

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤 骨ページェット病治療剤
 日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠
リセドロン酸Na錠17.5mg「NP」
SODIUM RISEDRONATE TABLETS

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg (リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg)
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	製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日 発売年月日：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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2018 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―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、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I Fの様式】

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・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。

②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【I Fの作成】

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I Fの発行】

- ①「I F記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては、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ある。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名 2
- 2. 一般名 2
- 3. 構造式又は示性式 2
- 4. 分子式及び分子量 2
- 5. 化学名（命名法） 2
- 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
- 7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
- 3. 有効成分の確認試験法 3
- 4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 4
- 2. 製剤の組成 4
- 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 5
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 5
- 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） 5
- 7. 溶出性 5
- 8. 生物学的試験法 8
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 8
- 11. 力価 8
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 8
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
- 14. その他 8

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 9
- 2. 用法及び用量 9
- 3. 臨床成績 10

VI. 薬効薬理に関する項目

- 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
- 2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 12
- 2. 薬物速度論的パラメータ 13
- 3. 吸収 14
- 4. 分布 14
- 5. 代謝 14
- 6. 排泄 15
- 7. トランスポーターに関する情報 15
- 8. 透析等による除去率 15

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 1. 警告内容とその理由 16
- 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
- 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
- 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
- 5. 慎重投与内容とその理由 16
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 16
- 7. 相互作用 17
- 8. 副作用 18
- 9. 高齢者への投与 19
- 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 19
- 11. 小児等への投与 20
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
- 13. 過量投与 20
- 14. 適用上の注意 20
- 15. その他の注意 20
- 16. その他 20

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 21
- 2. 毒性試験 21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	23

14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24

XI. 文献

1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26

XIII. 備考

その他の関連資料	27
----------------	----

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骨粗鬆症治療薬であり、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。本邦では週 1 回服用の 17.5mg 錠は 2007 年に上市されている。

1 錠中にリセドロン酸ナトリウム水和物を 20.09mg(リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg) 含有するリセドロン酸 Na 錠 17.5mg「NP」は、ニプロファーマ㈱が初の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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月にニプロ㈱より販売を開始した。2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ㈱が承継した。その後、2018 年 11 月には、骨ペーজেット病に対する効能・効果及び用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は骨のカルシウムが血液に溶け出すのを防ぎ、骨の密度を保つ第三世代ビスホスホネート製剤である¹⁾。

○臨床的には、週 1 回の服用で骨粗鬆症及び 1 日 1 回の服用で骨ペーজেット病に有用性が認められている。

○錠剤には成分名と含量のレーザー印字が施されており識別性を高めている。

○PTP シートはユニバーサル PTP®ジェネパック®を使用している。

①1 錠あたりのシートサイズを大きくし、誤飲を防止。

②紙で覆われていないため、分別廃棄が不要。

③用法・用量「週 1 回 1 錠」を大きく記載。

④筆記具で服用日をシートに直接書き込む箇所を設けている。

⑤薬効「骨粗鬆症の薬」を裏面に記載。

○重大な副作用としては、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、大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折があらわれることがある(頻度不明)。

Ⅱ．名称に関する項目

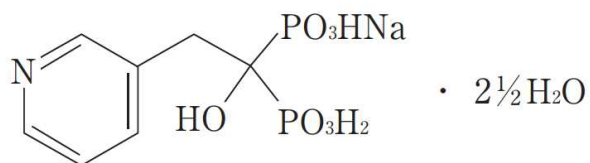
1．販売名

- (1) 和 名：リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「NP」
(2) 洋 名：SODIUM RISEDRONATE TABLETS
(3) 名称の由来：有効成分であるリセドロン酸ナトリウムに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

2．一般名

- (1) 和 名 (命名法)：リセドロン酸ナトリウム水和物 (JAN)
(2) 洋 名 (命名法)：Sodium Risedronate Hydrate (JAN)
(3) ステム：カルシウム代謝調節剤、製剤補助剤：-dronic acid

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{NNaO}_7\text{P}_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

分子量：350.13

5．化学名 (命名法)

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

6．慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

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²⁾

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。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点²⁾

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。

(5) 酸塩基解離定数²⁾

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

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

水分：11.9～13.9% (40mg、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液 (1:1) を用いる。)

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「リセドロン酸ナトリウム水和物」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「リセドロン酸ナトリウム水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 錠剤 (フィルムコーティング錠)

2) 外観及び性状: 下記表に記載

販 売 名		リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「NP」		
外 形				
形 状		淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠		
大 小 寸 法	直 径 (mm)	(長径) 8.1 (短径) 4.6		
	厚 さ (mm)	3.4		
	重 量 (mg)	115		

(2) 製剤の物性: 該当資料なし

(3) 識別コード: 該当しない

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等: 該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中 日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg
(リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg)

(2) 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、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、酸化チタン、三二酸化鉄

(3) その他

該当しない

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

加速試験³⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡紅色のフィルムコーティング錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適 合	—	—	—
溶出試験（20 分の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.8～99.2	99.2～ 99.4	99.4～ 100.0	99.8

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性⁴⁾

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号、一部改正 平成 15 年 6 月 12 日付厚生労働省令第 106 号、一部改正 平成 16 年 12 月 21 日付厚生労働省令第 172 号、一部改正 平成 18 年 3 月 31 日付厚生労働省令第 72 号、一部改正 平成 20 年 2 月 29 日付厚生労働省令第 24 号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、一部改正 平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量：900mL

試験液 : pH1.2＝日本薬局方溶出試験第1液
pH3.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH1.2

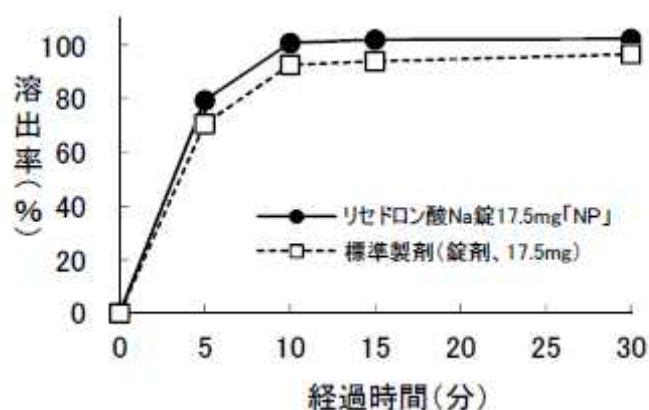
判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、
溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

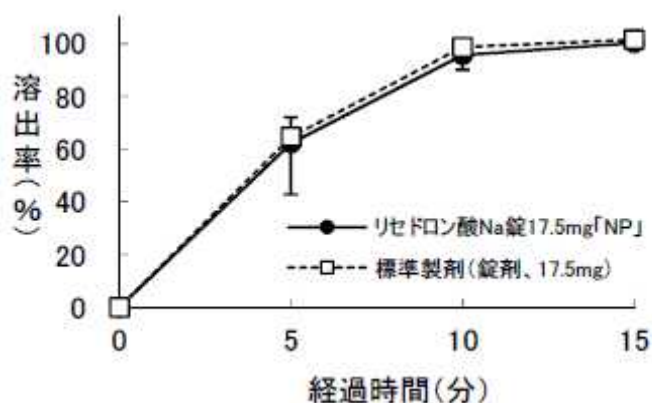
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

試験結果 : 各試験条件においてリセドロン酸 Na 錠 17.5mg「NP」と標準
製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似で
あると判断された。

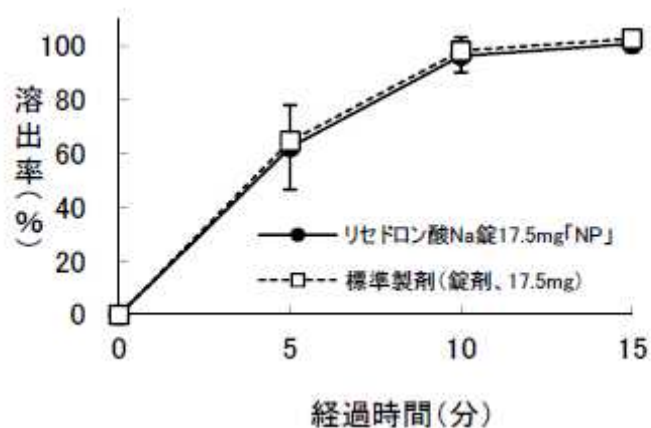
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



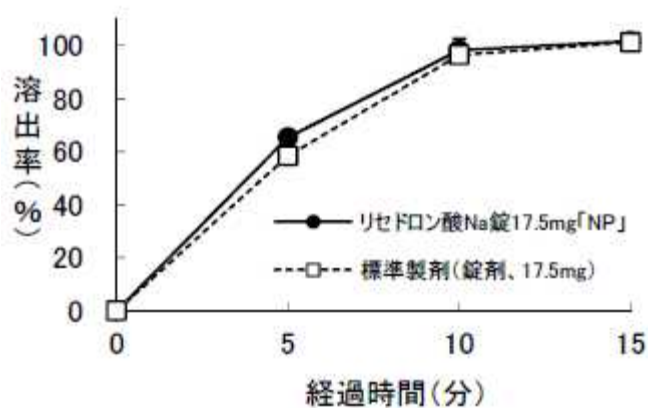
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



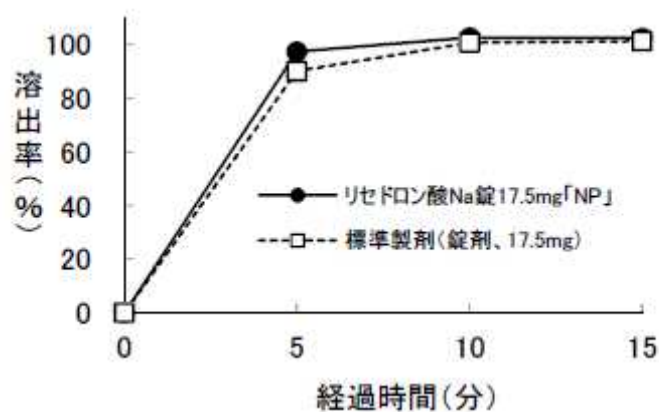
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH1.2(毎分 100 回転)における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 20 分以内に 80%以上溶出した。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「NP」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⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「リセドロン酸ナトリウム錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「リセドロン酸ナトリウム錠」定量法による。

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨粗鬆症、骨ページェット病

〈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。

骨ページェット病の場合

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」^{6)、7)}等を参考に骨ページェ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

○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。

○骨ページェット病の場合

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。

〈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嚙まずに、なめずに服用する。
5. 食道疾患の症状（嚥下困難又は嚥下痛、胸骨後部の痛み、高度の持続する胸やけ等）があらわれた場合には主治医に連絡する。

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。

骨ページェット病の場合

再治療は少なくとも 2 カ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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ビスフォスフォネート系化合物（エチドロン酸二ナトリウム、アレンドロン酸ナトリウム）

2. 薬理作用

（１）作用部位・作用機序¹⁾

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⁴⁾

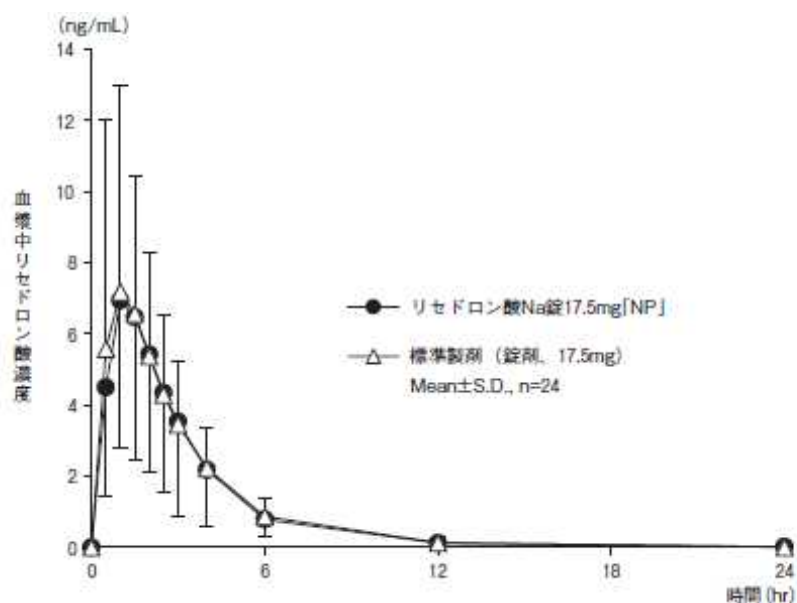
健康成人男子に、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「NP」を 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg、n=24）絶食時に経口投与した時の T_{max} は約 1.19 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

生物学的同等性試験ガイドライン

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号、一部改正 平成 15 年 6 月 12 日付厚生労働省令第 106 号、一部改正 平成 16 年 12 月 21 日付厚生労働省令第 172 号、一部改正 平成 18 年 3 月 31 日付厚生労働省令第 72 号、一部改正 平成 20 年 2 月 29 日付厚生労働省令第 24 号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、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 17.5mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中リセドロン酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→24hr}、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内ではなかった。しかし、被験者数 20 例（1 群 10 名）以上で実施していることから平均値の差を比較したところ、C_{max} で log（0.981）、AUC_{0→24hr} で log（1.001）と log（0.90）～log（1.11）の範囲内であった。以上の結果と溶出試験より溶出挙動が類似していると判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「NP」	24.10± 15.64	7.528± 4.093	1.19±0.53	1.99±0.72
標準製剤 (錠剤、17.5mg)	25.16± 15.11	8.304± 5.905	1.17±0.52	2.03±1.26

(Mean±S.D., n=24)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

	平均値の差の 90%信頼区間	判定
AUCt	Log (0.793) ～log (1.265)	不適
Cmax	Log (0.786) ～log (1.223)	不適

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人単回経口投与

投与量	17.5mg (17.5mg×1錠、n=24)
kel (/hr)	0.392±0.133

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(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

〈参考〉

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。

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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婦人（「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来すおそれがある。〕
- 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

重要な基本的注意

- 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。（「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。

4) ビスフォスフォネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部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や鼠径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、反対側の大腿骨の症状等を確認し、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
水以外の飲料、食物 ・特に牛乳、乳製品などの高カルシウム含有飲食物 多価陽イオン（カルシウム、マグネシウム、鉄、アルミニウム等）含有製剤 ・制酸剤 ・ミネラル入りビタミン剤 等	同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがあるので、起床後、最初の飲食前に本剤を服用し、かつ服用後少なくとも 30 分は左記の飲食物や薬剤を摂取・服用しないよう、患者を指導すること。	カルシウム等と錯体を形成する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、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

重大な副作用（頻度不明）

(1) 上部消化管障害

食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、胃潰瘍、食道炎、十二指腸潰瘍等の上部消化管障害が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。（「禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」の項参照）

(2) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 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・顎骨骨髓炎

顎骨壊死・顎骨骨髓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) 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折

大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

(3) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類\頻度	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、蕁麻疹、皮膚炎（水疱性を含む）、血管浮腫
肝 臓	γ -GTP 増加、AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、血中アルカリホスファターゼ増加、LDH 増加
眼	霧視、眼痛、ぶどう膜炎
血 液	貧血、白血球数減少、好中球数減少、リンパ球数増加
精神神経系	めまい、頭痛、感覚減退（しびれ）、傾眠、耳鳴
筋・骨格系	筋・骨格痛（関節痛、背部痛、骨痛、筋痛、頸部痛等）、血中カルシウム減少
そ の 他	尿潜血陽性、倦怠感、BUN 増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中リン減少、浮腫（顔面、四肢等）、ほてり、無力症（疲労、脱力等）、動悸、血圧上昇、発熱、尿中 β_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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[他のビス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。]
- 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婦人へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[全身循環への放出量はビス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。]

3)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[母動物(ラット)へ投与後授乳された乳児への移行がわずかに認められている。]

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候・症状

過量投与により血清カルシウムが低下し、低カルシウム血症の症状・徴候があらわれる可能性がある。

2) 処置

吸収を抑えるために、多価陽イオンを含有する制酸剤あるいは牛乳を投与する。また、未吸収薬剤を除去するために胃洗浄を考慮する。必要に応じ、カルシウムの静脈内投与等の処置を行う。

14. 適用上の注意

薬剤交付時

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

〈参考〉

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。

(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：リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「NP」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
有効成分：日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム水和物 毒薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取り扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」の項、「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項、「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

骨ページェット病

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

6. 包装

20 錠（PTP）
40 錠（PTP）
56 錠（PTP）

7. 容器の材質

ポリプロピレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アクトネル錠 17.5mg (味の素製薬＝エーザイ)、ベネット錠 17.5mg (武田薬品工業) 他

同 効 薬：ビスフォスフォネート系化合物 (エチドロン酸二ナトリウム、アレンドロン酸ナトリウム)

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日

承認番号：22500AMX00044000

[注]2013 年 12 月 2 日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

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

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2018 年 11 月 28 日

〈効能又は効果〉「骨ページェット病」を追加

〈用法及び用量〉骨ページェット病に対する「用法及び用量」の追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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 （YJコード）	レセプト 電算コード
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「NP」	122584601	3999019F2014 (3999019F2081)	622258401

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬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) C-5767(2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 803(2016)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出、血漿中濃度測定)試験
- 5) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-5773(2016)
- 6) Takata, S. et al. : J. Bone Miner. Metab., 24, 359 (2006)
- 7) 高田信二郎ほか：Osteoporosis Japan, 15, 246 (2007)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[他のビス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。]
- 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婦人へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[全身循環への放出量はビス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。]
- 3) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[母動物（ラット）へ投与後授乳された乳児への移行がわずかに認められている。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2018年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

