憩室	2	
喉頭痙攣		1	食道憩室	2	
肺障害		1	口内乾燥	2	
肺浸潤		1	出血性十二指腸潰瘍	12	
咽頭浮腫		2	穿孔性十二指腸潰瘍	9	
咽喉頭疼痛		7	十二指腸炎	3	
咽頭不快感		1	食道ジスキネジー	3	
胸水		3	小腸炎	1	
嚥下性肺臓炎		5	出血性腸炎	1	
気胸		1	おくび	5	
湿性咳嗽		1	変色便	19	
				胃腸障害	

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与) (その6)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
胃腸障害	胃出血	14	胃腸障害	出血性膵炎	1
	胃穿孔	2		消化性潰瘍	5
	出血性胃潰瘍	37		出血性消化性潰瘍	6
	穿孔性胃潰瘍	5		穿孔性消化性潰瘍	3
	びらん性胃炎	17		腹膜炎	8
	出血性胃炎	11		出血性直腸炎	1
	胃食道逆流性疾患	28		直腸出血	4
	胃食道炎	1		結腸憩室破裂	1
	胃腸障害	13		唾液腺結石	1
	胃腸出血	59		小腸穿孔	1
	消化管刺激症状	1		小腸潰瘍	1
	消化管穿孔	2		胃不快感	1
	消化管粘膜変色	1		口内炎	2
	消化器不調	1		舌苔	1
	歯肉出血	1		舌障害	4
	舌炎	1		舌浮腫	4
	舌痛	1		上部消化管出血	8
	吐血	42		嘔吐性嘔吐	1
	血便排泄	7		直腸分泌物	1
	痔核	1		嚥下不能	6
	裂孔ヘルニア	11		舌出血	1
	回腸穿孔	1		十二指腸狭窄	2
	麻痺性イレウス	3		下部消化管出血	5
	胃排出不全	1		胃前庭部毛細血管拡張症	1
	腸梗塞	1		S状結腸炎	1
	腸管虚血	1		口蓋形成不全	1
	腸管閉塞	5		穿孔性食道潰瘍	1
	腸管穿孔	3		小腸出血	4
	過敏性腸症候群	2		胃軸捻転	1
	空腸狭窄	1		急性憩室炎	1
	結腸潰瘍	4		食道不快感	1
	マロリー・ワイス症候群	8		食道静脈瘤	2
	食道無弛緩症	1		後天性幽門狭窄	1
	食道出血	8		胃障害	2
	食道痛	14		口の感覚鈍麻	1
	食道痙攣	4		びらん性大腸炎	1
	食道潰瘍出血	16		出血性大腸潰瘍	1
	食道静脈瘤出血	1		食道障害	8
	出血性食道炎	6		胃腸潰瘍	6
	口腔粘膜疹	1		びらん性十二指腸炎	2
膵炎	16	腸膀胱瘻	1		
急性膵炎	14				

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その7)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
肝胆道系障害	胆汁性肝硬変	1	皮膚および皮下組織障害	そう痒症	14
	慢性胆嚢炎	1		紫斑	1
	胆石症	6		脂漏性皮膚炎	1
	胆汁うっ滞	3		皮膚落屑	1
	アルコール性肝硬変	1		皮膚壊死	1
	肝不全	6		皮下気腫	1
	肝機能異常	23		皮下結節	1
	肝壊死	2		中毒性皮疹	1
	肝炎	2		色素沈着障害	1
	肝炎	14		筋骨格系および結合組織障害	関節痛
	急性肝炎	3	関節炎		6
	胆汁うっ滞性肝炎	2	関節症		2
	劇症肝炎	1	無腐性骨壊死		1
	肝腫大	1	背部障害		1
	肝毒性	2	背部痛		1
	黄疸	5	骨障害		2
	胆汁うっ滞性黄疸	2	胸壁痛		1
	肝障害	6	膠原病		1
	胆管閉塞	1	外骨腫		2
	皮膚および皮下組織障害	脱毛症	5		変形治癒骨折
冷汗		2	骨折による偽関節		1
皮膚炎		1	峯径部痛		2
水疱性皮膚炎		3	関節滲出液		1
薬剤性皮膚炎		1	関節腫脹		6
皮膚乾燥		1	限局性骨関節炎		1
斑状出血		2	筋萎縮		1
湿疹		1	筋固縮		1
多形紅斑		2	筋痙縮		6
結節性紅斑		3	筋力低下		17
発疹		2	筋炎	1	
顔面浮腫		3	骨関節炎	1	
皮下出血		2	骨軟化症	1	
紅色汗疹		1	骨壊死	1	
ヘノッホ・シェンライン紫斑病		1	骨粗鬆症	1	
多汗症		5	病的骨折	1	
過角化		1	多発性関節炎	1	
多毛症		1	リウマチ性多発筋痛	3	
貧毛症		1	多発性筋炎	1	
挫傷発生の増加傾向		1	横紋筋融解	4	
白血球破砕性血管炎		2	慢性関節リウマチ	6	
局所性皮膚反応		1	肩回旋筋腱板症候群	1	
天疱瘡		2	強皮症	1	

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その8)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
筋骨格系および結合組織障害	脊椎圧迫骨折	2	全身障害および投与局所様態	無力症	27
	全身性エリテマトーデス	3		無力症	5
	腱炎	2		石灰沈着症	1
	線維筋痛	1		胸部不快感	1
	骨化性筋炎	1		胸部不快感	1
	筋緊張	2		胸部不快感	5
	椎間板突出	1		胸痛	59
	筋骨格硬直	3		死亡	14
	骨形成減少	1		死亡	1
	椎間板障害	1		歩行困難	3
腎および尿路障害	アルブミン尿	1		薬効欠如	2
	無尿	1		薬物相互作用	10
	膀胱結石	1		薬物相互作用増強	1
	糸球体腎炎	1		異常感	2
	膜性糸球体腎炎	1		熱感	1
	血尿	4		歩行異常	1
	水腎症	1		歩行異常	3
	腎石灰沈着症	1		インフルエンザ様疾患	1
	腎結石症	4		嗜眠	5
	ネフローゼ症候群	1		倦怠感	11
	乏尿	1		腫瘍	2
	多尿	3		多臓器不全	2
	腎アミロイドーシス	1		浮腫	3
	腎障害	2		末梢性浮腫	9
	急性腎不全	9		末梢性浮腫	6
	腎機能不全	12		疼痛	17
	尿閉	1		発熱	24
	尿細管間質性腎炎	1	悪寒	4	
腎機能障害	3	突然死	3		
妊娠、産褥および周産期の状態	子宮内胎児死亡	1	腫脹	5	
	低出生体重児	1	治療効果減弱	1	
	前期破水	1	脳死	1	
生殖系および乳房障害	乳房嚢胞	1	医薬品副作用なし	3	
	乳房痛	1	全身症状	13	
	乳房肥大	1	炎症	2	
	乳房障害	1	異物感	1	
先天性、家族性および遺伝性障害	動静脈奇形	1	医薬品副作用	3	
	第 VIII 因子欠乏症	1	穿孔性潰瘍	2	
	第 V 因子欠乏症	1			

表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その9)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	9	臨床検査	白血球数減少	1	
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	10		血沈亢進	1	
	部位不明の生検異常	1		骨密度減少	2	
	血中アミラーゼ増加	1		ヘリコバクター・ピロリ抗体陽性	1	
	血中カルシウム増加	1		好酸球百分率増加	1	
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1		動脈雑音	1	
	血中クレアチニン増加	4		血中アルカリホスファターゼ増加	2	
	血便	1		血中アルカリホスファターゼ増加	1	
	血中乳酸脱水素酵素増加	1		抗核抗体陽性	1	
	血中マグネシウム減少	1		抗喘息薬濃度治療量以上	1	
	血中カリウム減少	1		腓腸筋増加	1	
	血圧低下	1		傷害、中毒および処置合併症	偶発的暴露	1
	血圧上昇	6			偶発的過量投与	16
	血中甲状腺刺激ホルモン減少	1			吻合部潰瘍	1
	血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	足関節部骨折		1	
	血中尿素増加	3	水疱		1	
	C-反応性蛋白増加	3	脳ヘルニア		1	
	心雑音	1	圧迫骨折		2	
	薬物濃度変化	1	脳振盪		1	
	心電図異常	1	転倒		10	
	心電図QT延長	1	転倒		1	
	酵素異常	1	大腿骨頸部骨折		6	
	便潜血陽性	4	大腿骨骨折		1	
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6	足骨折		1	
	ヘマトクリット減少	4	異物による損傷		2	
	ヘモグロビン減少	11	股関節部骨折		9	
	INR減少	1	上腕骨骨折		2	
	INR増加	5	関節捻挫		1	
	肝機能検査値異常	1	投薬過誤		5	
	血小板数減少	7	筋損傷		1	
	プロトロンビン時間延長	2	過量投与		101	
	プロトロンビン時間短縮	1	橈骨骨折		2	
	赤血球数減少	1	肋骨骨折		1	
	喀痰増加	1	交通事故		1	
	トリヨードチロニン増加	1	脊椎骨折		4	
	体重減少	21	硬膜下血腫		1	
	体重増加	3	治療薬毒性		1	
			腰椎骨折		1	
			挫傷	3		
			骨盤骨折	1		

2.7 臨床概要



表 2.7.4.6.2.2 未知で重篤な有害事象 (1日1回投与)(その10)

器官別大分類	有害事象	報告数
外科および内科 処置	人工流産	2
	神経ブロック	1
	処方薬過量投与	4
社会環境	運動不能	1
	日常生活動作障害	2

### 2.7.4.6.2.3 用法・用量不明

本調査期間に用法・用量不明のアレンドロネート錠において 391 件の有害事象が報告された。器官別大分類 (SOC) で多かったものは、「胃腸障害」133 件、「全身障害および投与局所様態」65 件であった。販売開始以来、報告された未知で重篤な有害事象について表 2.7.4.6.2.3 に示す。

表 2.7.4.6.2.3 未知で重篤な有害事象 (用法・用量不明)(その1)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
感染症および寄生虫症	膀胱炎	1	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	脾癌	2
	感染	1		良性副甲状腺腫瘍	1
	大葉性肺炎	1		腎細胞癌、病期不明	1
	肺炎	1		肉腫	1
	敗血症	1		扁平上皮癌	1
	上気道感染	1		骨の悪性新生物	2
	ウイルス感染	1		転移性骨癌	1
	創傷感染	1		転移性食道癌	1
	急性全身性発疹性膿疱症	1		転移性乳癌	2
	細菌性敗血症	1		肺の悪性新生物	1
	ブドウ球菌感染	1		前立腺癌	1
	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	急性白血病		1	転移性新生物
急性骨髄性白血病		1		ポリープ	1
膀胱新生物		1		血液およびリンパ系障害	無顆粒球症
骨肉腫		1	貧血		10
乳癌		4	骨髄抑制		1
癌		2	播種性血管内凝固		1
結腸癌		2	顆粒球減少症		2
胃癌		3	溶血性貧血		2
肝の悪性新生物		1	特発性血小板減少性紫斑病		1
乳房転移		1	白血球減少症		1
多発性骨髄腫		1	リンパ節症		1
骨髄異形成症候群		1	汎血球減少症		2
悪性新生物		2	血小板障害		1
食道癌		5	血小板減少症		3
卵巣癌		1	凝固因子異常		1

表 2.7.4.6.2.3 未知で重篤な有害事象 (用法・用量不明) (その2)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
免疫系障害	アミロイドーシス	1	神経系障害	不全片麻痺	1
	アナフィラキシーショック	1		肝性脳症	2
内分泌障害	ADH 不適合分泌	1		感覚減退	1
代謝および栄養障害	アシドーシス	1		運動低下	1
	食欲不振	1		記憶障害	1
	脱水	10		運動障害	1
	糖尿病	1		多発性硬化症	1
	コントロール不良の糖尿病	1		不随意性筋収縮	1
	糖尿病性ケトアシドーシス	1		重症筋無力症	1
	高カルシウム血症	4		麻痺	1
	高血糖	1		四肢麻痺	1
	高カリウム血症	1		坐骨神経痛	1
	高ナトリウム血症	1		単純部分発作	1
	高トリグリセリド血症	1		会話障害	1
	低カリウム血症	4		脊髄圧迫	1
	低ナトリウム血症	5		失神	1
	乳酸アシドーシス	1		血管迷走神経性失神	1
	代謝性アルカローシス	1		振戦	1
食欲減退	2	声帯麻痺		1	
精神障害	激越	2		失歩	1
	錯乱状態	3		平衡障害	1
	錯乱状態	1	神経障害性疼痛	1	
	うつ病	1	口の錯感覚	1	
	失見当識	2	眼障害	盲	1
	幻覚	2		片側盲	1
	不眠症	1		白内障	1
	躁病	1		眼瞼浮腫	1
	落ち着きのなさ	1		網膜剥離	1
精神状態変化	2	網膜障害		1	
神経系障害	味覚消失	2		網膜出血	1
	無嗅覚	1		霧視	1
	失声症	2		視力低下	1
	脳血管発作	1		視覚障害	1
	脳血管発作	2	硝子体炎	1	
	昏睡	1	眼傍結合織炎	1	
	痙攣	3	耳および迷路障害	耳痛	1
	浮動性めまい	5		メニエール病	1
	異常感覚	1		耳鳴	1
	味覚異常	3		回転性眩暈	2
	不全失語症	1	心臓障害	急性心筋梗塞	1
	てんかん	2		狭心症	1
	大発作痙攣	2		不安定狭心症	1
頭蓋内出血	1	大動脈弁閉鎖不全症		1	
		心房細動		1	
		心停止		1	

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.3 未知で重篤な有害事象 (用法・用量不明) (その3)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
心臓障害	心不全	1	呼吸器、胸郭および縦隔障害	頻呼吸	1	
	うっ血性心不全	8		咽喉刺激感	1	
	冠動脈疾患	2		咽喉絞扼感	2	
	心筋梗塞	1		喘鳴音	1	
	動悸	2		声帯障害	1	
	心嚢液貯留	1		閉塞性気道障害	1	
	心膜炎	1		腹部癒着	1	
	心肺不全	1		胃石	1	
	心障害	1		大腸炎	3	
血管障害	大動脈十二指腸瘻	1	潰瘍性大腸炎	2		
	循環虚脱	1	結腸壊疽	1		
	血腫	1	結腸ポリープ	1		
	高血圧	2	腸憩室炎	2		
	高血圧性クリーゼ	1	腸憩室	1		
	末梢性虚血	1	出血性腸憩室	1		
	末梢血管障害	1	口内乾燥	1		
	点状出血	3	出血性十二指腸潰瘍	1		
	側頭動脈炎	1	穿孔性十二指腸潰瘍	3		
	血栓塞栓症	1	十二指腸炎	2		
	血栓症	1	小腸炎	2		
	血管炎	1	変色便	1		
	深部静脈血栓症	1	胃出血	3		
	出血	2	出血性胃潰瘍	3		
	梗塞	1	穿孔性胃潰瘍	1		
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	4	胃腸障害	萎縮性胃炎	1
		息詰まり	2		びらん性胃炎	4
咳嗽		1	出血性胃炎		3	
咽喉乾燥		2	胃食道逆流性疾患		5	
発声障害		1	胃腸障害		5	
呼吸困難		11	胃腸出血		27	
異物誤嚥		1	消化管刺激症状		1	
嘔声		2	消化管穿孔		1	
喉頭浮腫		3	胃腸管狭窄		1	
喉頭痙攣		1	舌痛		1	
肺障害		1	吐血		10	
肺浸潤		1	血便排泄		1	
口腔咽頭腫脹		1	裂孔ヘルニア		3	
咽喉頭疼痛		5	兎径ヘルニア		2	
咽頭不快感		1	腸管穿孔		2	
嚥下性肺臓炎		1	結腸潰瘍		2	
気胸		1	大腸穿孔		1	
肺塞栓症		2	マロリー・ワイス症候群		3	
肺線維症		1	食道出血		7	
肺水腫		2	食道痛		3	
肺血栓症		1	食道痙攣		1	

表 2.7.4.6.2.3 未知で重篤な有害事象 (用法・用量不明) (その4)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数	
胃腸障害	食道潰瘍出血	2	筋骨格系および結合組織障害	無腐性骨壊死	2	
	膵仮性嚢胞	1		骨障害	1	
	膵炎	13		外骨腫	2	
	急性膵炎	2		筋膜炎	1	
	慢性膵炎	1		瘻孔	1	
	出血性消化性潰瘍	2		峯径部痛	1	
	穿孔性消化性潰瘍	1		関節腫脹	3	
	腹膜炎	4		筋萎縮	1	
	直腸出血	2		筋痙縮	3	
	後腹膜線維症	1		筋力低下	5	
	口内炎	1		骨関節炎	1	
	舌腫脹	1		全身性エリテマトーデス	1	
	舌浮腫	2		腱炎	1	
	上部消化管出血	2		ループス様症候群	1	
	口唇障害	1		腎および尿路障害	膀胱結石	1
	下部消化管出血	1			間質性膀胱炎	1
	胃障害	1	急速進行性糸球体腎炎		1	
	口の感覚鈍麻	1	急速進行性糸球体腎炎		1	
	口の感覚鈍麻	1	血尿		1	
	食道障害	3	腎結石症		3	
胃腸潰瘍	3	ネフローゼ症候群	1			
胃腸管閉塞	1	急性腎不全	2			
びらん性十二指腸炎	1	腎機能不全	5			
		腎機能障害	3			
肝胆道系障害	胆石症	2	妊娠、産褥および周産期の状態	自然流産	5	
	肝不全	1	生殖系および乳房障害	乳房痛	1	
	肝機能異常	2		子宮頸管狭窄	1	
	肝炎	2		乳房肥大	1	
	肝炎	1		骨盤痛	1	
	胆汁うっ滞性肝炎	1		子宮肥大	1	
	中毒性肝炎	1		膣出血	1	
	胆汁うっ滞性黄疸	2	全身障害および投与局所様態	無力症	7	
肝細胞融解性肝炎	1	無力症		1		
皮膚および皮下組織障害	皮膚炎	1		無力症	1	
	剥脱性皮膚炎	1		胸部不快感	1	
	斑状出血	2		胸部不快感	1	
	湿疹	1		胸痛	18	
	結節性紅斑	1		死亡	11	
	顔面浮腫	2		薬効欠如	1	
	貧毛症	1		薬物相互作用	4	
	そう痒症	2		疲労	1	
	紫斑	1		異常感	1	
	麻疹様発疹	1		びくびく感	1	
筋骨格系および結合組織障害	関節炎	3		歩行異常	1	
	関節症	1				
	関節石灰沈着	1				

2.7 臨床概要

表 2.7.4.6.2.3 未知で重篤な有害事象 (用法・用量不明) (その5)

器官別大分類	有害事象	報告数	器官別大分類	有害事象	報告数
全身障害および 投与局所様態	倦怠感	2	臨床検査	血中尿素窒素/クレアチニン比増加	1
	粘膜障害	1		トランスフェリン飽和度低下	1
	末梢性浮腫	5		強心剤濃度減少	1
	疼痛	8		血中アルカリホスファターゼ増加	2
	発熱	1		リンパ球形態異常	1
	突然死	1		偶発的暴露	3
	腫脹	1	偶発的過量投与	5	
	運動性低下	1	水疱	1	
	全身症状	4	薬物毒性	1	
	有害事象	2	転倒	4	
	粘膜びらん	1	大腿骨頸部骨折	1	
	脂肪壊死	1	大腿骨骨折	1	
	臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1	前腕骨折	1
アンモニア増加		1	異物による損傷	1	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		2	骨折	1	
血中クレアチニン増加		1	頭部損傷	1	
血中ブドウ糖異常		2	股関節部骨折	5	
血中マグネシウム減少		1	損傷	1	
血中上皮小体ホルモン増加		2	投薬過誤	4	
血压異常		1	過量投与	40	
血压低下		1	末梢神経損傷	1	
血压上昇		1	脊椎骨折	1	
血中ナトリウム減少		2	ストレス骨折	1	
血中甲状腺刺激ホルモン増加		1	擦過傷	1	
血中尿素増加		1	胸椎骨折	1	
薬物濃度変化		1	脳挫傷	1	
心電図異常		2	麻酔合併症	1	
便潜血陽性		1	骨盤骨折	2	
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		2	外科および内科 処置	人工流産	3
ヘマトクリット減少		3	処方薬過量投与	1	
尿中血陽性		1	社会環境	身体的障害	1
ヘモグロビン減少		3			
心拍数減少		1			
INR 減少		2			
INR 増加		3			
総鉄結合能増加		1			
炭酸ガス分圧上昇		1			
プロトロンビン時間延長		1			
赤血球数減少		1			
体重減少		4			
骨密度減少		2			

### 2.7.4.6.3 薬物相互作用

#### 2.7.4.6.3.1 週1回投与製剤

本調査期間にアレンドロネート週1回投与製剤との相互作用に関して7例の有害事象が報告された。症例リストを表2.7.4.6.3.1に示す。

表 2.7.4.6.3.1 アレンドロネートとの薬物相互作用（週1回投与）

症例 No.	年齢/性別	相互作用薬剤	報告された相互作用	用量
1	69歳/女	カルビドパ/レボドパ	特定できない多症状	70mg
2	64歳/女	メトトレキサート ラニチジン	下痢	70mg
3	62歳/女	バルサルタン	高血圧増悪	70mg
4	74歳/女	タモキシフェン	筋痛、鼓腸、全身硬直、重感、頭部 圧迫	70mg
5	55歳/女	ラミプリル	血清 K 増加、クレアチニン増加、 Al-P 増加、血中カルシウム増加	70mg
6	不明/男	ジルチアゼム	ジルチアゼムの消失減退	70mg
7	70歳/女	抱合卵胞ホルモン	紅潮他の更年期症状に対する抱合 エストロゲン治療の無効	70mg

この報告のうち3例（症例1、症例3及び症例7）は限られた情報しか得られなかった。症例1は患者よりカルビドパ/レボドパとの相互作用の可能性により特定できない多症状が報告されたが、詳細は不明である。また医師は、患者に発現した事象が薬物相互作用かどうかは不明であるとしている。症例3は、血圧の測定値がないため、バルサルタンとの薬物相互作用かどうかの評価が困難である。また、一般的に治療中の高血圧患者の血圧は変動することが予測されるため、血圧上昇のメカニズムとしてアレンドロネートとの相互作用を必ずしも考慮する必要はないと考えられる。症例7において、薬剤師から得られた情報は不十分で、抱合卵胞ホルモンとの相互作用の評価は困難である。閉経期には、更年期症状に対する卵胞ホルモンの必要投与量は変動することも多く、アレンドロネートとの関連性は、時間的にのみ関連していると思われる。

残りの4例の薬物相互作用は、併用薬による副作用及び/又は基礎疾患症状と思われる。

これらの報告については、必ずしも薬物相互作用は想定されない。症例2において、医師は、下痢はおそらくメトトレキサートの慢性毒性と関連するものと考察し、アレンドロネートとメトトレキサート及びラニチジンの相互作用とは関連あるかも知れないと考察している。下痢はメトトレキサート及びラニチジンの副作用としても知られており、両剤による可能性がある。骨髄抑制（おそらくメトトレキサートに関連する）を考慮すると、感染性の原因も否定できない。

症例4において、報告されている副作用は、アレンドロネート（筋痛、鼓腸、頭痛）又はタモキシフェン（疲労及び頭痛）の添付文書に記載のある副作用で、乳癌発生後の患者の病態に関連

する全身状態に起因する可能性が高い。症例 5 において、アルカリホスファターゼのベースライン値は、ラミプリルの投与開始前に既に上昇傾向であった。アレンドロネート及びラミプリルの投与中止後、アルカリホスファターゼの値は低下したが、以前の値に回復したのは約 6 週間後であった。ラミプリルはアルドステロンの分泌を減少させ、腎血流を変える。ACE 阻害薬で治療中の患者では、血清カリウム及びクレアチニンが上昇することがあることが知られている。

症例 6 において、患者に発現した有害事象（低血圧、頻尿、起床時の頭部ふらふら感及び心房細動）はジルチアゼムの添付文書に記載されている有害事象であった。さらに、ジルチアゼムは主にチトクロム P-450 により代謝される。アレンドロネートの生物学的利用率の低さ、全身性クリアランスの迅速さ、肝代謝の欠如及び相対的に低い（78% 未満）血漿中蛋白結合などの理由により、アレンドロネートがジルチアゼムの代謝に影響を及ぼすとは考え難い。

#### 2.7.4.6.3.2 1 日 1 回投与製剤

本調査期間にアレンドロネート 1 日 1 回投与製剤との相互作用に関して 1 例の有害事象が報告された。症例を表 2.7.4.6.3.2 に示す。

表 2.7.4.6.3.2 アレンドロネートとの薬物相互作用（1 日 1 回投与）

症例 No.	年齢/性別	相互作用薬剤	報告された相互作用	用量
1	81 歳/女	アムロジピン	不明	10mg

症例 1 において、仮定されている薬物相互作用は、アレンドロネートとアムロジピンの相互作用か、ジクロフェナックとアムロジピンの相互作用かのいずれであるか詳細は不明である。有害事象の急性発現時、患者は数種類の NSAID（非ステロイド性抗炎症薬）が投与されていたことに注意すべきである。これらの薬剤及びアレンドロネートを含むその他の薬剤と有害事象との関連性は、現在入手しているデータからは判定不能である。

#### 2.7.4.6.3.3 用法・用量不明

本調査期間に用法・用量不明のアレンドロネート錠との相互作用に関しては報告がなかった。

#### 2.7.4.6.4 過量投与

##### 2.7.4.6.4.1 週 1 回投与製剤

本調査期間にアレンドロネート週 1 回投与製剤の過量投与に関して 14 例の有害事象が報告された。症例リストを表 2.7.4.6.4.1 に示す。

表 2.7.4.6.4.1 アレンドロネートの過量投与による有害事象

症例 NO.	年齢/性別	投与量	有害事象
1	29 歳/女	48 時間以内に 70mg×9 錠	睡眠時死亡
2	40 歳?/女	70mg×2 錠 (1 日)、70mg×1 錠/日 (4 日連続)	視力喪失、視界黒色、眼痛
3	不明/不明	70mg×1 錠/日 (3 日連続)	酸逆流、心窩部痛、嘔吐
4	80 歳/女	70mg×1 錠/日 (5 日連続)	平衡障害、全身倦怠感
5	88 歳/女	70mg×1 錠/2 回 (1 日)	極度の低 Na 血症、嘔吐、下痢
6	61 歳/女	70mg×4 錠/1 回 (1 日)	黒色便、全関節の激しい疼痛、胃痛、 胃の酸性度
7	59 歳/女	70mg×6 錠/1 回 (1 日)	軟便、食道刺激症状
8	80 歳/女	70mg×1 錠/2 回 (1 週)	腸膨満、膀胱障害
9	77 歳/女	70mg×1 錠/日 (投与日数不明)	消化不良、心窩部痛、悪心
10	54 歳/女	35mg×1 錠/日 (2 日連続)	胸痛の新規発現
11	91 歳/女	70mg×1 錠/日 (4 日連続)	下痢、嗜眠
12	不明/男	70mg×1 錠/日 (3 日連続)	軽いめまい感
13	70 歳?/男	70mg×1 錠/日 (2 日連続)	軽い発疹、胃不快感
14	90 歳/女	70mg×1 錠/日 (4 日連続)	γ-GTP 増加、トランスアミナーゼ増 加、白血球減少症の増悪

表 2.7.4.6.4.1 に概要を示した有害事象の多くは、重篤な事象として報告されたが、その大部分が企業中核データシート (Company Core Data Sheet、以下 CCDS) に記載されている事象であり、多くの患者はこれらの有害事象より回復又は軽快している。症例 1 の死亡症例は時間的にアレンドロネート錠 (70mg×9 錠) 630mg の過量投与と関連する。患者の母親が、骨粗鬆症の治療のため、アレンドロネート 70mg 週 1 回投与製剤を投与されていた。

母親はその錠剤を「エキナシア」とラベル表示された瓶に入れ保管していた。2002 年 12 月、娘は、感冒症状のために服用しようとして、「エキナシア」と思い込みアレンドロネート 70mg9 錠を 48 時間の間に服用した。摂取された錠剤が実際にアレンドロネートであったのか、過量摂取後、直ちに昏倒したのか、アルコール又は他の薬剤が関与しているかどうかは不明である。度重なる剖検結果の要請にもかかわらず、剖検の結果は企業側へは提供されていない。

#### 2.7.4.6.4.2 1 日 1 回投与製剤

本調査期間にアレンドロネート 1 日 1 回投与製剤に関して過量投与による副作用は報告されなかった。

#### 2.7.4.6.4.3 用法・用量不明

本調査期間に用法・用量不明のアレンドロネート錠に関して過量投与による有害事象は報告さ



れなかった。

#### 2.7.4.6.5 妊産婦への投与

アレンドロネートの CCDS にはアレンドロネートは妊婦において試験されておらず、妊婦には投与すべきではないことが記載されている。

以下の記述において、レトロスペクティブ報告とは、妊娠の転帰が判明した後に企業が薬剤曝露の第一報を入手した症例であり、プロスペクティブ報告とは、妊娠転帰が判明する前に企業が薬剤曝露の第一報を入手した症例である。

##### 2.7.4.6.5.1 週1回投与製剤

###### 1) 新規レトロスペクティブ報告

本調査期間に、妊娠中にアレンドロネート 70mg 週1回投与製剤の投薬を受けた患者における自然流産に関する新規のレトロスペクティブ報告が2件あった。以下に概要を示す。

症例1；帝王切開の既往歴を有する29歳の患者である。20■■年■■月に、骨塩量低下及び慢性関節リウマチの治療のためアレンドロネート週1回投与製剤の服用を開始した。併用薬はアセトアミノフェン+プロポキシフェン、ナプロキセン、プレドニゾン、鉄製剤及びカルシウム製剤であった。20■■年■■月■■日、患者の妊娠が判明し、リウマチ専門医は直ちにアレンドロネート錠の服薬中止を指示した。妊娠9週目に患者は自然流産した。

症例2；骨減少症の治療のためアレンドロネート週1回投与製剤の服用を開始した患者である。患者は海外旅行に出かけたが、重度膣出血を発現した。卵管妊娠により卵管が破裂し手術が実施された。

###### 2) 新規プロスペクティブ報告

本調査期間に、妊娠中のアレンドロネート週1回投与製剤の投薬を受けた新規のプロスペクティブ報告が4件あった。このうち、3件の妊娠は本報告期限日時点で妊娠終期に達していないため転帰は不明である。なお、残り1件の転帰は人工流産であった。以下に概要を示す。

症例1；血小板減少性紫斑病を有する17歳の患者である。20■■年初旬、骨粗鬆症予防のためアレンドロネート 10mg 錠の1日1回投与を開始した。併用薬としてプレドニゾンを4年間服用していた。20■■年■■月、アレンドロネート 70mg 錠の週1回投与に変更された。20■■年■■月初旬、患者の妊娠が判明（最終月経は20■■年■■月■■日）し、20■■年■■月■■日、アレンドロネートの投与を中止した。20■■年■■月下旬、妊娠第12週前に人工流産を実施し、患者は回復した。報告医は、アレンドロネートの投与と妊娠又は人工流産の関連性はないことを確信している。

症例 2 ; アセトアミノフェン+オキシコドンに対するアレルギーを有する患者である。20 年頃、アレンドロネート週 1 回 70mg の投与を開始した。併用薬として、リシノプリル、プラバスタチン、ビソプロロール/ヒドロクロロチアジドを服用していた。その後、患者は妊娠し、以降、定期的に頻拍が発現した。検査（詳細不明）を実施したが、心臓に異常は認められなかった。妊娠の転帰は判明していない。

症例 3 ; 炎症性腸疾患を有する患者である。20 年 月 日頃、ステロイド性骨粗鬆症予防のため、アレンドロネート週 1 回 70mg の投与を開始した。併用薬として、ステロイド（詳細不明）を服用していた。20 年 月 日頃、患者の妊娠が判明し、アレンドロネートの投与を中止した（計 4 錠服用）。その時点で患者は妊娠 5 週であった（最終月経は 20 年 月 日頃）。妊娠の転帰は判明していない。

症例 4 ; 骨粗鬆症の治療のため、アレンドロネート週 1 回 70mg の投与を開始した 39 歳の患者である。併用薬としてエソメプラゾールマグネシウム、ラクツロース、カルシウム補助剤、酢酸ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、メサラミンを服用していた。20 年、患者は妊娠初期であると報告された。妊娠の転帰は判明していない。

米国メルク社は、分娩予定日が過ぎた時点で、これらの妊娠の転帰を可能な限り調査する。

### 3) 前回の PSUR（調査期間：2002 年 7 月 16 日から 2003 年 1 月 15 日）以前に初回報告したプロスペクティブ報告の転帰

本調査期間に、妊娠中にアレンドロネート週 1 回投与製剤の投薬を受けた患者における自然流産が 2 件報告された。

症例 1 ; アレンドロネート週 1 回 70mg の投与を開始した嚢胞性線維症を有する 23 歳の患者である。複数の併用薬を服用していたが、その詳細は不明であった。その後、患者は妊娠（最終月経は、20 年 月 日頃）した。20 年 月 日、「患者は妊娠 7 週目であり、この 7 週間とそれ以前に、アレンドロネート錠が投与されていた。」と報告された。また、「患者の服薬遵守状況に関しては確かではなく、嚢胞性線維症患者の吸収力は乏しい」としている。その後、患者は自然流産したが報告者は、自然流産と薬物投与は無関係であると考察している。

症例 2 ; 3 回の妊娠（生児出生）経験を有する 37 歳の患者である。20 年 月 日、アレンドロネート週 1 回 70mg の投与を開始した。20 年 月中旬頃、患者は妊娠し（最終月経は 20 年 月 日；分娩予定日は 20 年 月 日）、20 年

## 2.7 臨床概要

■月■日、妊娠から約3週間後にアレンドロネート錠の投与を中止した。特に他の合併症は有していなかったが、結果として妊娠第6週に、患者は自然流産した。報告医は、「患者は危険因子を有しておらず、喫煙、飲酒、及び濫用薬物も使用していない」と述べ自然流産は、妊娠中のアレンドロネートの投与に関連すると考察している。

#### 2.7.4.6.5.2 1日1回投与製剤

##### 1) 新規レトロスペクティブ報告

本調査期間に、妊娠中にアレンドロネート1日1回投与製剤の投薬を受けた患者における新規のレトロスペクティブ報告を2件、処方薬有害事象モニタリング試験に関する文献より入手した。以下に概要を示す。

症例1；患者は妊娠の第一期にアレンドロネート錠を服薬した。その後、正常児を出産した。

症例2；患者はアレンドロネート錠の投与中止2ヵ月後に妊娠し、正常児を出産した。報告書によると、「妊娠中、特に問題はなく、乳児は正常である」とのことである。

##### 2) 新規プロスペクティブ報告

本調査期間に、妊娠中のアレンドロネート1日1回投与製剤の投薬を受けた患者における新規のプロスペクティブ報告は2件であった。これらの妊娠は、本報告期限日時点で妊娠終期に達していないため転帰は不明である。以下に概要を示す。

症例1；食欲不振の既往を有し、妊娠経験のない34歳の患者である。19■年、骨粗鬆症の治療のためアレンドロネート1日1回10mgの投与を開始した。併用薬として、炭酸カルシウム及びコレカルシフェロールを服用していた。20■年■月、患者の妊娠が判明した（最終月経は20■年■月■日；分娩予定日は20■年■月■日）。20■年■月■日頃、アレンドロネートの投与を中止し、■月中旬に実施した子宮超音波検査は正常であった。妊娠の転帰は判明していない。

症例2；骨粗鬆症の治療のため、アレンドロネート1日1回の投与を開始した33歳の患者である。20■年■月■日頃、患者は妊娠した（最終月経20■年■月■日頃）。妊娠の転帰は判明していない。

米国メルク社は、分娩予定日が過ぎた時点で、これらの妊娠の転帰を可能な限り調査する。

### 3) 前回の PSUR 以前に初回報告したプロスペクティブ報告の転帰

本調査期間に、妊娠中にアレンドロネート 1 日 1 回投与製剤の投薬を受けた患者における妊娠転帰の報告が 2 件あった。以下に概要を示す。

症例 1 ; 2 回の妊娠及び 2 回の生児出産経験を有する 32 歳の患者である。骨粗鬆症予防のため、約 1 年間アレンドロネート 1 日 1 回 10mg の投与を受けていた。患者は高安動脈炎を有し、併用薬としては、コルチコステロイドを服用していた。妊娠中に薬剤の投与を受け、妊娠第 7 週目に、アレンドロネート錠の投与を中止した。その後患者は、先天異常のない正常男児を出産した。

症例 2 ; 3 回の妊娠及び 3 回の生児出産経験を有する 37 歳の患者である。20 年 月、重度骨粗鬆症のためアレンドロネート 1 日 1 回 10mg の投与を開始した。患者は脊椎骨折を有していた。併用薬として、20 年 月にパミドロン酸二ナトリウムが 1 回投与された。20 年 月末にアレンドロネートの投与を中止した。その後、妊娠していることに気付いた（最終月経 ; 20 年 月 日頃）。20 年 月、胎児の超音波測定にて、頸部うなじ肥厚が認められた。20 年 月の羊水穿刺は正常であった。20 年 月 日、患者は、正常男児（3600g、52cm）を出産した。頸部の奇形は認められなかった。

#### 2.7.4.6.5.3 用法・用量不明

##### 1) 新規レトロスペクティブ報告

本調査期間に、妊娠中に用法・用量不明のアレンドロネート錠の投与を受けた患者における新規のレトロスペクティブ報告が 2 件あった。以下に概要を示す。

症例 1 ; アレンドロネート錠を投与されていた患者が妊娠し、その後自然流産した。詳細は不明である。

症例 2 ; 妊娠経験のない 36 歳の患者である。19 年 月、アレンドロネート錠の投与を開始した。20 年 月、アレンドロネートの投与を中止した。20 年に患者は妊娠したが、20 年 月、子宮外妊娠破裂が発現し、胎児は死亡した。その後、患者は 2 回妊娠している。

症例 2 と同一患者の追加報告が 2 件ある。それぞれ、アレンドロネート錠の投与中止から 6 ヶ月以上後、及び中止から 2 年後の妊娠中にアレンドロネート週 1 回投与製剤の投薬を受けていた。1 回目の妊娠では、在胎 13 週齢時に自然流産した。胎児に、13 トリソミーが認められた。2 回目の妊娠では、妊娠中に合併症が発現し、胎児ジストレス及び鉗子分娩に至ったが新生児に合併症はなかった。

## 2.7 臨床概要

## 2) 新規プロスペクティブ報告

本調査期間に、妊娠中に用法・用量不明のアレンドロネート錠の投薬を受けた新規のプロスペクティブ報告が6件あった。これらの妊娠は、本報告期限日時点で妊娠終期に達していないため、転帰は不明である。以下に概要を示す。

症例1；2回の妊娠（生児出生）経験を有する31歳の患者である。20■■年■■月■■日、骨粗鬆症の治療のためアレンドロネート錠の投与を開始した。アレンドロネート錠の投与中に妊娠が判明した。20■■年■■月■■日現在、有害事象の発現はなかった。妊娠の転帰は判明していない。

症例2；20■■年に糖質コルチコイドによる重度骨粗鬆症の治療のためアレンドロネート錠の投与を開始した40歳の患者である。患者は多発性骨折、孤立性の大発作型痙攣の発現（20■■年頃）、2回の妊娠（1回目は19■■年、帝王切開による生児出生、2回目は19■■年「多数の医学的問題」のため妊娠中絶）の経験を有する。また合併症として、クローン病、白内障（糖質コルチコイドによる）及び鬱病を有していた。アレルギー歴はなく、併用薬として、ラロキシフェン及びフェニトインを服用していた。20■■年■■月に患者の妊娠が判明し（最終月経：20■■年■■月■■日）、直ちにアレンドロネートとラロキシフェンの投与を中止した。20■■年■■月■■日、産婦人科を初診し、母親及び胎児は共に良好のようであると診断を受けた。なお、妊娠を継続するか中絶するかを決断はまだなされていないとのことである。現在、フェニトインの投与を継続しているが、医師は薬剤を中止させるつもりである。妊娠の転帰は判明していない。

症例3；骨粗鬆症の治療のため、アレンドロネート錠の投与を開始した患者である。その後、患者の妊娠が判明した。詳細は不明であり、妊娠の転帰は判明していない。

症例4；アレンドロネート錠の投与を開始した患者である。その後、患者の妊娠が判明した（最終月経：20■■年■■月■■日）。20■■年■■月■■日、妊娠10週時に、アレンドロネート錠の投与を中止した。本報告時、患者は妊娠13週であった。妊娠の転帰は判明していない。

症例5；20■■年にアレンドロネート錠の投与を開始した33歳の患者である。20■■年■■月にアレンドロネート錠の投与を中止した。20■■年■■月、患者は妊娠した。妊娠の転帰は判明していない。

症例6；アレンドロネートの治療を受け、妊娠した患者である。患者が診察予約を守らないため、報告医は詳細情報を提供できない。妊娠の転帰は判明していない。

## 2.7 臨床概要

この他に、それぞれ、アレンドロネート錠の投与中止から5ヵ月及び1年後の妊娠中のアレンドロネート錠投与に関する報告が2件あった。これらの妊娠の転帰は判明していない。

米国メルク社は、分娩予定日が過ぎた時点で、これらの妊娠の転帰を可能な限り調査する。

### 3) 前回の PSUR 以前に初回報告したプロスペクティブ報告の転帰

本調査期間に、妊娠中に用法・用量不明のアレンドロネート錠の投薬を受けた患者における妊娠転帰の報告はなかった。

#### 2.7.4.6.6 2003年7月以降に更新された海外における市販後データ

アレンドロネートの海外における市販後データについて、第8回安全性定期報告書 [5.3.6.2] に基づき記載した。

##### 2.7.4.6.6.1 使用患者数

2006年1月現在、アレンドロネート週1回投与製剤（35mg錠及び70mg錠）は80ヵ国以上、1日1回投与製剤（5mg錠、10mg錠及び40mg錠）は90ヵ国以上で登録・承認されている。2005年7月16日から2006年1月15日の調査期間に、週1回投与製剤（35mg錠及び70mg錠）として約149,000,000\*錠、1日1回投与製剤（5mg錠、10mg錠及び40mg錠）として約63,000,000\*錠が販売された。販売数量の内訳及び販売数量から概算された本調査期間（半年間）における週1回1錠又は1日1回1錠それぞれの推定使用患者数（Estimated Patient-Treatment Years）を表2.7.4.6.6.1に示す。

表 2.7.4.6.6.1 販売数量及び推定使用患者数\*

投与方法	含量	販売錠数	推定使用患者数（人・年） （Estimated Patient-Treatment Years）
週1回 投与製剤	35mg		
	70mg		
	合計	約 149,000,000*	約 2,900,000*
1日1回 投与製剤	5mg		
	10mg		
	40mg		
	合計	約 63,000,000*	約 170,000*

\* ;新薬承認情報提供時に置き換えた。