

## 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 75 mg 「トーワ」

SODIUM RISEDRONATE TABLETS 75 mg “TOWA”

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 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中 日局 リセドロン酸ナトリウム水和物 86.1mg (リセドロン酸ナトリウムとして 75mg)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：2019年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2019年 12月 13日 販売開始年月日：2020年 3月 2日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 <a href="http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff">http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff</a>

本 IF は 2019 年 12 月作成(第 1 版)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医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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 が添付文書を保管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、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。

(2013年4月)

# 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	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
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)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
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	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	22
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	22
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	23
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	24
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	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	25
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	25
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	25
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	25
11. 力価	10	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	26
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	26
1. 効能・効果	11	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	26
2. 用法・用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文 献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	16	XII. 参考資料	27
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	17	XIII. 備 考	27
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	17		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

リセドロン酸 Na 錠は骨粗鬆症治療剤であり、本邦では 2013 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、リセドロン酸 Na 錠 75mg「トーフ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号 (平成 26 年 11 月 21 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、2019 年 8 月に承認を取得、2020 年 3 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**リセドロン酸 Na 錠 75mg「トーフ」は、骨粗鬆症に対して、通常、成人には 1 回 1 錠(リセドロン酸ナトリウムとして 75mg)を月 1 回、起床時に十分量 (約 180mL) の水とともに経口投与することにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、下痢等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、外耳道骨壊死があらわれることがある。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。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

#### 製剤的特性

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・咽頭刺激を考慮した FC 錠
- ・PTP シートに用法・用量、服用日の記入欄、服用に関する注意点及び歯科・口腔外科を受診する際の注意点を記載
- ・PTP シートにのみ忘れ防止シール付き

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リセドロン酸 Na 錠 75mg 「トーワ」

#### (2) 洋名

SODIUM RISEDRONATE TABLETS 75mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 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)

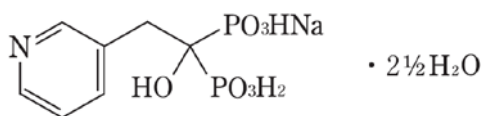
Sodium Risedronate Hydrate (JAN)

risedronic acid (INN)

#### (3) ステム

カルシウム(骨)代謝改善薬: -dronic acid

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>NNaO<sub>7</sub>P<sub>2</sub> · 2½H<sub>2</sub>O

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

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	10mL 以上      30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	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

日局「リセドロン酸ナトリウム水和物」の確認試験による

#### 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



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	フィルムコーティング錠		
性状	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠		
本体表示	表	リセドロン Na 75 トーワ	
	裏		
外形	表 	裏 	側面 
錠径(mm)	10.2/5.2 (長径/短径)		
厚さ(mm)	4.2		
質量(mg)	208		

#### (2) 製剤の物性

硬度	217N(22.1kg 重)
----	----------------

#### (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

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中 日局 リセドロン酸ナトリウム水和物 86.1mg(リセドロン酸ナトリウムとして 75mg)を含有する。

## (2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	クロスポビドン
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン
着色剤	黄色三二酸化鉄

## (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

### (1) 加速試験<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.1~101.6	91.4~102.7
含量(%)	100.6~101.3	99.0~102.1

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、リセドロン酸 Na 錠 75mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3\*)

試験項目	開始時	4 年
性状	微黄色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.1~101.6	88.9~101.8
含量(%)	100.6~101.3	100.9~101.5

\*：確認試験、製剤均一性、溶出率（4年）のみ n=1 で実施したデータ

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4 年)の結果、リセドロン酸 Na 錠 75mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 4 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性<sup>3)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

---

## 7. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法<sup>4)</sup>

リセドロン酸 Na 錠 75mg「トーワ」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：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：20 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

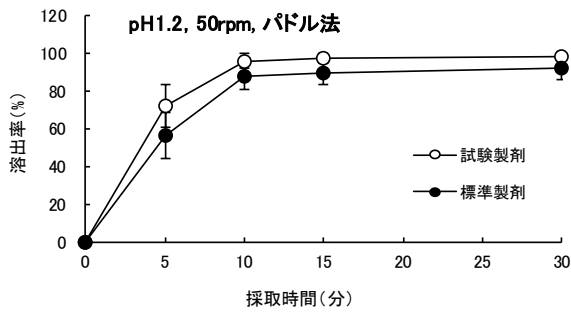
(2) 生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

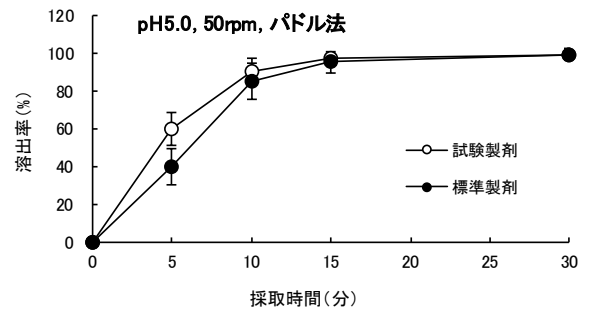
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : リセドロン酸Na錠75mg「トーワ」

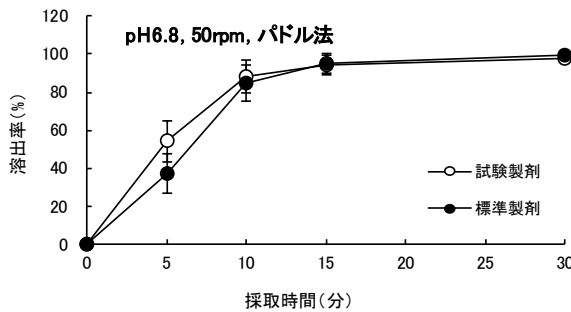
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、75mg



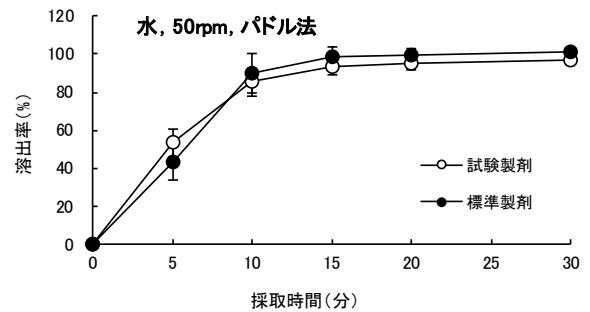
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	72.1	96.2	97.6	98.4
標準偏差	0	11.2	3.8	2.8	2.5
標準製剤	0	56.7	87.8	89.5	92.0
標準偏差	0	12.6	6.8	5.8	5.5



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	60.2	91.0	97.3	99.7
標準偏差	0	8.7	6.5	3.2	2.2
標準製剤	0	40.2	85.6	95.8	99.6
標準偏差	0	9.4	9.6	5.6	2.8



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	54.5	88.5	94.4	97.8
標準偏差	0	10.9	8.8	5.4	2.7
標準製剤	0	37.6	84.5	95.2	99.1
標準偏差	0	10.5	9.6	4.9	2.7



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	53.5	85.3	93.4	95.6	97.1
標準偏差	0	7.3	7.4	4.5	3.7	2.7
標準製剤	0	43.8	89.9	98.4	99.2	101.2
標準偏差	0	10.1	10.4	5.2	4.0	2.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	97.6	89.5	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	97.3	95.8		適
	pH6.8	15	94.4	95.2		適
	水	15	93.4	98.4		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、リセドロン酸 Na 錠 75mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

#### 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

#### 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

#### 11. 力価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

リセドロン酸ダイマー

#### 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・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・用量

通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 75 mgを月 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嘔まずに、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) 本剤は月 1 回服用する薬剤であり、原則として毎月同じ日に服用すること。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日に服用すること。

### 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

ビスフォスフォネート系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>6)</sup>

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

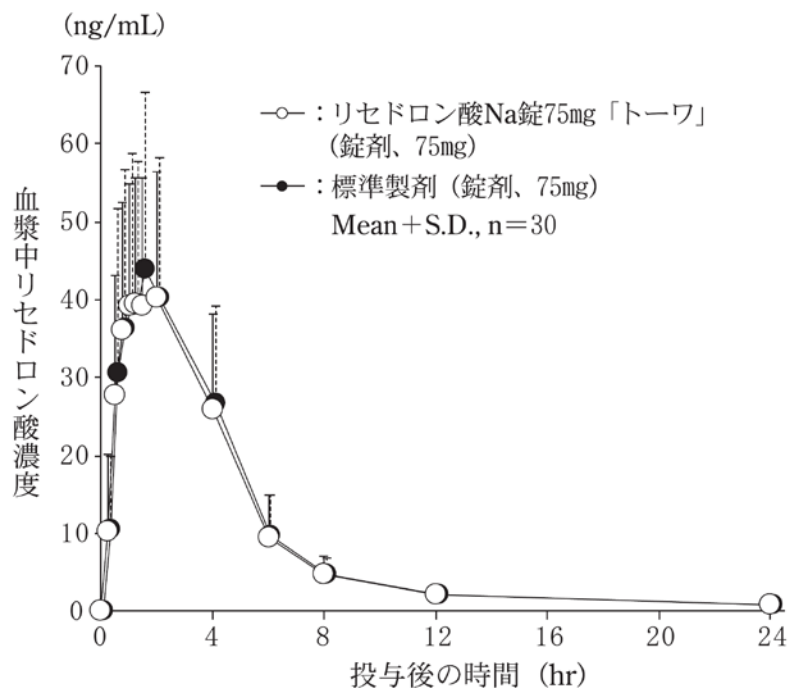
#### (2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (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>

リセドロン酸 Na 錠 75mg「トーワ」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75mg）閉経後健康女性（n=30）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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
リセドロン酸Na錠 75mg「トーワ」 (錠剤, 75mg)	211.9±74.1	48.98±17.28	1.458±0.719	7.539±1.155
標準製剤 (錠剤, 75mg)	215.8±79.0	50.88±22.98	1.500±0.846	7.828±1.134

(Mean±S. D., n=30)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>24</sub>	Cmax
平均値の差	log(0.9968)	log(1.0014)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.8779)~log(1.1317)	log(0.8871)~log(1.1305)

(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<sup>7)</sup>

kel :  $0.0945 \pm 0.0182 \text{hr}^{-1}$  (閉経後健康女性、絶食経口投与)

(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. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 3)を参照

(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. 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女性(「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・効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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) 本剤は月1回服用する薬剤であり、原則として毎月同じ日に服用すること。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日に服用すること。

## 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ヵ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。

## 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。（「禁忌」及び「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)、 $\gamma$ -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」の項参照）



(3) その他の副作用

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	下痢、胃不快感、胃炎、上腹部痛、悪心*、嘔吐*、便秘、消化不良（胸やけ）、腹部膨満感、口内炎、口渇、食欲不振、軟便、おくび、舌炎、十二指腸炎、鼓腸、味覚異常、歯肉腫脹
過敏症	蕁麻疹、紅斑、そう痒症、発疹、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、LDH 増加、血中アルカリホスファターゼ増加
眼	眼痛、霧視、ぶどう膜炎
血液	白血球数減少、貧血、好中球数減少、リンパ球数増加
精神神経系	頭痛*、めまい、感覚減退（しびれ）、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	発熱*、けん怠感*、BUN 増加、無力症*（疲労、脱力等）、浮腫（顔面、四肢等）、尿潜血陽性、尿中β <sub>2</sub> ミクログロブリン増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中リン減少、ほてり、動悸、脱毛、血圧上昇
*急性期反応（初回投与3日以内に発現し7日以内に回復するインフルエンザ様症状等の副作用であり、高用量投与において発現している）に該当する副作用を含む。これらの副作用は2回目以降の投与時に発現することや、繰り返し発現することもある。	

(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

添付文書より抜粋

**【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

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	蕁麻疹、紅斑、そう痒症、発疹、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

**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女性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女性へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[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) 授乳中の女性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

**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

**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

**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

該当資料なし

#### (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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

#### (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：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	2錠(1錠×2)

### 7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：アレンドロン酸ナトリウム水和物、エチドロロン酸二ナトリウム、ミノドロロン酸水和物、メナテトレノン、アルファカルシドール、イプリフラボン、カルシトリオール、ラロキシフェン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1998年3月31日（米国）

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	承認番号	備考
2019年8月15日	30100AMX00162000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2019年12月13日	

12. 効能・効果追加、用法・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

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
126951201	3999019F3010 (統一名)	622742400 (統一名)
	3999019F3045 (個別)	622695101 (個別)

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5767, 2016
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度

### 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

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## X III . 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号