

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17.5mg「JG」 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 リセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg （リセドロン酸ナトリウムとして17.5mg）含有
一般名	和名：リセドロン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Sodium Risedronate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2012年8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	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

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)医薬品医療機器総合機構(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、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。この変更に合わせて、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(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>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
1. 開発の経緯	1	14. その他	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	10
(1)和名	2	2. 用法及び用量	10
(2)洋名	2	3. 臨床成績	10
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	10
2. 一般名	2	(2)臨床効果	10
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	10
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	10
(3)ステム	2	(5)検証的試験	10
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	10
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	11
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	11
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	11
		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)	11
III. 有効成分に関する項目	3	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	11
1. 物理化学的性質	3		
(1)外観・性状	3	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(2)溶解性	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
(3)吸湿性	3	2. 薬理作用	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(1)作用部位・作用機序	12
(5)酸塩基解離定数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
(6)分配係数	3	(3)作用発現時間・持続時間	12
(7)その他の主な示性値	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	13
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	13
4. 有効成分の定量法	3	(1)治療上有効な血中濃度	13
		(2)最高血中濃度到達時間	13
IV. 製剤に関する項目	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
1. 剤形	4	(4)中毒域	14
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(5)食事・併用薬の影響	14
(2)製剤の物性	4	(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	14
(3)識別コード	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(1)解析方法	14
2. 製剤の組成	4	(2)吸収速度定数	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(3)バイオアベイラビリティ	14
(2)添加物	4	(4)消失速度定数	15
(3)その他	4	(5)クリアランス	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(6)分布容積	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(7)血漿蛋白結合率	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	3. 吸収	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	4. 分布	15
7. 溶出性	6	(1)血液-脳関門通過性	15
8. 生物学的試験法	8	(2)血液-胎盤関門通過性	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	(3)乳汁への移行性	15
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	9		

(4)髄液への移行性	15	(4)その他の薬理試験	22
(5)その他の組織への移行性	15	2. 毒性試験	22
5. 代謝	15	(1)単回投与毒性試験	22
(1)代謝部位及び代謝経路	15	(2)反復投与毒性試験	22
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	15	(3)生殖発生毒性試験	22
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15	(4)その他の特殊毒性	22
(4)代謝物の活性の有無及び比率	15	X. 管理的事項に関する項目	23
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15	1. 規制区分	23
6. 排泄	16	2. 有効期間又は使用期限	23
(1)排泄部位及び経路	16	3. 貯法・保存条件	23
(2)排泄率	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
(3)排泄速度	16	(1)薬局での取扱い上の留意点について	23
7. トランスポーターに関する情報	16	(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)	23
8. 透析等による除去率	16	(3)調剤時の留意点について	23
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	17	5. 承認条件等	23
1. 警告内容とその理由	17	6. 包装	23
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	17	7. 容器の材質	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17	8. 同一成分・同効薬	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17	9. 国際誕生年月日	24
5. 慎重投与内容とその理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	11. 薬価基準収載年月日	24
7. 相互作用	18	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	24
(1)併用禁忌とその理由	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
(2)併用注意とその理由	18	14. 再審査期間	24
8. 副作用	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
(1)副作用の概要	18	16. 各種コード	24
(2)重大な副作用と初期症状	19	17. 保険給付上の注意	24
(3)	19	XI. 文献	25
(4)その他の副作用	19	1. 引用文献	25
(5)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19	2. その他の参考文献	25
(6)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	20	XII. 参考資料	26
(7)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20	1. 主な外国での発売状況	26
9. 高齢者への投与	20	2. 海外における臨床支援情報	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20	XIII. 備考	28
11. 小児等への投与	20	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	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	(1)粉碎	28
13. 過量投与	20	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	28
14. 適用上の注意	21	2. その他の関連資料	28
15. その他の注意	21		
16. その他	21		
IX. 非臨床試験に関する項目	22		
1. 薬理試験	22		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	22		
(2)副次的薬理試験	22		
(3)安全性薬理試験	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」は、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である。

最も強力な骨吸収抑制薬であるビスホスホネートはピロリン酸の P-O-P 結合に類似した P-C-P 結合を有しているため、ヒドロキシアパタイトに強い親和性をもち、骨表面に取り込まれ破骨細胞機能を抑制する。¹⁾

リセドロン酸ナトリウム水和物製剤は、第三世代ビスホスホネート製剤であり²⁾、本邦では 2002 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について (平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」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、2012 年 8 月に製造販売承認を得て、2013 年 6 月に発売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」は、週 1 回投与するビスホスホネート製剤である。
- (2) 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。²⁾
- (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 (以下、全て頻度不明)。

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 「JG」

(2) 洋名

Sodium Risedronate Tablets 17.5mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

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)

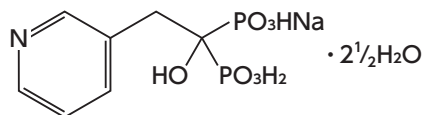
Sodium Risedronate Hydrate (JAN)

Risedronic Acid (INN)

(3) ステム

カルシウム代謝調節薬：-dronic acid

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₇H₁₀NNaO₇P₂ · 2¹/₂H₂O

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

該当資料なし

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。²⁾

(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

日局「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


日局「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、外観及び性状

販 売 名	リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」
色 ・ 剤 形	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠
外 形	
大 き さ (mm)	長径：8.1 短径：4.6 厚さ：3.4
重 量 (mg)	114

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG 4

(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 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

(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 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	99	102.0
1 ヶ月後	適合	—	100	102.3
3 ヶ月後	適合	—	100	101.5
6 ヶ月後	適合	適合	99	101.0

(1) 淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 260～264nm に吸収の極大を示す。

(3) 20 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±1℃、3 ヶ月

②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	97	99.4	32
① 温度 3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
② 湿度 3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外：19)
③ 光 120 万 lux・hr	変化あり (規格外：フィルムコート にひび割れ、剥離が発生)	変化なし	変化なし	変化あり (規格外：18)

(1) 淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 20 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の類似性】⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発1124004号）」に従う。

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ リセドロン酸Na錠17.5mg [JG] ● 標準製剤 (錠剤、17.5mg)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ リセドロン酸Na錠17.5mg [JG] ● 標準製剤 (錠剤、17.5mg)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ リセドロン酸Na錠17.5mg [JG] ● 標準製剤 (錠剤、17.5mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ リセドロン酸Na錠17.5mg [JG] ● 標準製剤 (錠剤、17.5mg)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ リセドロン酸Na錠17.5mg [JG] ● 標準製剤 (錠剤、17.5mg)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、17.5mg)	試験製剤 (リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	86.3	77.9	適合
	pH5.0	15	102.0	98.5	適合
	pH6.8	15	102.8	100.2	適合
	水	15	102.0	100.6	適合
100	pH1.2	15	102.6	101.9	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	20 分間、80%以上

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

日局「リセドロン酸ナトリウム錠」の定量法による。

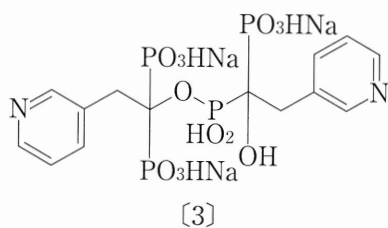
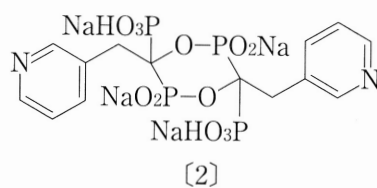
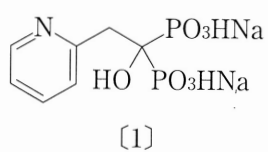
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される主な不純物は下記〔1〕～〔3〕である。²⁾



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・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。

〈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。
- (6) 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。

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水和物、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物、ゾレドロン酸水和物、パミドロン酸二ナトリウム水和物）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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⁾

(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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」	1 錠 (リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg)	絶食単回 経口投与	1.1±0.5

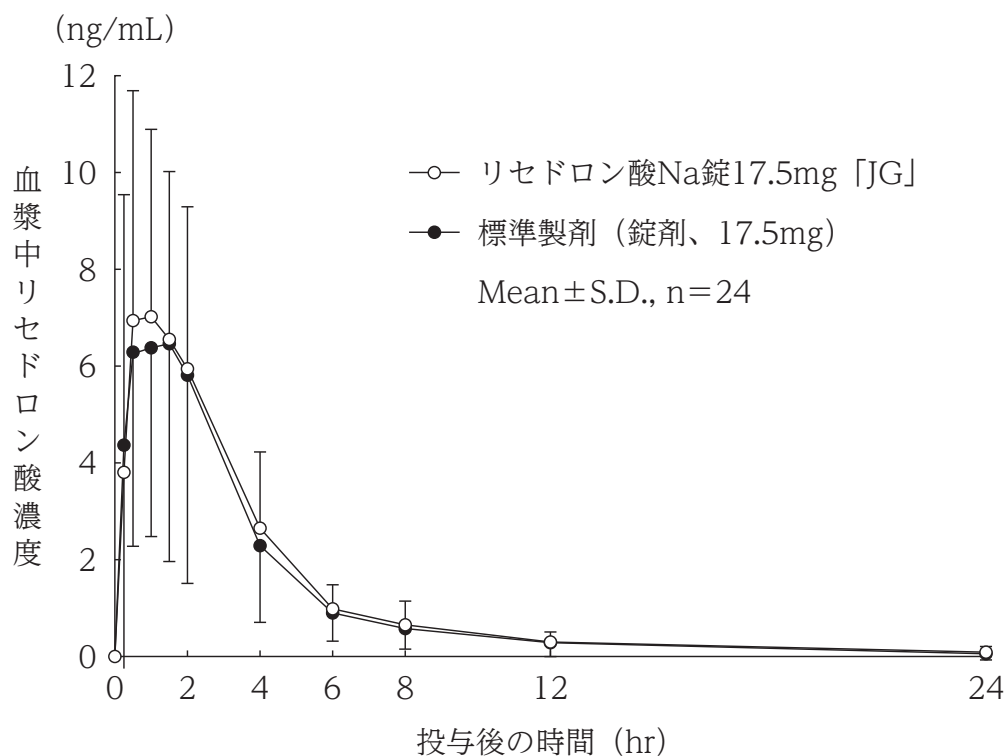
(Mean±S.D.,n=24)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」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 17.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」	29.36±15.42	8.50±5.11	1.1±0.5	5.5±4.4
標準製剤 (錠剤、17.5mg)	27.42±19.01	7.90±5.03	1.1±0.6	4.1±2.6

(Mean±S.D.,n=24)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0987)	log (1.0616)
90%信頼区間	log(0.8916)~log(1.3540)	log(0.8670)~log(1.2997)

被験者数は総被験者数が 24 名であり、試験製剤と標準製剤の生物学的同等性判定パラメータの対数値の平均値の差が log(0.90)~log(1.11)、且つ、生物学的同等性ガイドラインに従った溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されており、「生物学的同等性ガイドライン」における規定を満たしていることから、両剤は同等であることが確認された。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「V. 治療に関する項目 -2.用法及び用量〈用法・用量に関連する使用上の注意〉」の項参照

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

<参考>

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*)。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。²⁾

(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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「JG」	1 錠 (リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg)	絶食単回 経口投与	0.2035±0.1285

(Mean±S.D.,n=24)

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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

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。²⁾

(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 - 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. 治療に関する項目 - 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。（「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（以下、全て頻度不明）	
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・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。
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）

(4) 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、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	痒痒症、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

(5) 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

(6) 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

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、 - 8. 副作用（3）その他の副作用「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まわ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

該当しない

13. 過量投与

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。

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

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

製 剤	リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品*
有 効 成 分	リセドロン酸ナトリウム水和物	毒薬

※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：3年（安定性試験結果に基づく）

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）

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量〈用法・用量に関連する使用上の注意〉、VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、- 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

服用される方へ

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/RISED17_GUIDE1.pdf

飲み方とご注意

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/RISED17_GUIDE2.pdf

飲み忘れないためのカレンダーシール

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/RISED17_GUIDE3.pdf

歯科・口腔外科受診時の提出カード

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/BP_CARD.pdf

(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

PTP：20錠（2錠入り台紙*×10）

※患者様向け服用説明入り

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔（PTP）、患者様向け服用説明入り台紙、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アクトネル®錠 17.5mg（EA ファーマ=エーザイ）、ベネット®錠 17.5mg（武田薬品工業）、リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「JG」（日本ジェネリック）

同 効 薬：アレ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、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「JG」	2012年8月15日	22400AMX01016000

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

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（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	レセプト電算 コード
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「JG」	122573001	3999019F2073	622257301

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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学（改訂第7版）、546（2017）、南江堂
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書；廣川書店、C-5767（2016）
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「JG」の加速試験結果
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「JG」の安定性試験（無包装状態）
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「JG」の溶出試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「JG」の生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

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、米国の添付文書及び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まわ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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年11月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> 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 ²). 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.

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年11月)	<p>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.</p> <p>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.</p>

: < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020835s052lbl.pdf > (2020/2/13 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

参考：分類の概要

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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
 (2020/2/13 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

個別に照会すること

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く）
TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8、12、14、16、18フレンチ（以下Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

表1 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
リセドロン酸Na錠17.5mg「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した

表2 通過性試験結果

品目名	最小通過サイズ
リセドロン酸Na錠17.5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した

3. 備考

本製剤は、マクロゴール6000を含有する製剤である。マクロゴール6000含有の製剤は、マクロゴール6000が56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号