

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

劇薬
処方箋医薬品**リセドロン酸Na塩錠 2.5mg 「タナベ」**

RISEDRONATE SODIUM Tablets 2.5mg

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	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
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 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日 発 売 年 月 日：2013 年 6 月 21 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2023 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. I Fとは

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

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

〔I Fの様式〕

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

〔I Fの作成〕

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

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

〔I F の発行〕

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

3. I F の利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 18
9. 高齢者への投与 20
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 20
11. 小児等への投与 20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
13. 過量投与 20
14. 適用上の注意 21
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

1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	24
14. 再審査期間	24

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

X I. 文献

1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26

X III. 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	27
2. その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」は、リセドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とするビスフォスフォネート系の骨粗鬆症治療剤である。

本剤は後発医薬品として薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2011 年 1 月に承認を取得、2013 年 6 月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は、骨粗鬆症の効能・効果を有する。（「V. 治療に関する項目-1」参照）

(2) 本剤の用法は 1 日 1 回投与である。（「V. 治療に関する項目-2」参照）

(3) 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。

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、大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折があらわれることがある。

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-8」参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

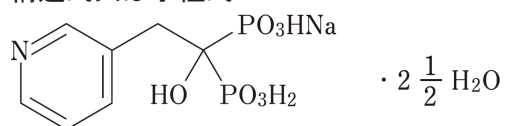
1. 販売名

- (1) 和 名：リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」
(2) 洋 名：RISEDRONATE SODIUM Tablets 2.5mg
(3) 名称の由来：一般名＋剤形＋含量＋「タナベ」

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, -dronate：カルシウム（骨）代謝調節因子

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

分子量：350.13

5. 化学名（命名法）

Monosodium trihydrogen 1-hydroxyl-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diyl diphosphonate hemipentahydrate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

コード名：K06N1

7. CAS 登録番号

329003-65-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1→20) に溶ける。

(3) 吸湿性

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

内標準溶液: 安息香酸ナトリウムの移動相溶液 (1→125)

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 263nm)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

性状・剤形	白色～帯黄白色の フィルムコーティング錠		
外形			
規格	直径 (mm) 6.6	厚さ (mm) 3.3	重量 (mg) 114

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

TG16

(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 2.87mg（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）含有

(2) 添加物

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、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、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

(1) 加速試験

PTP 包装を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出試験、含量

(2) 無包装状態での安定性

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」の無包装状態について、温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、以下のとおりであった²⁾。

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化あり (○) 注1
光*1	白色蛍光灯 (1,500 lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化あり (○) 注2

注1「硬度」のみの変化で、30%以上の低下がみられたが、使用上問題となる変化ではなかった。

注2「硬度」で30%以上の低下、「純度試験」では、類縁物質がわずかに増加したが、いずれも使用上問題となる変化ではなかった。

*1. 試験項目：性状、硬度、純度試験、溶出試験、含量

*2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」

（平成11年8月20日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じた。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上）

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満。溶出性：規格値外。）

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

日局「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³⁾。

試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、20分間の溶出率が80%以上である。

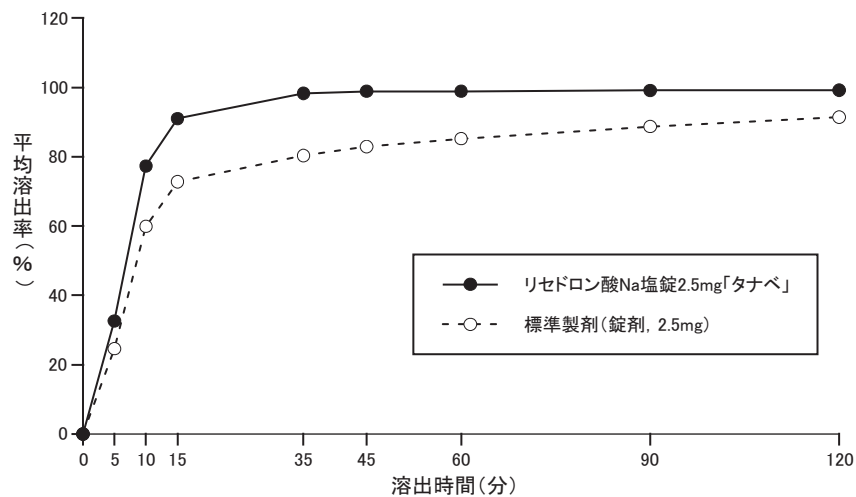
〈参考〉

溶出挙動の類似性⁴⁾

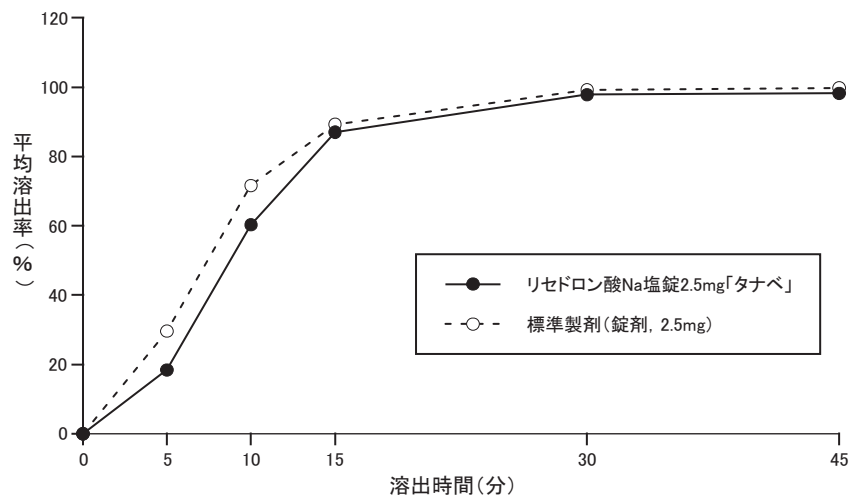
下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

検体	リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「タナベ」(Lot. 06N1-021-F1) 標準製剤（錠剤、2.5mg）
試験法	パドル法
試験液（試験液量） ／回転数	①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH5.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④水（900mL）／50rpm ⑤pH1.2（900mL）／100rpm
判定基準	①：5 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 ②③④⑤：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

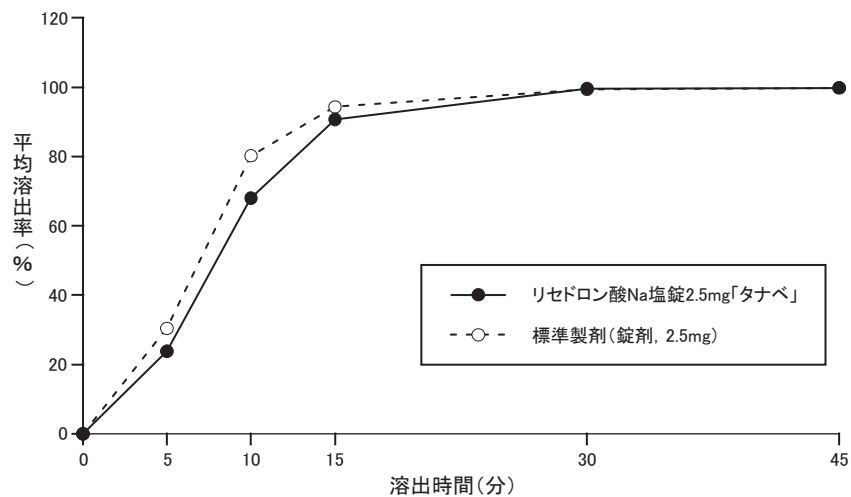
①試験液：pH1.2（900mL） 回転数：50rpm



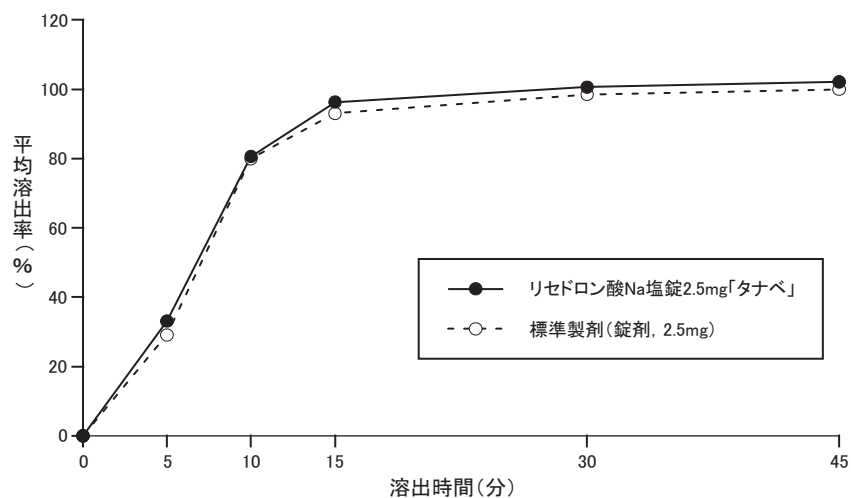
②試験液：pH5.0（900mL） 回転数 50rpm



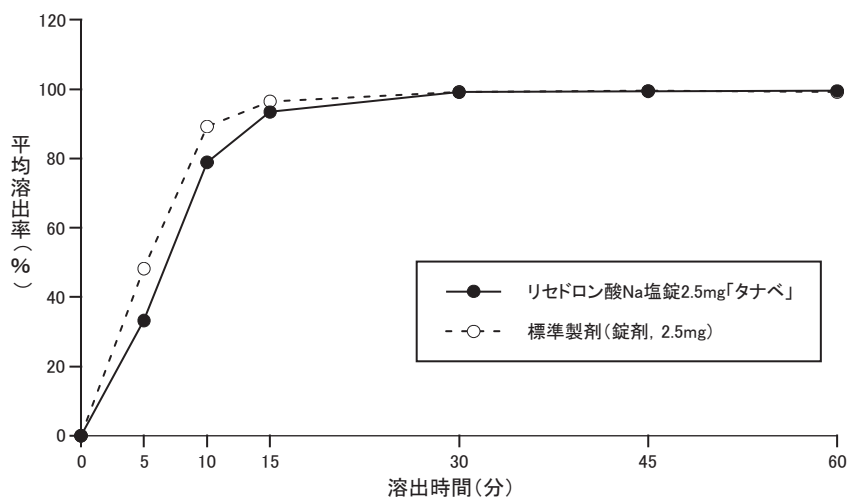
③試験液：pH6.8（900mL） 回転数：50rpm



④試験液：水（900mL） 回転数：50rpm



⑤pH1.2 (900mL) 回転数：100rpm



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

内標準溶液：安息香酸ナトリウムの移動相溶液（1→100）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：263nm）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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 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・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嚥まずに、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

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

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^{a)}。

(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

健康成人男子にリセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）を水 180mL とともに絶食単回経口投与した場合の T_{max} は、 1.28 ± 0.77 時間（Mean $\pm$ S. D., $n=30$ ）であった⁵⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈生物学的同等性試験⁵⁾〉

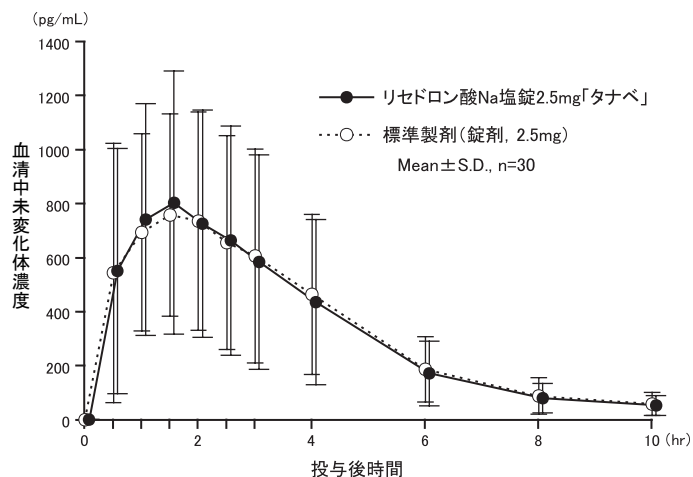
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正）に従って、リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）を 10 時間以上絶食後の朝の空腹時に健康成人男子に 180mL の水とともに単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定した。なお、投与後 4 時間までは絶食とした。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、 C_{max} で $\log(0.901) \sim \log(1.247)$ 、 AUC_{0-10} で $\log(0.841) \sim \log(1.126)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

〈リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ〉

	リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤、2.5mg)
C_{max} (pg/mL)	997.63 ± 478.96	952.63 ± 446.93
AUC_{0-10} (pg・hr/mL)	3388.85 ± 1952.18	3451.80 ± 1797.86
$AUC_{0-\infty}$ (pg・hr/mL)	3533.13 ± 2032.60	3611.45 ± 1904.68
T_{max} (hr)	1.28 ± 0.77	1.33 ± 0.84
MRT_{0-10} (hr)	2.98 ± 0.39	3.09 ± 0.39
$MRT_{0-\infty}$ (hr)	3.39 ± 0.59	3.50 ± 0.55
kel (hr ⁻¹)	0.3508 ± 0.0635	0.3526 ± 0.0547
$t_{1/2}$ (hr)	2.07 ± 0.56	2.02 ± 0.36

(Mean $\pm$ S. D., $n=30$)



血清中濃度並びに AUC、C_{max} 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目－7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

健康成人男子にリセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）を水 180mL とともに絶食単回経口投与した場合の消失速度定数は、 $0.3508 \pm 0.0635 \text{ hr}^{-1}$ （Mean ± S. D., n=30）であった⁵⁾。

(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

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目－10」より）

(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（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 食道狭窄又はアカラシア（食道弛緩不能症）等の食道通過を遅延させる障害のある患者
〔本剤の食道通過が遅延することにより、食道局所における副作用発現の危険性が高くなる。〕
- (2) 本剤の成分あるいは他のビスフォスフォネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 低カルシウム血症の患者〔血清カルシウム値が低下し低カルシウム血症の症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) 服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない患者
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (6) 高度な腎障害のある患者〔クレアチニンクリアランス値が約 30mL/分未満の患者では排泄が遅延するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照のこと。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照のこと。

5. 慎重投与内容とその理由

- (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。また、国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFR が 30mL/分/1.73m² 未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が 8mg/dL 未満）のリスクが増加したとの報告がある⁶⁾。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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

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（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由

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】、＜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）

(3) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
消化器	胃不快感、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	掻痒症、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）〈抜粋〉

(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 〈抜粋〉

以下の副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症	掻痒症、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（現段階では定められていない）

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

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（現段階では定められていない）

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

該当資料なし

〈参考〉

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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目－10」より）

(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

(1) 製剤：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年間（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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

1) 留意事項

「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の（3）、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与及び 14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(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 塩錠 2.5mg 「タナベ」：100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）＋ポリプロピレン袋（ポリプロピレンラミネートフィルム）＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベネット錠（武田）、アクトネル錠（EA ファーマ＝エーザイ）

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、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

不明

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：2011 年 1 月 14 日

承認番号：22300AMX00139000

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 塩錠 2.5mg「タナベ」	120537401	3999019F1263	622053701

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) リセドロン酸 Na 塩錠の安定性に関わる資料（社内資料）
- 2) リセドロン酸 Na 塩錠の無包装状態での安定性に関わる資料（社内資料）
- 3) リセドロン酸 Na 塩錠の溶出性に関わる資料（社内資料）
- 4) リセドロン酸 Na 塩錠の溶出挙動の類似性に関わる資料（社内資料）
- 5) リセドロン酸 Na 塩錠の生物学的同等性に関わる資料（社内資料）
- 6) MID-NET[®]を用いた調査結果の概要（MID-NET[®]を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>
- 7) リセドロン酸 Na 塩錠の簡易懸濁法に関わる資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 第十六改正日本薬局方解説書，廣川書店 2011；C-5166-C-5171

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

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、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔他のビスフォスフォネート系薬剤と同様、生殖試験（ラット）において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡並びに胎児の骨化遅延等がみられている。〕
- (2) ビスフォスフォネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出されるので、妊娠する可能性のある婦人へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔全身循環への放出量はビスフォスフォネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスフォスフォネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。〕
- (3) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。〔母動物（ラット）へ投与後授乳された乳児への移行がわずかに認められている。〕

	分類
オーストラリア分類	B3 (risedronate) *

*Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) < <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database> > (2023年1月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：B3

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XⅢ. 備考

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。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁷⁾

簡易懸濁試験の操作法

- ①シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に試験製剤を入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。
- ②5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ③中止した製品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊〔シート（薬包紙又は分包紙）の上から錠剤を乳棒で数回叩く〕、カプセル剤は開封をしてから、同様の操作を行い、懸濁状況を観察する。
- ④得られた懸濁液を経管栄養チューブ（サイズ 8Fr.）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察する。
- ⑤注入後に適量の水でフラッシングするとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

製品名 (被験製剤)	性状	簡易懸濁法						備考
		適否	最小通過 経管サイズ	水 (約 55℃)		破壊⇒水		
				5 分	10 分	5 分	10 分	
リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	○	NE	NE	NE	本剤は、直接刺激により、のどや食道へ傷害をもたらすため、本法の利用は 30 分以上座位

○：崩壊・懸濁　×：崩壊・懸濁せず　NE：実施せず (Not Examined)　ND：データ無し (No Data)

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

適 2：錠剤のコーティングを破壊/カプセルを開封すれば 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

不適：簡易懸濁法に適さない

注)本剤は添加物にマクロゴール 6000 を含むため、56℃以上で凝固する可能性があり、本法を利用する場合はやや低めの温湯を使用することが望ましい。

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニプロESファーマ株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号