

# 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

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「明治」****RISEDRONATE Na Tablets「MEIJI」**

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Na錠17.5mg「明治」****RISEDRONATE Na Tablets「MEIJI」**

剤	形	錠剤（フィルムコーティング錠）		
製剤の規制区分		劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量		リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」： 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） リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」： 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）		
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		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	2.5mg 「明治」	2011年 1月14日	2011年11月28日	2011年11月28日
	17.5mg 「明治」	2013年 2月15日	2013年 6月21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： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>		
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口		Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>		

本 IF はリセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」 2023 年 1 月改訂（第 3 版）、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」 2023 年 1 月改訂（第 3 版）の電子添文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（<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て、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。

## 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9
1. 開発の経緯 .....	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10
2. 製品の治療学的特性 .....	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ...	10
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	9. 溶出性.....	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	10. 容器・包装.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	(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.....	14
(1) 承認条件 .....	2	(2) 包装 .....	15
(2) 流通・使用上の制限事項.....	2	(3) 予備容量.....	15
6. RMPの概要 .....	2	(4) 容器の材質.....	15
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	3	11. 別途提供される資材類.....	15
1. 販売名 .....	3	12. その他.....	15
(1) 和名 .....	3	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	16
(2) 洋名 .....	3	1. 効能又は効果.....	16
(3) 名称の由来 .....	3	2. 効能又は効果に関連する注意.....	16
2. 一般名 .....	3	3. 用法及び用量.....	16
(1) 和名（命名法） .....	3	(1) 用法及び用量の解説.....	16
(2) 洋名（命名法） .....	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	17
(3) ステム（stem） .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意.....	17
3. 構造式又は示性式 .....	3	5. 臨床成績.....	17
4. 分子式及び分子量 .....	3	(1) 臨床データパッケージ.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	4	(2) 臨床薬理試験.....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	(3) 用量反応探索試験.....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	5	(4) 検証的試験.....	18
1. 物理化学的性質 .....	5	(5) 患者・病態別試験.....	18
(1) 外観・性状 .....	5	(6) 治療的使用.....	18
(2) 溶解性 .....	5	(7) その他.....	18
(3) 吸湿性 .....	5	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	19
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物... ..	19
(5) 酸塩基解離定数 .....	5	2. 薬理作用.....	19
(6) 分配係数 .....	5	(1) 作用部位・作用機序.....	19
(7) その他の主な示性値 .....	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	(3) 作用発現時間・持続時間.....	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	6	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	20
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	7	1. 血中濃度の推移.....	20
1. 剤形 .....	7	(1) 治療上有効な血中濃度.....	20
(1) 剤形の区別 .....	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	20
(2) 製剤の外観及び性状 .....	7	(3) 中毒域.....	21
(3) 識別コード .....	7	(4) 食事・併用薬の影響.....	21
(4) 製剤の物性 .....	7	2. 薬物速度論的パラメータ.....	22
(5) その他 .....	7	(1) 解析方法.....	22
2. 製剤の組成 .....	8	(2) 吸収速度定数.....	22
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤 .....	8	(3) 消失速度定数.....	22
(2) 電解質等の濃度 .....	8	(4) クリアランス.....	22
(3) 熱量 .....	8	(5) 分布容積.....	22
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	8	(6) その他.....	22
4. 力価 .....	8	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	22
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	8	(1) 解析方法.....	22
		(2) パラメータ変動要因.....	22

4. 吸収	22	2. 毒性試験	33
5. 分布	22	(1) 単回投与毒性試験	33
(1) 血液-脳関門通過性	22	(2) 反復投与毒性試験	33
(2) 血液-胎盤関門通過性	23	(3) 遺伝毒性試験	33
(3) 乳汁への移行性	23	(4) がん原性試験	33
(4) 髄液への移行性	23	(5) 生殖発生毒性試験	33
(5) その他の組織への移行性	23	(6) 局所刺激性試験	33
(6) 血漿蛋白結合率	23	(7) その他の特殊毒性	33
6. 代謝	23	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>34</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	23	1. 規制区分	34
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	23	2. 有効期間	34
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	23	3. 包装状態での貯法	34
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	23	4. 取扱い上の注意	34
7. 排泄	23	5. 患者向け資材	34
8. トランスポーターに関する情報	24	6. 同一成分・同効薬	34
9. 透析等による除去率	24	7. 国際誕生年月日	34
10. 特定の背景を有する患者	24	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	35
11. その他	24	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	35
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>25</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	35
1. 警告内容とその理由	25	11. 再審査期間	35
2. 禁忌内容とその理由	25	12. 投薬期間制限に関する情報	35
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25	13. 各種コード	35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25	14. 保険給付上の注意	36
5. 重要な基本的注意とその理由	25	<b>XI. 文献</b>	<b>37</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27	1. 引用文献	37
(1) 合併症・既往歴等のある患者	27	2. その他の参考文献	37
(2) 腎機能障害患者	27	<b>XII. 参考資料</b>	<b>38</b>
(3) 肝機能障害患者	27	1. 主な外国での発売状況	38
(4) 生殖能を有する者	27	2. 海外における臨床支援情報	38
(5) 妊婦	27	<b>XIII. 備考</b>	<b>41</b>
(6) 授乳婦	28	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	41
(7) 小児等	28	(1) 粉碎	41
(8) 高齢者	28	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	41
7. 相互作用	28	2. その他の関連資料	42
(1) 併用禁忌とその理由	28		
(2) 併用注意とその理由	28		
8. 副作用	29		
(1) 重大な副作用と初期症状	29		
(2) その他の副作用	30		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31		
10. 過量投与	31		
11. 適用上の注意	32		
12. その他の注意	32		
(1) 臨床使用に基づく情報	32		
(2) 非臨床試験に基づく情報	32		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>33</b>		
1. 薬理試験	33		
(1) 薬効薬理試験	33		
(2) 安全性薬理試験	33		
(3) その他の薬理試験	33		

## 略語表

略語	略語内容
AL-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
CL <sub>CR</sub>	クレアチニンクリアランス
CL <sub>r</sub>	腎クリアランス
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度
LDH	乳酸脱水素酵素
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	γ-グルタミルトランスフェラーゼ

# 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、第三世代のビスホスホネート系の骨粗鬆症治療薬<sup>1)</sup>であり、本邦では2002年に上市されている。

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年(平成 23 年)1 月に「骨粗鬆症」を適応症として承認を取得した。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年(平成 25 年)2 月に「骨粗鬆症」を適応症として承認を取得した。また、2018 年(平成 30 年)11 月に「骨ペーজেット病」に関する効能・効果及び用法用量追加の一部変更承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 破骨細胞に作用し、骨吸収を抑制する。即ち、骨のカルシウムが血液に溶け出すのを防ぎ、その結果、骨の密度が保たれる<sup>1)</sup>。(19 頁参照)

(2) 副作用

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。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「明治」:

・ 誤薬を防ぐ目的で PTP シートの裏面に薬効を記載している。(14 頁参照)

(2) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「明治」:

・ 長径 8.2mm、短径 4.6mm の淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠であり、表面には「リセドロン 17.5」、裏面には「リセドロン明治」のレーザー印字表示がある。(7 頁参照)

・ PTP 包装は、 Medikation エラー防止の目的で、薬効ごとに異なる包装としている。(「骨粗鬆症用包装」、「骨ペーজেット病用包装」)(14 頁参照)

・ 「骨粗鬆症用包装」及び「骨ペーজেット病用包装」は、いずれも 1 錠ずつに薬効分類、薬剤名、含量、用法・用量、服薬時の注意事項、調剤包装単位コード、使用期限を表示している。(14 頁参照)

・ 廃棄時に分別が不要な PTP シートである。(15 頁参照)

#### 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

(2024年3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 Na 錠 2.5mg 「明治」

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

#### (2) 洋名

RISEDRONATE Na Tablets 2.5mg 「MEIJI」

RISEDRONATE Na Tablets 17.5mg 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 規格 (含量) + 「明治」

### 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)

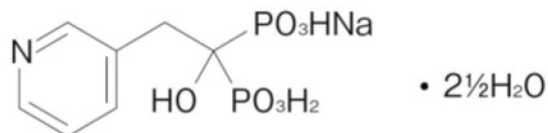
Risedronate Sodium (USP)

#### (3) ステム (stem)

-dronic acid : calcium metabolism regulator, pharmaceutical aid <sup>2)</sup>

### 3. 構造式又は示性式

構造式 :



### 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）又は本質

Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diylldiphosphonate  
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である。

##### (2) 溶解性

本品は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。

本品は薄めた希水酸化ナトリウム試液（1→20）に溶ける。

##### (3) 吸湿性

25℃、11～97%RH で1カ月間保存し、重量変化を求めた結果、いずれの相対湿度においても重量変化はほとんど認められなかった<sup>3)</sup>。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点は認められず、220℃付近で白色から徐々に微黄色に着色し、240℃付近で黄褐色に着色した<sup>3)</sup>。

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>3)</sup>

$pK_{a1}=1.6$ 、 $pK_{a2}=2.2$ 、 $pK_{a3}=5.9$ 、 $pK_{a4}=7.1$ 、 $pK_{a5}=11.7$

##### (6) 分配係数

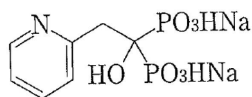
該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

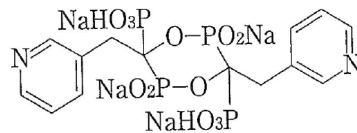
該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

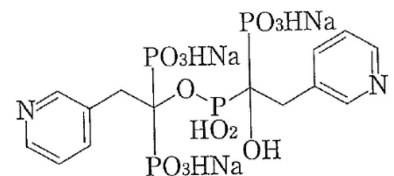
日局では、原薬において、混在が予想される主な不純物は下記〔1〕～〔3〕としている<sup>1)</sup>。



〔1〕



〔2〕



〔3〕

### 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」の確認試験による)<sup>4)</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(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)<sup>4)</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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」 : 錠剤 (フィルムコーティング錠)  
 リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」 : 錠剤 (楕円形の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 「明治」	リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」
色		白色～帯黄白色	淡紅色
形状	上面		
	下面		
	側面		
直径・長径 (mm)		6.6	8.2
短径 (mm)		-	4.6
厚さ (mm)		3.4	3.4
重量 (mg)		115.0	115

#### (3) 識別コード

	識別コード	表示部位
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」	MS019	錠剤/PTP シート
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」	MS020	PTP シート*

\*: 骨粗鬆症用包装のみ表示

#### (4) 製剤の物性

溶出性 : 「IV. 9. 溶出性」 の項を参照のこと。

#### (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	有効成分（1錠中）	添加剤
リセドロン酸Na錠 2.5mg「明治」	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）	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
リセドロン酸Na錠 17.5mg「明治」	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）	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

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」<sup>5,6)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C75%RH	PTP+PPピロ一包装品、紙箱（最終包装製品）	6ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性	*1	*1
				溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 95.0~102.8	*1 84.4~103.2
				定量試験（対表示量%）	*1 99.75~100.14	*1 100.88~101.01
苛酷試験	40°C (褐色ガラス瓶、密栓)	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				硬度(N)	78~86	86~94
				溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 102.1~105.3	*1 96.4~105.3
				定量試験（対表示量%）	*1 99.43~100.29	*1 100.13~100.58
	25°C75%RH (褐色ガラス瓶、開栓)		3ヵ月	性状	*1	*1
				硬度(N)	78~86	62~65
				溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 102.1~105.3	*1 96.6~102.7
				定量試験（対表示量%）	*1 99.43~100.29	*1 99.61~101.00
	曝光 (2000lux、無色ガラス瓶、密栓)		25日 総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1
				硬度(N)	78~86	77~82
				溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 102.1~105.3	*1 100.6~104.5
				定量試験（対表示量%）	*1 99.43~100.29	*1 99.54~100.43

\*1：判定基準に適合した。

最終包装製品を用いた加速試験（40°C75%RH、6ヵ月）の結果、リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」は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。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」<sup>7,8)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃ 75%RH	PTP	6ヵ月	性状、確認試験、 製剤均一性	*1	*1	
				溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 96.6~102.6	*1 97.5~103.3	
				含量(対表示量%)	*1 98.17~99.61	*1 99.36~100.43	
苛酷試験	40℃ (褐色ガラス瓶、密栓)	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1	
				硬度(N)	49~53	46~56	
				溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 98.2~100.0	*1 99.4~102.3	
	25℃ 75%RH (褐色ガラス瓶、開栓)		3ヵ月	含量(対表示量%)	*1 98.21~99.00	*1 99.26~99.91	
				性状	*1	*1	
				硬度(N)	49~53	32~38	
	曝光 (2000lux、無色ガラス瓶、密栓)		25日 総照度 120万 lux・hr	3ヵ月	溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 98.2~100.0	*1 96.5~102.0
					含量(対表示量%)	*1 98.21~99.00	*1 99.46~100.27
					性状	*1	*1
硬度(N)		49~53			35~47		
				溶出性(%) (50回転、水、20分)	*1 98.2~100.0	*1 97.8~101.0	
				含量(対表示量%)	*1 98.21~99.00	*1 97.90~98.65	

\*1：判定基準に適合した。

包装製品を用いた加速試験（40℃75%RH、6ヵ月）の結果、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」は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。

## 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

<溶出挙動における類似性>

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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」<sup>9)</sup>

試験条件

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：試験液①：日局溶出試験法の第1液（pH1.2）

試験液②：薄めた McIlvaine の緩衝液（pH4.0）

試験液③：日局溶出試験法の第2液（pH6.8）

試験液④：水

回転数：毎分50回転（試験液①～④）、毎分100回転（試験液①）

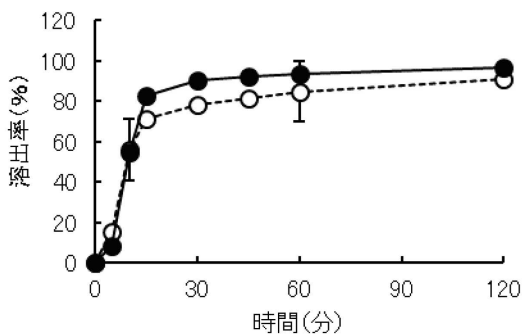
判定基準

試験液①（50回転）：標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点（10分及び60分）において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。

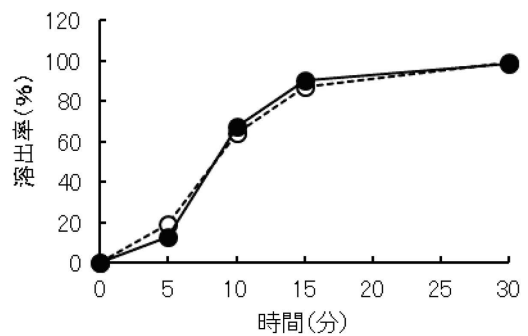
試験液①（100回転）、②、③、④：試験剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は、15分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。

結果：各試験条件におけるリセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準剤との溶出挙動の類似性が確認された。

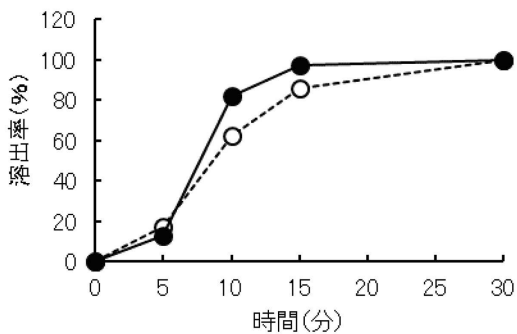
試験液①：pH1.2（50回転）



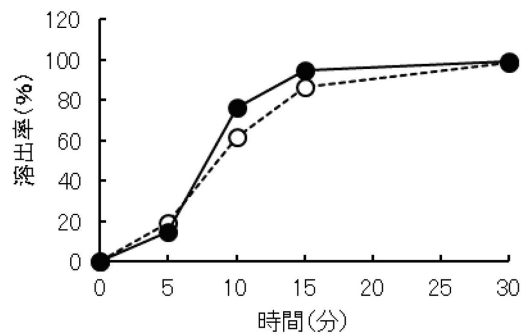
試験液②：pH4.0（50回転）



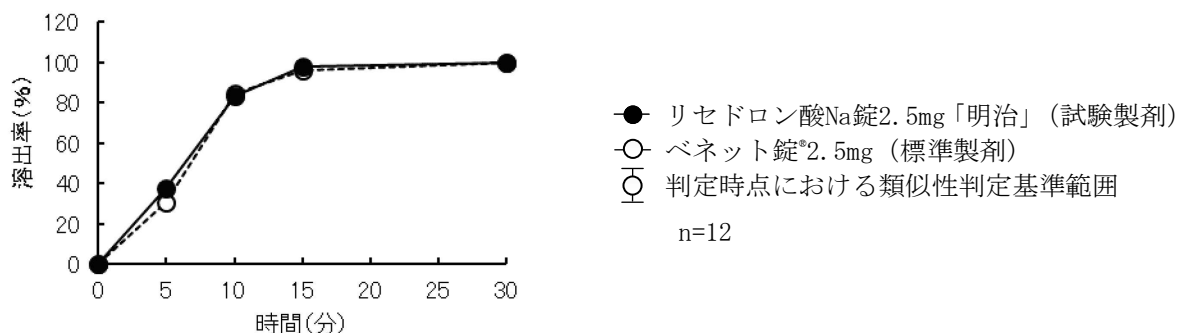
試験液③：pH6.8（50回転）



試験液④：水（50回転）



試験液①：pH1.2（100回転）



リセドロン酸Na錠2.5mg「明治」の溶出挙動における類似性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

リセドロン酸Na錠2.5mg「明治」の溶出挙動における類似性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				リセドロン酸Na錠2.5mg「明治」 (試験製剤)	ベネット錠*2.5mg (標準製剤)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50回転	① pH1.2	10分	54.89	56.00	適合
			60分	93.56	84.80	適合
		② pH4.0	15分	90.63	87.16	適合
		③ pH6.8	15分	97.56	86.16	適合
	④ 水	15分	94.64	86.73	適合	
	100回転	① pH1.2	15分	98.19	96.33	適合

リセドロン酸Na錠17.5mg「明治」<sup>10)</sup>

試験条件

試験方法：日本薬局方(JP15)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：試験液①：日局溶出試験第1液(pH1.2)

試験液②：薄めたMcIlvaineの緩衝液(pH3.0)

試験液③：日局溶出試験第2液(pH6.8)

試験液④：水

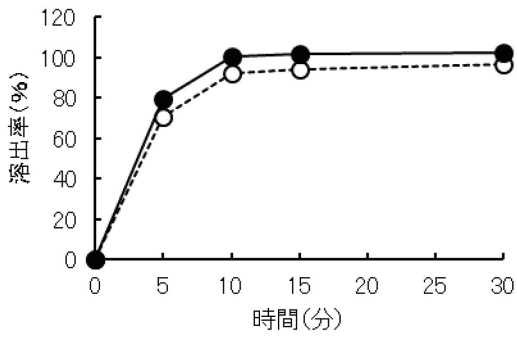
回転数：毎分50回転(試験液①～④)、毎分100回転(試験液①)

判定基準

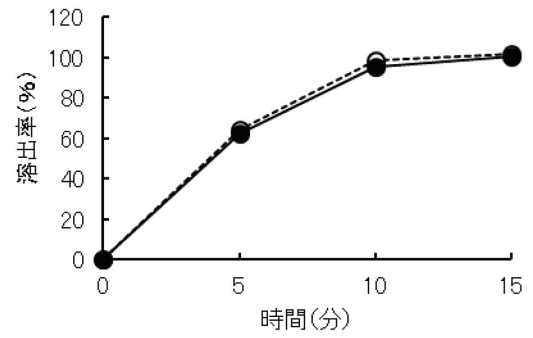
標準製剤が15分以内に85%以上溶出する場合：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。

結果：各試験条件におけるリセドロン酸Na錠17.5mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の類似性が確認された。

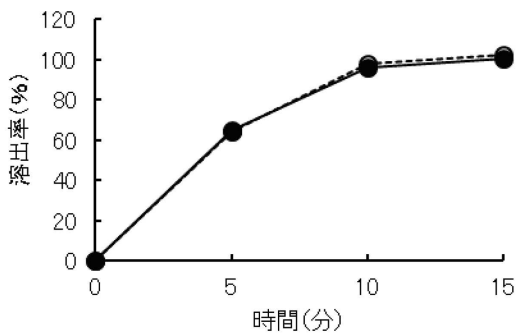
試験液①：pH1.2（50回転）



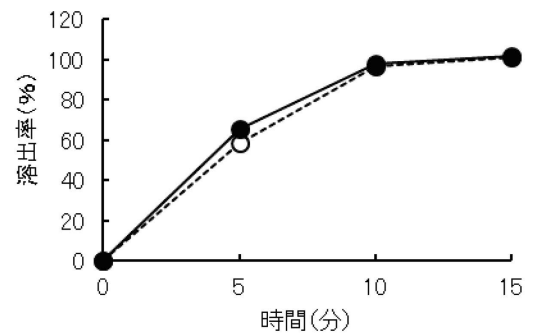
試験液②：pH3.0（50回転）



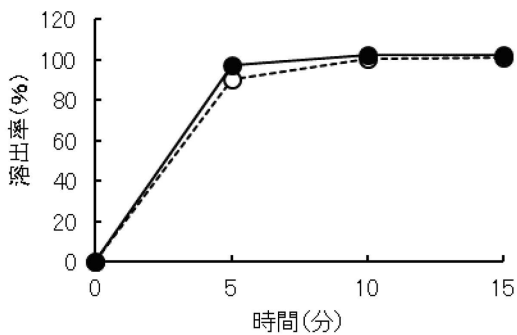
試験液③：pH6.8（50回転）



試験液④：水（50回転）



試験液①：pH1.2（100回転）



● リセドロン酸Na錠17.5mg「明治」 (試験製剤)  
 ○ ベネット錠<sup>®</sup>17.5mg (標準製剤)  
 ⊕ 判定時点における類似性判定基準範囲  
 n=12

リセドロン酸Na錠17.5mg「明治」の溶出挙動における類似性  
 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

リセドロン酸Na錠17.5mg「明治」の溶出挙動における類似性  
 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				リセドロン酸Na錠17.5mg「明治」 (試験製剤)	ベネット錠 <sup>®</sup> 2.5mg (標準製剤)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50回転	① pH1.2	15分	101.96	93.88	適合
		② pH3.0	15分	100.26	101.51	適合
		③ pH6.8	15分	100.73	102.68	適合
		④ 水	15分	101.66	101.23	適合
	100回転	① pH1.2	15分	102.38	101.24	適合

<公的溶出試験への適合性：日本薬局方に基づく溶出試験><sup>11, 12)</sup>

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「明治」及びリセドロン酸 Na 錠 17.5mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められたリセドロン酸ナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件

- 試験方法 : 日局溶出試験法 (パドル法)
- 回転数 : 毎分 50 回転
- 試験液 : 水、900mL
- 溶出規格 : 20 分間の溶出率は 80%以上である。
- 試験結果 : 溶出率はリセドロン酸 Na 錠 2.5mg「明治」が 91.6%~100.5%、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「明治」が 96.6%~102.6%であり、溶出規格に適合していることが確認された。

## 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

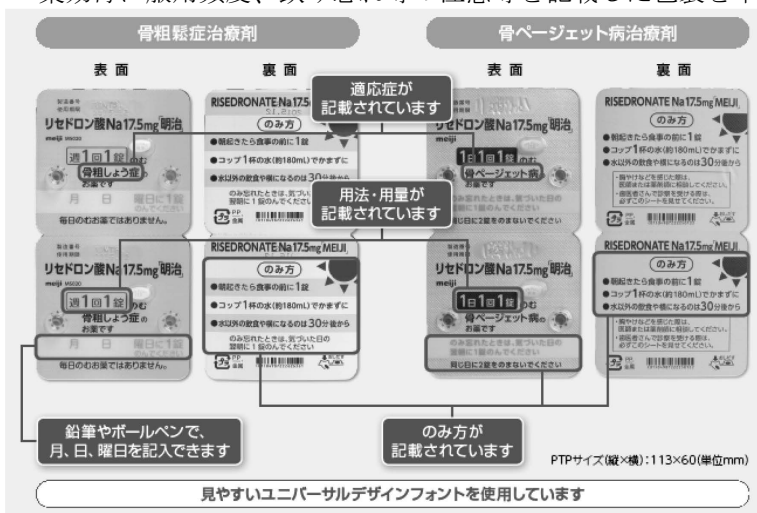
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「明治」

誤薬を防ぐ目的で PTP シートの裏面に薬効を記載している。



リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「明治」

薬効毎に服用頻度、飲み忘れ等の注意等を記載した包装を準備している。



## (2) 包装

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」  
PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)  
患者向け指導箋を同梱  
「XIII 2. その他の関連資料」の項参照

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」  
骨粗鬆症用包装  
PTP 包装 20 錠 (2 錠×10)  
患者向け指導箋を同梱  
「XIII 2. その他の関連資料」の項参照  
骨ページェット病用包装  
PTP 包装 56 錠 (2 錠×28)

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」  
PTP 包装  
PTP シート：ポリプロピレン (PP)、アルミ箔  
ピロー：ポリプロピレン (PP)  
バンド：ポリプロピレン (PP)  
箱：紙  
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」  
PTP 包装  
PTP シート：ポリプロピレン (PP)、アルミ箔  
ピロー：ポリプロピレン (PP)  
バンド：ポリプロピレン (PP) (骨粗鬆症用包装のみ)  
箱：紙

## 11. 別途提供される資材類

「XIII 2. その他の関連資料」の項参照

## 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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」  
骨粗鬆症

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」  
○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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

#### 5. 効能・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。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

#### 5. 効能・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」<sup>13,14)</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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

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。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

##### 〈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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

##### 7. 用法・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嘔まずに、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]

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

##### 7. 用法・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嘔まずに、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 ヶ月間の休薬期間をおき、生化学所見が正常化しない場合及び症状の進行が明らかな場合にのみ行うこと。

#### 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

該当資料なし

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

該当しない

(7) その他

該当しない



## 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<sup>15)</sup>

骨代謝疾患用剤（カルシウム剤を除く）

ビスホスホン酸塩：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、エチドロン酸二ナトリウム、ゾレドロン酸水和物、パミドロン酸二ナトリウム、ミノドロン酸水和物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

破骨細胞に作用し、骨吸収を抑制する。即ち、骨のカルシウムが血液に溶け出すのを防ぎ、その結果、骨の密度が保たれる<sup>1)</sup>。

#### (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

#### (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

〈生物学的同等性試験〉

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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」<sup>16)</sup>

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」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<sub>max</sub>）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は  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内にあり、かつ溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

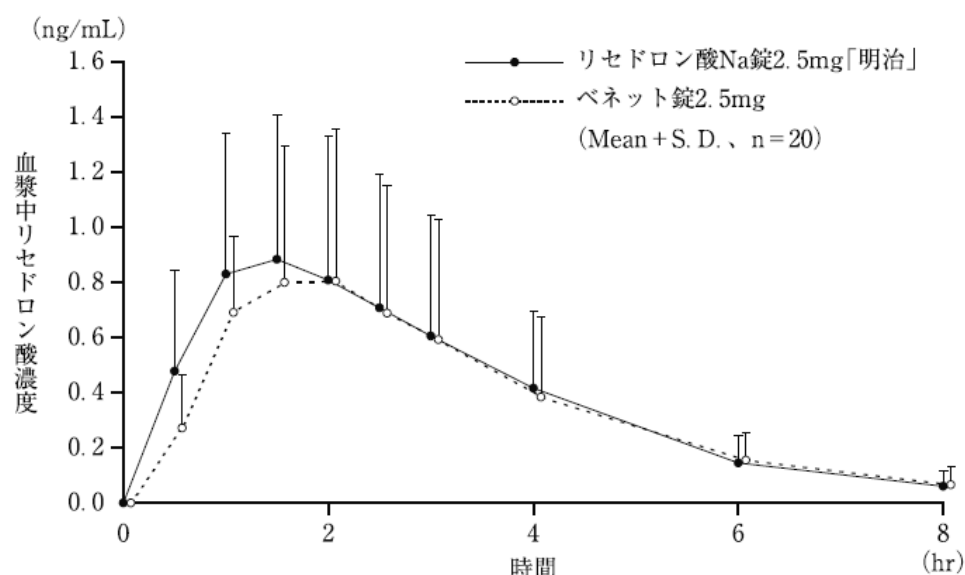


図 2.5mg 錠投与時の血漿中リセドロン酸濃度推移

表 薬物動態パラメータ

薬剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		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 2.5mg 「明治」	20	3.28 ± 1.93	1.01 ± 0.55	1.25 ± 0.55	1.66 ± 0.28
ベネット錠 2.5mg	20	3.02 ± 1.65	0.99 ± 0.51	1.53 ± 0.62	1.80 ± 0.74

Mean ± S. D.

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。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」<sup>17)</sup>

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」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<sub>max</sub>）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は log (0.90) ~ log (1.11) の範囲内にあり、かつ溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

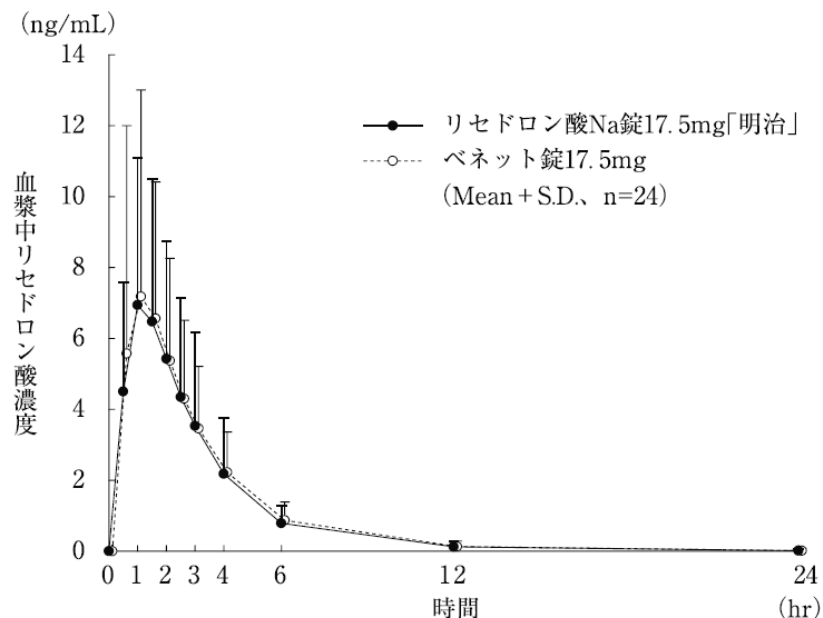


図 17.5mg 錠投与時の血漿中リセドロン酸濃度推移

表 薬物動態パラメータ

薬 剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		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 「明治」	24	24.10 ± 15.64	7.53 ± 4.09	1.19 ± 0.53	1.99 ± 0.72
ベネット錠 17.5mg	24	25.16 ± 15.11	8.30 ± 5.91	1.17 ± 0.52	2.03 ± 1.26

Mean ± S. D.

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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

以下の報告がある。

健康成人男性に 5mg<sup>#</sup>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中濃度及び AUC<sub>0-24</sub> は大きく減少し、本剤の吸収は食事の影響を大きく受けた<sup>1)</sup>。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*)<sup>1)</sup>。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>3)</sup>。

# : 承認された用法・用量は「V. 3. 用法及び用量」の項参照。

「VIII. 7. 相互作用」の項参照。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

血漿中リセドロン酸濃度データをモーメント法により解析した。

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

0.426±0.058 hr<sup>-1</sup> (健康成人男子に 2.5mg 錠単回経口投与時、平均値±標準偏差、n=20) <sup>16)</sup>

0.392±0.133 hr<sup>-1</sup> (健康成人男子に 17.5mg 錠単回経口投与時、平均値±標準偏差、n=24) <sup>17)</sup>

### (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

該当資料なし

## 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

「VIII. 6. (4) 生殖能を有する者」、「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (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比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

累積尿中排泄率について、以下の報告<sup>3)</sup>がある。

0.37%、0.43%（健康成人男子（各6例）に2.5mg錠、5mg錠<sup>#</sup>を絶食下单回経口投与時）

1.18%、1.18%（65歳以上の健康高齢者女性及び男性（各6例）に5mg錠<sup>#</sup>を絶食下单回経口投与時）

0.78%（閉経後女性（4例）に17.5mg錠を絶食下单回経口投与時）

#：承認された用法・用量は「V. 3. 用法及び用量」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

該当資料なし

以下の報告がある<sup>1)</sup>。

腎機能障害患者（外国人データ）

腎機能の程度が異なる外国人成人 21 例に 30mg<sup>#</sup>を単回経口投与した試験で、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。この相関関係より高度な腎機能障害 ( $CL_{CR} < 30 \text{ mL/分}$ ) の患者では  $CL_r$  が 70%以上減少すると推定される。

#：承認された用法・用量は「V.3. 用法及び用量」の項参照。

## 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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

#### 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<sup>18)</sup> [9.2.1、16.6.1 参照]

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

#### 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<sup>18)</sup> [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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

#### 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カ月前に大腿部、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]

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

## 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。特に骨ページェット病患者は、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。[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カ月前に大腿部、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



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<sup>18)</sup>。[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<sup>2</sup> 未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が 8mg/dL 未満）のリスクが増加したとの報告がある<sup>19)</sup>。

##### 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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

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.、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。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

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	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。

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]		
--	--	--

## 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

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

##### 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、 $\gamma$ -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。

###### 11.1.3 顎骨壊死・顎骨骨髓炎（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]

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」

##### 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（0.1%未満<sup>注)</sup>、食道炎（頻度不明）、十二指腸潰瘍（0.1%未満<sup>注)</sup>等が報告されている。[2.1、7.1、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、 $\gamma$ -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。

###### 11.1.3 顎骨壊死・顎骨骨髓炎（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]

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。

## (2) その他の副作用

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」

11.2 その他の副作用				
種類\頻度	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		$\gamma$ -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

11.2 その他の副作用				
種類\頻度	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		$\gamma$ -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 $\beta_2$ 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

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」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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

#### (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：リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」  
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」  
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」  
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：リセドロン酸ナトリウム水和物  
毒薬

### 2. 有効期間

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：有  
くすりのしおり：有  
その他の患者向け資材：  
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」をお飲みになる方へ  
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」 骨ページェット病の患者さんへ  
「XIII 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベネット®錠 2.5mg・17.5mg・75mg、アクトネル®錠 2.5mg・17.5mg・75mg  
同効薬：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  
等

### 7. 国際誕生年月日

1998年3月<sup>3)</sup>



### 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「明治」	2011年1月14日	22300AMX00261000	2011年11月28日	2011年11月28日
リセドロン酸Na錠 17.5mg「明治」	2013年2月15日	22500AMX00047000	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

リセドロン酸Na錠17.5mg「明治」

骨ページェット病

効能・効果、用法・用量の一部変更承認（2018年11月21日付承認）

### 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Na錠 17.5mg「明治」	3999019F2200	3999019F2200	122289001	622228901

統一名(告示名)	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システム用コード (統一名)
リセドロン酸ナトリウム2.5mg錠	120416201	3999019F1018	622958700
販売名		個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード (販売名)
リセドロン酸Na錠2.5mg「明治」		3999019F1131	622041601

令和6年3月5日付厚生労働省告示第60号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

#### 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 (廣川書店)
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 3) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2021. 公益財団法人 日本薬剤師研修センター 編 (株式会社じほう)
- 4) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2024/3/12 アクセス)
- 5) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001585】
- 6) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料) 【D001586】
- 7) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001591】
- 8) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料) 【D001593】
- 9) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」の溶出試験 (生物学的同等性)に関する資料 (社内資料) 【D001588】
- 10) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」の溶出試験 (生物学的同等性)に関する資料 (社内資料) 【D001592】
- 11) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」の溶出性に関する資料 (社内資料) 【D000227】
- 12) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」の溶出性 (日本薬局方溶出試験)に関する資料 (社内資料) 【D000225】
- 13) Takata S., et al. : J. Bone Miner. Metab., 24 : 359-367, 2006 (PMID:16937267)
- 14) 高田信二郎ほか : Osteoporosis Japan, 15 : 246-249, 2007
- 15) 薬効分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/3/12 アクセス)
- 16) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000226】
- 17) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000224】
- 18) D. Y. Mitchell, et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 49 : 215-222 (PMID : 10718776)
- 19) 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

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外における発売状況は以下の通りである。(2024年3月時点)

国名	販売名
米国	ACTONEL 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリアの分類)

本邦における電子添文の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、オーストラリアの分類とは異なる。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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。

##### 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]

##### 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。

FDA(米国の添付文書の記載)(2019年11月改訂)

#### 8.1 Pregnancy

##### Risk Summary

Available data on the use of ACTONEL in pregnant women are insufficient to inform a drug-associated risk of adverse maternal or fetal outcomes. Discontinue ACTONEL when pregnancy is recognized.

In animal reproduction studies, daily oral administration of risedronate to pregnant rats during organogenesis decreased neonatal survival and body weight at doses approximately 5 and 26 times, respectively, the highest recommended human daily dose of 30 mg (based on body surface area, mg/m<sup>2</sup>). A low incidence of cleft palate was observed in fetuses of dams treated at doses approximately equal to the 30 mg human daily dose. Delayed skeletal ossification was observed in fetuses of dams treated at approximately 2.5 to 5 times the 30 mg human daily dose. Periparturient mortality due to maternal hypocalcemia occurred in dams and neonates upon daily oral administration of risedronate to pregnant rats during mating and/or gestation starting at doses equivalent to the 30 mg daily human dose.

Bisphosphonates are incorporated into the bone matrix, from which they are gradually released over a period of years. The amount of bisphosphonate incorporated into adult bone and available for release into the systemic circulation is directly related to the dose and duration of bisphosphonate use. Consequently, based on the mechanism of action of bisphosphonates, there is a potential risk of fetal harm, predominantly skeletal, if a woman becomes pregnant after completing a course of bisphosphonate therapy. The impact of variables such as time between

cessation of bisphosphonate therapy to conception, the particular bisphosphonate used, and the route of administration (intravenous versus oral) on this risk has not been studied. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defects, loss, or other adverse outcomes. In the U. S. general population, the estimated background risks of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.

**Data**

*Animal Data*

In animal studies, pregnant rats received risedronate sodium during organogenesis at doses equivalent to 1 to 26 times the 30 mg human daily dose (based on body surface area, mg/m<sup>2</sup>). Survival of neonates was decreased in dams treated during gestation with oral doses approximately 5 times the human dose, and body weight was decreased in neonates of dams treated with approximately 26 times the human dose. A low incidence of cleft palate was observed in fetuses of dams treated with oral doses approximately equal to the human dose. The number of fetuses exhibiting incomplete ossification of sternbrae or skull of dams treated with approximately 2.5 times the human dose was significantly increased compared to controls. Both incomplete ossification and unossified sternbrae were increased in fetuses of dams treated with oral doses approximately 5 times the human dose.

No significant ossification effects were seen in fetuses of rabbits treated with oral doses approximately 7 times the human dose (the highest dose tested). However, 1 of 14 litters were aborted and 1 of 14 litters were delivered prematurely.

Periparturient mortality due to maternal hypocalcemia occurred in dams and neonates when pregnant rats were treated daily during mating and/or gestation with oral doses equivalent to the human dose or higher.

**8.2 Lactation**

Risk Summary

There are no data on the presence of risedronate in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. A small degree of lacteal transfer occurred in nursing rats. The concentration of the drug in animal milk does not necessarily predict the concentration of drug in human milk. However, when a drug is present in animal milk, it is likely that the drug will be present in human milk. The developmental and health benefits of breast-feeding should be considered along with the mother’s clinical need for ACTONEL and any potential adverse effects on the breast-fed child from ACTONEL or from the underlying maternal condition.

Data

*Animal Data*

Risedronate was detected in neonates of lactating rats given a single oral dose of risedronate at 24-hours post-dosing, indicating a small degree of lacteal transfer.

米国の添付文書 : ACTONEL [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/020835s0521b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020835s0521b1.pdf)  
(2024年3月12日アクセス)

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>  
(2024年3月12日アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3:Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等に関する記載

本邦における添付文書の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年11月)	<b>8.4 Pediatric Use</b> ACTONEL is not indicated for use in pediatric patients. The safety and effectiveness of risedronate was assessed in a one-year, randomized, double-blind, placebo-controlled study of 143 pediatric patients (94 received risedronate) with osteogenesis imperfecta (OI). The enrolled population was predominantly patients with mild osteogenesis imperfecta (85% Type-I), aged 4 to less than 16 years, 50% male and 82% Caucasian, with a mean lumbar spine BMD Z-score of -2.08 (2.08 standard deviations below the mean for age-matched controls). Patients received either a 2.5 mg (less than or equal to 30 kg body weight) or 5 mg (greater than 30 kg body weight) daily oral dose. After one year, an increase in lumbar spine BMD in the risedronate group compared to the placebo group was observed. However, treatment with risedronate did not result in a reduction in the risk of fracture in pediatric patients with osteogenesis imperfecta. In ACTONEL-treated subjects, no mineralization defects were noted in paired bone biopsy specimens obtained at baseline and month 12. The overall safety profile of risedronate in OI patients treated for up to 12 months was generally similar to that of adults with osteoporosis. However, there was an increased incidence of vomiting compared to placebo. In this study, vomiting was observed in 15% of children treated with risedronate and 6% of patients treated with placebo. Other adverse events reported in greater than or equal to 10% of patients treated with risedronate and with a higher frequency than placebo were: pain in the extremity (21% with risedronate versus 16% with placebo), headache (20% versus 8%), back pain (17% versus 10%), pain (15% versus 10%), upper abdominal pain (11% versus 8%), and bone pain (10% versus 4%).

米国の添付文書：ACTONEL [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/020835s0521b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020835s0521b1.pdf)

(2024年3月12日アクセス)

## 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

#### (1) 粉碎

該当資料なし

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

#### (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。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

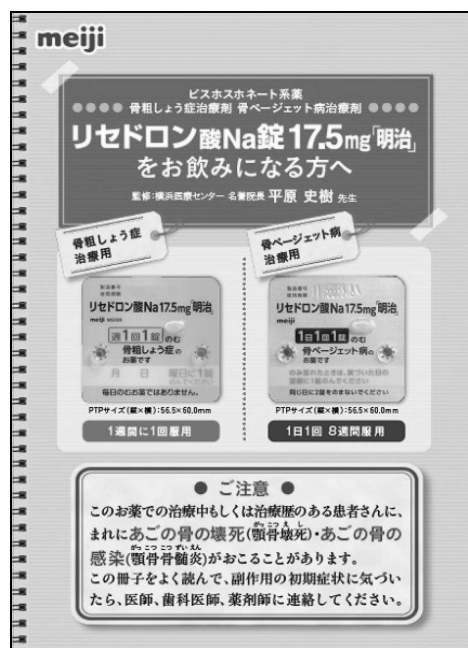
TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

## 2. その他の関連資料

<患者向け資料>

リセドロン酸Na錠 17.5mg「明治」をお飲みになる方へ（表面）



リセドロン酸Na錠 17.5mg「明治」 骨ペーজেット病の患者さんへ（表面）



※Meiji Seika ファルマ株式会社 医療用ホームページからダウンロードしてご活用ください。





<製品同梱患者向け資材>

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「明治」 のみ方とご注意【二つ折】


<b>リセドロン酸Na錠2.5mg「明治」</b>		
	<b>のみ方とご注意</b>	
Meiji Seika ファルマ株式会社		

<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>毎朝、起きたとき(食事前)に、1錠をコップ1杯(約180cc)の水道水かぬるま湯でのんでください。</b></li><li>● <b>のんでから30分間は横にならないでください。</b></li><li>● <b>のんでから30分間は水以外の飲食、他のお薬の服用はさけてください。</b></li><li>● <b>このお薬をかんだり、口の中で溶かしたりしないでください。</b></li></ul> <p>(裏面に続く)</p>
--

<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>歯医者さんで診察を受ける場合は、必ずこの紙を見せてください。</b></li></ul> <p>( 歯科・歯科口腔外科の先生方へ： 本剤はビスフォスフォネート系薬剤です )</p> <p>RD000401</p>
---

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「明治」 のみ方とご注意

※骨粗鬆症用包装のみに同梱

<b>リセドロン酸Na錠17.5mg「明治」</b>	<b>のみ方とご注意</b>	
		
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>このお薬は毎週1回1錠を決められた曜日にのんでください。(毎日のお薬ではありません)</b></li></ul> <table border="1"><tr><td><ul style="list-style-type: none"><li>● <b>のみ忘れた場合には、気づいた日の翌朝に1錠をのんでください。次からは、あらかじめ決められた曜日にのんでください。</b></li><li>● <b>同じ日に2錠をのまないでください。</b></li><li>● <b>胸焼けなどを感じた場合には、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。</b></li><li>● <b>歯医者さんで診察を受ける場合は、必ずこの紙を見せてください。(歯科・歯科口腔外科の先生方へ：本剤はビスフォスフォネート系薬剤です)</b></li></ul></td></tr></table> <p>(裏面に続く)</p>		<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>のみ忘れた場合には、気づいた日の翌朝に1錠をのんでください。次からは、あらかじめ決められた曜日にのんでください。</b></li><li>● <b>同じ日に2錠をのまないでください。</b></li><li>● <b>胸焼けなどを感じた場合には、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。</b></li><li>● <b>歯医者さんで診察を受ける場合は、必ずこの紙を見せてください。(歯科・歯科口腔外科の先生方へ：本剤はビスフォスフォネート系薬剤です)</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>のみ忘れた場合には、気づいた日の翌朝に1錠をのんでください。次からは、あらかじめ決められた曜日にのんでください。</b></li><li>● <b>同じ日に2錠をのまないでください。</b></li><li>● <b>胸焼けなどを感じた場合には、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。</b></li><li>● <b>歯医者さんで診察を受ける場合は、必ずこの紙を見せてください。(歯科・歯科口腔外科の先生方へ：本剤はビスフォスフォネート系薬剤です)</b></li></ul>		

<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>朝、起きたとき(食事前)に、1錠をコップ1杯の水道水(約180cc)かぬるま湯で飲んでください。</b></li><li>● <b>のんでから少なくとも30分は横にならず、水以外の飲食や他のお薬の服用もさけてください。</b></li><li>● <b>このお薬をかんだり、口の中で溶かしたりしないでください。</b></li></ul> <p>Meiji Seika ファルマ株式会社</p> <p>A1112A(RDMT) F000MS21®</p>
--

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFRD014110