

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

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「サワイ」

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「サワイ」

RISEDRONATE Na

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	錠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 錠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 洋名：Sodium Risedronate Hydrate
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：2011年1月14日(錠2.5mg) 2012年8月15日(錠17.5mg) 薬価基準収載年月日：2012年6月22日(錠2.5mg) 2012年12月14日(錠17.5mg) 発売年月日：2012年6月22日(錠2.5mg) 2012年12月14日(錠17.5mg)
開発・製造販売(輸入)・提携 ・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に10年が経過し、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IF記載要領2008が策定された。

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

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

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- 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2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	26
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	26
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	31
11. 力価	10	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	32
1. 効能又は効果	12	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	32
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	18	XII. 参考資料	34
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	19	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リセドロン酸Na錠2.5mg/錠17.5mg「サワイ」は、日局リセドロン酸ナトリウム水和物を含有する骨粗鬆症治療剤、骨ペーজেット病治療剤(錠17.5mgのみ)である。

リセドロン酸ナトリウムは、側鎖に窒素を含有する環状構造を有するビスホスホネート製剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

	リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」	リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号 (平成21年3月4日薬食発第0304004号により一部改正)	
承認	2011年1月	2012年8月
上市	2012年6月	2012年12月

2018年12月に「骨ペーজেット病」の効能・効果、用法・用量が追加承認された。[錠17.5mg] (X.
-12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に規格を刻印している。[錠2.5mg]
- 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に成分名及び規格を印字している。[錠17.5mg]
- 3) 有効成分の口腔咽頭部への刺激性をマスキングしたフィルムコーティング錠である。
- 4) 第三世代ビスホスホネート製剤で、破骨細胞に作用し、骨吸収を抑制する。¹⁾
- 5) 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(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

2) 洋名

RISEDRONATE Na

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

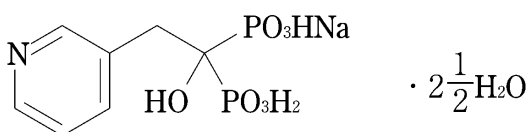
Sodium Risedronate Hydrate(JAN)

Risedronic Acid(INN)

3) ステム

-dronic acid : calcium metabolism regulator

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)

Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diyl diphosphate 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 [Sodium Risedronate Hydrate]
115436-72-1 [Risedronate Sodium]







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。
本品1gは水23mLに溶けるが、エタノール(95)10L以下では溶けない。¹⁾
- 3) 吸湿性
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)。
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
該当資料なし
- 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
- 6) 分配係数
該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法
日局「リセドロン酸ナトリウム水和物」の確認試験に準ずる。
1) 紫外可視吸光度測定法
2) 赤外吸収スペクトル測定法
3) ナトリウム塩の定性反応
4. 有効成分の定量法
日局「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法に準ずる。(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、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.6	 約114	 3.5	白色～帯黄白色
リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 8.1×4.6	 約114	 3.5	淡紅色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局リセドロン酸ナトリウム錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局リセドロン酸ナトリウム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、20分：80%以上)

3) 識別コード

- リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」：SW RDN
- リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」：リセドロン 17.5 サワイ

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

- リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
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。
- リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
1錠中に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)を含有する。

2) 添加物

- リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、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を含有する。

IV. 製剤に関する項目

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスポビドン、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、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を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したもののについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.6	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験³⁾

リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.7	6.6	4.5	4.6
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.7	98.6	100.5

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性 状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	6.7	5.0	5.9
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	99.6	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	淡紅色のフィルムコーティング錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	101.6	102.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性 状	淡紅色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	6.6	6.2	4.9	5.3	6.0
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	100.1	99.7	100.6	100.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」^{6, 7)}

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

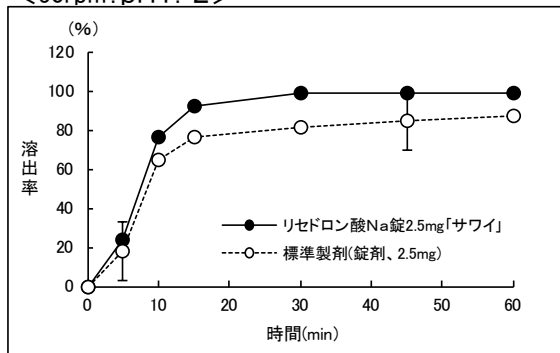
<100rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

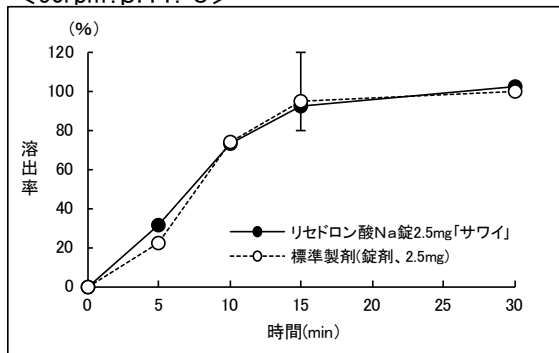
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

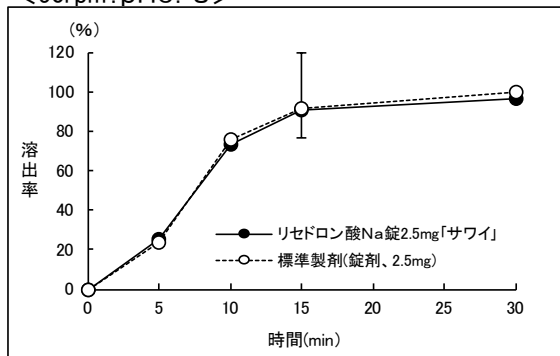
<50rpm:pH1.2>



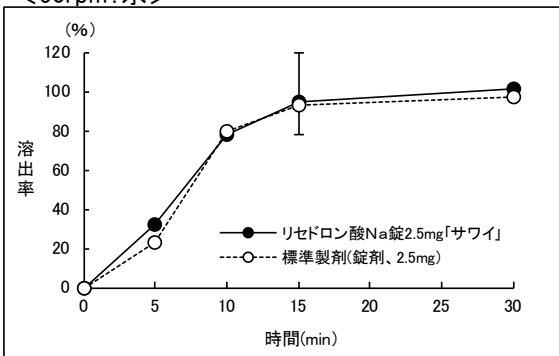
<50rpm:pH4.0>



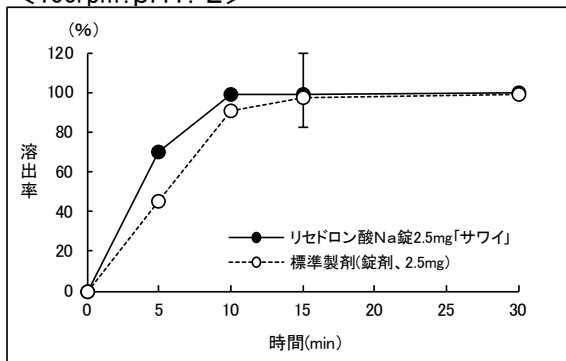
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1.2>



([] : 判定基準の適合範囲)

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」^{8,9)}

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

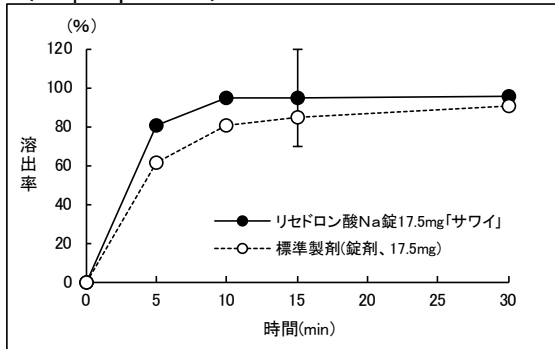
<100rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

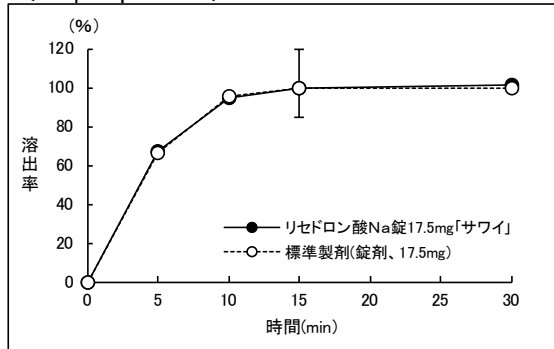
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

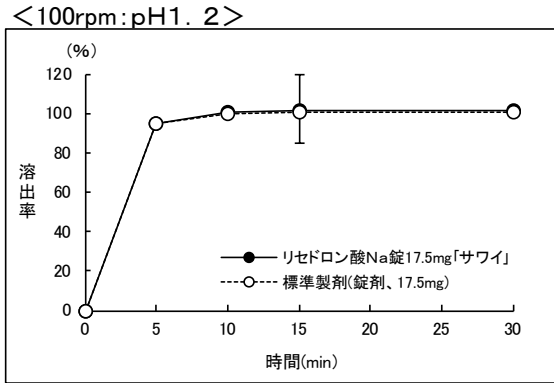
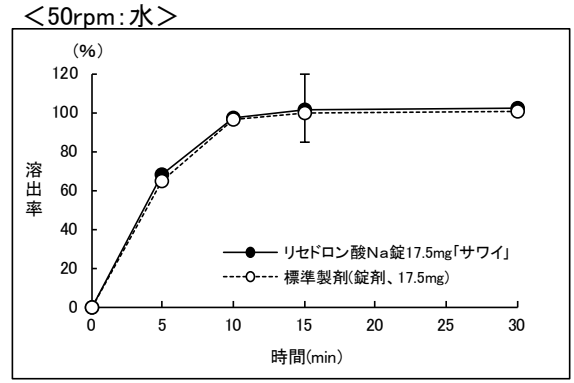
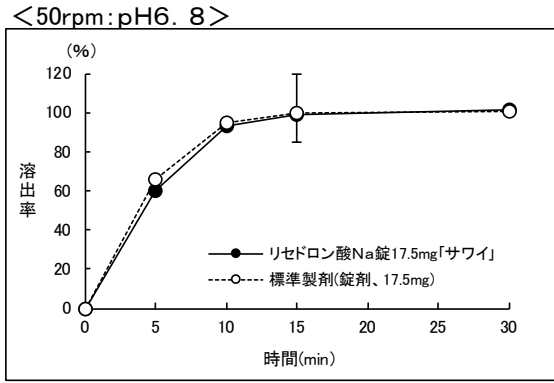
<50rpm:pH1.2>



<50rpm:pH4.0>



IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「リセドロン酸ナトリウム錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

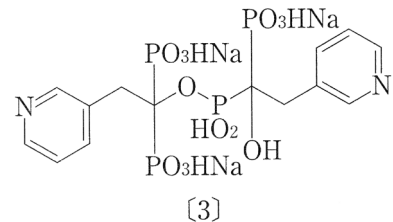
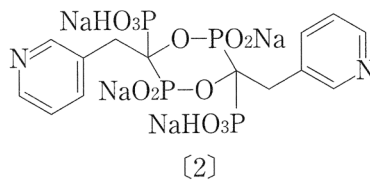
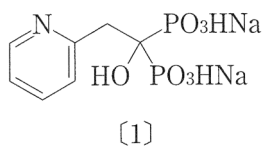
日局「リセドロン酸ナトリウム錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分に混在が予想される主な不純物は下記〔1〕～〔3〕である。¹⁾



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
 該当資料なし

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「サワイ」

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。

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

骨粗鬆症、骨ペーজেット病

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

骨粗鬆症の場合

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

骨ペーজেット病の場合

本剤の適用にあたっては、日本骨粗鬆症学会の「骨Paget病の診断と治療ガイドライン」^{10,11)}等を参考に骨ペーজেット病と確定診断された患者を対象とすること。

2. 用法及び用量

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

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。

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

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

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

3. 臨床成績

リセドロン酸ナトリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

リセドロン酸の連日投与による研究で、閉経後骨粗鬆症の女性における骨ミネラル量の増大、骨代謝回転の減少、脊椎骨折の危険の減少に対して有効性が示された。¹²⁾

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

V. 治療に関する項目

(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……………
ビスホスホネート製剤：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

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
リセドロン酸ナトリウムは、破骨細胞の機能阻害により骨吸収を抑制して、骨代謝回転を抑制すると考えられている。

 - 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

リセドロン酸ナトリウム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 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>

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」^{6,13)}

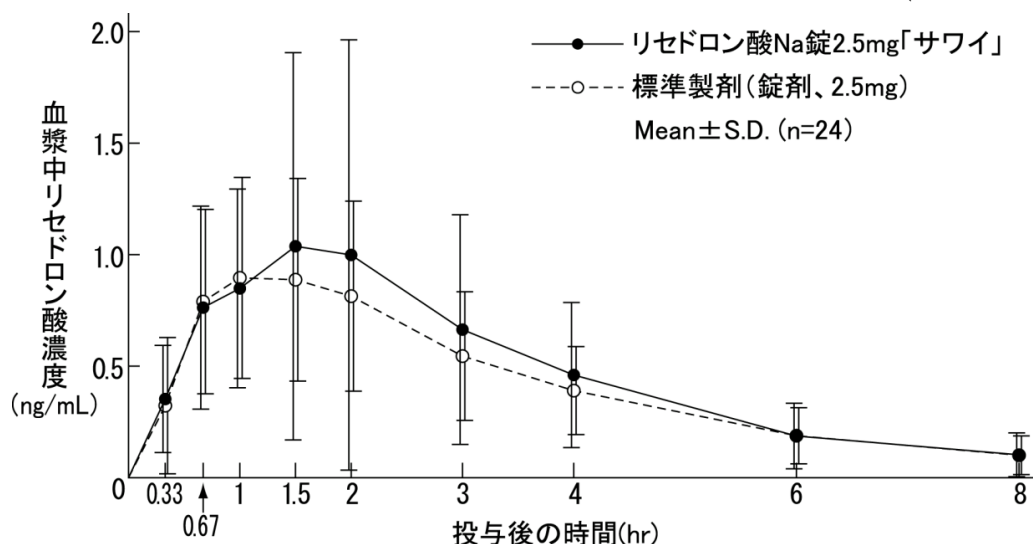
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8hr
休薬期間	3日間
測定方法	LC/MS法

リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(リセドロン酸ナトリウムとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、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、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」	1.21±0.94	1.1±0.7	2.0±0.6	3.82±2.63
標準製剤(錠剤、2.5mg)	1.07±0.45	1.3±0.5	2.0±0.7	3.41±1.57

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.01)	log(0.82)～log(1.25)
Cmax	log(0.99)	log(0.81)～log(1.20)

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」^{8,14)}

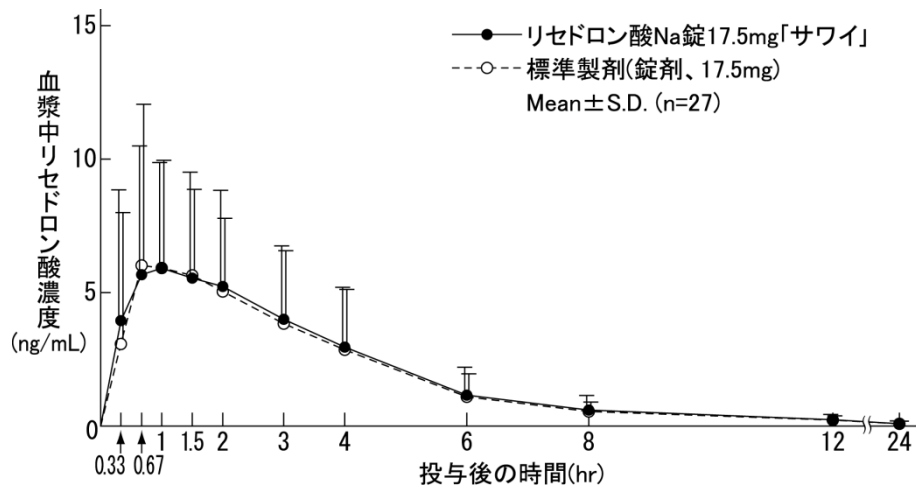
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(リセドロン酸ナトリウムとして17.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、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、Cmax)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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
リセドロン酸Na錠 17.5mg「サワイ」	7.77±4.62	1.4±0.9	5.2±3.5	27.36±18.55
標準製剤 (錠剤、17.5mg)	7.93±5.99	1.4±0.8	5.4±3.6	26.36±16.04

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.01)	log(0.89)～log(1.15)
Cmax	log(1.04)	log(0.89)～log(1.23)

血漿中濃度ならびに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。

VII. 薬物動態に関する項目

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

V. -2. 及びVIII. -7. 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) 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

絶食時のバイオアベイラビリティは平均0.63%である。¹⁵⁾

4) 消失速度定数

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(リセドロン酸ナトリウムとして2.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{6,13)}

$0.368 \pm 0.093 \text{hr}^{-1}$

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(リセドロン酸ナトリウムとして17.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{8,14)}

$0.210 \pm 0.134 \text{hr}^{-1}$

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

約24%¹⁵⁾

3. 吸収

すべての経口ビスホスホネートは、腸管での吸収が非常に悪い。¹²⁾

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

代謝されない。¹⁵⁾

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

閉経後女性にリセドロン酸ナトリウム17.5mg錠を絶食下单回投与したとき、累積尿中排泄率0.78%であった。¹⁾

健康成人男性にリセドロン酸ナトリウム2.5mg、5mgを絶食下单回経口投与したとき、累積尿中排泄率(%)0.37、0.43であった。¹⁾

(注)本剤の承認されている用法・用量は1日1回2.5mgである。[錠2.5mg]

VII. 薬物動態に関する項目

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

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ホスホ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. -1. 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. 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

[錠2.5mg]

- 1) 患者の食事によるカルシウム、ビタミンDの摂取が不十分な場合は、カルシウム又はビタミンDを補給すること。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること。(「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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 3) 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。

- 4) 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。

- 5) 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。

[錠17.5mg]

- 1) 患者の食事によるカルシウム、ビタミンDの摂取が不十分な場合は、カルシウム又はビタミンDを補給すること。特に骨ペーজেット病患者は、骨代謝回転が著しく亢進しているので注意すること。ただし、カルシウム補給剤及びカルシウム、アルミニウム、マグネシウム含有製剤は、本剤の吸収を妨げることがあるので、服用時刻を変えて服用させること。(「相互作用」の項参照)

- 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。

- 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。

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。

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

1) 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」、「用法及び用量」に関連する使用上の注意」の項参照)
- (2) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (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。(「重要な基本的注意」の項参照)

3) その他の副作用

2) 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	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、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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

副作用	
2) 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
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

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

<p>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。]</p> <p>2) 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。]</p> <p>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。]</p>
--

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

<p>1) 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。</p> <p>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。</p>
--

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、更には穿孔をお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
VIII. -10. 参照

 - 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意一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：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

V. -2.、VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> アクトネル錠 <input type="radio"/> ダイドロネル錠 <input type="radio"/> フォサマック錠 <input type="radio"/> ペネット錠 <input type="radio"/> ホナロン (錠・経口ゼリー・点滴静注) <input type="radio"/> ボノテオ錠 <input type="radio"/> リカルボン錠 <input type="radio"/> ソメタ点滴静注 <li style="text-align: right;">年 月 日から 年 月 日まで) を使用しています 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> ボンビバ(静注・錠) <input type="radio"/> リクラスト点滴静注液 <input type="radio"/> アレンドロン酸ナトリウム (錠・点滴静注) <input type="radio"/> ミソドロン酸錠 <input type="radio"/> リセドロン酸ナトリウム錠 <input type="radio"/> ソレドロン酸点滴静注液 <input type="radio"/> パミドロン酸二Na点滴静注用 <input type="radio"/> その他 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p>⚠ 歯科・口腔外科の先生方へ</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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。 <p style="font-size: small; text-align: right;">GUBISP01PV01 2018年6月改訂</p> </div>
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p>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</p> <p>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</p> <p style="font-size: x-small;">病院名・薬局名(連絡先)</p> <div style="border: 1px dashed black; height: 30px; width: 100%;"></div> </div>		

<p>これからこの薬剤で治療される患者さんへ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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。 	<p>この薬剤で治療中の患者さんへ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 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。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <ul style="list-style-type: none"> ● あごの痛み ● 歯のゆるみ ● 歯ぐきの腫れ など </div>
--	---	---

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

こんな時はどうするの？

- 次のような症状がみられましたら、すぐに主治医や薬剤師に相談してください。
 - ・ 食べ物がのみ込みにくい、のみ込むときにのどが痛い、胸に痛みを感じるなど
 - ・ 体がだるい、力が入らない、食欲不振、発熱、皮膚や白目が黄色くなるなど
 - ・ あごの痛み、歯のゆるみ、歯ぐきがはれる、歯ぐきからうみがでるなど
- 抜歯など歯科治療を受ける場合には、事前に主治医に相談してください。
- この他にも気になる症状があらわれたら、主治医や薬剤師に相談してください。

病・医院名

GU721001PV01 2012年6月作成04

**リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
のみ方について**

お薬をのむとき！

毎日1回1錠、朝起きたらすぐにのんでください。

- コップ1杯の水（約180cc）でのんでください。
- お薬をかんだり、口の中で溶かしたりしないでください。

お薬をのんだあと、30分は…！

横にならないでください。水以外の飲食はせず他のお薬ものまないでください。

なぜこんなのみ方をするの？

理由1 お薬の吸収をよくして、効果をうまく発揮させるため

→ 朝起きてすぐの空腹時にのむと効果が高まります。

■ 同時にするとお薬の吸収が悪くなるもの！

- ・ お茶、牛乳、ジュースなど
- ・ 外国産のミネラルウォーター
- ・ 他のお薬
- ・ 食べもの

※ のんでから30分間は飲食や他のお薬は服用しないでください。胃の中に水以外のものがあると、お薬の吸収が悪くなります。

理由2 お薬が食道を刺激しないようにするため

→ このお薬は口の中や食道に付着するとその部位が炎症を起こすことがあります。そのためコップ1杯（約180cc）の水で、お薬をスムーズに胃に送ります。また、のんだあとすぐに横になると、お薬が逆流し食道を刺激することがあります。

■ 食道への刺激を避けるためののみ方！

- ・ コップ1杯（約180cc）の水とのむ
- ・ お薬を口の中で溶かしたり、かんだりしない
- ・ お薬をのんで30分間は横にならない

※ 座ったり、動いたりすることは、問題ありません。

お薬をのみ忘れた場合はどうするの？

食べもの、飲みもの、他のお薬を	→	とった	翌日の朝からのみ始めてください。
	→	とって いない	すぐにのんでください。

● 歯医者さんを受診する場合は、必ずこの紙を見せてください。

歯科・口腔外科の先生方へ

本剤はビスホスホネート系薬剤です。

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「サワイ」
を服用される方へ
〈服用方法と注意事項〉

S02 A120302

- 毎朝、起きたとき(食事前)に、1錠をコップ1杯（約180mL）の水で飲んでください。
※ 水道水やぬるま湯で飲んでください。
- 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。
- 飲んでから30分間は水以外の飲食や他のお薬の服用をさけてください。
- 飲んでから少なくとも30分間は横にならないでください。

（裏面に続く）

X. 管理的事項に関する項目

● リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

こんな時はどうするの？

次のような症状がみられましたら、すぐに主治医や薬剤師にご相談ください。

- ① 食べ物がみだみにくい、のみ込むときにのどが痛い、胸に痛みを感じるなど
- ② 体がだるい、力が入らない、食欲不振、発熱、皮膚や白目が黄色くなるなど
- ③ あごの痛み、歯のゆるみ、歯ぐきはれる、歯ぐきからうみがでるなど

抜歯など歯科治療を受ける場合には、事前に主治医にご相談ください。

この他にも気になる症状があらわれたら、主治医や薬剤師にご相談ください。

医療機関名

GJ886001PV03 2019年10月30日 栄井製薬株式会社

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」ののみ方

週1回1錠のむ骨粗鬆症のお薬です
(毎日のむお薬ではありません)

お薬をのむとき！

週1回、朝起きたらまず1錠 コップ1杯(約180cc)の水で、かますのにんでください。

お薬をのんだあと！

のんでから**30分間**は横にならないでください。水以外の飲食や他のお薬を服用しないでください。

GJ886001PV03 2019年10月30日 栄井製薬株式会社

なぜこんなのみ方をするの？

1 1週間に1回のめば、十分にききめがあるため

このお薬はのんだあと、しばらく骨にとどまって作用します。そのため、1週間に1回のめば、効果が発揮できます。

毎日1錠 決められた曜日のにんでください。

2 お薬の吸収をよくして、効果をうまく発揮させるため

朝起きてすぐの空腹時にのむと効果が高まります。

いっしょにとるとお薬の吸収を悪くするもの！

他のお薬、食べもの、お茶、牛乳、ジュース、外服薬のミネラルウォーター

※のんでから30分間は水以外の飲食や他のお薬は服用しないでください。ただし、外服薬のミネラルウォーターは、カルシウムなどのミネラルを多く含むお薬の吸収を妨げるため、避けましょう。

3 お薬が食道を刺激しないようにするため

お薬が口の中や食道に付着すると炎症を起こすことがあります。そのためコップ1杯(約180cc)の水で、お薬をスプーンに削り送ります。また、のんだ後すぐに横になると、お薬が逆流し食道を刺激することがあります。

食道への刺激を避けるためののみ方！

- ① コップ1杯(約180cc)の水とのむ
- ② お薬を口の中で溶かしたり、かんだりしない
- ③ お薬をのんで30分間は横にならない

※座ったり、寝たりすることは、問題ありません。

お薬をのみ忘れた場合はどうするの？

食べもの、飲みもの、他のお薬を しまった → 気づいた日の翌朝に1錠のんでください。次からは、あらかじめ決められた曜日のにんでください。

とっていない → すぐのにんでください。

※同じ日に2錠をのまないでください。

こんな時はどうするの？

次のような症状がみられましたら、すぐに主治医や薬剤師にご相談ください。

- ① 食べ物がみだみにくい、のみ込むときにのどが痛い、胸に痛みを感じるなど
- ② 体がだるい、力が入らない、食欲不振、発熱、皮膚や白目が黄色くなるなど
- ③ あごの痛み、歯のゆるみ、歯ぐきはれる、歯ぐきから膿がでるなど

抜歯など歯科治療を受ける場合には、事前に主治医にご相談ください。

この他にも気になる症状があらわれたら、主治医や薬剤師にご相談ください。

医療機関名

GJ886002PV01 2019年1月30日 栄井製薬株式会社

骨ペーজেット病の患者さんへ

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」ののみ方

毎日1回1錠を8週間のむお薬です

お薬をのむとき

毎日1回、朝起きたらまず1錠 コップ1杯(約180ml)の水またはぬるま湯で、かますのにんでください。

お薬をのんだあと

のんでから**30分間**は横にならないでください。水以外の飲食や他のお薬を服用しないでください。

GJ886002PV01 2019年1月30日 栄井製薬株式会社

なぜこんなのみ方をするの？

理由 1 お薬の吸収をよくして、効果をうまく発揮させるため

朝起きてすぐの空腹時にのむと効果が高まります。

いっしょにとるとお薬の吸収を悪くするもの

- ・お茶、牛乳、ジュースなど
- ・外服薬のミネラルウォーター
- ・他のお薬
- ・食べもの

※のんでから30分間は水以外の飲食や他のお薬は服用しないでください。ただし、外服薬のミネラルウォーターは、カルシウムなどのミネラルを多く含むお薬の吸収を妨げるため、避けましょう。

理由 2 お薬が食道を刺激しないようにするため

お薬が口の中や食道に付着すると炎症を起こすことがあります。そのためコップ1杯(約180ml)の水またはぬるま湯で、お薬をスプーンに削り送ります。また、のんだ後すぐに横になると、お薬が逆流し食道を刺激することがあります。

食道への刺激を避けるためののみ方

- ① コップ1杯(約180ml)の水またはぬるま湯とのむ
- ② お薬を口の中で溶かしたり、かんだりしない
- ③ お薬をのんで30分間は横にならない

※座ったり、寝たりすることは、問題ありません。

お薬をのみ忘れた場合はどうするの？

食べもの、飲みもの、他のお薬を しまった → 翌日の朝に1錠のんでください。

とっていない → すぐのにんでください。

※同じ日に2錠をのまないでください。

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

<骨粗鬆症用包装>

患者さん用パッケージ付PTP：20錠(2錠×10)、40錠(2錠×20)

<骨ペーজেット病用包装>

PTP：56錠(7錠×8)

7. 容器の材質

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ベネット錠2.5mg/錠17.5mg/錠75mg

アクトネル錠2.5mg/錠17.5mg/錠75mg

同効薬：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

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

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年1月14日、承認番号：22300AMX00207000

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年8月15日、承認番号：22400AMX01018000

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

- リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」：2012年6月22日
- リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」：2012年12月14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

- リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
承認年月日：2018年12月5日
効能・効果内容：「骨ペーজেット病」の効能・効果を追加した。
用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
リセドロン酸Na錠 2.5mg「サワイ」	120535001	3999019F1174	622053501
リセドロン酸Na錠 17.5mg「サワイ」	122199201	3999019F2049	622219901

17. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2017, C-5767-C-5772.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 6) 陶易王他, 新薬と臨牀, **60**(3), 564(2011).
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 8) 陶易王他, 新薬と臨牀, **61**(10), 2067(2012).
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 10) S. Takata et al., J. Bone Miner. Metab., **24**, 359(2006).
- 11) 高田信二郎他, Osteoporosis Japan., **15**, 246(2007).
- 12) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン 薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p.1662-1669.
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 15) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p.993-994.

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

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

