

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জে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Na錠2.5mg[F] リセドロン酸Na錠17.5mg[F] RISEDRONATE Na tablets
--

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・販売 開始年月日		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
	販売開始年月日	2012年6月22日	2013年6月21日
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		
医薬情報担当者の連 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 富山工場 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間9:00～ 17:00、土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/		

本IFは、2023年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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（<https://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に審査・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が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を利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。

目次

I. 概要に関する項目	2	10. 特定の背景を有する患者	23
1. 開発の経緯	2	11. その他	24
2. 製品の治療学的特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	25
3. 製品の製剤学的特性	2	1. 警告内容とその理由	25
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	2. 禁忌内容とその理由	25
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
6. RMP の概要	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
II. 名称に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	25
1. 販売名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
2. 一般名	3	7. 相互作用	27
3. 構造式又は示性式	3	8. 副作用	27
4. 分子式及び分子量	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
5. 化学名（命名法）又は本質	3	10. 過量投与	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 適用上の注意	31
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	31
1. 物理化学的性質	4	IX. 非臨床試験に関する項目	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 薬理試験	32
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 毒性試験	32
IV. 製剤に関する項目	5	X. 管理的事項に関する項目	33
1. 剤形	5	1. 規制区分	33
2. 製剤の組成	5	2. 有効期間	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	3. 包装状態での貯法	33
4. 力価	6	4. 取扱い上の注意	33
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	5. 患者向け資材	33
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	6. 同一成分・同効薬	33
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	7. 国際誕生年月日	33
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	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	33
9. 溶出性	8	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	34
10. 容器・包装	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
11. 別途提供される資材類	12	11. 再審査期間	34
12. その他	12	12. 投薬期間制限に関する情報	34
V. 治療に関する項目	13	13. 各種コード	34
1. 効能又は効果	13	14. 保険給付上の注意	34
2. 効能又は効果に関連する注意	13	X I. 文献	35
3. 用法及び用量	13	1. 引用文献	35
4. 用法及び用量に関連する注意	14	2. その他の参考文献	36
5. 臨床成績	14	X II. 参考資料	37
VI. 薬効薬理に関する項目	18	1. 主な外国での発売状況	37
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	2. 海外における臨床支援情報	37
2. 薬理作用	18	X III. 備考	38
VII. 薬物動態に関する項目	19	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	38
1. 血中濃度の推移	19	2. その他の関連資料	39
2. 薬物速度論的パラメータ	22		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22		
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	23		
7. 排泄	23		
8. トランスポーターに関する情報	23		
9. 透析等による除去率	23		

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、リセドロン酸Na錠17.5mg「F」は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. 製品の治療学的特性

- リセドロン酸ナトリウムは破骨細胞の機能を阻害し、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。（「VI.2 薬理作用」の項参照）
- 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あらわれることがあるので、使用上の注意に留意すること。（「VIII.8 副作用」の項参照）（「V.5.(4) 検証的試験」、「VIII.8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- 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。（「IV. 製剤に関する項目」の項参照）

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9月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

(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

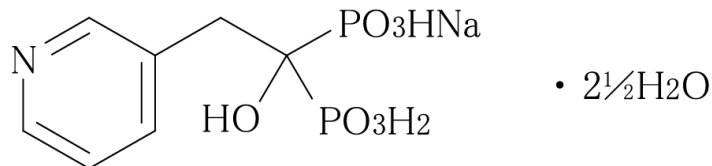
1. 販売名

- (1) 和名 : リセドロン酸錠 5mg「F」
 リセドロン酸錠 35mg「F」
- (2) 洋名 : RISEDRONATE 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(stem) : 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 : C₇H₁₀NNaO₇P₂ • 2½H₂O
分子量 : 350.13

5. 化学名(命名法)又は本質

Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diyl diphosphonate hemipentahydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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：融点：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：
本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 である¹⁾。

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>

日局「リセドロン酸ナトリウム水和物」の確認試験による¹⁾。

- (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

<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¹⁾。

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

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」
剤形	フィルムコーティング錠	

(2) 製剤の外観及び性状

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」	
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

(3) 識別コード

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」
識別コード(表示部位)	PTPシート、錠剤	PTPシート、錠剤
識別コード(表示内容)	FJ57	FJ63

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	リセドロン酸錠 2.5mg 「F」	リセドロン酸錠 17.5mg 「F」
有効成分	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)	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)
添加剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性
(1) 加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±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	適合	適合	適合	適合
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	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	100.37	100.86	100.92	100.38

(2) 各種状態での安定性試験³⁾

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±2℃ (遮光、気密保管)	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※ ¹)	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※ ²)	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

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁴⁾

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

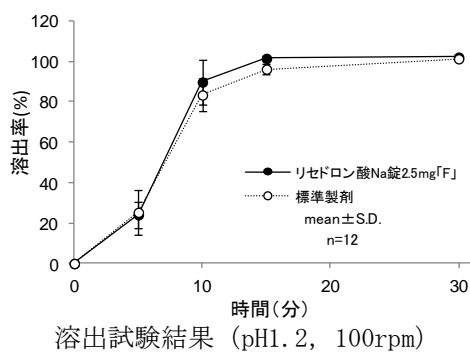
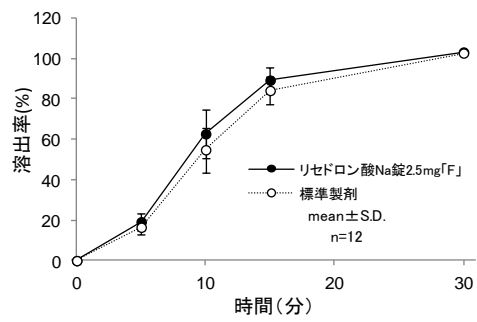
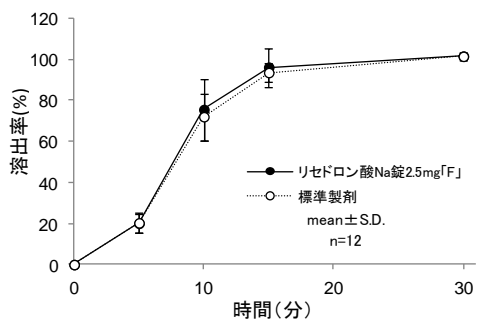
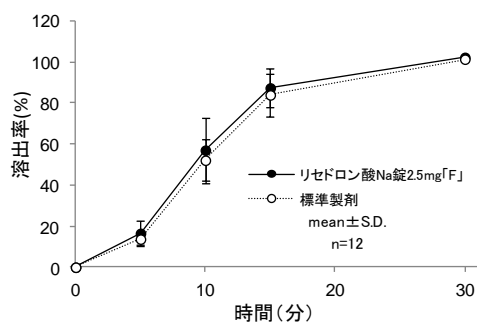
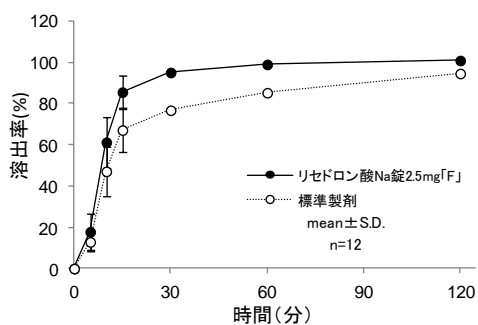


表. リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「F」における溶出試験の判定結果

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)

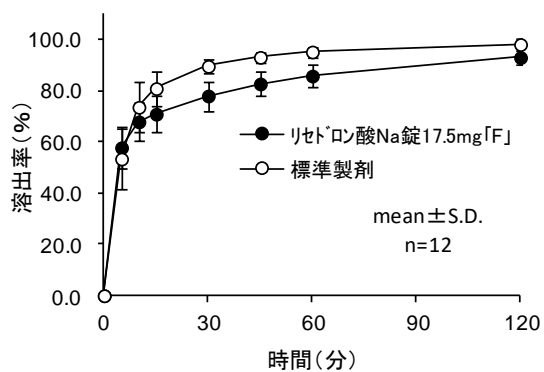
薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)

日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8)

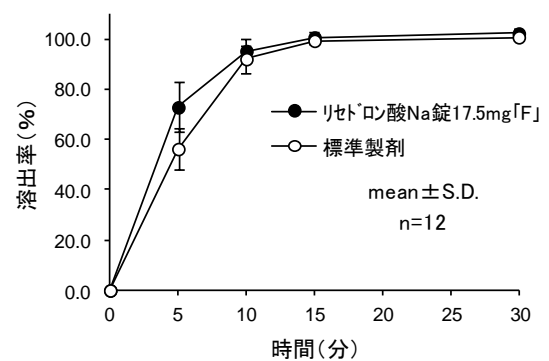
日本薬局方 精製水 (水)

ベッセル数：各 12 ベッセル

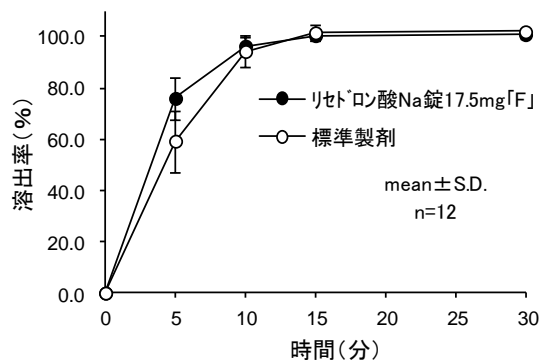
測定方法：液体クロマトグラフィー



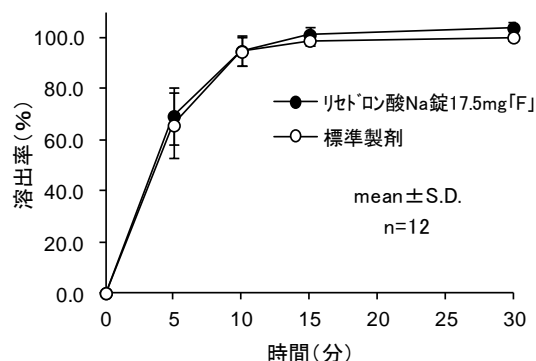
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



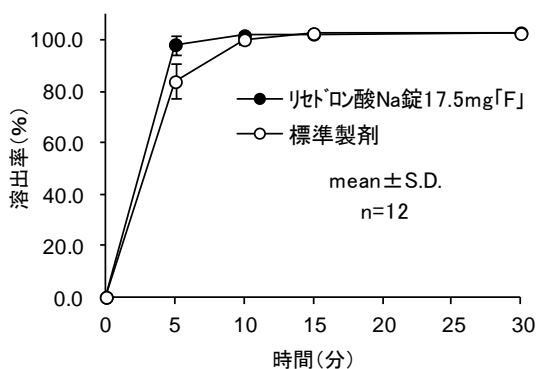
溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



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 分以内に平均 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 \pm 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 \pm 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 \pm 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。

10. 容器・包装

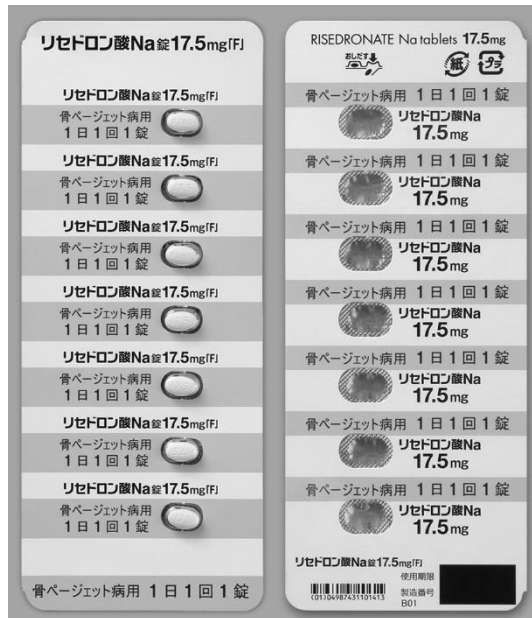
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

[17.5mg]

骨粗鬆症用包装



骨ページェット用包装



(2) 包装

[2.5mg] 100錠 [10錠(PTP)×10]

[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]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- | |
|-----------|
| 4. 効能又は効果 |
| [2.5mg] |
| 骨粗鬆症 |
| [17.5mg] |
| ○骨粗鬆症 |
| ○骨ペーজেット病 |

2. 効能又は効果に関連する注意

[2.5mg]

- | |
|--|
| 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。 |

[17.5mg]

- | |
|--|
| 5. 効能又は効果に関連する注意 |
| 〈骨粗鬆症〉 |
| 5.1 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〉 |
| 5.2 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」 ^{5)、6)} 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。 |

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

[2.5mg]

- | |
|---|
| 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。 |

[17.5mg]

- | |
|---|
| 6. 用法及び用量 |
| 〈骨粗鬆症〉 |
| 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〉 |
| 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。 |

(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

[2.5mg]

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嚙まずに、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]

[17.5mg]

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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嚙まずに、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]

〈骨粗鬆症〉

7.2 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。

〈骨ページェット病〉

7.3 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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

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) 有効性試験：
[2.5mg]

17. 臨床成績

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（L₂₋₄BMD）増加率の投与期間別の集計成績は、下表のとおりである^{7) -10)}。

投与期間	腰椎平均骨密度（L ₂₋₄ BMD）増加率
24週未満	4.5% < 2 >
24週以上48週未満	4.9% < 58 >
48週以上	5.5% < 140 >
24ヵ月時点	6.4% < 51 >

<>内は評価対象例数

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（L₂₋₄BMD）増加率は4.9%であった⁸⁾。

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¹¹⁾。

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^{12) -14)}。

		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*	32.7%	46.1%
	新規*	40.9%	48.8%

※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^{15)、16)}。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^{17)、18)}。

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) 国内における承認用量は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

[17.5mg]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（非劣性二重盲検比較試験^{注1)}：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又は週1回17.5mg^{注2)}を48週間経口投与した結果、48週後の腰椎平均骨密度(L₂₋₄BMD)増加率は1日1回2.5mg投与群で5.87% (n=195うち男性9例)、週1回17.5mg投与群で5.36% (n=214うち男性3例)であり、週1回17.5mg投与は、1日1回2.5mg投与に対する非劣性が確認された。

副作用発現頻度は週1回17.5mg投与群で24.9% (62/249)であり、主な副作用は胃不快感6% (15/249)、上腹部痛1.6% (4/249)であった¹⁹⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験^{注3)}：骨折発生頻度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、1日1回起床時にリセドロン酸ナトリウムとして2.5mg^{注2)}を96週間経口投与した結果、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、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¹¹⁾。

〈骨ページェット病〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

骨ページェット病患者を対象に、1日1回リセドロン酸ナトリウムとして17.5mgを8週間経口投与した結果、投与開始24週後のExcess血清AL-P値^{注4)}の平均変化率は-85.3% (n=11)、投与開始48週後のExcess血清AL-P値の平均変化率は-82.1% (n=11)であった²⁰⁾。

副作用発現頻度は25% (3/12)であり、その内訳は、下痢、胃不快感、末梢性浮腫であった²¹⁾。

17.1.4 海外第Ⅲ相試験

骨ページェット病患者を対象とした外国における二重盲検比較試験の結果、リセドロン酸ナトリウム1日1回30mg投与群(60日間投与)^{注5)}及びエチドロン酸二ナトリウム1日1回400mg投与群(180日間投与)において、投与開始12ヵ月後までにおけるExcess血清AL-P値の最大75%以上低下した被験者の割合は、それぞれ85.0% (51/60)及び23.3% (14/60)であり、投与開始後180日目でのExcess血清AL-P値の平均変化率はそれぞれ-87.9% (n=56)及び-40.6% (n=57)であった^{22)、23)}。

また、投与開始18ヵ月後において、血清AL-P値が正常に達し、維持されたのはリセドロン酸ナトリウム投与群で53% (17/32)であり、エチドロン酸二ナトリウム投与群で14% (4/29)であった²²⁾。

副作用発現頻度は47.5% (29/61)であり、主な副作用は下痢11.5% (7/61)、悪心8.2% (5/61)、関節痛8.2% (5/61)、頭痛4.9% (3/61)であった²³⁾。

注1) 基礎治療薬として1日1回夕食後にカルシウムとして200mgを経口投与

注2) 本剤の骨粗鬆症に対する国内承認用量は週1回17.5mgである。

注3) 基礎治療薬として1日1回朝食後にカルシウムとして200mgを経口投与

注4) Excess血清AL-P値=血清AL-Pの実測値- (基準値の最大値+基準値の最小値)/2

注5) 本剤の骨ページェット病に対する国内承認用量は1日1回17.5mgを8週間連日投与である。

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
該当しない

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
該当しない

(7) その他

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

ビスホスホネート製剤（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、アレンドロン酸ナトリウム水和物、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）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

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²⁴⁾。

- ・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²⁵⁾。

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²⁵⁾。

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²⁶⁾。

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²⁷⁾。

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^{26)、28)}。

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²⁸⁾。

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²⁹⁾。

注) 0.1mg/kg：体表面積換算で国内臨床用量 2.5mg 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：

[2.5mg]

16. 薬物動態

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)を絶食下单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³⁰⁾。

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 ₀₋₂₄ (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	1.42±0.92	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)を絶食下单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}、AUC₀₋₂₄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³¹⁾。

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 ₀₋₂₄ (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

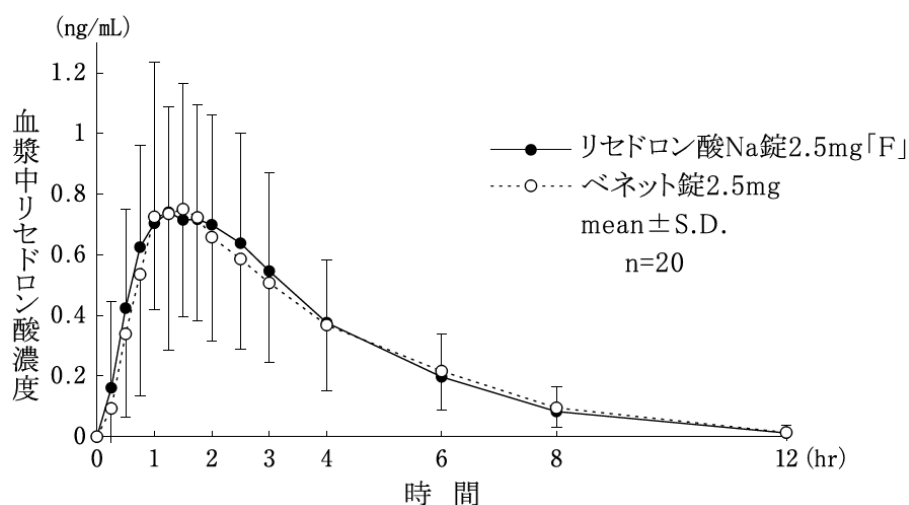
(平均値±標準偏差、t_{1/2}はT_{max}から投与8時間後までの消失相の半減期)

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³²⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

リセドロン酸Na錠2.5mg「F」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_{max})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log0.90～log1.11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³³⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (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
ベネット錠 2.5mg	3.19 ± 1.49	0.92 ± 0.50	1.4 ± 0.7	2.3 ± 0.7

(mean ± S. D. , n=20)

※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。

[17.5mg]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康閉経後女性にリセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg を絶食下单回投与した時の血清中濃度のパラメータ及び投与後 72 時間までの累積尿中排泄率は下表のとおりである³⁴⁾。

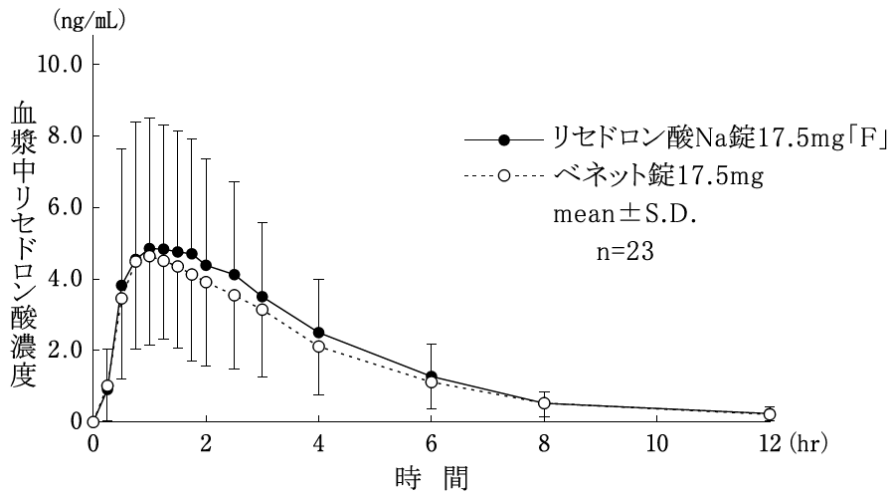
17.5mg 絶食下单回経口投与時 (健康閉経後女性)

年齢 (歳)	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng · h/mL)	t _{1/2} (1.5- 6h) (h)	t _{1/2} (12- 24h) (h)	累積尿中排 泄率 (%)
59.8 ± 3.5	0.90 ± 1.10	13.91 ± 8.78	45.47 ± 32.35	1.73 ± 0.57	11.43 ± 2.58	0.78 ± 0.49

(n=12、t_{1/2} (12-24h) は n=4、平均値 ± 標準偏差、AUC_{0-t} は最終検出時間までの AUC、t_{1/2} (1.5-6h) は投与 1.5 時間後から 6 時間後までの半減期、t_{1/2} (12-24h) は投与 12 時間後から 24 時間後までの半減期)

16.1.2 生物学的同等性試験

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」とベネット錠 17.5mg 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 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_{max} ）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 $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ 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³⁵⁾。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (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
ベネット錠 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_{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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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 AUC₀₋₂₄ 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³⁶⁾。[7.、10.2 参照]

絶食時投与と食後投与の比較（健康成人男性）

投与条件	血漿中濃度 C _{max} (ng/mL)	血漿中濃度 AUC ₀₋₂₄ (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*)³⁶⁾。

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。[7.、10.2 参照]

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

0.40 hr⁻¹ [健康成人 (20～22 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]¹⁾

0.47 hr⁻¹ [健康な高齢女性 (65～69 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]¹⁾

(4) 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]¹⁾

436 L/hr [健康な高齢女性 (65～69 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]¹⁾

(5) 分布容積

3,720 L [健康成人 (20～22 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]¹⁾

1,270 L [健康な高齢女性 (65～69 歳) へ空腹時に 5mg 単回投与]¹⁾

(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
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

(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比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

「VII. 1 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

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

[2.5mg]

16.6 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^{17)、37)}。[2.6、9.2参照]

注) 国内における承認用量は1日1回2.5mgである。

[17.5mg]

16.6 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^{17)、37)}。[2.6、9.2 参照]

注) 本剤の骨粗鬆症に対する国内承認用量は週 1 回 17.5mg であり、骨ペーজেット病に対する国内承認用量は 1 日 1 回 17.5mg を 8 週間連日投与である。。

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〔7.1、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¹⁷⁾〔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」を参照すること

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」を参照すること

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。〔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に指導すること。〔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・既往症等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、又は潰瘍等の上部消化管障害がある患者
子宮内膜症のある患者
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¹⁷⁾。[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/1.73m² 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³⁸⁾。

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には、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. 相互作用		
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 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 [7.1、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

[2.5mg]

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>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]</p> <p>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。</p> <p>11.1.3 顎骨壊死・顎骨骨髓炎（頻度不明） [8.2 参照]</p> <p>11.1.4 外耳道骨壊死（頻度不明） [8.3 参照]</p> <p>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]</p>
--

[17.5mg]

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>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（0.1%未満）^{注)}、食道炎（頻度不明）、十二指腸潰瘍（0.1%未満）^{注)}等が報告されている。 [2.1、7.1、9.1.1 参照]</p> <p>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。</p> <p>11.1.3 顎骨壊死・顎骨骨髓炎（頻度不明） [8.2 参照]</p> <p>11.1.4 外耳道骨壊死（頻度不明） [8.3 参照]</p> <p>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]</p> <p>注) 製造販売後の骨粗鬆症の特定使用成績調査結果に基づく。</p>

(2) その他の副作用

[2.5mg]

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 β_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

[17.5mg]

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	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		γ-GTP 増加、AST 増加、ALT 増加	血中 AL-P 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 AL-P 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 ₂ ミクログロブリン増加、脱毛

注) 各副作用の頻度区分は、国内における骨粗鬆症の臨床試験成績及び特定使用成績調査結果に基づく。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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」の項参照
- (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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり（患者さん用パッケージ付き PTP）

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 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>

エチドロン酸二ナトリウム、パミ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、ゾレドロン酸水和物等

7. 国際誕生年月日

1998年3月31日

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 Na 錠 2.5mg 「F」	2012年2月15日	22400AMX00491000	2012年6月22日	2012年6月22日
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」	2012年8月15日	22400AMX01110000	2013年6月21日	2013年6月21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

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。

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。

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 Na 錠 2.5mg 「F」	3999019F1018	3999019F1166	121591501	622159101
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「F」	3999019F2057	3999019F2057	122488701	622248801

14. 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) 社内資料 (加速試験)
- 3) 社内資料 (各種状態における安定性試験)
- 4) 社内資料 (溶出試験)
- 5) S. Takata, et al.: J. Bone Miner. Metab. 2006; 24: 359-367 (PMID: 16937267)
- 6) 高田信二郎 他: Osteoporosis Japan. 2007; 15: 246-249
- 7) M. Shiraki, et al.: Osteoporos. Int. 2003; 14: 225-234 (PMID: 12730746)
- 8) M. Fukunaga, et al.: Osteoporos. Int. 2002; 13: 971-979 (PMID: 12459940)
- 9) 串田一博 他: Osteoporosis Japan. 2002; 10: 85-97
- 10) アクトネル錠・ベネット錠: 2002年1月17日承認、申請資料概要ト.4. (1) .1)
- 11) K. Kushida, et al.: J. Bone Miner. Metab. 2004; 22:469-478 (PMID: 15316868)
- 12) S. T. Harris, et al.: J. Am. Med. Assoc. 1999; 282:1344-1352 (PMID: 10527181)
- 13) J.-Y. Reginster, et al.: Osteoporos. Int. 2000; 11: 83-91 (PMID: 10663363)
- 14) 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))
- 15) I. Fogelman, et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000;85: 1895-1900 (PMID: 10843171)
- 16) 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))
- 17) D. Y. Mitchell, et al.: J. Clin. Pharmacol. 2000; 40:258-265 (PMID: 10718776)
- 18) 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))
- 19) H. Kishimoto, et al.: J. Bone Miner. Metab. 2006; 24:405-413 (PMID: 16937274)
- 20) 個々の試験結果の要約 (アクトネル錠 17.5mg・ベネット錠 17.5mg : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.3.2)
- 21) 有害事象 (アクトネル錠 17.5mg・ベネット錠 17.5mg : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.4.2)
- 22) P. D. Miller, et al.: Am. J. Med. 1999; 106: 513-520 (PMID: 10335722)
- 23) 外国第Ⅲ相試験 (アクトネル錠 17.5mg・ベネット錠 17.5mg : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.11)
- 24) 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))
- 25) 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))
- 26) LI. Mosekilde, et al.: Bone. 2000; 27: 639-645 (PMID: 11062350)
- 27) 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))
- 28) 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))
- 29) 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))
- 30) Y. Ogura, et al.: J. Bone Miner. Metab. 2004; 22: 111-119 (PMID: 14999521)
- 31) アクトネル錠・ベネット錠: 2002年1月17日承認、申請資料概要ヘ.3. (3)
- 32) 岸本英彰 他: Osteoporosis Japan. 2002; 10: 61-82
- 33) 社内資料 (2.5mg : 生物学的同等性試験)
- 34) 国内第Ⅰ相 17.5mg 単回投与試験 (アクトネル錠 17.5mg・ベネット錠 17.5mg : 2007年4月18日承認、申請資料概要 2.7.6.1)

- 35) 社内資料（17.5mg：生物学的同等性試験）
- 36) 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）
- 37) 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、申請資料概要へ. 3. (6)）
- 38) 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>

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

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 QA 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) 粉碎：該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】(倉田式を準用)

① 崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻しディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。

② 通過性試験崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管栄養チューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に水20mLを注入してチューブ内を洗った。
フレンチ：気管内チューブや経管栄養チューブなどの太さをあらわす数字。外径×3がフレンチサイズ。1フレンチ(Fr.)=約0.33mmの外径

[使用機器]・ディスペンサーExacta-Med オーラルディスペンサー(自立式チップキャップ付)(Baxa社)・経管栄養チューブニューエントラルフィーディングチューブ(8Fr.)(日本シャーウッド社)

[試験結果]

[2.5mg]

試験	結果	
崩壊懸濁試験	水 [約55℃]	5分経過時点で完全に崩壊・懸濁せず、10分経過時点で完全に崩壊・懸濁した。
通過性試験 (通過サイズ)	8Fr. チューブを通過した。	

※本剤は喉咽頭、食道等の粘膜に対し局所刺激作用があるため、簡易懸濁等の錠剤の形を変えての経口投与は重度の副作用が発現するリスクがあります。

本剤の承認された用法・用量は「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。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の簡易懸濁投与は推奨しない。

[17.5mg]

試験	結果	
崩壊懸濁試験	水 [約 55℃]	5分経過時点で完全に崩壊・懸濁した。
通過性試験 (通過サイズ)	8Fr. チューブを通過した。	

※本剤は喉咽頭、食道等の粘膜に対し局所刺激作用があるため、粉碎等の錠剤の形を変えての経口投与は重度の副作用が発現するリスクがあります。

本剤の承認された用法・用量は「〈骨粗鬆症〉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〉

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。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の簡易懸濁投与は推奨しない。

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)

2. その他の関連資料

患者向け資料は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。

製造販売元
 **富士製薬工業株式会社**
 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地