2023年8月改訂（第5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

## 骨粗鬆症治療剤　骨ページェット病治療剤

# 日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠
# リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」
# Sodium Risedronate Tablets 2.5mg “Chemiphar”

| | |
| --- | --- |
| 剤形 | 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)]　注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 1錠中（日局）リセドロン酸ナトリウム水和物 2.87mg<br>（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg） |
| 一般名 | 和名：リセドロン酸ナトリウム水和物（JAN）<br>洋名：Sodium Risedronate Hydrate（JAN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>発売年月日 | 製造販売承認年月日：2011年 1月14日<br>薬価基準収載年月日：2011年11月28日<br>発売年月日：2011年11月28日 |
| 開発・製造販売（輸入）<br>・提携・販売会社名 | 製造販売元：日本薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日本薬品工業株式会社　安全管理課<br>TEL. 03-5833-5011／FAX. 03-5833-5100<br>受付時間：9:00 ～ 17:30 （土日祝祭日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br>https://www.npi-inc.co.jp/medical.html |

本IFは2023年1月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の電子添文情報は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「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。

# IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

## 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（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の 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、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。

（2020 年 4 月改訂）

# 目　次


I.　概要に関する項目
1. 開発の経緯 ……1
2. 製品の治療学的特性 ……1
3. 製品の製剤学的特性 ……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6. RMP の概要 ……1

II.　名称に関する項目
1. 販売名 ……2
2. 一般名 ……2
3. 構造式又は示性式 ……2
4. 分子式及び分子量 ……2
5. 化学名（命名法）又は本質 ……2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ……2

III. 有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 ……3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ……3

IV.　製剤に関する項目
1. 剤形 ……4
2. 製剤の組成 ……4
3. 添付溶解液の組成及び容量 ……4
4. 力価 ……4
5. 混入する可能性のある夾雑物 ……4
6. 製剤の各種条件下における安定性 ……5
7. 調製法及び溶解後の安定性 ……6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ……6
9. 溶出性 ……6
10. 容器・包装 ……7
11. 別途提供される資材類 ……8
12. その他 ……8

V.　治療に関する項目
1. 効能又は効果 ……9
2. 効能又は効果に関連する注意 ……9
3. 用法及び用量 ……9
4. 用法及び用量に関連する注意 ……9
5. 臨床成績 ……9

VI.　薬効薬理に関する項目
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……11
2. 薬理作用 ……11

VII. 薬物動態に関する項目
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 ……14
4. 吸収 ……14
5. 分布 ……14
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

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 ……16
2. 禁忌内容とその理由 ……16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ……16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ……16
5. 重要な基本的注意とその理由 ……16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ……17
7. 相互作用 ……18
8. 副作用 ……18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……19
10. 過量投与 ……19
11. 適用上の注意 ……19
12. その他の注意 ……19

IX.　非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ……20
2. 毒性試験 ……20

X.　管理的事項に関する項目
1. 規制区分 ……21
2. 有効期間 ……21
3. 包装状態での貯法 ……21
4. 取扱い上の注意 ……21
5. 患者向け資材 ……21
6. 同一成分・同効薬 ……21
7. 国際誕生年月日 ……21
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 ……21
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 ……21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……21
11. 再審査期間 ……22
12. 投薬期間制限に関する情報 ……22
13. 各種コード ……22
14. 保険給付上の注意 ……22

XI.　文献
1. 引用文献 ……23
2. その他の参考文献 ……24

XII.　参考資料
1. 主な外国での発売状況 ……25
2. 海外における臨床支援情報 ……25

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 ……26
2. その他の関連資料 ……26

# 略　語　表

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| AL-P | アルカリホスファターゼ（Alkaline phosphatase） |
| ALT | アラニン・アミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase） |
| AST | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase） |
| AUC | 濃度−時間曲線下面積 |
| BUN | 血中尿素窒素（Blood urea nitrogen） |
| $C_{max}$ | 最高血漿中濃度 |
| γ-GTP | γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（Gamma glutamyl transpeptidase） |
| eGFR | 推算糸球体濾過量（Estimated glomerular filtration rate） |
| LDH | 乳酸脱水素酵素（Lactate dehydrogenase） |
| $t_{1/2}$ | 消失半減期 |
| $T_{max}$ | 最高血漿中濃度到達時間 |

# Ⅰ. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

リセドロン酸ナトリウム製剤は、骨粗鬆症治療剤であり、本邦では 2002 年 5 月に上市されている。

リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg「ケミファ」は、後発医薬品として日本薬品工業株式会社が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、2011 年 1 月に承認を取得し、2011 年 11 月に上市した。

なお、1 週間に 1 回服用するリセドロン酸ナトリウム錠 17.5mg「ケミファ」は、2012 年 8 月に承認を取得し、2013 年 6 月に販売を開始した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1)以下の種々の作用により、リセドロン酸ナトリウムは破骨細胞の機能阻害作用を示し、骨吸収を抑制して骨代謝回転を抑制すると考えられる。

・マウス頭頂骨器官培養系において、骨吸収抑制作用が認められている。

・鶏の単離破骨細胞を用いた骨吸収評価系においても抑制作用が認められている。

・破骨細胞類縁のマクロファージ系細胞を用いた検討において、蛋白のプレニル化阻害、アポトーシスの誘導が認められている。

［11 頁参照］

(2)骨粗鬆症に適応を有する。［9 頁参照］

(3)重大な副作用として、上部消化管障害、肝機能障害、黄疸、顎骨壊死・顎骨骨髄炎、外耳道骨壊死、大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が報告されている。［18 頁参照］

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 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 |

（2023 年 8 月現在）

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. ＲＭＰの概要

該当しない

# II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

### (1) 和名

リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg「ケミファ」

### (2) 洋名

Sodium Risedronate Tablets 2.5mg “Chemiphar”

### (3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

## 2. 一般名

### (1) 和名（命名法）

リセドロン酸ナトリウム水和物（JAN）

### (2) 洋名（命名法）

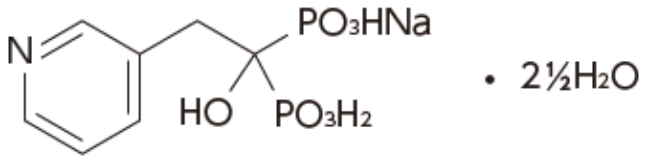
Sodium Risedronate Hydrate（JAN）

### (3) ステム

カルシウム（骨）代謝改善薬：-dronic acid

## 3. 構造式又は示性式

化学構造式：




## 4. 分子式及び分子量

分子式：$C_7H_{10}NNaO_7P_2$・2 1/2 $H_2O$

分子量：350.13

## 5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2- (pyridin-3-yl)ethane-1,1-diyldiphosphonate hemipentahydrate

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：リセドロネート

# 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

### (2) 溶解性

| 溶媒 | 日局表記 |
|---|---|
| 水 | やや溶けやすい |
| エタノール (99.5) | ほとんど溶けない |
| 薄めた希水酸化ナトリウム試液（1→20） | 溶ける |

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：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。

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3)ナトリウム塩の定性反応(1)

定量法：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。

液体クロマトグラフィー

# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 表 | 裏 | 側面 | 性状 |
|---|---|---|---|---|
| リセドロン酸<br>ナトリウム錠 2.5mg<br>「ケミファ」 | | | | 白色～帯黄白色の<br>フィルムコーティング錠 |
| サイズ | 直径：6.6mm、厚さ：3.5mm、重量：114.0mg | | | |

### (3) 識別コード

NPI 130

### (4) 製剤の物性

該当資料なし

### (5) その他

該当資料なし

## 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 | 有効成分（1 錠中） | 添加剤 |
|---|---|---|
| リセドロン酸<br>ナトリウム錠 2.5mg<br>「ケミファ」 | （日局）リセドロン酸ナトリウム水和物 2.87mg<br>（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）を含有 | カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000 |

### (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

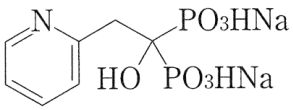
該当しない

## 4. 力価

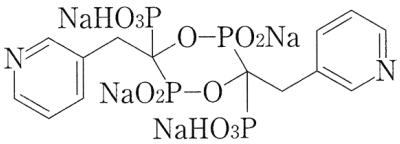
該当資料なし

## 5. 混入する可能性のある夾雑物[1)]

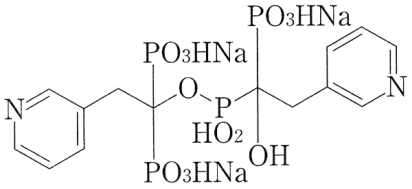
リセドロン酸ナトリウム水和物に混在が予想される主な不純物は下記〔1〕～〔3〕である。




〔1〕




〔2〕




〔3〕

## 6. 製剤の各種条件下における安定性[2) 3)]

①加速試験

［保存条件：40±1℃、75±5%RH、最終包装品（PTP シートを紙箱に入れたもの）］

| 測定項目 | 規格値 | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
|---|---|---|---|---|---|
| 性状 | 白色～帯黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 260～264nm に<br>吸収の極大を示す | 適合 | － | － | 適合 |
| 純度試験 | ※ | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 | 判定値 15.0%以下 | 適合 | － | － | 適合 |
| 溶出性 | 20 分間の溶出率<br>80%以上 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量法<br>(%) | 95.0～105.0 | 100.5～<br>102.5 | 100.1～<br>102.2 | 100.2～<br>103.4 | 99.4～<br>101.9 |

※試験溶液のリセドロン酸及び添加剤成分以外の各々のピーク面積は標準溶液のリセドロン酸のピーク面積の 1/5 より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のリセドロン酸のピーク面積の 1/2 より大きくない。

③無包装安定性試験

(1)［保存条件：40℃、密栓］

| 測定項目 | 規格値 | 開始時 | 3 ヵ月 |
|---|---|---|---|
| 性状 | 白色～帯黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし |
| 溶出性 | 20 分間の溶出率<br>80%以上 | 適合 | 適合 |
| 定量法<br>(%) | 95.0～105.0 | 100.0 | 99.7 |
| 硬度<br>(kg) | 参考値 | 6.7 | 6.6 |

(2)［保存条件：25℃、75%RH］

| 測定項目 | 規格値 | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 |
|---|---|---|---|---|
| 性状 | 白色～帯黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 溶出性 | 20 分間の溶出率<br>80%以上 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量法<br>(%) | 95.0～105.0 | 100.0 | 98.6 | 100.5 |
| 硬度<br>(N) | 参考値 | 6.7 | 4.5 | 4.6 |

(3) ［保存条件：25℃、75%RH］

| 測定項目 | 規格値 | 開始時 | 3ヵ月 |
|---|---|---|---|
| 性状 | 白色～帯黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし |
| 溶出性 | 20分間の溶出率<br>80%以上 | 適合 | 適合 |
| 定量法<br>(%) | 95.0～105.0 | 100.0 | 100.3 |
| 硬度<br>(kg) | 参考値 | 6.7 | 5.9 |

(4)［保存条件：総照射量60万lx・hr（1000lx・25日)］

| 測定項目 | 規格値 | 開始時 | 120万lx・hr |
|---|---|---|---|
| 性状 | 白色～帯黄白色の<br>フィルムコーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし |
| 溶出性 | 20分間の溶出率<br>80%以上 | 適合 | 適合 |
| 定量法<br>(%) | 95.0～105.0 | 100.0 | 99.6 |
| 硬度<br>(N) | 参考値 | 6.7 | 5.0 |

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## 9. 溶出性 [4)]

1) 溶出動挙動における同等性及び類似性

リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」と標準製剤（ベネット錠2.5mg）の溶出挙動の類似性を検討するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を実施した。

（方法）日局溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm　pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

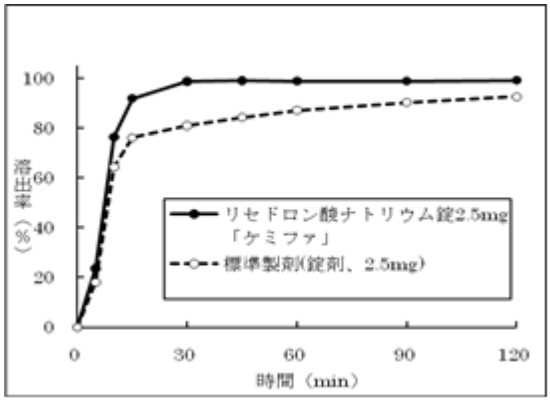
100rpm　pH1.2

判定基準：

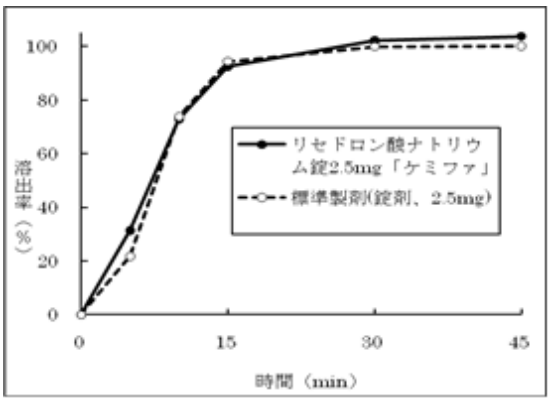
<table>
<tr><th>パドル回転数</th><th>試験液</th><th>判定時間<br>(min)</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>5、45</td><td>標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。</td></tr>
<tr><td>pH4.0</td><td rowspan="5">15</td><td rowspan="5">試験製剤が 15 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。</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td></tr>
<tr><td>水</td></tr>
<tr><td>100rpm</td><td>pH1.2</td></tr>
</table>

（結果）リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」は、すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と製剤学的に類似性を有することが確認された。

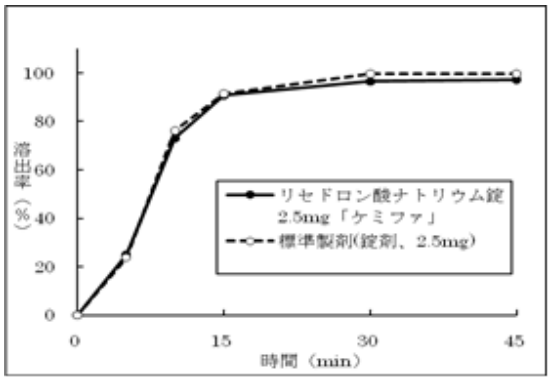
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



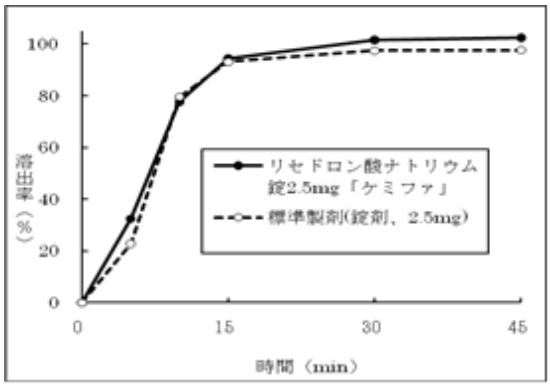

pH4.0（50rpm）における溶出曲線



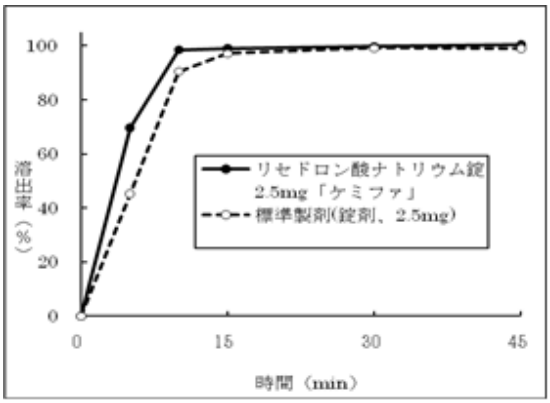

pH6.8（50rpm）における溶出曲線




水（50rpm）における溶出曲線




pH1.2（100rpm）における溶出曲線




2) 公的溶出規格への適合

リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg「ケミファ」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。

（方法）日局溶出試験法：パドル法
回転数：50rpm
試験液：水

（溶出規格）20 分間の溶出率が 80%以上

## 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

100 錠［10 錠（PTP）×10］

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

骨粗鬆症

## 2. 効能又は効果に関連する注意

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。

## 3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
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。
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。

### (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

7. 用法及び用量に関連する注意
投与にあたっては次の点を患者に指導すること。
・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。［10.2、16.2 参照］
・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。［11.1.1 参照］
・就寝時又は起床前に服用しない。
・口腔咽頭刺激の可能性があるので噛まずに、なめずに服用する。
・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。［11.1.1 参照］

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験（骨密度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 1 日 1 回 2.5mg を起床時に経口投与した二重盲検比較試験を含む各種臨床試験[注 1)] における腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率の投与期間別の集計成績は、下表のとおりである[5~8)]。

| 投与期間 | 腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率 |
|---|---|
| 24 週 | 3.6～4.7% |
| 36 週 | 4.2～5.4% |
| 48 週 | 5.1～5.2% |
| 24 ヵ月 | 6.4% |

なお、二重盲検比較試験（48 週間）において、リセドロン酸ナトリウム投与群（102 例）での腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率は 4.9%であった[6)]。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験[注 2)]：骨折発生頻度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 1 日 1 回 2.5mg を起床時に経口投与した結果、リセドロン酸ナトリウム投与群（163 例）での非外傷性の椎体骨折（既存骨折の増悪を含む）発生頻度は 12.3%であった。本試験により、リセドロン酸ナトリウムの椎体骨折抑制効果が確認された。副作用発現頻度は 31.5%（86/273）であり、主な副作用は上腹部痛 6.2%（17/273）、嘔気 2.2%（6/273）であった[9)]。

17.1.3 海外臨床試験

外国において骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 1 日 1 回 5mg[注 3)] を 36 ヵ月間経口投与した二重盲検比較試験[注 4)] の結果は、下表のとおりである[10~12)]。

| | | 北米 | 欧州及び豪州 |
|---|---|---|---|
| 腰椎平均骨密度増加率 | | 5.4% | 7.1% |
| 椎体骨折相対リスクの減少率 | 新規＋増悪[注)] | 32.7% | 46.1% |
| | 新規[注)] | 40.9% | 48.8% |

注）新規：新規椎体骨折、増悪：既存椎体骨折の増悪

外国においてリセドロン酸ナトリウムとして 5mg を経口投与した試験における 6 ヵ月後の腰椎平均骨密度増加率と、国内においてリセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg を経口投与した試験における 24 週後の腰椎平均骨密度増加率は同程度であった[13,14)]。さらに、健康成人を対象とした試験の結果、外国においてリセドロン酸ナトリウムとして 5mg を経口投与した時の血清中濃度と国内においてリセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg を経口投与した時の血漿中濃度はほぼ同様な推移を示した[15,16)]。

注 1）いずれも基礎治療薬として 1 日 1 回昼食後又は夕食後にカルシウムとして 200mg を経口投与
注 2）基礎治療薬として 1 日 1 回昼食後にカルシウムとして 200mg を経口投与
注 3）本剤の承認用量は 1 日 1 回 2.5mg である。
注 4）基礎治療薬として 1 日 1 回昼食後又は夕食後にカルシウムとして 1,000mg を経口投与

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

# VI. 薬効薬理に関する項目

## 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ビスホスホネート系化合物（エチドロン酸二ナトリウム、アレンドロン酸ナトリウム水和物、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）、アルファカルシドール、カルシトリオール、メナテトレノン、イプリフラボン、ラロキシフェン塩酸塩

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

**18.1 作用機序**

以下の種々の作用により、リセドロン酸ナトリウムは破骨細胞の機能阻害作用を示し、骨吸収を抑制して骨代謝回転を抑制すると考えられる[17)]。

・マウス頭頂骨器官培養系において、骨吸収抑制作用が認められている。
・鶏の単離破骨細胞を用いた骨吸収評価系においても抑制作用が認められている。
・破骨細胞類縁のマクロファージ系細胞を用いた検討において、蛋白のプレニル化阻害、アポトーシスの誘導が認められている。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

**18.2 病態モデルを用いた骨量減少に対する薬理作用**

18.2.1 骨減少モデルである卵巣摘除ラットにおいて、骨密度及び骨強度の低下を抑制する。また、尿中デオキシピリジノリン／クレアチニンの上昇を抑制する[18)]。

18.2.2 リモデリング動物である卵巣摘除ミニブタにおいて、骨密度上昇率の低下を抑制し、骨強度を増加させる。また、尿中 N-テロペプチド／クレアチニン、血清オステオカルシンを共に抑制する[18)]。

18.2.3 不動化により骨減少が生じるラット後肢固定モデル（不動化ラット）において、骨密度及び骨強度の低下を抑制する[19)]。

**18.3 骨の質に対する影響**

18.3.1 卵巣摘除ラット及び卵巣摘除ミニブタにおいて、骨密度と骨強度との間の正の相関関係の維持が認められている[20)]。

18.3.2 卵巣摘除ラット、卵巣摘除ミニブタ及び不動化ラットにおいて、類骨幅への影響は認められていない[19,21)]。

18.3.3 成長期ラットにおいて、骨吸収抑制作用が認められているが、骨石灰化抑制の指標となる成長板肥厚作用は認められていない[21)]。

**18.4 骨折治癒に対する影響**

ビーグル犬骨折治癒モデルにおいて、1.0mg/kg/日投与により骨折治癒の遅延が認められているが、0.1mg/kg/日[注)] 投与では骨折治癒の遅延は認められていない[22)]。

注）0.1mg/kg/日：体表面積換算で国内臨床用量 2.5mg/回/日に相当する。

### (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

**16.1 血中濃度**

**16.1.1 単回投与**

健康成人男性にリセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg 又は 5mg 注) を絶食下単回経口投与した時の血漿中濃度のパラメータ及び累積尿中排泄率は下表のとおりである[23]。

**2.5mg 又は 5mg 絶食下経口投与時（健康成人男性）**

| 投与量 (mg) | n | $T_{max}$ (h) | $C_{max}$ (ng/mL) | $AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL) | $t_{1/2}$ (h) | 累積尿中排泄率 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2.5 | 6 | 1.67± 0.82 | 0.96± 0.46 | 2.90± 1.54 | 1.52± 0.32 | 0.37± 0.17 |
| 5 | 6 | 1.67± 0.82 | 2.05± 0.83 | 6.49± 3.43 | 1.61± 0.31 | 0.43± 0.23 |

（平均値±標準偏差、$t_{1/2}$ は $T_{max}$ から投与 8 時間後までの消失相の半減期）

また、65 歳以上の健康な高齢者女性及び男性にリセドロン酸ナトリウムとして 5mg 注) を絶食下単回経口投与した時の血清中濃度推移及び累積尿中排泄率は下表のとおりであり、高齢者の $C_{max}$、$AUC_{0\text{-}24}$ 及び累積尿中排泄率は非高齢者と比較して高かった。なお、高齢者女性と男性との間に差は認められていない[24]。

**5mg 絶食下経口投与時（65 歳以上健康高齢者）**

| 対象 | n | 年齢 (歳) | $T_{max}$ (h) | $C_{max}$ (ng/mL) | $AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL) | $t_{1/2}$ (h) | 累積尿中排泄率 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 高齢者女性 | 6 | 66.8± 1.5 | 1.33± 0.75 | 5.11± 3.28 | 22.30± 14.87 | 1.51± 0.23 | 1.18± 1.06 |
| 高齢者男性 | 6 | 68.7± 4.5 | 1.17± 0.68 | 5.55± 5.33 | 20.54± 19.94 | 1.75± 0.14 | 1.18± 0.77 |

（平均値±標準偏差、$t_{1/2}$ は $T_{max}$ から投与 8 時間後までの消失相の半減期）

**16.1.2 反復投与**

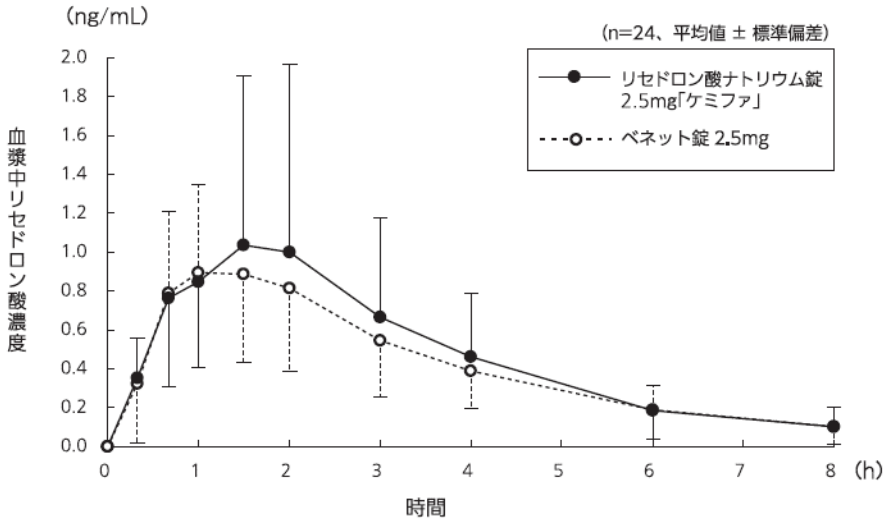
骨粗鬆症患者を対象として、リセドロン酸ナトリウムとして 5mg 注) を 1 日 1 回起床時に 24 週間反復経口投与した時、投与 24 時間後の血清中濃度は投与 8 週目以降増加する傾向はなく、血清中濃度推移からは蓄積性はないと考えられる[25,26]。

**16.1.2 生物学的同等性試験**

リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg「ケミファ」とベネット錠 2.5mg 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単回経口投与して血漿中リセドロン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、$C_{max}$）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）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[27]。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to8}$ (ng・h/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (h) | $t_{1/2}$ (h) |
| リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg「ケミファ」 | 3.8237± 2.6320 | 1.2117± 0.9408 | 1.12±0.68 | 2.02±0.58 |
| ベネット錠 2.5mg | 3.4056± 1.5651 | 1.0659± 0.4544 | 1.26±0.53 | 2.05±0.68 |

（n＝24、平均値±標準偏差）




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

注）本剤の承認用量は 1 日 1 回 2.5mg である。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

**16.2 吸収**

**16.2.1 食事の影響**

健康成人男性にリセドロン酸ナトリウムとして 5mg 注) を単回経口投与した時、食後投与では絶食時投与と比較して $C_{max}$ 及び $AUC_{0\text{-}24}$ は大きく減少し、リセドロン酸ナトリウムの吸収は食事の影響を大きく受けることが示唆されている [28)]。［7.、10.2 参照］

**絶食時投与と食後投与の比較（健常成人男性）**

| 投与条件 | 血漿中濃度 $C_{max}$（ng/mL） | 血漿中濃度 $AUC_{0\text{-}24}$（ng・h/mL） |
|---|---|---|
| 絶食時投与 | 2.85±1.46 | 10.42±6.20 |
| 食前 30 分投与 | 2.11±1.25 | 3.83±2.27 |
| 食後 30 分投与 | 0.19±0.13 | 0.67±0.51 |
| 食後 3 時間投与 | 0.38±0.23 | 1.52±1.50 |

（n=11、平均値±標準偏差）

**16.2.2 飲料の影響**

リセドロン酸ナトリウムをジュース、コーヒー又は紅茶に溶解すると、それぞれ 38～45%、20%又は 68%の割合で不溶性の錯体を形成することが確認されている（*in vitro*）。また、類薬でオレンジジュースやコーヒーとともに服用したときに生物学的利用率が低下することが報告されている [29)]。［7.、10.2 参照］

注）本剤の承認用量は 1 日 1 回 2.5mg である。

#### 2) 併用薬の影響

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

「Ⅶ-1-(4) 食事・併用薬の影響」の項参照

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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。(「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（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化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

## 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

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能の程度が異なる外国人成人 21 例を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 30mg[注)] を単回経口投与した試験の結果、クレアチニンクリアランス（$CL_{CR}$）と腎クリアランス（$CL_r$）の間には相関関係が認められ、$CL_{CR}$ の低下にしたがって $CL_r$ は低下した。この相関関係より高度な腎機能障害（$CL_{CR}$<30mL/分）の患者では $CL_r$ が 70%以上減少すると推定される[30,31]。［2.6、9.2 参照］

注）本剤の承認用量は 1 日 1 回 2.5mg 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 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。］［11.1.1 参照］

2.2 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

2.3 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。］

2.4 服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない患者［7.、11.1.1 参照］

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

2.6 高度な腎機能障害（クレアチニンクリアランス値：約 30mL/分未満）のある患者[30]［9.2.1、16.6.1 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

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

## 5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。［10.2 参照］

8.2 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・顎骨骨髄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。［11.1.3 参照］

8.3 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。［11.1.4 参照］

8.4 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。［11.1.5 参照］

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

**9.1.1 嚥下困難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。［11.1.1 参照］

### (2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 高度腎機能障害患者**

(1) 投与しないこと。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[30]。［2.6、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/分/1.73m$^2$ 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[32]。

**9.2.2 中等度又は軽度の腎機能障害患者**

排泄が遅延するおそれがある。［16.6.1 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。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。［2.5 参照］

### (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。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。

### (7) 小児等

**9.7 小児等**

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

設定されていない

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 水以外の飲料、食物<br>特に牛乳、乳製品などの高カルシウム含有飲食物<br>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<br>制酸剤、ミネラル入りビタミン剤等<br>［7.、8.1、16.2 参照］ | 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。同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがある。 |

## 8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 上部消化管障害

食道穿孔（頻度不明）、食道狭窄（頻度不明）、食道潰瘍（頻度不明）、胃潰瘍（0.9%）、食道炎（0.1%）、十二指腸潰瘍（0.1%）等が報告されている。［2.1、7.、9.1.1 参照］

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、γ-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。

11.1.3 顎骨壊死・顎骨骨髄炎（頻度不明）

［8.2 参照］

11.1.4 外耳道骨壊死（頻度不明）

［8.3 参照］

11.1.5 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（頻度不明）

［8.4 参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 1～5%未満 | 1%未満 | 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 | | | そう痒症、発疹、紅斑、じん麻疹 | 皮膚炎（水疱性を含む)、血管浮腫 |
| 肝臓 | | γ-GTP 増加、ALT 増加、AST 増加、血中 AL-P 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 AL-P 減少、血中リン減少、血圧上昇 | 動悸、脱毛、発熱 |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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」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. 管理的理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製　　剤：リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg「ケミファ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム水和物　　毒薬

## 2. 有効期間

3 年

## 3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

## 4. 取扱い上の注意

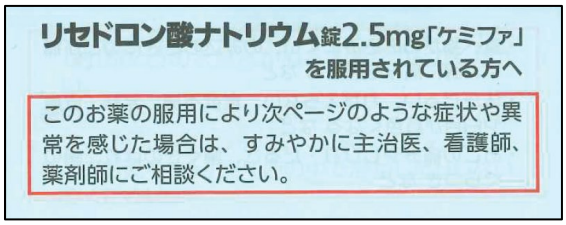
該当しない

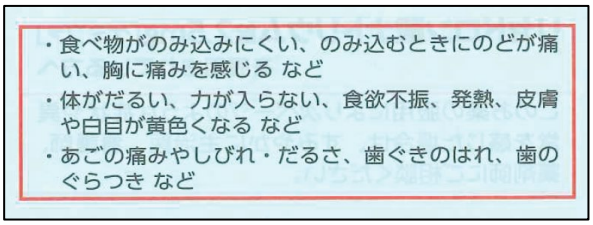
## 5. 患者向け資材

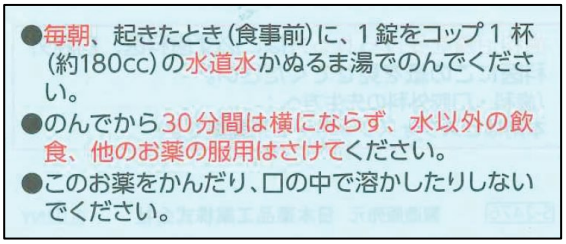
患者向医薬品ガイド：有り

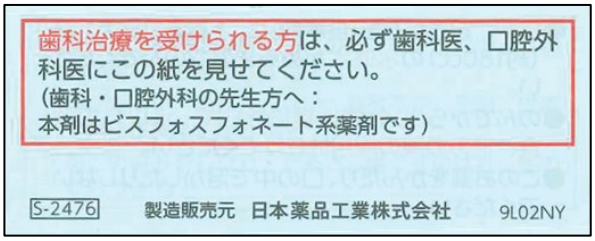
くすりのしおり：有り

患者用指導箋




## 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アクトネル錠 2.5mg/17.5mg/75mg、ベネット錠 2.5mg/17.5mg/75mg

同　効　薬：フォサマック錠、ボナロン錠、ダイドロネル錠等

## 7. 国際誕生年月日

1998 年 3 月 31 日（リセドロン酸ナトリウム水和物製剤として）

## 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 |
|---|---|---|---|---|
| リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg「ケミファ」 | 2011 年 1 月 14 日 | 22300AMX00215000 | 2011 年 11 月 28 日 | 2011 年 11 月 28 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 |
|---|---|---|---|---|
| リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」 | 3999019F1158 | 3999019F1158 | 121180102 | 622118001 |

## 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。

# XI. 文献

## 1. 引用文献


1) 第十八改正日本薬局方解説書　C-6055，廣川書店，東京，2021
2) 日本薬品工業株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
3) 日本薬品工業株式会社：無包装状態での安定性に関する資料（社内資料）
4) 日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
5) M. Shiraki, et al.：Osteoporos. Int. 2003；14：225-234.
6) M. Fukunaga, et al.：Osteoporos. Int. 2002；13：971-979.
7) 串田一博 他：Osteoporosis Japan. 2002；10：85-97.
8) 国内における臨床成績（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.4.（1））
9) K. Kushida, et al.：J. Bone Miner. Metab. 2004；22：469-478.
10) S. T. Harris, et al.：J. Am. Med. Assoc. 1999；282：1344-1352.
11) J.-Y.Reginster, et al.：Osteoporos. Int. 2000；11：83-91.
12) 第Ⅲ相比較試験（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.2.（1））
13) I. Fogelman, et al.：J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000；85：1895-1900.
14) 腰椎骨密度変化率を主要評価項目とした試験成績の比較（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.3.（1））
15) D. Y. Mitchell, et al.：J. Clin. Pharmacol. 2000；40：258-265.
16) 薬物動態の比較（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.3.（4））
17) 作用機序に関する検討（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（6））
18) 卵巣摘除モデルに対する作用（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（1）.1））
19) LI. Mosekilde, et al.：Bone. 2000；27：639-645.
20) 骨密度と骨強度の相関性に関する検討（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（4）.1））
21) 骨の石灰化に関する作用（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（4）.2））
22) ビーグル犬骨折モデルにおける骨折治癒に対する作用（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（5））
23) Y. Ogura, et al.：J. Bone Miner. Metab. 2004；22：111-119.
24) 高齢者における体内動態（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ヘ.3.（3））
25) 岸本英彰 他：Osteoporosis Japan. 2002；10：61-82.
26) 患者における体内動態（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ヘ.3.（2））
27) 日本薬品工業株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
28) Y. Ogura, et al.：J. Bone Miner. Metab. 2004；22：120-126.
29) 飲料の影響について（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日、審査報告書）
30) D. Y. Mitchell, et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 2000；49：215-222.
31) 腎機能障害患者における体内動態（アクトネル錠 2.5mg・ベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ヘ.3.（6））
32) 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

33）日本薬品工業株式会社：粉砕後の安定性に関する資料（社内資料）

## 2.　その他の参考文献

# XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

該当しない

## 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

# 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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するQ&Aについて（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

### (1) 粉砕

粉砕後安定性試験[33)]

〔試験項目〕

性状、定量法

〔結果〕

| 販売名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」 | 室温、成り行き湿度 | 30日 | 透明瓶開放 | 規格内 |
| | | | 透明瓶密栓 | 規格内 |
| | | | 褐色瓶密栓 | 規格内 |

本剤は他のビスホスホネート系薬剤と同様に、咽喉頭、食道等の粘膜に対して局所刺激症状を引き起こすおそれがあるため、粉砕した薬剤が食道等を刺激するような経口投与は推奨されない。

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：日本薬品工業株式会社　安全管理課

TEL. 03-5833-5011／FAX. 03-5833-5100

受付時間：9:00～17:30（土日祝祭日を除く）

## 2. その他の関連資料

該当資料なし