

# 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 2008 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 リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」 Risedronate

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	リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」： 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）
一 般 名	和名：リセドロン酸ナトリウム水和物（JAN） 英名：Sodium Risedronate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本薬品工業株式会社 安全管理課 TEL. 03-5833-5011/FAX. 03-5833-5100 受付時間：9:00～17:00（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.npi-inc.co.jp/medical.html">https://www.npi-inc.co.jp/medical.html</a>

本 IF は 2021 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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」

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

# IF 利用の手引きの概要

## — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

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

### 2. IF とは

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

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

#### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

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

(2008 年 9 月)

※現在（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は、「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に変更されている。

# 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……………6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………7
10. 製剤中の有効成分の定量法……………7
11. 力価……………7
12. 混入する可能性のある夾雑物……………7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報……………7
14. その他……………7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………8
2. 用法及び用量……………8
3. 臨床成績……………8

## 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……………10
2. 薬理作用……………10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………12
3. 吸収……………12
4. 分布……………12
5. 代謝……………12
6. 排泄……………13
7. 透析等による除去率……………13

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

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………19
2. 毒性試験……………19

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………20
2. 有効期間又は使用期限……………20
3. 貯法・保存条件……………20
4. 薬剤取扱い上の注意点……………20
5. 承認条件等……………21
6. 包装……………21
7. 容器の材質……………21
8. 同一成分・同効薬……………21
9. 国際誕生年月日……………21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………21
11. 薬価基準収載年月日……………21
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……………21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………21
14. 再審査期間……………21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………22
16. 各種コード……………22
17. 保険給付上の注意……………22

## X I. 文献

1. 引用文献……………23
2. その他の参考文献……………23

## X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………24
2. 海外における臨床支援情報……………24

## X III. 備考

- その他の関連資料……………25

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

リセドロン酸ナトリウム製剤は、骨粗鬆症治療剤であり、本邦では 2002 年 5 月に上市されている。リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」は、後発医薬品として日本薬品工業株式会社が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、2011 年 1 月に承認を取得し、2011 年 11 月に上市した。

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

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)リセドロン酸ナトリウム水和物は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。[10頁参照]
- (2)骨粗鬆症に適応を有する。[8頁参照]
- (3)重大な副作用として、上部消化管障害、肝機能障害、黄疸、顎骨壊死・顎骨骨髓炎、外耳道骨壊死、大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が報告されている（いずれも頻度不明）。[16頁参照]

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」

#### (2) 洋名

Risedronate

#### (3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

リセドロン酸ナトリウム水和物 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

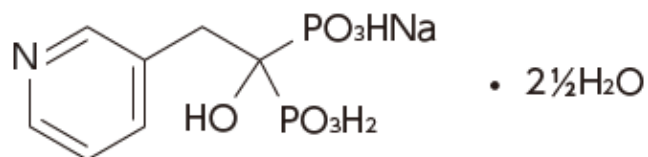
Sodium Risedronate Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

カルシウム (骨) 代謝改善薬 : -dronic acid

### 3. 構造式又は示性式

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)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 : リセドロネート

### 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

溶媒	日局表現
水	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	ほとんど溶けない

薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1→20) に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム水和物」の確認試験による

(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)




#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法による  
液体クロマトグラフィー

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	表面	裏面	側面	識別コード
リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」				NPI 130
直径：6.6 mm、厚さ：3.5 mm、重量：114.0mg				

リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」は、白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である。

###### (2) 製剤の物性

該当資料なし

###### (3) 識別コード

NPI 130

###### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中に(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) を含有する。

###### (2) 添加物

カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000

###### (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<sup>1)2)3)4)</sup>

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6ヵ月	最終包装製品	適合
苛酷試験	40℃	3ヵ月	密栓	適合
	25℃ 75%RH	3ヵ月	無包装	硬度低下 (6.7→4.6kg)
	25℃ 60%RH	3ヵ月	無包装	適合
	曝光量 1000lx	25日 (60万lx・hr)	無包装	適合

試験項目：性状、定量、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出試験（加速試験）  
性状、硬度、定量、溶出試験（苛酷試験）

#### 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（物理化学的変化）

該当資料なし

#### 7. 溶出性<sup>5)</sup>

##### (1) 溶出挙動における類似性

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

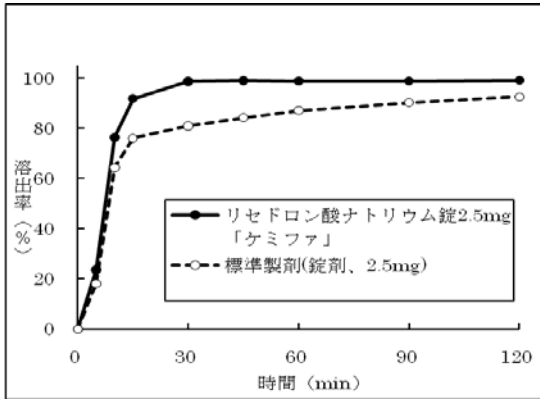
試験液：50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水  
100rpm pH1.2

(判定基準)

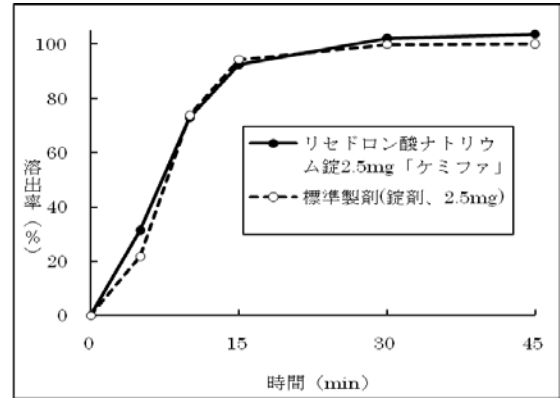
回転数	試験液	判定時間	標準製剤	判定基準
50rpm	pH1.2	5分 45分	15分～30分に平均85%以上溶出する。	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
	pH4.0	15分	15分以内に85%以上溶出する。	15分以内に平均85%以上溶出する
	pH6.8	15分	pH4.0 (50rpm) と同様	15分以内に平均85%以上溶出する
	水	15分	pH4.0 (50rpm) と同様	15分以内に平均85%以上溶出する
100rpm	pH1.2	15分	pH4.0 (50rpm) と同様	15分以内に平均85%以上溶出する

(結果) すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と類似性を有することが確認された。

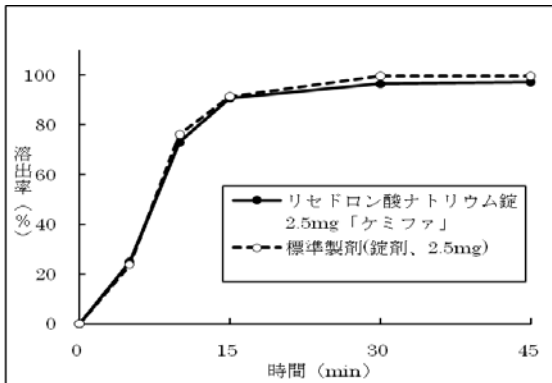
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



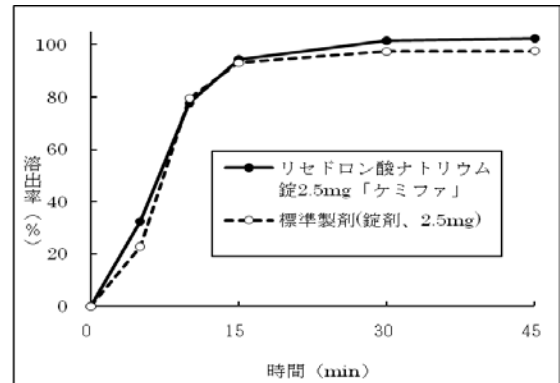
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



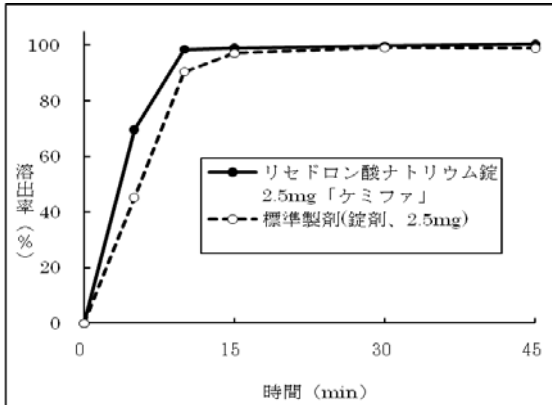
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH1.2 (100rpm) における溶出曲線



(2) 公的溶出規格への適合

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

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

条件：回転数 50rpm

試験液：水

判定基準：20分間の溶出率が80%以上のとき適合する。

(結果) 本剤の溶出率(96~105%)はこれに適合する。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム錠」確認試験による  
紫外可視吸光度測定法

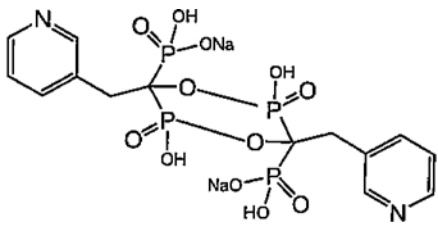
10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム錠」定量法による  
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

化学名	構造式
[3,6-bis[(3-pyridinyl)methyl]-2,5-dihydroxy-2,5-dioxido-1,4,2,5-dioxadiphosphorinane-3,6diyl]bis[phosphonic acid] (略称:Cyclic dimer)	

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

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

#### <効能又は効果に関連する使用上の注意>

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症の診断基準等を参考に骨粗鬆症と確定診断された患者を対象とすること。

### 2. 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。

#### <用法及び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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

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・特別使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビスフォス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、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物等）、アルファカルシドール、カルシトリオール、メナテトレノン、イプリフラボン、ラロキシフェン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>6)</sup>

リセドロン酸ナトリウム水和物は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

「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

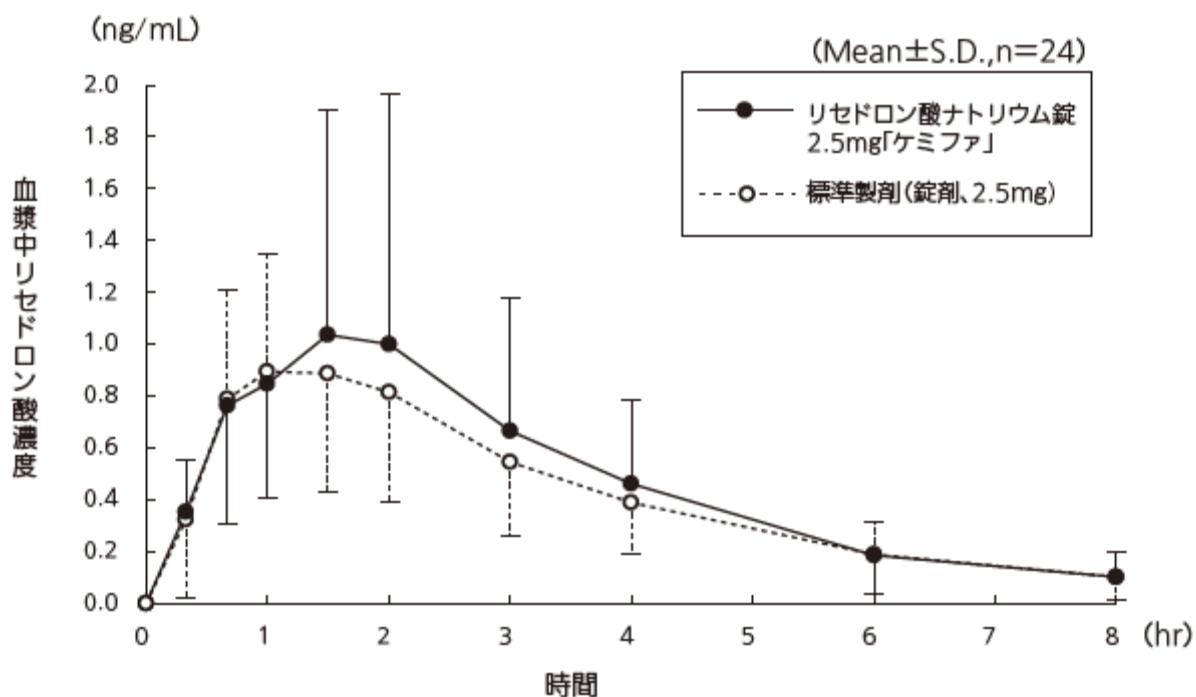
##### 生物学的同等性試験<sup>7)</sup>

本製剤は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 日付 医食審査発第 1124004 号）に準拠。

リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）健康成人男子に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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→8</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」	3.8237 ±2.6320	1.2117 ±0.9408	1.12 ±0.68	2.02 ±0.58
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	3.4056 ±1.5651	1.0659 ±0.4544	1.26 ±0.53	2.05 ±0.68

(Mean ± S.D., n=24)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII-4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」、「VIII-7. 相互作用」の項参照

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

母動物（ラット）へ投与後授乳された乳児への移行がわずかに認められている。（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(3)」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

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. 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（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

(6)高度な腎障害のある患者

〔クレアチニンクリアランス値が約 30mL/分未満の患者では排泄が遅延するおそれがある。〕

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V-1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V-2. 用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1)嚥下困難がある患者又は食道、胃、十二指腸の潰瘍又は食道炎等の上部消化管障害がある患者

〔食道通過の遅延又は上部消化管粘膜刺激による基礎疾患の悪化をきたすおそれがある。〕

(2)腎障害のある患者

〔排泄が遅延するおそれがある。〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること。（「VIII-7. 相互作用」の項参照）
- (2) 骨粗鬆症の発症にエストロゲン欠乏、加齢以外の要因が関与していることもあるので、治療に際してはこのような要因を考慮する必要がある。
- (3) ビスフォスフォネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。  
本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。  
また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。
- (4) ビスフォスフォネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。
- (5) ビスフォス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。

## 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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

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。（「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌も含む）」、「Ⅷ-4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」の項参照）

#### 2) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 3) 顎骨壊死・顎骨骨髓炎

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、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折

大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

### (3) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃不快感、悪心、上腹部痛、便秘、消化不良（胸やけ）、腹部膨満感、胃炎、口内炎、口渇、嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、おくび、鼓腸、舌炎、味覚異常、十二指腸炎、歯肉腫脹
過敏症	痒疹、発疹、紅斑、蕁麻疹、皮膚炎（水疱性を含む）、血管浮腫
肝臓	$\gamma$ -GTP 増加、ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、血中アルカリホスファターゼ増加、LDH 増加
眼	眼痛、ぶどう膜炎、霧視
血液	好中球数減少、リンパ球数増加、白血球数減少、貧血
精神神経系	めまい、感覚減退（しびれ）、頭痛、耳鳴、傾眠
筋・骨格系	筋・骨格痛（関節痛、背部痛、骨痛、筋痛、頸部痛等）、血中カルシウム減少
その他	尿潜血陽性、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、浮腫（顔面、四肢等）、ほてり、倦怠感、無力症（疲労、脱力等）、BUN 増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中リン減少、血圧上昇、動悸、脱毛、発熱

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

**(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度**

該当資料なし

**(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法**

「VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(2)」、「VIII-8. (3) その他の副作用の『過敏症』」の項参照

**9. 高齢者への投与**

該当しない

**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

## 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

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」  
劇薬、 処方箋医薬品（注意－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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

密閉容器（室温保存）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

患者様用指導箋①

●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〉  
本剤はビスホスフォネート系薬剤です。

**リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」**

**のみ方とご注意**

1A1

<p>●毎日1回1錠、朝起きたらすぐ(食事前)にのんでください。</p> <p>●コップ1杯(約180cc)の水でのんでください。また、お薬を口の中で溶かしたり、かんだりしないでください。</p> <p>※水道水やぬるま湯でのんでください。</p>	<p>●のんでから30分間は水以外の飲食はせず、他のお薬ものまないでください。</p> <p>●のんでから30分間は横にならないでください。</p>
--	--

(裏面に続く)

患者様用指導せん②

<input type="radio"/> アクトネル錠	<input type="radio"/> アレディア点滴静注用
<input type="radio"/> ダイドロネル錠	<input type="radio"/> ソメタ点滴静注用
<input type="radio"/> フォサマック錠	<input type="radio"/> テイロック注射液
<input type="radio"/> ベネット錠	<input type="radio"/> アレンドロン酸ナトリウム錠
<input type="radio"/> ボナロン錠	<input type="radio"/> リセドロン酸ナトリウム錠
<input type="radio"/> ボノテオ錠	<input type="radio"/> その他
<input type="radio"/> リカルボン錠	

年 月 日から **ビスホスホネート系薬剤**  
( 年 月 日まで)を使用しています

**⚠ 歯科・口腔外科の先生方へ**

患者さんはビスホスホネート系薬剤の治療を受けているか、治療を受けたことがあります。

- 顎骨壊死・顎骨骨髄炎があらわれることがあるので、抜歯等の侵襲的歯科処置はできるかぎり避けてください。
- 処方の変更や中止の要否を処方医にご相談ください。
- 異常を感じた場合すみやかに受診するようにご説明ください。
- 口腔内を清潔に保つよう、ご指導ください。


5-14032A2N  
2012年1月作成

歯科・口腔外科を受診する場合は  
このカードをご提示ください

私はビスホスホネート系薬剤による  
治療を受けています


病院名 薬局名(連絡先)



 **これからこの薬剤で  
治療される患者さんへ**

- 医師、歯科医師と相談の上、できるかぎり抜歯などの歯科治療は、この薬剤の治療を始める前に済ませてください。



 **この薬剤で治療中の患者さんへ**

- ブラッシングなどで口腔内を清潔に保ってください。
- 定期的な歯科検査を受けてください。
- 抜歯などの治療はできるかぎり避けるようにしてください。



- 下記の症状があらわれた場合は、医師、歯科医師、薬剤師などにご相談ください。

- あごの痛み
- 歯のゆるみ
- 歯ぐきの腫れ など

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠 (10錠×10)

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：フォサマック錠、ボナロン錠、ダイドロネル錠等

9. 国際誕生年月日

1998年3月31日 (リセドロン酸ナトリウム水和物製剤として)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2011年1月14日

承認番号：22300AMX00215000

11. 薬価基準収載年月日

2011年11月28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

該当しない

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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
リセドロン酸ナトリウム錠 2.5mg 「ケミファ」	121180102	3999019F1158	622118001

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬品工業株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本薬品工業株式会社：温度安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 日本薬品工業株式会社：無包装安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本薬品工業株式会社：光安定性に関する資料（社内資料）
- 5) 日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5772, 廣川書店, 東京, 2016
- 7) 日本薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）

### 2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方

The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances, 2013

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

### XIII. 備考

その他関連資料