2025 年 3 月改訂（第 18 版）

日本標準商品分類番号：873999

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

骨粗鬆症治療剤

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」
リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」

骨粗鬆症治療剤・骨ページェット病治療剤

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」

Sodium Risedronate Tablets

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)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中リセドロン酸ナトリウム水和物を以下の量含有する。 錠 2.5mg： 2.87mg（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg） 錠 17.5mg：20.09mg（リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg） 錠 75mg： 86.1mg（リセドロン酸ナトリウムとして 75mg）
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・販売開始年月日		錠 2.5mg	錠 17.5mg	錠 75mg
	製造販売承認	2011 年 1 月 14 日	2013 年 2 月 15 日	2019 年 8 月 15 日
	薬価基準収載	2011 年 11 月 28 日	2013 年 6 月 21 日	2019 年 12 月 13 日
	販売開始	2011 年 11 月 28 日	2013 年 6 月 21 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：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

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

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……6
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……7
7．調製法及び溶解後の安定性……12
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……12
9．溶出性……12
10．容器・包装……16
11．別途提供される資材類……17
12．その他……17

Ⅴ．治療に関する項目……18

1．効能又は効果……18
2．効能又は効果に関連する注意……18
3．用法及び用量……18
4．用法及び用量に関連する注意……19
5．臨床成績……19

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……23

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……23
2．薬理作用……23

Ⅶ．薬物動態に関する項目……24

1．血中濃度の推移……24
2．薬物速度論的パラメータ……28
3．母集団（ポピュレーション）解析……28
4．吸収……28
5．分布……29
6．代謝……29
7．排泄……29
8．トランスポーターに関する情報……29
9．透析等による除去率……29
10．特定の背景を有する患者……29
11．その他……30

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……31

1．警告内容とその理由……31
2．禁忌内容とその理由……31
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……31
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……31
5．重要な基本的注意とその理由……32
6．特定の背景を有する患者に関する注意……32
7．相互作用……34
8．副作用……34
9．臨床検査結果に及ぼす影響……37
10．過量投与……37
11．適用上の注意……38
12．その他の注意……38

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……39

1．薬理試験……39
2．毒性試験……39

Ⅹ．管理的事項に関する項目……40

1．規制区分……40
2．有効期間……40
3．包装状態での貯法……40
4．取扱い上の注意点……40
5．患者向け資材……40

６．同一成分・同効薬 40
７．国際誕生年月日 40
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 40
９．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 40
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 41
11．再審査期間 41
12．投薬期間制限に関する情報 41
13．各種コード 41
14．保険給付上の注意 41

ＸＩ．文献 42

１．引用文献 42
２．その他の参考文献 43

ＸⅡ．参考資料 44

１．主な外国での発売状況 44
２．海外における臨床支援情報 47

ＸⅢ．備考 48

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 48
２．その他の関連資料 51

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C_{max}	最高血中濃度
T_{max}	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、リセドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤（錠 2.5mg、錠 75mg）並びに骨粗鬆症治療剤・骨ページェット病治療剤（錠 17.5mg）である。

「リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2011 年 1 月 14 日に承認を取得、2011 年 11 月 28 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

「リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2013 年 2 月 15 日に承認を取得、2013 年 6 月 21 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）
また、2018 年 12 月 12 日、「骨ページェット病」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

「リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2019 年 8 月 15 日に承認を取得、2020 年 3 月 2 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

２．製品の治療学的特性

（１）錠 2.5mg は、リセドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とする 1 日に 1 回服用する骨粗鬆症治療剤である。
（２）錠 17.5mg は、リセドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とする骨粗鬆症治療剤・骨ページェット病治療剤である。
（３）錠 75mg は、リセドロン酸ナトリウム水和物を有効成分とする月に 1 回服用する骨粗鬆症治療剤である。
（４）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・顎骨骨髄炎、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。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

＜錠 2.5mg＞
（１）直径 6.6mm、厚さ 3.4mm の、白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である。
（２）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。
＜錠 17.5mg＞
（１）識別性を高めるため、錠剤両面に成分名、含量、社名をレーザー印字した。
（２）骨粗鬆症用包装の患者さん用パッケージ付 PTP には、週に 1 回服用する薬であること、服用方法や服用後、飲み忘れ時についての記載、服用日記入欄があり、飲み忘れ防止用のカレンダーシールを添付した。また、分別廃棄の簡便性を考慮し、パッケージの裏に切り込みを入れた。（「Ⅳ．10.（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報」の項参照）
（３）骨ページェット病用包装には、1 錠ごとに「1 日 1 回 1 錠」、「骨ページェット病用」と記載した。（「Ⅳ．10.（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報」の項参照）

＜錠 75mg＞

（1）識別性を高めるため、錠剤両面に成分名、含量、社名をレーザー印字した。

（2）直径 10.2mm×5.2mm、厚さ 3.7mm の楕円形のフィルムコーティング錠である。

（3）患者さん用パッケージ付 PTP には、小児の誤飲防止に配慮したスライド式カード型台紙シートを採用した。また、月に 1 回服用する薬であること、服用方法や服用後、飲み忘れ時についての記載、服用日記入欄があり、飲み忘れ防止用のカレンダーシールを添付した。（「Ⅳ．10．(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報」、「ⅩⅢ．備考　その他の関連資料」の項参照）

（4）PTP 包装は 2 錠と 10 錠がある。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

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「日医工」
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」
リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」

（２）洋名

Sodium Risedronate Tablets

（３）名称の由来

一般名より

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）

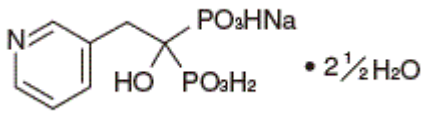
Sodium Risedronate Hydrate（JAN）
risedronic acid（INN）

（３）ステム（stem）

カルシウム代謝調節薬：-dronic acid

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_7H_{10}NNaO_7P_2$・$2\frac{1}{2}H_2O$
分子量：350.13

５．化学名（命名法）又は本質

化学名：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

特になし

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、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品の希水酸化ナトリウム試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）定性反応

本品はナトリウム塩の定性反応（１）を呈する。

（２）定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物、水、水酸化ナトリウム試液混液

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

フィルムコーティング錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名		リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」	リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」	リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」
剤　形		フィルムコーティング錠	楕円形の フィルムコーティング錠	楕円形の フィルムコーティング錠
色　調		白色～帯黄白色	淡紅色	微黄色
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径(mm)		6.6	4.6×9.2	10.2×5.2
厚さ(mm)		3.4	3.3	3.7
質量(mg)		114	124	193
本体コード		n 822	リセドロン 17.5 日医工	リセドロン 75 日医工
包装コード		ⓝ822	ⓝ823	ⓝ424

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」	リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」	リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」
有効成分	1 錠中 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）	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）	1 錠中 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）
添加剤	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	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ	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、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）加速試験

試験実施期間：2009/6/11～2010/9/24

◇リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞	RIS25T-1 RIS25T-2 RIS25T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸光度測定法） n=3	RIS25T-1 RIS25T-2 RIS25T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（%） （含量均一性試験）　n=3 ＜15.0%以下＞	RIS25T-1 RIS25T-2 RIS25T-3	2.4～4.1 1.9～3.4 1.8～3.0	—	—	1.4～2.2 1.4～3.8 1.0～2.9
溶出性（%）　n=18 ＜20 分、80%以上＞	RIS25T-1 RIS25T-2 RIS25T-3	85.9～103.3 84.9～103.5 86.0～105.8	—	—	84.4～105.4 90.1～101.9 87.1～103.5
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	RIS25T-1 RIS25T-2 RIS25T-3	99.1～101.4 97.6～98.9 100.0～100.4	—	—	100.7～100.9 100.5～101.1 101.2～101.6

※：表示量に対する含有率（%）、—：未実施

試験実施期間：2016/4/23～2016/12/12

◇リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	RIS175T-1 RIS175T-2 RIS175T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸光度測定法） n=3	RIS175T-1 RIS175T-2 RIS175T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（%） （含量均一性試験）　n=3 ＜15.0%以下＞	RIS175T-1 RIS175T-2 RIS175T-3	2.2～3.1 1.3～5.0 2.9～4.3	—	—	1.4～3.1 1.7～2.6 1.9～3.4
溶出性（%）　n=18 ＜20 分、80%以上＞	RIS175T-1 RIS175T-2 RIS175T-3	90.5～103.0 89.8～100.5 92.8～100.3	89.7～100.3 90.0～101.0 90.5～103.3	88.5～103.2 90.1～104.4 82.2～102.8	85.6～96.5 86.5～96.1 83.0～93.4
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	RIS175T-1 RIS175T-2 RIS175T-3	100.8～102.0 101.7～102.0 102.2～102.4	101.1～101.6 102.2～102.7 102.2～103.4	101.2～102.2 100.5～101.6 101.6～102.0	101.1～101.6 101.8～102.2 102.0～102.5

※：表示量に対する含有率（%）、—：未実施

試験実施期間：2016/4/23～2016/12/12

◇リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	RIS75T-1 RIS75T-2 RIS75T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸光度測定法） n=3	RIS75T-1 RIS75T-2 RIS75T-3	適合	―	―	適合
製剤均一性試験（%） （質量偏差試験）　n=3 ＜15.0%以下＞	RIS75T-1 RIS75T-2 RIS75T-3	1.2～1.7 0.7～1.7 1.0～1.2	―	―	1.0～1.7 1.0～1.2 0.7～1.4
溶出性（%）　n=18 ＜20 分、80%以上＞	RIS75T-1 RIS75T-2 RIS75T-3	89.2～102.8 86.1～100.9 82.9～101.0	91.8～102.3 88.8～103.1 90.1～103.2	90.1～103.0 94.3～101.2 92.8～101.0	96.9～100.5 91.7～101.4 97.5～100.2
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	RIS75T-1 RIS75T-2 RIS75T-3	97.7～101.5 98.6～101.2 97.3～99.8	97.3～103.3 98.0～99.9 98.7～100.5	99.5～100.2 99.1～99.7 99.0～101.3	99.7～100.0 99.2～102.4 98.9～100.6

※：表示量に対する含有率（%）、―：未実施

（2）無包装状態の安定性

試験実施期間：2011/1/5～2011/4/18

◇リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞	JT250	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜水、20 分、80%以上＞	JT250	93.3～100.0	93.9～102.9	84.4～100.8	95.4～101.1	80.9～94.4
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	JT250	100.8～101.4	100.8～101.3	99.6～100.1	100.6～101.2	100.7～101.1
（参考値） 硬度（N）n=10	JT250	52～64	54～69	53～59	56～61	56～70

※：表示量に対する含有率（%）

◇リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞	JT250	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜水、20 分、80%以上＞	JT250	93.3～100.0	99.5～102.6	89.8～95.6	93.2～98.6	97.6～102.8
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	JT250	100.8～101.4	100.7～101.3	99.8～100.6	100.7～101.0	100.3～100.5
（参考値） 硬度（N）n=10	JT250	52～64	37～44	37～44	40～43	35～39

※：表示量に対する含有率（%）

◇リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」　無包装　室温、曝光　［D65 光源（約 1600Lx）、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=10 ＜白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠＞	JT250	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜水、20 分、80%以上＞	JT250	93.3～100.0	98.7～102.3	87.3～98.7	90.8～101.0
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	JT250	100.8～101.4	100.3～100.4	99.8～100.3	100.3～100.4
（参考値） 硬度（N）n=10	JT250	52～64	56～62	50～59	45～61

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2013/2/26～2013/6/19

◇リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	JI070	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜20 分、80%以上＞	JI070	100.9～103.6	88.2～101.5	93.9～101.2	92.7～102.7	87.4～105.1
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	JI070	100.0～100.4	98.9～99.2	98.5～99.5	98.5～99.2	99.5～99.7
（参考値） 硬度（N）n=10	JI070	52～58	41～59	49～59	44～51	45～59

※：表示量に対する含有率（%）

◇リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	JI070	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	フィルムコーティングがはがれた
溶出性（%）n=6 ＜20 分、80%以上＞	JI070	100.9～103.6	88.7～101.9	95.7～102.9	87.3～102.7	97.9～104.7
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	JI070	100.0～100.4	99.4～99.9	99.6～99.8	99.9～100.2	100.1～100.7
（参考値） 硬度（N）n=10	JI070	52～58	34～40	36～43	31～41	20～35

※：表示量に対する含有率（%）

◇リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」　無包装　室温、曝光　［D65 光源（約 1600Lx）、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=10 ＜淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	JI070	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜20 分、80%以上＞	JI070	100.9～103.6	92.2～106.2	104.2～106.8	100.8～106.6
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	JI070	100.0～100.4	99.3～99.8	99.8～99.9	99.7～100.2
（参考値） 硬度（N）n=10	JI070	52～58	51～56	38～59	50～63

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2017/12/22～2018/3/26

◇リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	CV0100	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜20 分、80%以上＞	CV0100	97.3～100.7	92.5～101.6	102.5～103.7	93.0～102.0	95.1～103.1
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	CV0100	100.65～101.82	100.55～101.48	100.13～100.79	99.24～100.54	99.35～100.34
（参考値） 硬度（N）n=10	CV0100	198～222	186～193	178～194	161～174	166～187

※：表示量に対する含有率（%）

◇リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	CV0100	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜20 分、80%以上＞	CV0100	97.3～100.7	101.2～103.7	97.1～103.5	91.9～101.7	94.9～103.5
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	CV0100	100.65～101.82	101.38～102.06	102.38～103.93	101.75～102.40	101.26～101.47
（参考値） 硬度（N）n=10	CV0100	198～222	131～143	120～134	111～122	117～125

※：表示量に対する含有率（%）

◇リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」　無包装　室温、曝光　［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレをラップで覆う］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=10 ＜微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠＞	CV0100	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜20 分、80%以上＞	CV0100	97.3～100.7	101.5～104.3	101.2～103.1	102.4～103.9
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	CV0100	100.65～101.82	99.96～100.29	99.69～100.39	99.76～101.11
（参考値） 硬度（N）n=10	CV0100	198～222	167～189	165～187	167～182

※：表示量に対する含有率（%）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」及びリセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」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。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
リセドロン酸ナトリウム錠 （2.5mg、17.5mg、75mg）	20 分	80%以上

（２）溶出試験[2)]

〈リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」〉

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）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

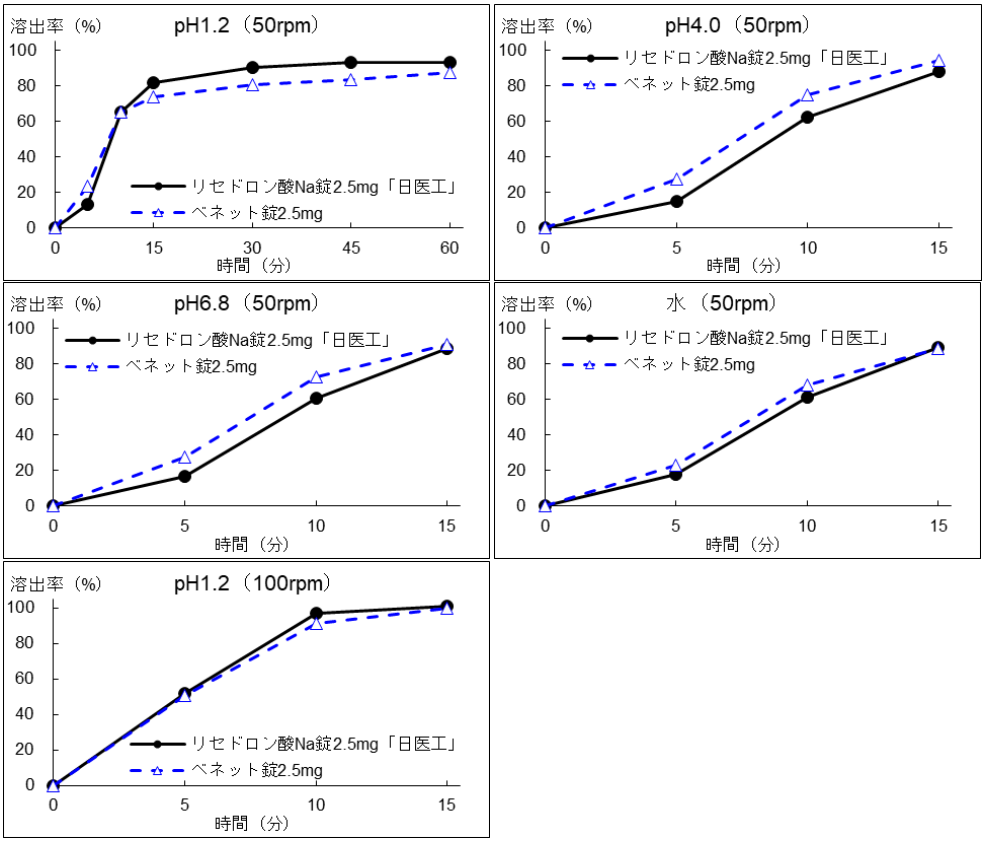
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ベネット錠 2.5 mg）と比較した結果、全ての試験液において「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た。

（溶出曲線）



(n=12)

〈リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」〉

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）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

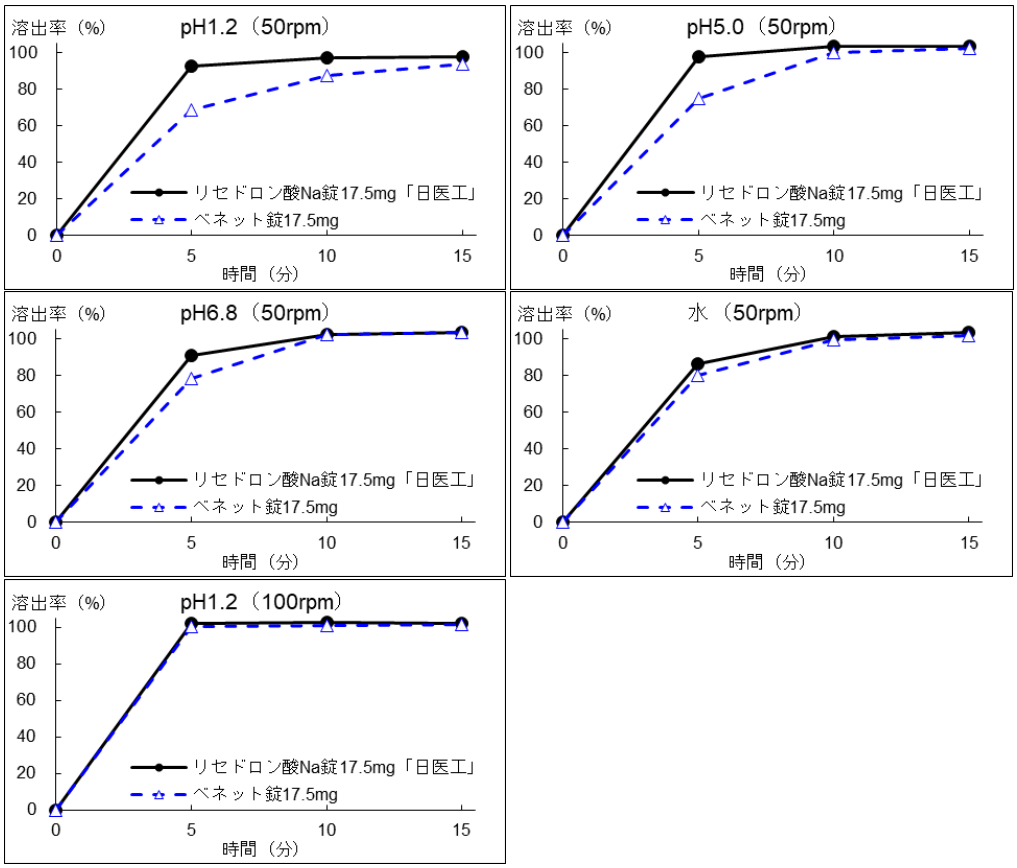
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ベネット錠 17.5 mg）と比較した結果、全ての試験液において「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た。

（溶出曲線）



(n=12)

〈リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」〉

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

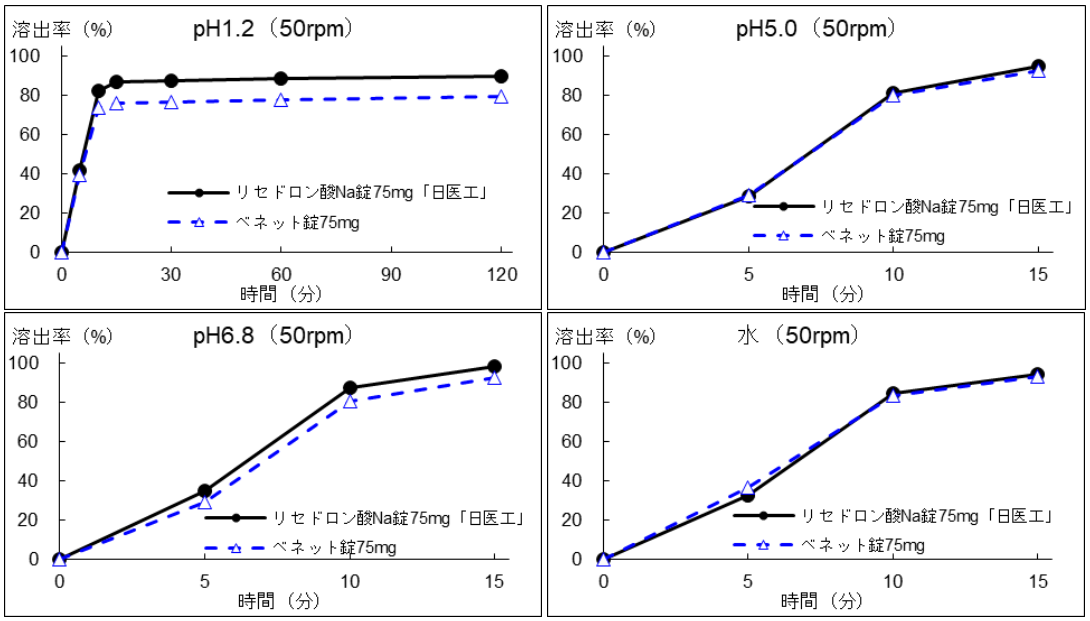
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH5.0（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で、15 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ベネット錠 75 mg）と比較した結果、全ての試験液において「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た。

（溶出曲線）



(n=12)

10. 容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

〈リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」〉

◇骨粗鬆症用包装（患者さん用パッケージ付 PTP）

・用法、服用方法、服用後の注意点、飲み忘れ時の対応を表記した。

・飲み忘れ防止対策として、シートに服用日の記入欄がある。

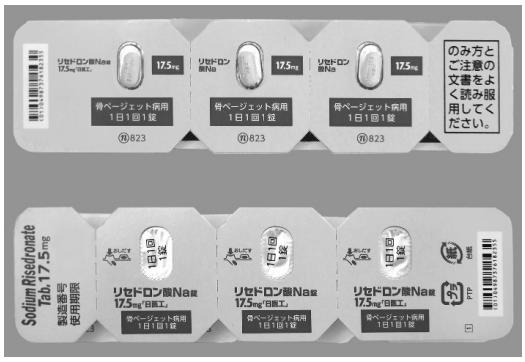
（「Ⅰ．3．製品の製剤学的特性」の項参照）

（表面）　　（裏面）

◇骨ページェット病用包装

・用法に関する事項を表記した。

（「Ⅰ．3．製品の製剤学的特性」の項参照）



（表面）

（裏面）

〈リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」〉

・小児の誤飲防止に配慮したスライド式カード型台紙シートを採用した。

・用法、服用方法、服用後の注意点、飲み忘れ時の対応を表記した。

・飲み忘れ防止対策として、シートに服用日の記入欄がある。

（「Ⅰ．3．製品の製剤学的特性」、「Ⅳ．11．別途提供される資材類」の項参照）

（表面）　　（裏面）

（２）包装

〈リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」〉

100 錠［10 錠×10；PTP］

〈リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」〉

〈骨粗鬆症用包装〉

20 錠［2 錠シート×10；患者さん用パッケージ付 PTP］

〈骨ページェット病用包装〉

56 錠［7 錠×8；PTP］

〈リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」〉

2 錠［1 錠シート×2；患者さん用パッケージ付 PTP］

10 錠［1 錠シート×10；患者さん用パッケージ付 PTP］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

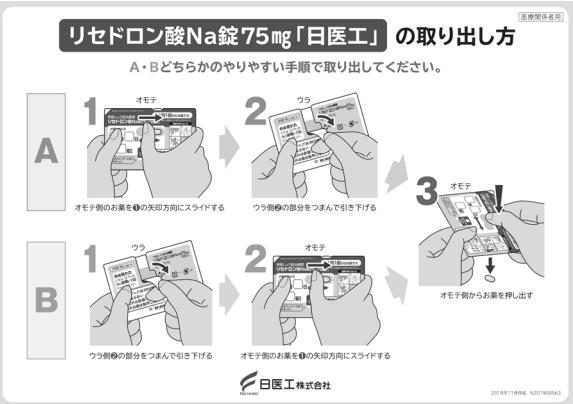
PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

〈リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」〉

患者説明用資材（下敷き）

リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」の取り出し方



12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

〈錠 2.5mg、錠 75mg〉

骨粗鬆症

〈錠 17.5mg〉

○骨粗鬆症

○骨ページェット病

２．効能又は効果に関連する注意

〈錠 2.5mg、錠 75mg〉

5.効能又は効果に関連する注意

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。

〈錠 17.5mg〉

5.効能又は効果に関連する注意

〈骨粗鬆症〉

5.1 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。

〈骨ページェット病〉

5.2 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」[3)、4)] 等を参考に骨ページェット病と確定診断された患者を対象とすること。

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

〈錠 2.5mg〉

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。

〈錠 17.5mg〉

〈骨粗鬆症〉

通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 17.5 ㎎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〉

通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 17.5 ㎎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。

〈錠 75mg〉

通常、成人には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。

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。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

〈錠 2.5mg、錠 75mg〉

7.用法及び用量に関連する注意

投与にあたっては次の点を患者に指導すること。

・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。［10.2、16.2.1、16.2.2 参照］

・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。［2.4、11.1.1 参照］

・就寝時又は起床前に服用しない。

・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。

・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。［2.4、11.1.1 参照］

〈錠 75mg のみ〉

・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。

〈錠 17.5mg〉

7.用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 投与にあたっては次の点を患者に指導すること。

・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。［10.2、16.2.1、16.2.2 参照］

・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。［2.4、11.1.1 参照］

・就寝時又は起床前に服用しない。

・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。

・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。［2.4、11.1.1 参照］

〈骨粗鬆症〉

7.2 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〉

7.3 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。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

〈リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」〉

〈骨粗鬆症〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験[注)]：骨折発生頻度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 1 日 1 回 2.5mg を起床時に経口投与した結果、リセドロン酸ナトリウム投与群（163 例）での非外傷性の椎体骨折（既存骨折の増悪を含む）発生頻度は 12.3%であった。本試験により、リセドロン酸ナトリウムの椎体骨折抑制効果が確認された[5)]。副作用発現頻度は 31.5%（86/273）であり、主な副作用は上腹部痛 6.2%（17/273）、嘔気 2.2%（6/273）であった。

注）基礎治療薬として 1 日 1 回昼食後にカルシウムとして 200mg を経口投与

〈リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」〉

〈骨粗鬆症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（非劣性二重盲検比較試験[注1)]：骨密度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 1 日 1 回 2.5mg 又は週 1 回 17.5mg[注2)] を 48 週間経口投与した結果、48 週後の腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率は 1 日 1 回 2.5mg 投与群で 5.87%（n=195 うち男性 9 例）、週 1 回 17.5mg 投与群で 5.36%（n=214 うち男性 3 例）であり、週 1 回 17.5mg 投与は、1 日 1 回 2.5mg 投与に対する非劣性が確認された[6)]。

副作用発現頻度は週 1 回 17.5mg 投与群で 24.9%（62/249）であり、主な副作用は胃不快感 6%（15/249）、上腹部痛 1.6%（4/249）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験[注2)]：骨折発生頻度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、1 日 1 回起床時にリセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg[注3)] を 96 週間経口投与した結果、リセドロン酸投与群（163 例）での非外傷性の椎体骨折（既存骨折の増悪を含む）発生頻度は 12.3%であった。本試験により、椎体骨折抑制効果が確認された[5)]。副作用発現頻度は 31.5%（86/273）であり、主な副作用は上腹部痛 6.2%（17/273）、嘔気 2.2%（6/273）であった。

〈骨ページェット病〉

17.1.4 海外第Ⅲ相試験

骨ページェット病患者を対象とした外国における二重盲検比較試験の結果、リセドロン酸ナトリウム 1 日 1 回 30mg 投与群（60 日間投与）[注4)] 及びエチドロン酸二ナトリウム 1 日 1 回 400mg 投与群（180 日間投与）において、投与開始 12 ヵ月後までにおける Excess 血清 AL-P 値の最大 75%以上低下した被験者の割合は、それぞれ 85.0%（51/60）及び 23.3%（14/60）であり、投与開始後 180 日目での Excess 血清 AL-P 値の平均変化率はそれぞれ－87.9%（n=56）及び－40.6%（n=57）であった。

また、投与開始 18 ヵ月後において、血清 AL-P 値が正常に達し、維持されたのはリセドロン酸ナトリウム投与群で 53%（17/32）であり、エチドロン酸二ナトリウム投与群で 14%（4/29）であった[7)、8)]。

副作用発現頻度は 47.5%（29/61）であり、主な副作用は下痢 11.5%（7/61）、悪心 8.2%（5/61）、関節痛 8.2%（5/61）、頭痛 4.9%（3/61）であった。

注 1）基礎治療薬として 1 日 1 回夕食後にカルシウムとして 200mg を経口投与

注 2）基礎治療薬として 1 日 1 回昼食後にカルシウムとして 200mg を経口投与

注 3）本剤の骨粗鬆症に対する国内承認用量は週 1 回 17.5mg である。

注 4）本剤の骨ページェット病に対する国内承認用量は 1 日 1 回 17.5mg を 8 週間連日投与である。

〈リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」〉

〈骨粗鬆症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験[注1)]）：（骨密度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウム 1 日 1 回 2.5mg 又は月 1 回 75mg[注2)] を 12 ヵ月投与した結果、治療期終了時の腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率は 1 日 1 回 2.5mg 投与群で 5.69%（n＝408 うち男性 8 例）、月 1 回 75mg 投与群で 5.98%（n＝392 うち男性 4 例）であり、月 1 回 75mg 投与は、1 日 1 回 2.5mg 投与に対する非劣性が確認された[9)、10)]。

副作用発現頻度は 22%（93/422）であり、主な副作用は下痢 5%（21/422）、腹部不快感 3.1%（13/422）、発熱 2.8%（12/422）、上腹部痛 2.4%（10/422）、胃炎 2.1%（9/422）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験[注2)]）：（骨折発生頻度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、1 日 1 回起床時にリセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg[注3)] を 96 週間経口投与した結果、リセドロン酸ナトリウム投与群（163 例）での非外傷性の椎体骨折（既存骨折の増悪を含む）発生頻度は 12.3%であった。本試験により、椎体骨折抑制効果が確認された[5)]。

副作用発現頻度は 31.5%（86/273）であり、主な副作用は上腹部痛 6.2%（17/273）、嘔気 2.2%（6/273）であった。

注 1）基礎治療薬として 1 日 1 回夕食後にカルシウムとして 200mg を経口投与

注 2）基礎治療薬として 1 日 1 回昼食後にカルシウムとして 200mg を経口投与

注 3）本剤の国内における承認用量は月 1 回 75mg である。

２）安全性試験

該当資料なし

（５）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

〈リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」〉

〈骨粗鬆症〉

17.1.1 国内臨床試験（骨密度に対する効果）

骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 1 日 1 回 2.5mg を起床時に経口投与した二重盲検比較試験を含む各種臨床試験[注1)] における腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率の投与期間別の集計成績は、下表のとおりである[11)－14)]。

投与期間	腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率
24 週未満	4.5%<　2>
24 週以上 48 週未満	4.9%< 58>
48 週以上	5.5%<140>
24 ヵ月時点	6.4%< 51>

< >内は評価対象例数

なお、二重盲検比較試験（48 週間）において、リセドロン酸ナトリウム投与群（102 例）での腰椎平均骨密度（$L_{2\text{-}4}$BMD）増加率は 4.9%であった。

17.1.3 海外臨床試験

外国において骨粗鬆症患者を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして1日1回5mg[注2)]を36ヵ月間経口投与した二重盲検比較試験[注3)]の結果は、下表のとおりである[15)－18)]。

		北米	欧州及び豪州
腰椎平均骨密度増加率		5.4%	7.1%
椎体骨折相対リスクの減少率	新規＋増悪[注)]	32.7%	46.1%
	新規[注)]	40.9%	48.8%

注）新規：新規椎体骨折、増悪：既存椎体骨折の増悪

外国においてリセドロン酸ナトリウムとして5mgを経口投与した試験における6ヵ月後の腰椎平均骨密度増加率と、国内においてリセドロン酸ナトリウムとして2.5mgを経口投与した試験における24週後の腰椎平均骨密度増加率は同程度であった[19)、20)]。さらに、健康成人を対象とした試験の結果、外国においてリセドロン酸ナトリウムとして5mgを経口投与した時の血清中濃度と国内においてリセドロン酸ナトリウムとして2.5mgを経口投与した時の血漿中濃度はほぼ同様な推移を示した[21)、22)]。

注1）いずれも基礎治療薬として1日1回昼食後又は夕食後にカルシウムとして200mgを経口投与

注2）国内における承認用量は1日1回2.5mgである。

注3）基礎治療薬として1日1回昼食後又は夕食後にカルシウムとして1,000mgを経口投与

〈リセドロン酸Na錠17.5mg「日医工」〉

〈骨ページェット病〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

骨ページェット病患者を対象に、1日1回リセドロン酸ナトリウムとして17.5mgを8週間経口投与した結果、投与開始24週後のExcess血清AL-P値[注)]の平均変化率は－85.3%（n=11）、投与開始48週後のExcess血清AL-P値の平均変化率は－82.1%（n=11）であった[23)、24)]。

副作用発現頻度は25%（3/12）であり、その内訳は、下痢、胃不快感、末梢性浮腫であった。

注）Excess血清AL-P値=血清AL-Pの実測値－（基準値の最大値＋基準値の最小値）/2

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

ビスホスホネート系化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

以下の種々の作用により、リセドロン酸ナトリウムは破骨細胞の機能阻害作用を示し、骨吸収を抑制して骨代謝回転を抑制すると考えられる[25)]。

- マウス頭頂骨器官培養系において、骨吸収抑制作用が認められている[26)]。
- 鶏の単離破骨細胞を用いた骨吸収評価系においても抑制作用が認められている[27)]。
- 破骨細胞類縁のマクロファージ系細胞を用いた検討において、蛋白のプレニル化阻害、アポトーシスの誘導が認められている[28)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 病態モデルを用いた骨量減少に対する薬理作用

18.2.1 骨減少モデルである卵巣摘除ラットにおいて、骨密度及び骨強度の低下を抑制する。また、尿中デオキシピリジノリン／クレアチニンの上昇を抑制する[29)]。

18.2.2 リモデリング動物である卵巣摘除ミニブタにおいて、骨密度上昇率の低下を抑制し、骨強度を増加させる。また、尿中 N-テロペプチド／クレアチニン、血清オステオカルシンを共に抑制する[30)]。

18.2.3 不動化により骨減少が生じるラット後肢固定モデル（不動化ラット）において、骨密度及び骨強度の低下を抑制する[31)]。

18.3 骨の質に対する影響

18.3.1 卵巣摘除ラット及び卵巣摘除ミニブタにおいて、骨密度と骨強度との間の正の相関関係の維持が認められている[32)]。

18.3.2 卵巣摘除ラット、卵巣摘除ミニブタ及び不動化ラットにおいて、類骨幅への影響は認められていない[31)、33)]。

18.3.3 成長期ラットにおいて、骨吸収抑制作用が認められているが、骨石灰化抑制の指標となる成長板肥厚作用は認められていない[33)]。

18.4 骨折治癒に対する影響

ビーグル犬骨折治癒モデルにおいて、1.0mg/kg/日投与により骨折治癒の遅延が認められているが、0.1mg/kg/日[注)] 投与では骨折治癒の遅延は認められていない[34)]。

注）0.1mg/kg/日：体表面積換算で国内臨床用量 2.5mg/回/日に相当する。

（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

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

〈リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」〉

16.1.1 単回投与

健康成人男性にリセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg 又は 5mg 注) を絶食下単回経口投与した時の血漿中濃度のパラメータ及び累積尿中排泄率は下表のとおりである[35]。

2.5mg 又は 5mg 絶食下経口投与時（健康成人男性）

投与量（mg）	n	T_{max}（h）	C_{max}（ng/mL）	$AUC_{0\text{-}24}$（ng・h/mL）	$t_{1/2}$（h）	累積尿中排泄率（%）
2.5	6	1.67±0.82	0.96±0.46	2.90±1.54	1.52±0.32	0.37±0.17
5	6	1.42±0.92	2.05±0.83	6.49±3.43	1.61±0.31	0.43±0.23

（平均値±標準偏差、$t_{1/2}$ は T_{max} から投与 8 時間後までの消失相の半減期）

また、65 歳以上の健康な高齢者女性及び男性にリセドロン酸ナトリウムとして 5mg 注) を絶食下単回経口投与した時の血清中濃度推移及び累積尿中排泄率は下表のとおりであり、高齢者の C_{max}、$AUC_{0\text{-}24}$ 及び累積尿中排泄率は非高齢者と比較して高かった。なお、高齢者女性と男性との間に差は認められていない[36)、37)]。

5mg 絶食下経口投与時（65 歳以上健康高齢者）

対象	n	年齢（歳）	T_{max}（h）	C_{max}（ng/mL）	$AUC_{0\text{-}24}$（ng・h/mL）	$t_{1/2}$（h）	累積尿中排泄率（%）
高齢者女性	6	66.8±1.5	1.33±0.75	5.11±3.28	22.30±14.87	1.51±0.23	1.18±1.06
高齢者男性	6	68.7±4.5	1.17±0.68	5.55±5.33	20.54±19.94	1.75±0.14	1.18±0.77

（平均値±標準偏差、$t_{1/2}$ は T_{max} から投与 8 時間後までの消失相の半減期）

16.1.2 反復投与

骨粗鬆症患者を対象として、リセドロン酸ナトリウムとして 5mg 注) を 1 日 1 回起床時に 24 週間反復経口投与した時、投与 24 時間後の血清中濃度は投与 8 週目以降増加する傾向はなく、血清中濃度推移からは蓄積性はないと考えられる[38)]。

注）国内における承認用量は 1 日 1 回 2.5mg である。

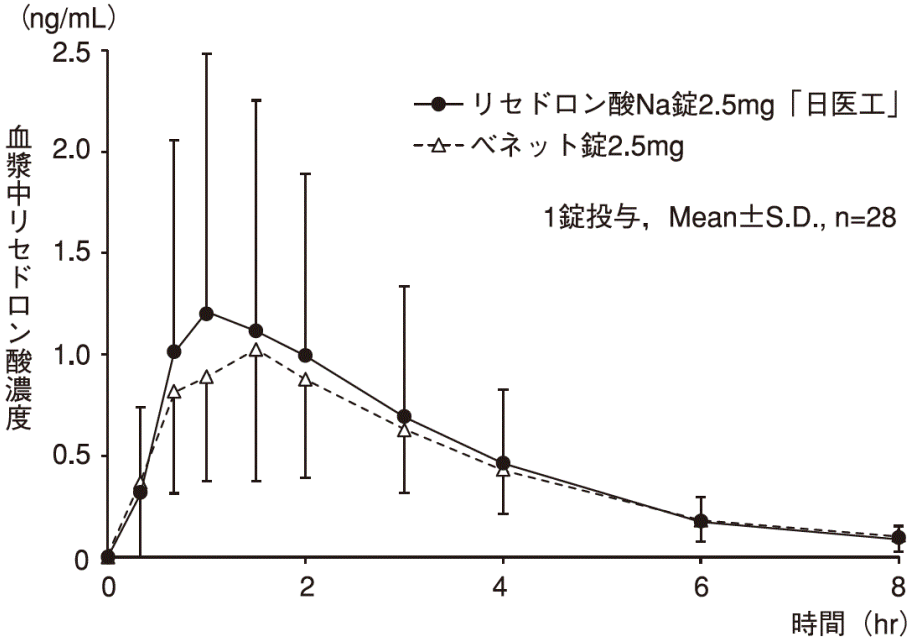
16.1.3 生物学的同等性試験

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）

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」及びベネット錠 2.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中リセドロン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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[39]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-8} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」	4.06±3.34	1.4515±1.3424	1.16±0.72	1.74±0.40
ベネット錠 2.5mg	3.67±1.56	1.2149±0.6118	1.40±0.84	2.02±1.00

（1 錠投与，mean±S.D.，　n=28）



血漿中濃度並びに 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。

〈リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」〉

16.1.1 単回投与

健康閉経後女性にリセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg を絶食下単回投与した時の血清中濃度のパラメータ及び投与後 72 時間までの累積尿中排泄率は下表のとおりである[40]。

17.5mg 絶食下単回投与時（健康閉経後女性）

年齢（歳）	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\text{-}t}$ (ng・h/mL)	$t_{1/2\ (1.5\text{-}6h)}$ (h)	$t_{1/2\ (12\text{-}24h)}$ (h)	累積尿中排泄率（%）
59.8 ±3.5	0.90 ±1.01	13.91 ±8.78	45.47 ±32.35	1.73 ±0.57	11.43 ±2.58	0.78 ±0.49

（n=12、$t_{1/2\ (12\text{-}24h)}$ は n=4、平均値±標準偏差、$AUC_{0\text{-}t}$ は最終検出時間までの AUC、$t_{1/2\ (1.5\text{-}6h)}$ は投与 1.5 時間後から 6 時間後までの半減期、$t_{1/2\ (12\text{-}24h)}$ は投与 12 時間後から 24 時間後までの半減期）

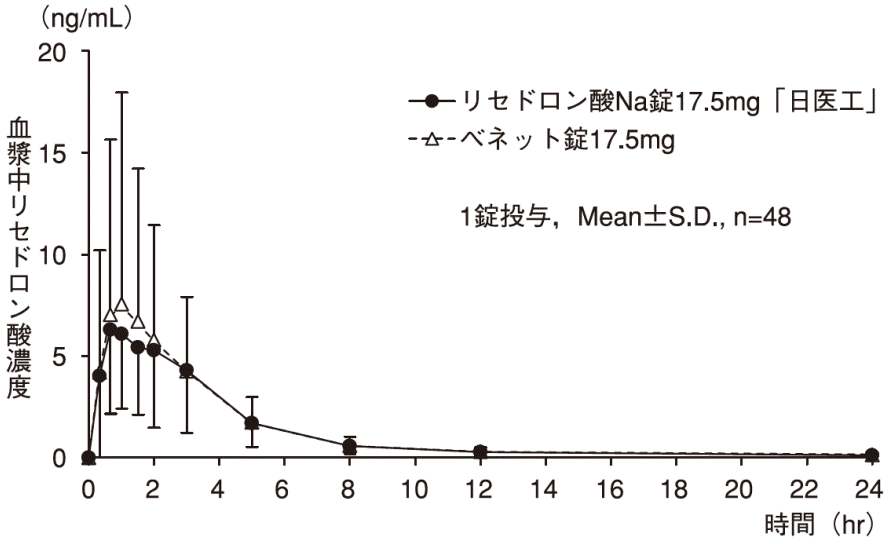
16.1.2 生物学的同等性試験

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）

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」及びベネット錠 17.5mg 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）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中リセドロン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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[41]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」	28.31±16.71	7.8646±5.2212	1.08±0.80	7.44±2.15
ベネット錠 17.5mg	30.61±26.44	9.3877±11.1055	1.24±0.91	7.79±2.79

（1 錠投与，mean±S.D.，　n=48）



血漿中濃度並びに 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。

〈リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」〉

16.1.1 単回投与

健康閉経後女性にリセドロン酸ナトリウムとして 75mg を絶食下単回経口投与した時の血清中濃度のパラメータ及び投与後 168 時間までの累積尿中排泄率は下表のとおりである[42)]。

75mg 絶食下単回投与時（健康閉経女性）

年齢（歳）	C_{max}（ng/mL）	$AUC_{0\text{-}4h}$（ng・h/mL）	$AUC_{0\text{-}7d}$（ng・h/mL）	T_{max}（h）	$t_{1/2\ (tmax\text{-}6h)}$（h）	累積尿中排泄率（%）
58.3 ±3.3	58.46 ±36.25	119.54 ±59.88	197.01 ±112.17	0.875	1.56 ±0.40	0.82 ±0.47

（n＝8、平均値±標準偏差、$AUC_{0\text{-}7d}$ は投与後 7 日目までの AUC、$t_{1/2\ (tmax\text{-}6h)}$ は T_{max} から投与後 6 時間までの半減期）

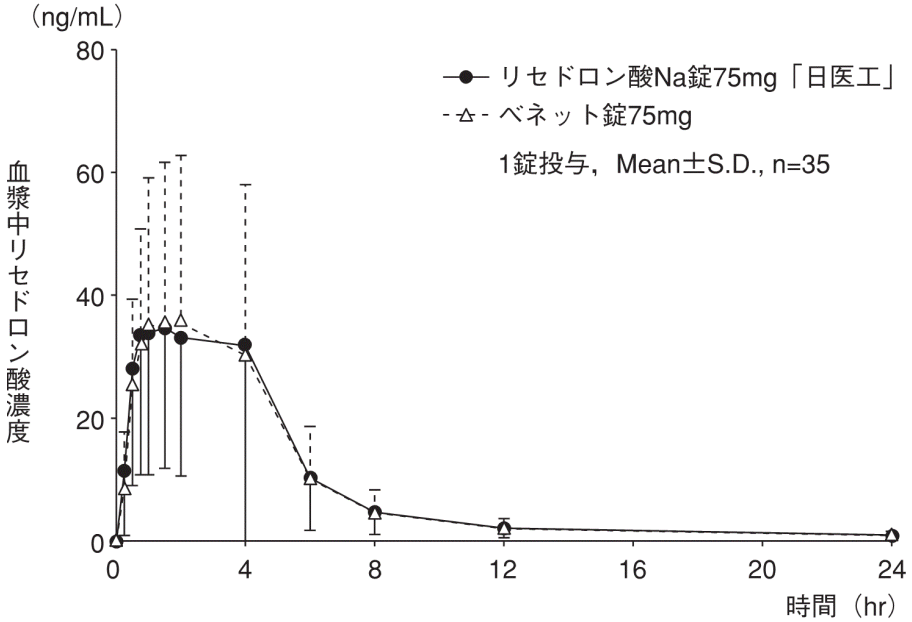
16.1.2 生物学的同等性試験

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」及びベネット錠 75mg 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）健康閉経後女性に絶食単回経口投与して血漿中リセドロン酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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[43)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24}（ng・hr/mL）	C_{max}（ng/mL）	T_{max}（hr）	$t_{1/2}$（hr）
リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」	210.14±157.85	46.37±35.45	1.51±1.05	7.75±0.98
ベネット錠 75mg	207.90±152.71	46.83±29.88	1.71±1.26	7.90±1.02

（1 錠投与，mean±S.D.，　n=35）



血漿中濃度並びに 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。

（3）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男性にリセドロン酸ナトリウムとして 5mg [注)] を単回経口投与した時、食後投与では絶食時投与と比較して C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}24}$ は大きく減少し、リセドロン酸ナトリウムの吸収は食事の影響を大きく受けることが示唆されている[44)]。［7.、10.2 参照］

絶食時投与と食後投与の比較（健常成人男性）

投与条件	C_{max}（ng/mL）	$AUC_{0\text{-}24}$（ng・h/mL）
絶食時投与	2.85±1.46	10.42±6.20
食前 30 分投与	2.11±1.25	3.83±2.27
食後 30 分投与	0.19±0.13	0.67±0.51
食後 3 時間投与	0.38±0.23	1.52±1.50

（n=11、平均値±標準偏差）

16.2.2 飲料の影響

リセドロン酸ナトリウムをジュース、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したときに生物学的利用率が低下することが報告されている[45)]。［7.、10.2 参照］

注）規格により異なる。

錠 2.5mg：国内における承認用量は 1 日 1 回 2.5mg である。

錠 17.5mg：本剤の骨粗鬆症に対する国内承認用量は週 1 回 17.5mg であり、骨ページェット病に対する国内承認用量は 1 日 1 回 17.5mg を 8 週間連日投与である。

錠 75 mg：国内における承認用量は月 1 回 75mg である。

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）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

（「Ⅶ．1．（4）食事・併用薬の影響」の項参照）

５．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．６．（５）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．６．（６）授乳婦」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

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

該当資料なし

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能の程度が異なる外国人成人 21 例を対象に、リセドロン酸ナトリウムとして 30mg[注)] を単回経口投与した試験の結果、クレアチニンクリアランス（CL_{CR}）と腎クリアランス（CL_r）の間には相関関係が認められ、CL_{CR} の低下にしたがって CL_r は低下した。この相関関係より高度な腎機能障害（CL_{CR}<30mL/分）の患者では CL_r が 70%以上減少すると推定される[46)、47)]。［2.6、9.2.1、9.2.2 参照］

注）規格により異なる。

錠 2.5mg：国内における承認用量は 1 日 1 回 2.5mg である。

錠 17.5mg：本剤の骨粗鬆症に対する国内承認用量は週 1 回 17.5mg であり、骨ページェット病に対する国内承認用量は 1 日 1 回 17.5mg を 8 週間連日投与である。

錠 75 mg：国内における承認用量は月 1 回 75mg である。

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈共通〉

2.1 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。］［11.1.1 参照］

2.2 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

2.3 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。］

〈錠 2.5mg、錠 75mg〉

2.4 服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない患者［7.、11.1.1 参照］

〈錠 17.5mg〉

2.4 服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない患者［7.1、11.1.1 参照］

〈共通〉

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

2.6 高度な腎機能障害（クレアチニンクリアランス値：約 30mL/分未満）のある患者[4 5)]［9.2.1、16.6.1 参照］

（解説）

2.1 本剤が食道に滞留すると、食道粘膜に対し刺激作用を示す可能性があるので、食道狭窄やアカラシアなどの食道通過障害のある患者に設定。

2.2 一般的留意事項として設定。このような患者では過敏症が発現する可能性が高いと考えられる。

2.3 国内で行われた本剤の臨床試験で血清カルシウム値の一過性、無症候性および軽度の低下が認められたことから設定。

2.4 本剤が食道に滞留すると、食道粘膜に対し刺激作用を示す可能性があり、寝たきりなど、服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない場合に対して設定。

2.5 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や胎児の骨化遅延の報告があること、妊婦または妊娠している可能性のある女性への使用経験はないことから設定。

2.6 腎機能障害者における本剤 30mg[注)] 単回投与試験において、腎機能の低下に伴い、本剤の腎クリアランスが低下したとの成績から設定。

注）国内承認用法用量外

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

〈錠 2.5mg、錠 75mg〉

8.1 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。［10.2 参照］

〈錠 17.5mg〉

8.1 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。特に骨ページェット病患者は、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。［10.2 参照］

〈共通〉

8.2 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・顎骨骨髄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。［11.1.3 参照］

8.3 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。［11.1.4 参照］

8.4 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。［11.1.5 参照］

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。［11.1.1 参照］

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度腎機能障害患者

1） 投与しないこと。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[46)]。［2.6、16.6.1 参照］

2） 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/1.73m^2 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[48)]。

9.2.2 中等度又は軽度の腎機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。［16.6.1 参照］

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

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。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。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。

（５）妊婦

9.5 妊婦

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。［2.5 参照］

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

設定されていない

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

〈錠 2.5mg、錠 75mg〉

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 ［7.、8.1、16.2.1、16.2.2 参照］	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。同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがある。

〈錠 17.5mg〉

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 ［7.1、8.1、16.2.1、16.2.2 参照］	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。同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがある。

８．副作用

11.副作用

次の副作用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。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

〈錠 2.5mg〉

11.1.1 上部消化管障害

食道穿孔（頻度不明）、食道狭窄（頻度不明）、食道潰瘍（頻度不明）、胃潰瘍（0.9%）、食道炎（0.1%）、十二指腸潰瘍（0.1%）等が報告されている。［2.1、2.4、7.、9.1.1 参照］

〈錠 17.5mg〉

11.1.1 上部消化管障害

食道穿孔（頻度不明）、食道狭窄（頻度不明）、食道潰瘍（頻度不明）、胃潰瘍（0.1%未満）[注)]、食道炎（頻度不明）、十二指腸潰瘍（0.1%未満）[注)] 等が報告されている。［2.1、2.4、7.1、9.1.1 参照］

〈錠 75mg〉

11.1.1 上部消化管障害（いずれも頻度不明）

食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、胃潰瘍、食道炎、十二指腸潰瘍等が報告されている。［2.1、2.4、7.、9.1.1 参照］

〈共通〉

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.3 顎骨壊死・顎骨骨髄炎（頻度不明）

［8.2 参照］

11.1.4 外耳道骨壊死（頻度不明）

［8.3 参照］

11.1.5 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（頻度不明）

［8.4 参照］

（２）その他の副作用

〈錠 2.5mg〉

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	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、じん麻疹	皮膚炎（水疱性を含む）、血管浮腫
肝臓		γ－GTP 増加、ALT 増加、AST 増加、血中 AL-P 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 AL-P 減少、血中リン減少、血圧上昇	動悸、脱毛、発熱

〈錠 17.5mg〉

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	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			そう痒症、発疹、紅斑	じん麻疹、皮膚炎（水疱性を含む）、血管浮腫
肝臓		γ-GTP 増加、AST 増加、ALT 増加	血中 AL-P 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 AL-P 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

注）各副作用の頻度区分は、国内における骨粗鬆症の臨床試験成績及び特定使用成績調査結果に基づく。

〈錠 75mg〉

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	下痢	胃不快感、胃炎、上腹部痛	悪心[注)]、嘔吐[注)]、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			じん麻疹	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 増加、ALT 増加、LDH 増加、血中 AL-P 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[注)]		めまい、感覚減退（しびれ）、耳鳴、傾眠
筋・骨格系		筋・骨格痛[注)]（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[注)]	倦怠感[注)]、BUN 増加、無力症[注)]（疲労、脱力等）、浮腫（顔面、四肢等）	尿潜血陽性、尿中 β_2 ミクログロブリン増加、血中 AL-P 減少、血中リン減少、ほてり、動悸、脱毛、血圧上昇

注）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。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 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。

13.2 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。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）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）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）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 2.5mg「日医工」 リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」 リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」	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
有効成分	リセドロン酸ナトリウム水和物	毒薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

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

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00229000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00038000	2013 年　6 月 21 日	2013 年　6 月 21 日
リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」	2019 年 8 月 15 日	30100AMX00163000	2019 年 12 月 13 日	2020 年　3 月　2 日

９．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

＜効能又は効果追加＞

効能又は効果追加年月日：2018 年 12 月 12 日

販売名：リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」

	新	旧
効能又は効果	骨粗鬆症、骨ページェット病	骨粗鬆症
用法及び用量	○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。	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。

（__：効能又は効果追加に伴う変更箇所）

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」	3999019F1018	3999019F1115	121301001	622130101
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」	3999019F2170	3999019F2170	122293701	622229301
リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」	3999019F3010	3999019F3053	126883601	622688301

14. 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) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) Takata S.,　et al.：J. Bone Miner. Metab. 2006；24：359-367（PMID：16937267）
4) 高田信二郎　他　：Osteoporosis Japan. 2007；15：246-249
5) Kushida K.,　et al.：J. Bone Miner. Metab. 2004；22：469-478（PMID：15316868）
6) Kishimoto H.,　et al.：J. Bone Miner. Metab. 2006；24：405-413（PMID：16937274）
7) Miller P. D.,　et al.：Am. J. Med. 1999；106：513-520（PMID：10335722）
8) 外国第Ⅲ相試験（アクトネル錠 17.5mg 及びベネット錠 17.5mg：2008 年 7 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.11）
9) Hagino H., et al.：Bone. 2014；59：44-52（PMID：24184313）
10) 国内第Ⅲ相骨密度比較試験（CCT-301）（アクトネル錠 75mg 及びベネット錠 75mg：2012 年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.3.3、2.7.4.2）
11) Shiraki M.,　et al.：Osteoporos. Int.2003；14：225-234（PMID：12730746）
12) Fukunaga M.,　et al.：Osteoporos. Int.2002；13：971-979（PMID：12459940）
13) 串田一博　他：Osteoporosis Japan. 2002；10：85-97
14) 有効性のまとめ（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.4.（1）1)）
15) Harris S. T.,　et al.：J. Am. Med. Assoc. 1999；282：1344-1352（PMID：10527181）
16) 椎体骨折発生に及ぼす影響（北米における試験成績）（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.2.（1）.3)）
17) Reginster J.-Y.,　et al.：Osteoporos. Int. 2000；11：83-91（PMID：10663363）
18) 椎体骨折発生に及ぼす影響（欧州及び豪州における試験成績）（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.2.（1）.4)）
19) Fogelman I.,　et al.：J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000；85：1895-1900（PMID：10843171）
20) 腰椎骨密度変化率を主要評価項目とした試験成績の比較，有効性の比較（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.3.（1）3)）
21) Mitchell D. Y.,　et al.：J. Clin. Pharmacol. 2000；40：258-265（PMID：10709154）
22) 国内第Ⅰ相単回投与試験及び外国臨床薬理試験における体内動態の成績の比較（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ヘ.3.（5)）
23) リセドロン酸ナトリウムの臨床試験成績（アクトネル錠 17.5mg 及びベネット錠 17.5mg：2008 年 7 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.3.2）
24) 国内第Ⅲ相試験（アクトネル錠 17.5mg 及びベネット錠 17.5mg：2008 年 7 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.12）
25) NE-58095 の作用に関する考察（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（7)）
26) 器官培養系での骨吸収に対する作用（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1（6）.1)）
27) 単離破骨細胞での骨吸収に対する作用（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（6）.2)）
28) マクロファージ系細胞株に対する作用（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（6）.3)）

29) ラット 12 ヵ月間投与による予防効果/治療効果（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（1）.1)）
30) ミニブタ 18 ヵ月間投与による予防効果（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（1）.1)）
31) Mosekilde L. I.,　et al.：Bone. 2000；27：639-645
32) 病態モデル系での石灰化に対する作用（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（4）.1)）
33) 成長期ラットにおける骨吸収及び骨石灰化に対する作用（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（4）.2)）
34) ビーグル犬骨折モデルにおける骨折治癒に対する作用（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.（5)）
35) Ogura Y.,　et al.：J. Bone Miner. Metab. 2004；22：111-119（PMID：14999521）
36) 高齢者における体内動態（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ヘ.3.（3)）
37) 健康高齢者での薬物動態の検討（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ト.1.（5)）
38) 岸本英彰　他：Osteoporosis Japan. 2002；10：61-82
39) 山口明志　他：診療と新薬. 2011；48（3）：284-289
40) 国内第 I 相 17.5mg 単回投与試験（アクトネル錠 17.5mg 及びベネット錠 17.5mg：2007 年 4 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
41) 廣木忠行　他：診療と新薬. 2013；50（4）：361-368
42) 国内第 I 相試験（アクトネル錠 75mg 及びベネット錠 75mg：2012 年 12 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
43) 神谷有久理　他：診療と新薬. 2019；56（9）：686-693
44) Ogura Y.,　et al.：J. Bone Miner. Metab. 2004；22：120-126（PMID：14999522）
45) 飲料の影響について（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ヘ.3.（1）.3)、審査報告書）
46) Mitchell D. Y.,　et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 2000；49：215-222（PMID：10718776）
47) 腎機能障害患者における体内動態（外国）（リセドロネート原末、アクトネル錠 2.5mg 及びベネット錠 2.5mg：2002 年 1 月 17 日承認、申請資料概要ヘ.3.（6)）
48) 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

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
＜錠 2.5mg、錠 75mg＞ 骨粗鬆症 ＜錠 17.5mg＞ 骨粗鬆症、骨ページェット病	＜錠 2.5mg＞ 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。 ＜錠 17.5mg＞ ○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。 ＜錠 75mg＞ 通常、成人には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。 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。

＜DailyMed（USA）、2024 年 1 月検索＞

国　名	米国
会社名	Teva Pharmaceuticals USA,　Inc
販売名	RISEDRONATE SODIUM tablet,　film coated
剤形・規格	tablet,　film coated：5 mg，30 mg，35 mg，150 mg

INDICATIONS AND USAGE

1.1 Postmenopausal Osteoporosis

Risedronate sodium tablets are indicated for the treatment and prevention of osteoporosis in postmenopausal women. In postmenopausal women with osteoporosis,　risedronate sodium tablets reduce the incidence of vertebral fractures and a composite endpoint of nonvertebral osteoporosis-related fractures.

1.2 Osteoporosis in Men

Risedronate sodium tablets are indicated for treatment to increase bone mass in men with osteoporosis.

1.3 Glucocorticoid-Induced Osteoporosis

Risedronate sodium tablets are indicated for the treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women who are either initiating or continuing systemic glucocorticoid treatment (daily dosage of greater than or equal to 7.5 mg of prednisone or equivalent) for chronic diseases. Patients treated with glucocorticoids should receive adequate amounts of calcium and vitamin D.

1.4 Paget's Disease

Risedronate sodium tablets are indicated for treatment of Paget's disease of bone in men and women.

1.5 Important Limitations of Use

The optimal duration of use has not been determined. The safety and effectiveness of risedronate sodium tablets for the treatment of osteoporosis are based on clinical data of three years duration. All patients on bisphosphonate therapy should have the need for continued therapy re-evaluated on a periodic basis. Patients at low-risk for fracture should be considered for drug discontinuation after 3 to 5 years of use. Patients who discontinue therapy should have their risk for fracture re-evaluated periodically.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Treatment of Postmenopausal Osteoporosis [see Indications and Usage (1.1)]

The recommended regimen is:

・one 5 mg tablet orally,　taken daily

or

・one 35 mg tablet orally,　taken once-a-week

or

・one 75 mg tablet orally,　taken on two consecutive days for a total of two tablets each month

or

・one 150 mg tablet orally,　taken once-a-month

2.2 Prevention of Postmenopausal Osteoporosis [see Indications and Usage (1.1)]

The recommended regimen is:

・one 5 mg tablet orally, taken daily

or

・one 35 mg tablet orally, taken once-a-week

or

・alternatively, one 75 mg tablet orally, taken on two consecutive days for a total of two tablets each month may be considered

or

・alternatively, one 150 mg tablet orally, taken once-a-month may be considered

2.3 Treatment to Increase Bone Mass in Men with Osteoporosis [see Indications and Usage (1.2)]

The recommended regimen is:

・one 35 mg tablet orally, taken once-a-week

2.4 Treatment and Prevention of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis [see Indications and Usage (1.3)]

The recommended regimen is:

・one 5 mg tablet orally, taken daily

2.5 Treatment of Paget's Disease [see Indications and Usage (1.4)]

The recommended treatment regimen is 30 mg orally once daily for 2 months. Retreatment may be considered (following post-treatment observation of at least 2 months) if relapse occurs, or if treatment fails to normalize serum alkaline phosphatase. For retreatment, the dose and duration of therapy are the same as for initial treatment. No data are available on more than 1 course of retreatment.

2.6 Important Administration Instructions

Instruct patients to do the following:

・Take risedronate sodium tablets at least 30 minutes before the first food or drink of the day other than water, and before taking any oral medication or supplementation, including calcium, antacids, or vitamins to maximize absorption and clinical benefit, . Avoid the use of water with supplements, including mineral water, because they may have a higher concentration of calcium.

・Swallow risedronate sodium tablets whole with a full glass of plain water (6 to 8 ounces). Avoid lying down for 30 minutes after taking the medication. Do not chew or suck the tablet because of a potential for oropharyngeal ulceration.

・Do not eat or drink anything except plain water, or take other medications for at least 30 minutes after taking risedronate sodium tablets.

2.7 Recommendations for Calcium and Vitamin D Supplementation

Instruct patients to take supplemental calcium and vitamin D if their dietary intake is inadequate; and to take calcium supplements, antacids, magnesium-based supplements or laxatives, and iron preparations at a different time of the day as they interfere with the absorption of risedronate sodium tablets.

2.8 Administration Instructions for Missed Doses

Instruct patients about missing risedronate sodium tablet doses as follows:

・If a dose of risedronate sodium tablets 35 mg once-a-week is missed:

・Take 1 tablet on the morning after they remember and return to taking 1 tablet once-a-week, as originally scheduled on their chosen day.

・Do not take 2 tablets on the same day.

・If one or both tablets of risedronate sodium tablets 75 mg on two consecutive days per month are missed, and the next month's scheduled doses are more than 7 days away:
  ・If both tablets are missed, take one risedronate sodium tablet 75 mg in the morning after the day it is remembered and then the other tablet on the next consecutive morning.
  ・If only one risedronate sodium tablet 75 mg is missed, take the missed tablet in the morning after the day it is remembered.
  ・Return to taking their risedronate sodium tablets 75 mg on two consecutive days per month as originally scheduled.
  ・Do not take more than two 75 mg tablets within 7 days.

・If one or both tablets of risedronate sodium tablets 75 mg on two consecutive days per month are missed, and the next month's scheduled doses are within 7 days:
  ・Wait until their next month's scheduled doses and then continue taking risedronate sodium tablets 75 mg on two consecutive days per month as originally scheduled.

・If the dose of risedronate sodium tablets 150 mg once-a-month is missed, and the next month's scheduled dose is more than 7 days away:
  ・Take the missed tablet in the morning after the day it is remembered and then return to taking their risedronate sodium tablets 150 mg once-a-month as originally scheduled.
  ・Do not take more than one 150 mg tablet within 7 days.

・If the dose of risedronate sodium tablets 150 mg once-a-month is missed, and the next month's scheduled dose is within 7 days:
  ・Wait until their next month's scheduled dose and then continue taking risedronate sodium tablets 150 mg once-a-month as originally scheduled.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。
（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	risedronate	B3

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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。

（１）粉砕

該当資料なし

【注意】
本剤の有効成分は、口腔や咽頭を刺激する可能性があるためフィルムコートを施しています。
そのため、本剤を粉砕した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2011/3/23～2011/3/29
ロット番号：JT250

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2013/3/26

ロット番号：JI070

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2018/1/11～2018/1/12

ロット番号：CV0100

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」	5 分で崩壊せず、10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

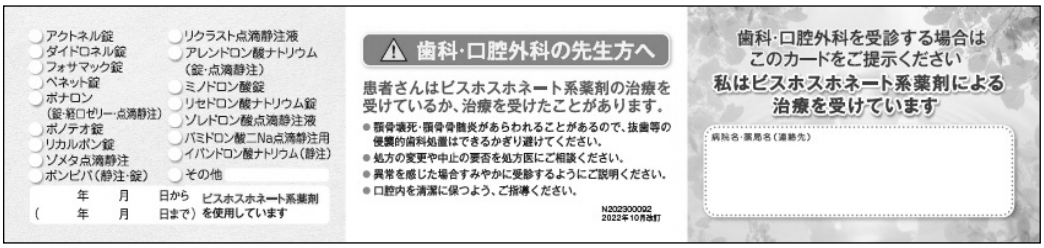
本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

歯科・口腔外科呈示用カード

〈ビスホスホネート製剤共通〉

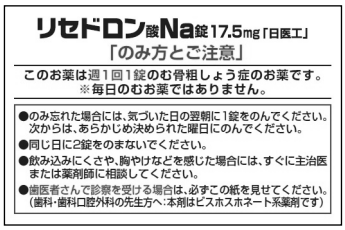
・歯科・口腔外科の先生方へ



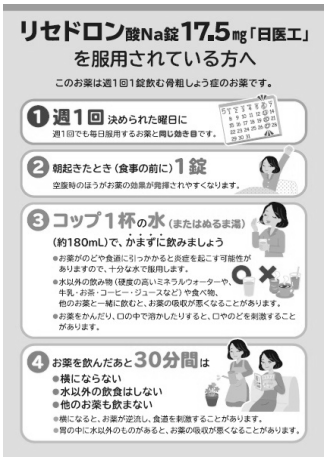
患者向け資材

〈リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」〉

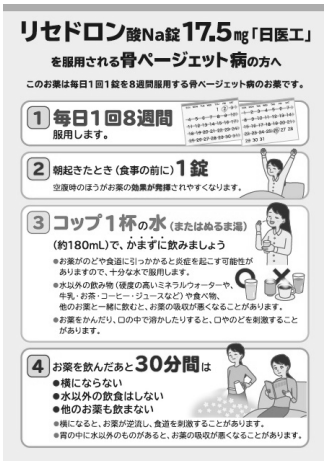
・リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」「のみ方とご注意」（製品同梱）



・リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」を服用されている方へ



・リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」を服用される骨ページェット病の方へ

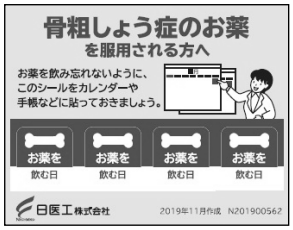


〈リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」〉

・リセドロン酸 Na 錠 75mg「日医工」を服用されている方へ

〈ビスホスホネート製剤共通〉

・骨粗しょう症のお薬を服用される方へ（カレンダー貼付用シール）



（「Ⅳ．11．別途提供される資材類」の項参照）