

## 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

<p><b>骨粗鬆症治療剤</b></p> <p><b>日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠</b></p> <p><b>J・P Sodium Risedronate Tablets</b></p> <p><b>リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」</b></p>	<p><b>骨粗鬆症治療剤 骨ページェット病治療剤</b></p> <p><b>日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠</b></p> <p><b>J・P Sodium Risedronate Tablets</b></p> <p><b>リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」</b></p>
--	---

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）			
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	<p>錠 2.5mg : 1錠中に日本薬局方リセドロン酸ナトリウム水和物 2.87mg （リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）含有</p> <p>錠 17.5mg : 1錠中に日本薬局方リセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg （リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg）含有</p>			
一般名	<p>和名：リセドロン酸ナトリウム水和物</p> <p>洋名：Sodium Risedronate Hydrate</p>			
製造販売 承認年月日 薬価基準記載・ 発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準記載年月日	発売年月日
	錠 2.5mg	2011年1月14日	2011年11月28日	2011年11月28日
	錠 17.5mg	2012年8月15日	2013年6月21日	2013年6月21日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	<p>日新製薬株式会社 安全管理部</p> <p>TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419</p> <p>医療関係者向けホームページ：<a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a></p>			

本IFは

リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」：2023年1月改訂（第6版）

リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」：2023年1月改訂（第8版）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文は、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。

## I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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新たなI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）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-I Fを掲載する医薬品情報提供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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用上情報として適切か審査・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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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、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。

#### [I F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、添付文書で赤字・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。
- ②I F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「I F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。

#### [I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

## [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」においては、 P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、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、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

I F 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。 I F 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、 I F 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)



## 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	2 0
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	2 0
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	2 0
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	2 0
5. 慎重投与内容とその理由	2 0
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	2 0
7. 相互作用	2 2
8. 副作用	2 3
9. 高齢者への投与	2 4
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	2 4
11. 小児等への投与	2 4
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	2 5
13. 過量投与	2 5
14. 適用上の注意	2 5
15. その他の注意	2 5
16. その他	2 5

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 6
2. 毒性試験	2 6

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 7
2. 有効期間又は使用期限	2 7
3. 貯法・保存条件	2 7
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 7
5. 承認条件等	2 7
6. 包装	2 7
7. 容器の材質	2 7
8. 同一成分・同効薬	2 7
9. 国際誕生年月日	2 7
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 8
11. 薬価基準収載年月日	2 8
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	2 8
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 8
14. 再審査期間	2 8
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 8
16. 各種コード	2 8
17. 保険給付上の注意	2 8

## Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 9
2. その他の参考文献	2 9

## Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 9
2. 海外における臨床支援情報	2 9

## ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	2 9
----------	-----

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>リセドロン酸ナトリウム水和物は、第三世代ビスホスホネート製剤で、骨粗鬆症治療剤である。</p> <p>日新製薬㈱は、『リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、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、2011 年 1 月に承認を取得し、2011 年 11 月に薬価収載されている。</p> <p>その後、『リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」』の承認を 2012 年 8 月に取得し、2013 年 6 月に薬価収載された。</p> <p><b>【錠 17.5mg】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・2019 年 1 月「骨ページェット病」の効能・効果、用法・用量を追加。</li></ul>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>リセ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。ハイ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ハイ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。</p> <p><b>リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「日新」</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・骨粗鬆症に対して、1 日 1 回起床時に服用する製剤である。</li></ul> <p><b>リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・骨粗鬆症に対して、週 1 回（同一曜日）起床時に服用する製剤である。</li><li>・骨ページェット病に対して、1 日 1 回起床時に服用する製剤である。</li></ul> <p>重大な副作用として、上部消化管障害（食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、胃潰瘍、食道炎、十二指腸潰瘍等）、肝機能障害、黄疸、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。</p>

## II. 名称に関する項目


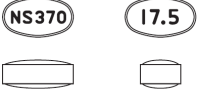

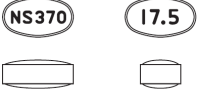

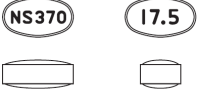
<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「日新」 リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」 Risedronate Na Tablets 2.5 mg “NISSIN” Risedronate Na Tablets 17.5 mg “NISSIN” 本剤の一般名「リセドロン酸ナトリウム水和物」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>リセドロン酸ナトリウム水和物 (JAN) Sodium Risedronate Hydrate (JAN)、Risedronic Acid (INN) カルシウム代謝調節剤補助薬：-dronic acid</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>NNaO<sub>7</sub>P<sub>2</sub> · 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O 分子量：350.13</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diyldiphosphonate hemipentahydrate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>329003-65-8 (Sodium Risedronate Hydrate) 105462-24-6 (Risedronic Acid) 115436-72-1 (Risedronate Sodium)</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色の結晶性の粉末である。</p> <p>水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。</p> <p>本品は薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)に溶ける。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方リセドロン酸ナトリウム水和物の確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) ナトリウム塩の定性反応(1)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方リセドロン酸ナトリウム水和物の定量法による。</p> <p>液体クロマトグラフィー(内標準法)</p>



#### IV. 製剤に関する項目

<b>1. 剤形</b> (1) 剤形の区別、外観及び性状  (2) 製剤の物性 (3) 識別コード  (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <th>リセドロン酸Na錠 2.5mg「日新」</th> <th>リセドロン酸Na錠 17.5mg「日新」</th> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="2">錠剤（フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠</td> <td>淡紅色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td>  </td> <td>  </td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>                     錠径：6.6mm                      錠厚：3.4mm                      重量：114mg                 </td> <td>                     長径：8.1mm                      短径：4.6mm                      錠厚：3.2mm                      重量：114mg                 </td> </tr> </table>	販売名	リセドロン酸Na錠 2.5mg「日新」	リセドロン酸Na錠 17.5mg「日新」	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）		性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	外形			大きさ	錠径：6.6mm 錠厚：3.4mm 重量：114mg	長径：8.1mm 短径：4.6mm 錠厚：3.2mm 重量：114mg
	販売名	リセドロン酸Na錠 2.5mg「日新」	リセドロン酸Na錠 17.5mg「日新」													
	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）														
	性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠													
	外形															
大きさ	錠径：6.6mm 錠厚：3.4mm 重量：114mg	長径：8.1mm 短径：4.6mm 錠厚：3.2mm 重量：114mg														
該当資料なし 錠 2.5mg：NS371 錠 17.5mg：NS370																
該当しない																
<b>2. 製剤の組成</b> (1) 有効成分（活性成分）の含量  (2) 添加物  (3) その他	錠 2.5mg：1錠中に日本薬局方リセドロン酸ナトリウム水和物 2.87mg（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）含有 錠 17.5mg：1錠中に日本薬局方リセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg（リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg）含有  錠 2.5mg： 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ 錠 17.5mg： 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ 該当しない															
<b>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</b>	該当しない															

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup>

**リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「日新」**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

**加速試験**

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	3.7	3.6	3.6	4.5
溶出性(%) 水、50回転、20分、80%以上	95～102	—	—	94～102
定量試験(%) 95.0～105.0	100.0	99.8	100.6	99.3

**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃

項目及び規格	開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 <sup>※</sup> (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	3.7	3.4	2.9	3.0
溶出性 <sup>※</sup> (%)	水、50回転、30分、80%以上	87～104	99～104	—
	水、50回転、20分、80%以上	—	—	91～99
定量試験 <sup>※</sup> (%) 95.0～105.0	100.0	100.3	100.2	99.5

※第十六改正日本薬局方収載に伴い、製剤均一性、溶出性及び定量試験の試験方法が変更されたため、24 ヶ月後より日局に従い試験を実施した。溶出性については、試験規格も変更となった。なお、いずれの試験も、試験方法変更前と変更後の試験結果に差が認められないことを確認している。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0～105.0	100.4	99.7	98.8	99.7
溶出性(%) 水、20分、80%以上	—	—	—	96～100
硬度(N)	76	70	71	71

湿度（30℃ 75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0～105.0	100.4	100.7	99.8	100.0
溶出性(%) 水、20分、80%以上	—	—	—	94～103
硬度(N)	76	46	49	42

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25 日 60 万 lx・hr	50 日 120 万 lx・hr
外観 白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0～105.0	100.4	99.5	99.1
溶出性(%) 水、20分、80%以上	—	—	90～102
硬度(N)	76	62	58

### リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

#### 加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	3.0	3.1	1.4	2.9
溶出性(%) 水、50回転、20分、80%以上	99~105	95~101	97~103	95~102
定量試験(%) 95.0~105.0	100.3	100.9	100.1	99.9

#### 長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	3.0	3.0	2.3	2.0	2.8
溶出性(%) 水、50回転、20分、80%以上	99~105	89~100	97~103	95~100	97~103
硬度(N) (参考値)	82	61	76	67	78
定量試験(%) 95.0~105.0	100.3	99.7	100.0	100.9	99.4

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃ 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.5	98.5	96.9	97.5
溶出性(%) 水、20分、80%以上	96~103	95~98	96~101	97~100
硬度(N)	86	69	63	64

湿度（30℃ 75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.5	100.2	99.6	99.2
溶出性(%) 水、20分、80%以上	96~103	95~99	98~101	97~100
硬度(N)	86	53	52	59

光（D65 ランプ 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25 日 60 万 lx・hr	50 日 120 万 lx・hr
外観 淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠	淡紅色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.5	100.1	99.4
溶出性(%) 水、20分、80%以上	96~103	97~99	98~100
硬度(N)	86	61	54

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<sup>3)</sup>

### リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日新」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

#### 【pH1.2 (50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

#### 【pH5.0 (50rpm)】

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

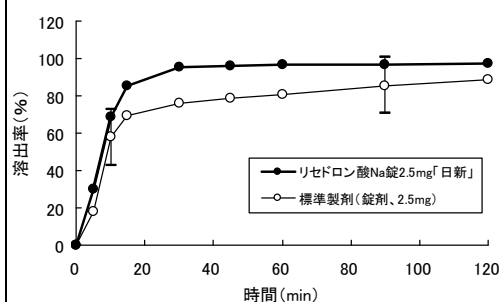
#### 【pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、pH1.2 (100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

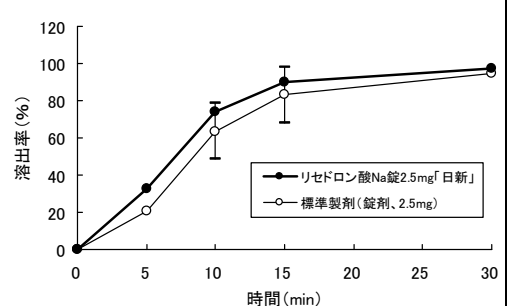
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

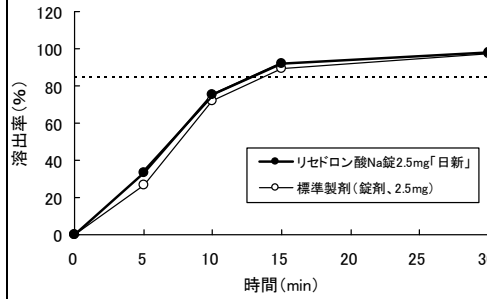
pH1.2 50rpm



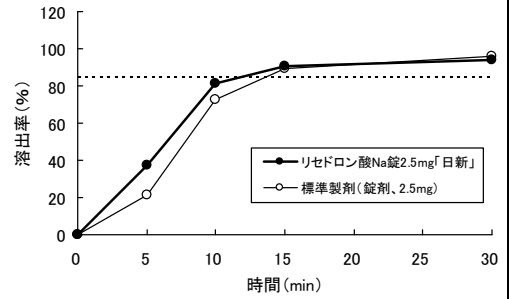
pH5.0 50rpm



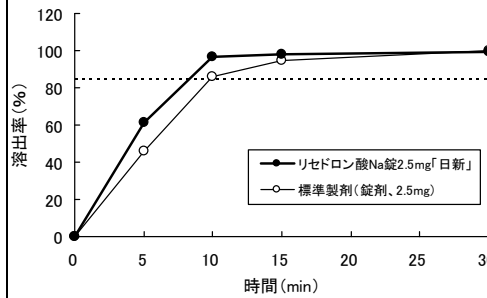
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH1.2 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、2.5mg)	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	10分	57.7	68.8	適合
		90分	85.5	96.7	
	pH5.0	10分	63.5	73.8	適合
		15分	83.1	90.0	
	pH6.8	15分	89.6	92.1	適合
水	15分	89.4	90.9	適合	
100rpm	pH1.2	15分	94.8	97.7	適合

(n=12)

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められたリセドロン酸ナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	20分	80%以上

**リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」** の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液:pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数:50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

試験回数:各12ベッセル

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。

分析法:紫外可視吸光度測定法

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

**【pH1.2 (50rpm)】**

標準製剤が15~30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

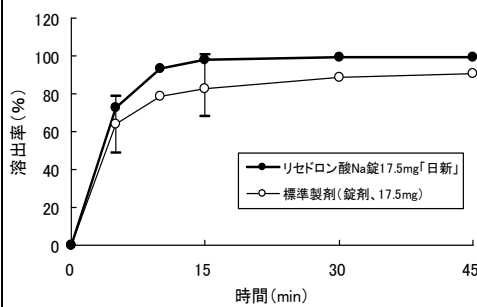
**【pH4.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、pH1.2 (100rpm)】**

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

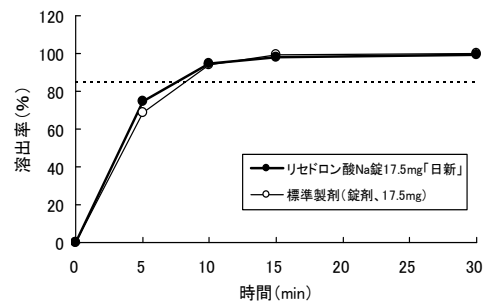
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果:いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

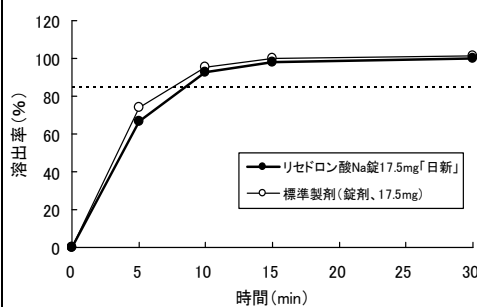
**pH1.2 50rpm**



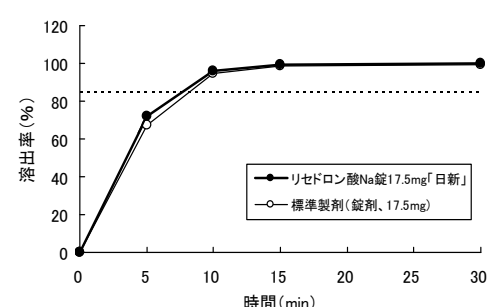
**pH4.0 50rpm**



**pH6.8 50rpm**

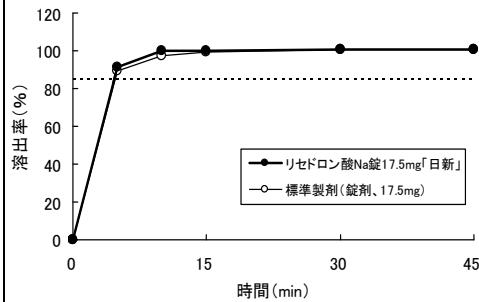


**水 50rpm**





pH1.2 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、17.5mg)	リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	5分	63.9	72.5	適合
		15分	82.9	97.8	
	pH4.0	15分	99.1	98.3	適合
	pH6.8	15分	100.1	98.2	適合
	水	15分	98.7	99.4	適合
100rpm	pH1.2	15分	99.6	100.1	適合

(n=12)

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められたリセドロン酸ナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	20分	80%以上

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

日本薬局方リセドロン酸ナトリウム錠の確認試験法による。  
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方リセドロン酸ナトリウム錠の定量法による。  
液体クロマトグラフィー（内標準法）

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

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

該当しない

## V. 治療に関する項目 【リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「日新」】

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>骨粗鬆症</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;">           &lt;効能・効果に関連する使用上の注意&gt;            本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症の診断基準等を参考に骨粗鬆症と確定診断された患者を対象とすること。         </p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg を 1 日 1 回、起床時に十分量（約 180mL）の水とともに経口投与する。</p> <p>なお、服用後少なくとも 30 分は横にならず、水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;">           &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;            投与にあたっては次の点を患者に指導すること。            1. 水以外の飲料（Ca、Mg 等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む）や食物あるいは他の薬剤と同時に服用すると、本剤の吸収を妨げることがあるので、起床後、最初の飲食前に服用し、かつ服用後少なくとも 30 分は水以外の飲食を避ける。            2. 食道炎や食道潰瘍が報告されているので、立位あるいは坐位で、十分量（約 180mL）の水とともに服用し、服用後 30 分は横たわらない。            3. 就寝時又は起床前に服用しない。            4. 口腔咽頭刺激の可能性があるので嚙まずに、なめずに服用する。            5. 食道疾患の症状（嚥下困難又は嚥下痛、胸骨後部の痛み、高度の持続する胸やけ等）があらわれた場合には主治医に連絡する。         </p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>    1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>    2) 比較試験</p> <p>    3) 安全性試験</p> <p>    4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>    1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）</p> <p>    2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要</p>	<p>該当資料なし</p>

## V. 治療に関する項目 【リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」】

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>骨粗鬆症、骨ペーজেット病</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p><b>骨粗鬆症の場合</b> 本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症の診断基準等を参考に骨粗鬆症と確定診断された患者を対象とすること。</p> <p><b>骨ペーজেット病の場合</b> 本剤の適用にあたっては、日本骨粗鬆症学会の「骨 Paget 病の診断と治療ガイドライン」<sup>4, 5)</sup>等を参考に骨ペーজেット病と確定診断された患者を対象とすること。</p> </div>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>○骨粗鬆症の場合 通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg を 1 週間に 1 回、起床時に十分量（約 180mL）の水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、水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。</p> <p>○骨ペーজেット病の場合 通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg を 1 日 1 回、起床時に十分量（約 180mL）の水とともに 8 週間連日経口投与する。 なお、服用後少なくとも 30 分は横にならず、水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>投与にあたっては次の点を患者に指導すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 水以外の飲料（Ca、Mg 等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む）や食物あるいは他の薬剤と同時に服用すると、本剤の吸収を妨げることがあるので、起床後、最初の飲食前に服用し、かつ服用後少なくとも 30 分は水以外の飲食を避ける。</li> <li>2. 食道炎や食道潰瘍が報告されているので、立位あるいは坐位で、十分量（約 180mL）の水とともに服用し、服用後 30 分は横たわらない。</li> <li>3. 就寝時又は起床前に服用しない。</li> <li>4. 口腔咽頭刺激の可能性があるので嚙まずに、なめずに服用する。</li> <li>5. 食道疾患の症状（嚥下困難又は嚥下痛、胸骨後部の痛み、高度の持続する胸やけ等）があらわれた場合には主治医に連絡する。</li> </ol> <p><b>骨粗鬆症の場合（次の点を患者に指導すること）</b> 本剤は週 1 回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。また、本剤の服用を忘れた場合は、翌日に 1 錠服用し、その後はあらかじめ定めた曜日に服用すること。なお、1 日に 2 錠服用しないこと。</p> <p><b>骨ペーজেット病の場合</b> 再治療は少なくとも 2 ヶ月間の休薬期間をおき、生化学所見が正常化しない場合及び症状の進行が明らかな場合にのみ行うこと。</p> </div>

<p>3. 臨床成績</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(1) 臨床データパッケージ</li><li>(2) 臨床効果</li><li>(3) 臨床薬理試験</li><li>(4) 探索的試験</li><li>(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none"><li>1) 無作為化並行用量反応試験</li><li>2) 比較試験</li><li>3) 安全性試験</li><li>4) 患者・病態別試験</li></ul></li><li>(6) 治療的使用<ul style="list-style-type: none"><li>1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）</li><li>2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要</li></ul></li></ul>	<p>該当資料なし</p>
---	---------------

## VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>ビスホスホネート系薬剤（アレン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、パミドロン酸二ナトリウム水和物、ゾレドロン酸水和物等）、アルファカルシドール、イブリフラボン、エルカトニン、カルシトリオール、メナテトレノン、ラロキシフェン塩酸塩等</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序<sup>6)</sup></p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>リセ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。ハイ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ハイ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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

## 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 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

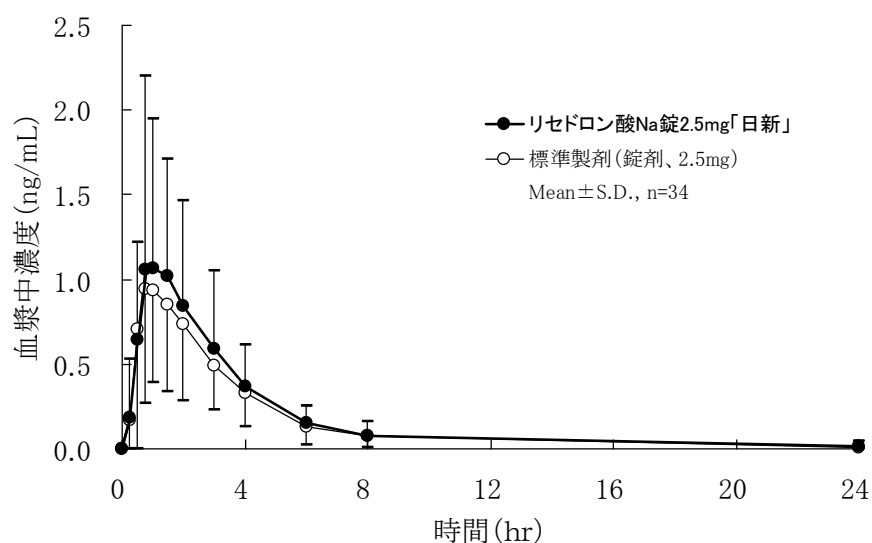
(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(リセドロン酸ナトリウムとして2.5mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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、両製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 <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日新」	4.25±2.67	1.39±1.10	1.3±0.6	4.3±5.2
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	3.84±2.07	1.20±0.63	1.1±0.5	4.0±4.9

(Mean±S.D., n=34)

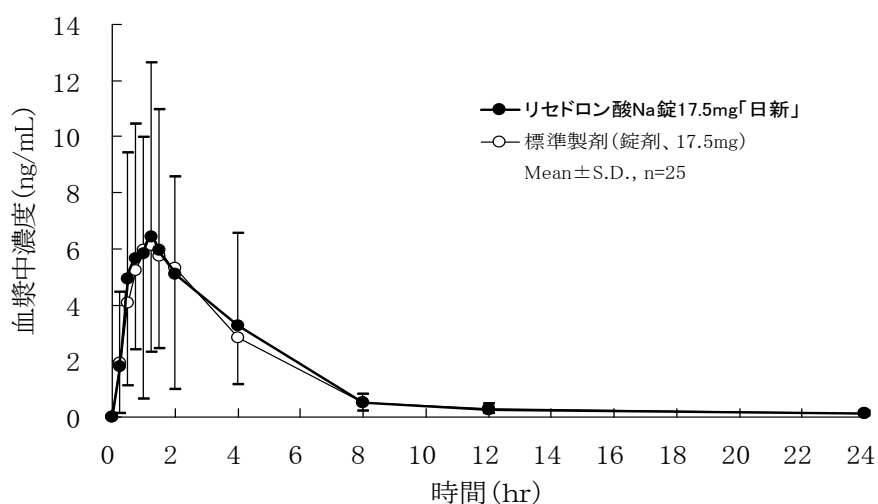


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、判定パラメータの対数値の平均値の差が  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内であり、且つ、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、両製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 <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日新」	29.47±19.36	8.13±6.58	1.2±0.7	7.6±2.6
標準製剤 (錠剤、17.5mg)	28.02±13.95	7.82±4.27	1.3±0.8	7.5±2.2

(Mean±S.D., n=25)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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  
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし  
該当資料なし  
「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照  
該当資料なし  
該当資料なし  
該当資料なし  
該当資料なし

3. 吸収	該当資料なし
4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性	該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(3)」を参照 該当資料なし 該当資料なし
5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (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 <sup>6)</sup> (2) 排泄率 (3) 排泄速度	閉経後女性にリセドロン酸ナトリウム 17.5mg 錠を絶食下单回投与したとき、累積尿中排泄率 0.78%であった。 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 6. 排泄(1)」を参照 該当資料なし
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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p><b>次の患者には投与しないこと</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。〕</li> <li>2. 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</li> <li>3. 低カルシウム血症の患者〔血清カルシウム値が低下し低カルシウム血症の症状が悪化するおそれがある。〕</li> <li>4. 服用時に立位あるいは坐位を30分以上保てない患者</li> <li>5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</li> <li>6. 高度な腎障害のある患者〔クレアチニンクリアランス値が約30mL/分未満の患者では排泄が遅延するおそれがある<sup>7)</sup>。〕</li> </ol>
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」を参照すること。
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」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p><b>次の患者には慎重に投与すること</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 嚥下困難がある患者又は食道、胃、十二指腸の潰瘍又は食道炎等の上部消化管障害がある患者〔食道通過の遅延又は上部消化管粘膜刺激による基礎疾患の悪化をきたすおそれがある。〕</li> <li>(2) 腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。また、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/分/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>8)</sup>。〕</li> </ol>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p><b>リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 患者の食事によるカルシウム、ビタミンDの摂取が不十分な場合は、カルシウム又はビタミンDを補給すること。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること（「相互作用」の項参照）。</li> <li>(2) 骨粗鬆症の発症にエストロゲン欠乏、加齢以外の要因が関与していることもあるので、治療に際してはこのような要因を考慮する必要がある。</li> </ol>

- (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。
- (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。
- (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。

#### リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」

- (1) 患者の食事によるカルシウム、ビタミンDの摂取が不十分な場合は、カルシウム又はビタミンDを補給すること。特に骨ペーজেット病患者は、骨代謝回転が著しく亢進しているので注意すること。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること（「相互作用」の項参照）。
- (2) 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。

	<p>(3) 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。</p> <p>(4) 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。</p> <p><b>骨粗鬆症の場合</b> 骨粗鬆症の発症にエストロゲン欠乏、加齢以外の要因が関与していることもあるので、治療に際してはこのような要因を考慮する必要がある。</p>						
<p><b>7. 相互作用</b> (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由</p>	<p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること：同時に摂取・服用しないこと</p> <table border="1" data-bbox="491 965 1425 1332"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水以外の飲料、食物 特に牛乳、乳製品などの高カルシウム含有飲食物 多価陽イオン（カルシウム、マグネシウム、鉄、アルミニウム等）含有製剤 制酸剤、ミネラル入りビタミン剤等</td> <td>同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがあるので、起床後、最初の飲食前に本剤を服用し、かつ服用後少なくとも30分は左記の飲食物や薬剤を摂取・服用しないよう、患者を指導すること。</td> <td>カルシウム等と錯体を形成する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	水以外の飲料、食物 特に牛乳、乳製品などの高カルシウム含有飲食物 多価陽イオン（カルシウム、マグネシウム、鉄、アルミニウム等）含有製剤 制酸剤、ミネラル入りビタミン剤等	同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがあるので、起床後、最初の飲食前に本剤を服用し、かつ服用後少なくとも30分は左記の飲食物や薬剤を摂取・服用しないよう、患者を指導すること。	カルシウム等と錯体を形成する。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
水以外の飲料、食物 特に牛乳、乳製品などの高カルシウム含有飲食物 多価陽イオン（カルシウム、マグネシウム、鉄、アルミニウム等）含有製剤 制酸剤、ミネラル入りビタミン剤等	同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがあるので、起床後、最初の飲食前に本剤を服用し、かつ服用後少なくとも30分は左記の飲食物や薬剤を摂取・服用しないよう、患者を指導すること。	カルシウム等と錯体を形成する。					

8. 副作用

- (1) 副作用の概要
- (2) 重大な副作用と初期症状

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。  
(頻度不明)

- 1) 上部消化管障害：食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、胃潰瘍、食道炎、十二指腸潰瘍等の上部消化管障害が報告されているので、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（「禁忌」及び「用法・用量」に関連する使用上の注意」の項参照）。
- 2) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 3) 顎骨壊死・顎骨髄炎：顎骨壊死・顎骨髄炎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。
- 4) 外耳道骨壊死：外耳道骨壊死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。
- 5) 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：大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、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（「重要な基本的注意」の項参照）。

- (3) その他の副作用

以下の副作用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。

**リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「日新」**

頻 度 不 明	
消化器	胃不快感、悪心、上腹部痛、便秘、消化不良（胸やけ）、腹部膨満感、胃炎、口内炎、口渇、嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、おくび、鼓腸、舌炎、味覚異常、十二指腸炎、歯肉腫脹
過敏症	癢痒症、発疹、紅斑、蕁麻疹、皮膚炎（水疱性を含む）、血管浮腫
肝 臓	$\gamma$ -GTP 増加、ALT(GPT) 増加、AST(GOT) 増加、血中アルカリホスファターゼ増加、LDH 増加
眼	眼痛、ぶどう膜炎、霧視
血 液	好中球数減少、リンパ球数増加、白血球数減少、貧血
精神神経系	めまい、感覚減退（しびれ）、頭痛、耳鳴、傾眠
筋・骨格系	筋・骨格痛（関節痛、背部痛、骨痛、筋痛、頸部痛等）、血中カルシウム減少
その他	尿潜血陽性、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、浮腫（顔面、四肢等）、ほてり、倦怠感、無力症（疲労、脱力等）、BUN 増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中リン減少、血圧上昇、動悸、脱毛、発熱

**リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「日新」**

頻 度 不 明	
消化器	胃不快感、便秘、上腹部痛、悪心、胃炎、下痢、腹部膨満感、消化不良（胸やけ）、味覚異常、口内炎、口渇、嘔吐、食欲不振、軟便、おくび、舌炎、十二指腸炎、鼓腸、歯肉腫脹
過敏症	癢痒症、発疹、紅斑、蕁麻疹、皮膚炎（水疱性を含む）、血管浮腫
肝 臓	γ-GTP 増加、AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、血中アルカリホスファターゼ増加、LDH 増加
眼	霧視、眼痛、ぶどう膜炎
血 液	貧血、白血球数減少、好中球数減少、リンパ球数増加
精神神経系	めまい、頭痛、感覚減退（しびれ）、傾眠、耳鳴
筋・骨格系	筋・骨格痛（関節痛、背部痛、骨痛、筋痛、頸部痛等）、血中カルシウム減少
その他	尿潜血陽性、倦怠感、BUN 増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中リン減少、浮腫（顔面、四肢等）、ほてり、無力症（疲労、脱力等）、動悸、血圧上昇、発熱、尿中β <sub>2</sub> ミクログロブリン増加、脱毛

- (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧
- (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度
- (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

該当資料なし

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には投与しないこと。

**9. 高齢者への投与**

該当記載事項なし

**10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験（ラット）において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡並びに胎児の骨化遅延等がみられている。]
- (2) 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ので、妊娠する可能性のある婦人へは、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。[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。]
- (3) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[母動物（ラット）へ投与後授乳された乳児への移行がわずかに認められている。]

**11. 小児等への投与**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし
13. 過量投与	(1) 徴候・症状：過量投与により血清カルシウムが低下し、低カルシウム血症の症状・徴候があらわれる可能性がある。 (2) 処置：吸収を抑えるために、多価陽イオンを含有する制酸剤あるいは牛乳を投与する。また、未吸収薬剤を除去するために胃洗浄を考慮する。必要に応じ、カルシウムの静脈内投与等の処置を行う。
14. 適用上の注意	薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。
15. その他の注意	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 該当資料なし</p>

## 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. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）									
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 (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし  「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量<用法・用量に関連する使用上の注意>」、 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 2. 5mg 錠：(1)、(3)、(4) 17. 5mg 錠：(1)、(2)、(3)、7. 相互作用(2)、14. 適用上の注意」を参照 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「X III. その他の関連資料」を参照） 特になし									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP 包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 2. 5mg</td> <td>100 錠</td> </tr> <tr> <td>錠 17. 5mg</td> <td>骨粗鬆症用包装 患者さん用パッケージ付 PTP：20 錠（2 錠カード×10） 骨ページェット病用包装 56 錠（7 錠シート×8）</td> </tr> </tbody> </table>		PTP 包装	錠 2. 5mg	100 錠	錠 17. 5mg	骨粗鬆症用包装 患者さん用パッケージ付 PTP：20 錠（2 錠カード×10） 骨ページェット病用包装 56 錠（7 錠シート×8）			
	PTP 包装									
錠 2. 5mg	100 錠									
錠 17. 5mg	骨粗鬆症用包装 患者さん用パッケージ付 PTP：20 錠（2 錠カード×10） 骨ページェット病用包装 56 錠（7 錠シート×8）									
7. 容器の材質	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>包装</th> <th>材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 2. 5mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>錠 17. 5mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 患者さん用パッケージ（カード）：紙 化粧箱：紙</td> </tr> </tbody> </table>		包装	材質	錠 2. 5mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙	錠 17. 5mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 患者さん用パッケージ（カード）：紙 化粧箱：紙
	包装	材質								
錠 2. 5mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙								
錠 17. 5mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 患者さん用パッケージ（カード）：紙 化粧箱：紙								
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アクトネル錠 2. 5mg、アクトネル錠 17. 5mg ベネット錠 2. 5mg、ベネット錠 17. 5mg 同 効 薬：アレン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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」</td> <td>2011年1月14日</td> <td>22300AMX00270000</td> </tr> <tr> <td>リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」</td> <td>2012年8月15日</td> <td>22400AMX01047000</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	製造販売承認年月日	承認番号	リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」	2011年1月14日	22300AMX00270000	リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」	2012年8月15日	22400AMX01047000				
	販売名	製造販売承認年月日	承認番号													
	リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」	2011年1月14日	22300AMX00270000													
リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」	2012年8月15日	22400AMX01047000														
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」</td> <td>2011年11月28日</td> </tr> <tr> <td>リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」</td> <td>2013年6月21日</td> </tr> </tbody> </table>		販売名	薬価基準収載年月日	リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」	2011年11月28日	リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」	2013年6月21日								
	販売名	薬価基準収載年月日														
	リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」	2011年11月28日														
リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」	2013年6月21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	<p><b>【錠17.5mg】</b></p> <p>・2019年1月9日付 効能・効果、用法・用量の追加。 「骨ペーজেット病」</p>															
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、投薬期間に関する制限は定められていない。															
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」</td> <td>120634001</td> <td>3999019F1123</td> <td>622063401</td> </tr> <tr> <td>リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」</td> <td>122454201</td> <td>3999019F2189</td> <td>622245401</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9桁)	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	リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」	120634001	3999019F1123	622063401	リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」	122454201	3999019F2189	622245401
	販売名	HOT 番号 (9桁)	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												
	リセドロン酸Na錠2.5mg「日新」	120634001	3999019F1123	622063401												
リセドロン酸Na錠17.5mg「日新」	122454201	3999019F2189	622245401													
17. 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。															

## XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) S. Takata et al. : J. Bone Miner. Metab. 2006 ; 24 : 359-367 5) 高田信二郎他 : Osteoporosis Japan 2007 ; 15 : 246-249 6) 第十八改正日本薬局方解説書, C-6052, 廣川書店 (2021) 7) D. Y. Mitchell et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 49 : 215-222 8) MID-NET <sup>®</sup> を用いた調査結果の概要 (MID-NET <sup>®</sup> 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) : <a href="https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf">https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf</a>
2. その他の参考文献	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	以下の患者用指導箋は、弊社ホームページ ( <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a> ) に掲載している。 <b>骨粗鬆症用</b> 『リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日新」を服用される方へ』 『リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日新」飲み方とご注意』 <b>骨ペーজেット病用</b> 『リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日新」を服用される患者さんへ 飲み方とご注意』
----------	---