

## 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>骨粗鬆症治療剤、骨ペーজেット病治療剤 日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠</p> <p><b>リセドロン酸Na錠2.5mg[F]</b> <b>リセドロン酸Na錠17.5mg[F]</b></p> <p>RISEDRONATE Na tablets</p>
---

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（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	2.5mg : 1錠中、日局 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 17.5mg : 1錠中、日局 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		
一般名	和名：リセドロン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Sodium Risedronate Hydrate（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日		2.5mg	17.5mg
	製造販売承認年月日	2012年2月15日	2012年8月15日
	薬価基準収載年月日	2012年6月22日	2013年6月21日
	発売年月日	2012年6月22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：富士製薬工業株式会社		
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：		
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>		

本 IF は、2021年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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 IF 記載要領が策定された。

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

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF 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 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、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。

[IF 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、添付文書で赤枠・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。
- ② IF 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「IF 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。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

- ① 「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。電子媒体の IF 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、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薬剤師等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、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、IF 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があり、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

IF 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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	1. 警告内容とその理由 .....	18
1. 開発の経緯 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
1. 販売名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	18
2. 一般名 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法 .....	19
3. 構造式又は示性式 .....	2	7. 相互作用 .....	20
4. 分子式及び分子量 .....	2	8. 副作用 .....	21
5. 化学名（命名法） .....	2	9. 高齢者への投与 .....	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	22
7. CAS登録番号 .....	2	11. 小児等への投与 .....	22
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23
1. 物理化学的性質 .....	3	13. 過量投与 .....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	14. 適用上の注意 .....	23
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	15. その他の注意 .....	23
4. 有効成分の定量法 .....	3	16. その他 .....	23
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 剤形 .....	4	1. 薬理試験 .....	24
2. 製剤の組成 .....	4	2. 毒性試験 .....	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>25</b>
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	1. 規制区分 .....	25
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	6	2. 有効期間又は使用期限 .....	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	6	3. 貯法・保存条件 .....	25
7. 溶出性 .....	6	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	25
8. 生物学的試験法 .....	10	5. 承認条件等 .....	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	10	6. 包装 .....	25
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	10	7. 容器の材質 .....	25
11. 力価 .....	10	8. 同一成分・同効薬 .....	26
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	10	9. 国際誕生年月日 .....	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報 .....	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	26
14. その他 .....	10	11. 薬価基準収載年月日 .....	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>	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 .....	26
1. 効能又は効果 .....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	26
2. 用法及び用量 .....	11	14. 再審査期間 .....	26
3. 臨床成績 .....	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	26
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>	16. 各種コード .....	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	13	17. 保険給付上の注意 .....	27
2. 薬理作用 .....	13	<b>XI. 文献</b> .....	<b>28</b>
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>	1. 引用文献 .....	28
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	14	2. その他の参考文献 .....	28
2. 薬物速度論的パラメータ .....	16	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>28</b>
3. 吸収 .....	16	1. 主な外国での発売状況 .....	28
4. 分布 .....	16	2. 海外における臨床支援情報 .....	28
5. 代謝 .....	16	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>29</b>
6. 排泄 .....	16	その他の関連資料 .....	29
7. トランスポーターに関する情報 .....	16		
8. 透析等による除去率 .....	17		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>		

## 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水和物は第三世代ビスフォスフォネート製剤で、骨粗鬆症治療薬である。骨吸収を直接阻害することで高い骨吸収抑制能を示し、臨床現場では広く使用されている治療薬である。本邦では、2002年に2.5mg製剤、2007年に17.5mg製剤が上市されている。

本剤は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（平成11年4月8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、リセドロン酸Na錠2.5mg「F」は2012年2月に、リセドロン酸Na錠17.5mg「F」は同年8月に承認を取得した。

また、2019年1月に「骨ペーজেット病」の効能・効果及び用法・用量が追加承認となった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ 本剤はリセドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とするビスフォスフォネート系骨粗鬆症治療剤である。
- ・ 側鎖にピリジニル基を有する第三世代のビスフォスフォネート薬に分類され、骨吸収を強力に抑制することにより、骨代謝回転を抑制し、骨密度の上昇および骨折の抑制効果を示す。
- ・ 1日1回投与の2.5mg製剤と1週間に1回投与の17.5mg製剤がある。
- ・ 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報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

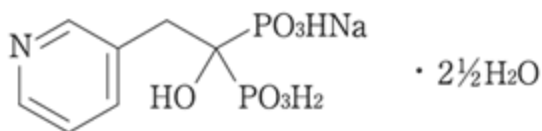
### 1. 販売名

- (1) 和名 : リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」  
          リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」
- (2) 洋名 : RISEDRONATE Na tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。  
          「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

### 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)  
          Risedronic Acid (INN)
- (3) ステム : カルシウム代謝調節剤補助薬 -dronic acid

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_7H_{10}NNaO_7P_2 \cdot 2 \frac{1}{2}H_2O$   
分子量 : 350.13

### 5. 化学名(命名法)

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

なし

### 7. CAS 登録番号

329003-65-8

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色の結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：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。  
薄めた希水酸化ナトリウム試液（1→20）に溶ける。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：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

日局「リセドロン酸ナトリウム水和物」の確認試験による。<sup>1)</sup>

- (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



#### 4. 有効成分の定量法

日局「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法による。<sup>1)</sup>  
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、規格及び性状

販売名	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」	リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」	
有効成分	日局 リセドロン酸ナトリウム水和物		
含量 (1 錠中)	2.87mg (リセドロン酸ナトリウム として 2.5mg)	20.09mg (リセドロン酸ナトリウム として 17.5mg)	
添加物	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	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、クロスポビドン、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	
色・剤形	白色～帯黄白色の フィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形の フィルムコーティング錠	
外形			
大きさ	直径/長径	6.6mm	7.8mm
	短径	—	4.8mm
	厚さ	3.3mm	3.4mm
	質量	114mg	114mg
識別コード	FJ57	FJ63	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当しない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) その他：なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 加速試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（温度  $40 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度  $75 \pm 5\%$ 、6 ヶ月）の結果、リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 及びリセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

表. リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 試験結果

試験項目	0 ヶ月時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった			
確認試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%)	96.0-103.5	97.3-101.5	95.1-102.8	97.6-101.5
定量値 (%)	102.45	102.94	102.87	103.80

表. リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 試験結果

試験項目	0 ヶ月時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠であった			
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	—	—	適合
純度試験 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
水分 (%)	7.26	7.39	7.58	7.66
溶出性 (%)	102.1	103.0	101.9	100.6
定量値 (%)	100.37	100.86	100.92	100.38

##### (2) 各種状態での安定性試験<sup>3)</sup>

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 及びリセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 について、無包装状態における下記条件下での製剤安定性を各試験項目（性状、残存率、硬度、溶出性）において検討した。

表. リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 試験結果

対象項目	保存条件	保存期間 (測定時期)	結果
温度	$40 \pm 2^\circ\text{C}$ (遮光、気密保管)	3 ヶ月 (1, 2, 3 ヶ月後)	変化なし
湿度	$75\text{RH} \pm 5\%$ 、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ (遮光、開放)	3 ヶ月 (1, 2, 3 ヶ月後)	1 ヶ月後から硬度の著しい低下が認められ、自主設定規格値を外れた。
光	昼光色蛍光ランプ 1000Lux (気密保管)	120 万 Lux・hr (60, 120 万 Lux・hr)	変化なし

表. リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 試験結果

対象項目	保存条件	保存期間 (測定時期)	結果
温度	40±2℃ (遮光、気密保管※ <sup>1</sup> )	3 ヶ月 (1, 2, 3 ヶ月後)	変化なし
湿度	75%RH±5%、25±2℃ (遮光、開放)	3 ヶ月 (1, 2, 3 ヶ月後)	1 ヶ月後に硬度の著しい低下が認められ、2 ヶ月経過時点で自主設定規格値を外れた。
光	昼光色蛍光ランプ 1000Lux (気密保管※ <sup>2</sup> )	120 万 Lux・hr (60 万, 120 万 Lux・hr)	変化なし

※1 褐色の JIS 規格瓶

※2 シャーレに入れ、周囲をテープで巻いた状態

## 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

(1) 溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

1) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤と試験製剤について、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

回転数：毎分 50 及び 100 回転（pH1.2）

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 溶出試験第 1 液（pH1.2）

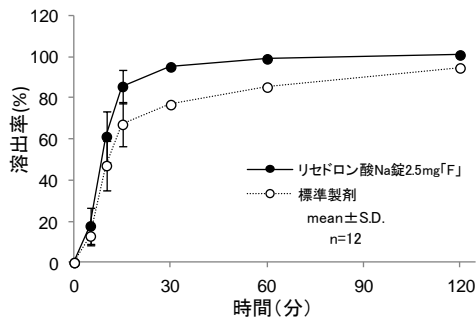
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH3.0）

日本薬局方 溶出試験第 2 液（pH6.8）

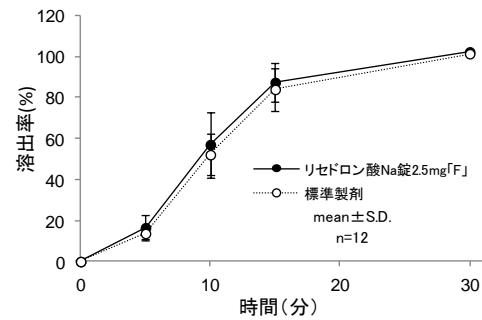
日本薬局方 精製水（水）

ベッセル数：各 12 ベッセル

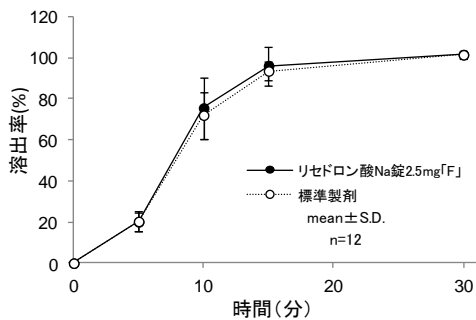
測定方法：液体クロマトグラフィー



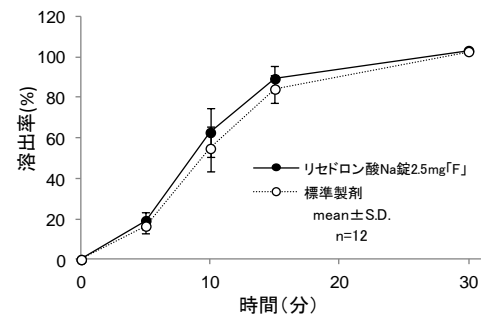
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



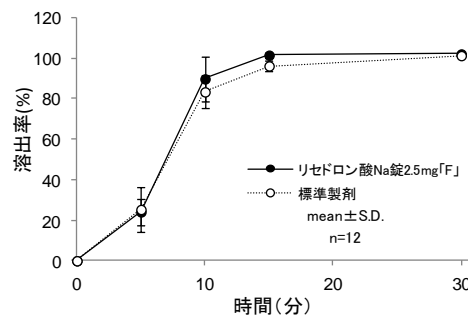
溶出試験結果 (pH3.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

表. リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 における溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドラインの 判定区分	適当な時点 (分)	標準製剤の 平均溶出率 (%)	試験製剤の適合範囲 (%)		試験製剤の 平均溶出率 (%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	③, a	10	47.1	15	32.1～62.1	61.2	適合
			60	85.2		70.2～100.2	98.9	
50	pH3.0	②	10	52.1		37.1～67.1	57.0	適合
			30	101.3		86.3～116.3	102.2	
50	pH6.8	①	15	93.5		78.5～108.5	96.1	適合
50	水	②	10	54.8		39.8～69.8	62.7	適合
			30	102.6		87.6～117.6	103.1	
100	pH1.2	①	15	96.1		81.1～111.1	101.4	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

2) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤と試験製剤について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

回転数：毎分 50 及び 100 回転 (pH1.2)

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 溶出試験第 1 液 (pH1.2)

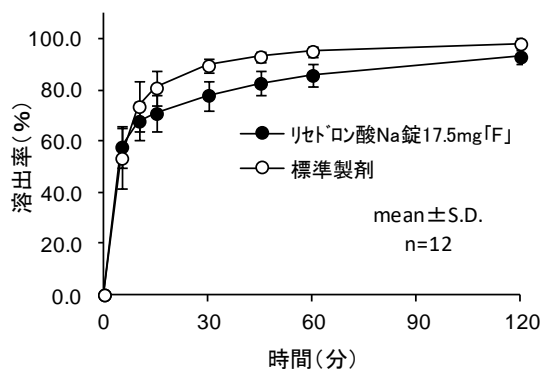
薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)

日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8)

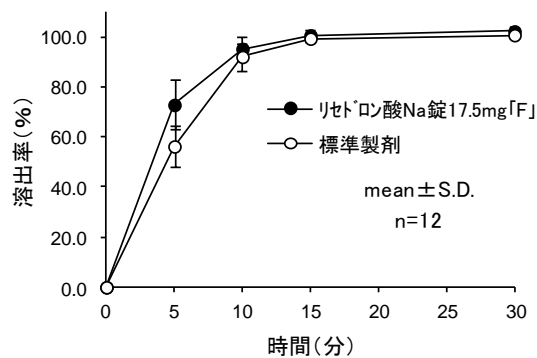
日本薬局方 精製水 (水)

ベッセル数：各 12 ベッセル

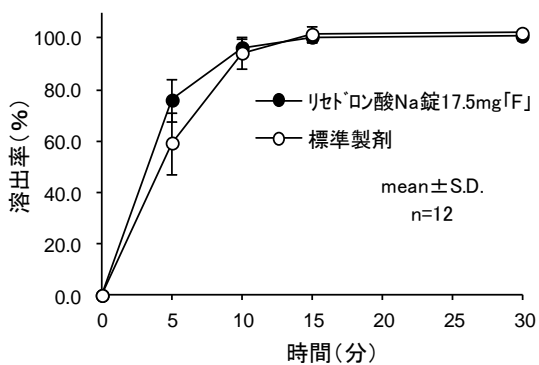
測定方法：液体クロマトグラフィー



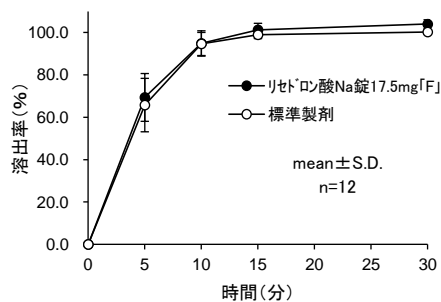
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



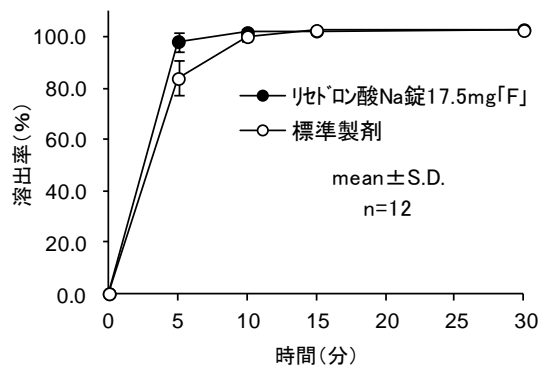
溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

表. リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 における溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドライン の判定区分	適当な 時点(分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	②	5	53.4	15	38.4～68.4	57.8	適合
			15	80.9		65.9～95.9	70.9	
50	pH4.0	①	15	99.4		84.4～114.4	100.7	適合
50	pH6.8	①	15	101.6		86.6～116.6	100.5	適合
50	水	①	15	99.0		84.0～114.0	101.3	適合
100	pH1.2	①	15	102.5		87.5～117.5	102.3	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

【参考】 同等性ガイドライン (2008年 医薬品製造販売指針 p254)

- ① 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。
- ② 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。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合  
以下のいずれかの基準に適合する。
  - a. 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。
  - b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上 85% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間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±12% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
  - c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

(2) 公的溶出試験への適合

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 及びリセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 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。

**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**

日局「リセドロン酸ナトリウム錠」の確認試験による。<sup>1)</sup>  
紫外可視吸光度測定法

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「リセドロン酸ナトリウム錠」の定量法による。<sup>1)</sup>  
液体クロマトグラフィー

**11. 力価**

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**

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

[2.5mg]

骨粗鬆症

《効能・効果に関連する使用上の注意》

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。

[17.5mg]

骨粗鬆症、骨ペーজেット病

《効能・効果に関連する使用上の注意》

**骨粗鬆症の場合**

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。

**骨ペーজেット病の場合**

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>5)</sup>、<sup>6)</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。

### 2. 用法及び用量

[2.5mg]

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。

[17.5mg]

○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。

○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。

[共通]

《用法・用量に関連する使用上の注意》

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噛まずに、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。

[17.5mg]

**骨粗鬆症の場合**（次の点を患者に指導すること）

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。

**骨ペーজেット病の場合**

再治療は少なくとも2ヵ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。

### 3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）  
該当資料なし
- (2) 臨床効果  
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験  
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験  
該当資料なし
- (5) 検証的試験
  - 1) 無作為化並行用量反応試験
  - 2) 比較試験
  - 3) 安全性試験
  - 4) 患者・病態別試験  
いずれも該当資料なし
- (6) 治療的使用
  - 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）  
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試験の概要  
該当資料なし



## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビスフォスホネート製剤（アレ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、エチドロン酸二ナトリウム、ミノドロン酸水和物、ゾレドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

リセドロン酸ナトリウム水和物は、骨粗鬆症治療薬である。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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

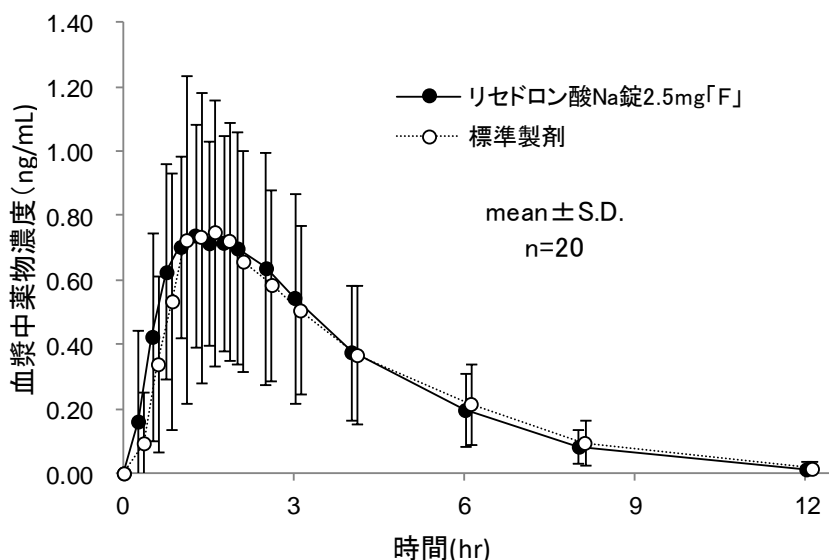
### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

#### 生物学的同等性試験<sup>7)</sup>

##### 1) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（リセドロン酸ナトリウムとして2.5mg）健康成人男子に空腹時に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、Cmax）について90%信頼区間法に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 $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。（「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）に基づく）



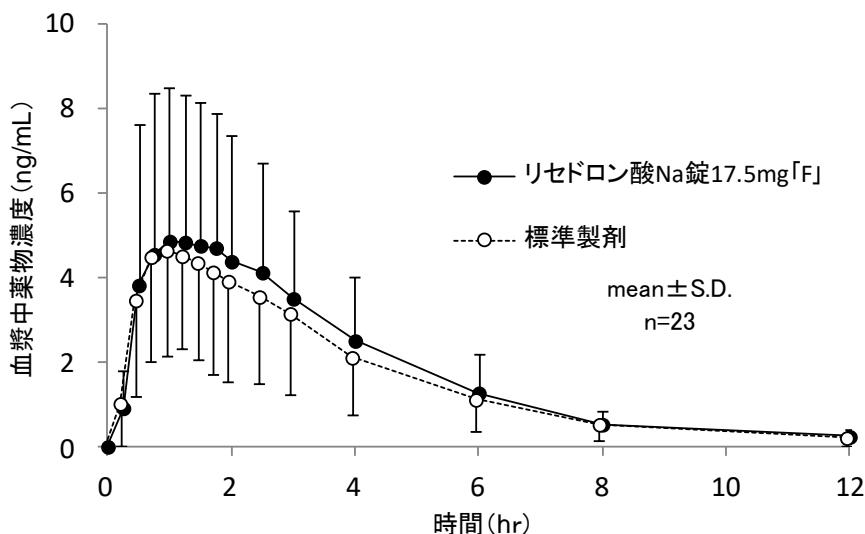
薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC <sub>t</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 「F」	3.24 ± 1.55	0.91 ± 0.34	1.3 ± 0.7	2.1 ± 0.4
標準製剤（錠剤、2.5mg）	3.19 ± 1.49	0.92 ± 0.50	1.4 ± 0.7	2.3 ± 0.7

(mean ± S. D. , n=20)

2) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg）健康成人男子に空腹時に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<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法に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)~log(1.11) で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。（「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号」に基づく）



薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」	21.77±12.54	6.18±3.85	1.40±0.84	2.17±0.39
標準製剤（錠剤、17.5mg）	19.61±8.81	5.90±2.58	1.29±0.87	2.22±0.41

(mean±S. D., n=23)

※ 血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

- ※ C<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度
- AUC<sub>0-X</sub> : 投与後 X 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
- AUC<sub>∞</sub> : 無限大時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積
- T<sub>max</sub> : 最高濃度到達時間
- T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

(4) 中毒域：該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

健康成人男性に 5mg を単回経口投与したとき、食後投与では絶食時投与と比較して最高血漿中濃度及び AUC<sub>0-24</sub> は大きく減少し、本薬の吸収は食事の影響を大きく受けた。

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時に生物学的利用率が低下することが報告されている。<sup>1)</sup>

(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変動要因：該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：著しく低い (<1%)<sup>8)</sup>
- (4) 消失速度定数：  
0.40 hr<sup>-1</sup> [健康成人 (20~22 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]<sup>1)</sup>  
0.47 hr<sup>-1</sup> [健康な高齢女性 (65~69 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]<sup>1)</sup>
- (5) クリアランス：  
514 L/hr [健康成人 (20~22 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]<sup>1)</sup>  
436 L/hr [健康な高齢女性 (65~69 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]<sup>1)</sup>
- (6) 分布容積：  
3,720 L [健康成人 (20~22 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]<sup>1)</sup>  
1,270 L [健康な高齢女性 (65~69 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]<sup>1)</sup>
- (7) 血漿蛋白結合率：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：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：該当資料なし
- (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

## 5. 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 (CYP450 等) の分子種：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比率：該当資料なし
- (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：主として腎
- (2) 排泄率：  
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、累積尿中排泄率は 0.78%であった。  
健康成人男性にリセドロン酸ナトリウム 2.5mg、5mg を絶食下单回投与したとき、累積尿中排泄率は 0.37%、0.43%であった。<sup>1)</sup>
- (3) 排泄速度：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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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。]
2. 本剤の成分あるいは他のビスフォスフォネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
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。]
4. 服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない患者
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
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。]

### 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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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。]
- (2) 腎障害のある患者 [排泄が遅延するおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### [2.5mg]

(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。（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

(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。

(3) ビスフォスフォ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) ビスフォスフォ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) ビスフォ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。

### [17.5mg]

(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。（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

(2) ビスフォスフォ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。

- (3) ビスフォ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。
- (4) ビスフォ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。

#### 骨粗鬆症の場合

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。

## 7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

- (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること：同時に摂取・服用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>水以外の飲料、食物</b> 特に牛乳、乳製品などの高カルシウム含有飲食物 <b>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</b> 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

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状（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。（「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」、「Ⅴ-2. 用法及び用量」《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。（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

### (3) その他の副作用

[2.5mg]

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。

	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	$\gamma$ -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、けん怠感、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

[17.5mg]

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。	
	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	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	$\gamma$ -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、けん怠感、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 $\beta_2$ 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：該当資料なし  
 (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：該当資料なし  
 (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

## 9. 高齢者への投与

該当資料なし

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

<p>(1) 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。[他のビスフォスフォ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。]</p> <p>(2) ビスフォスフォ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女性へは、治療上の有益性が危険性を上まわ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フォスフォネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスフォスフォ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。]</p> <p>(3) 授乳中の女性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。]</p>
--

## 11. 小児等への投与

<p>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）。</p>
--

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

該当資料なし

**13. 過量投与**

- |  |
|--|
| <p>(1) <b>徴候・症状</b>：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。</p> <p>(2) <b>処置</b>：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。</p> |
|--|

**14. 適用上の注意**

<p><b>薬剤交付時</b>：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)</p>
--

**15. その他の注意**

該当しない

**16. その他**

なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験 : 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 : 該当資料なし
- (4) 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 : マウス経口 LD<sub>50</sub> ♂ ♀ 4,000mg/kg<sup>9)</sup>
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 : 該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

[2.5mg]

室温保存、密閉容器

[17.5mg]

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

患者向け医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

[2.5mg] : 100 錠 (PTP)

[17.5mg] : 骨粗鬆症用包装

患者さん用パッケージ付 PTP

20 錠 (2 錠シート×10)

骨ページェット病用包装

患者さん用パッケージ付 PTP

56 錠 (7 錠シート×8)

### 7. 容器の材質

[2.5mg] 外箱 : 紙

PTP シート : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[17.5mg] 外箱、患者さん用パッケージ : 紙

PTP シート : ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔

## 8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：アクトネル錠 2.5mg、17.5mg、75mg（EA ファーマ=エーザイ）  
ベネット錠 2.5mg、17.5mg、75mg（武田薬品）

<同効薬>

ビスフォスフォネート製剤（エチドロン酸二ナトリウム、パミドロン酸二ナトリウム水和物、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、ゾレドロン酸水和物）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

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 「F」	2012年2月15日	22400AMX00491000
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」	2012年8月15日	22400AMX01110000

## 11. 薬価基準収載年月日

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」 : 2012年6月22日  
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」 : 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

2019年1月30日、効能効果・用法用量追加  
効能・効果内容：「骨ペーজেット病」の効能・効果を追加した。  
用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

## 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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT (9桁) 番号	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 「F」	121591501	3999019F1166	622159101
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」	122488701	3999019F2057	622248801

**17. 保険給付上の注意**

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016; C-5767-5775.
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (各種状態における安定性試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 5) S. Takata et al., J Bone Miner Metab. 24 (5) 2006; 359-67
- 6) 高田信二郎 他, Osteoporosis Japan. 15 (2) 2007; 246-9.
- 7) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 8) 高折修二 他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書 第11版下巻, 廣川書店, p2134-7.
- 9) 森博美, 山崎太 編著, 急性中毒情報ファイル 第4版, 廣川書店, p485.

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 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**

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報



### **XⅢ. 備考**

その他の関連資料