

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

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

骨粗鬆症治療剤 骨ページット病治療剤

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

RISEDRONATE Na Tablets [SAWAI]

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	錠2.5mg : 1錠中日局リセドロン酸ナトリウム水和物2.87mg(リセドロン酸ナトリウムとして2.5mg)含有 錠17.5mg : 1錠中日局リセドロン酸ナトリウム水和物20.09mg(リセドロン酸ナトリウムとして17.5mg)含有 錠75mg : 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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日: 2011年1月14日(錠2.5mg) 2012年8月15日(錠17.5mg) 2025年2月17日(錠75mg) 薬価基準収載年月日: 2012年6月22日(錠2.5mg) 2012年12月14日(錠17.5mg) 2025年6月13日(錠75mg) 販売開始年月日: 2012年6月22日(錠2.5mg) 2012年12月14日(錠17.5mg) (予定)2025年9月12日(錠75mg)
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元: 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年9月改訂(錠2.5mg/錠17.5mg)、2025年2月作成(錠75mg)の電子添文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—

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(<http://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て、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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	35
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	35
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	35
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	36
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	37
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	38
1. 販売名	3	8. 副作用	39
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	42
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	42
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	42
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	43
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	43
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	43
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	44
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	44
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	44
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	44
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	44
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	44
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	44
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	44
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	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	44
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	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	45
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	45
9. 溶出性	13	11. 再審査期間	45
10. 容器・包装	16	12. 投薬期間制限に関する情報	45
11. 別途提供される資材類	17	13. 各種コード	45
12. その他	17	14. 保険給付上の注意	45
V. 治療に関する項目	18	XI. 文献	46
1. 効能又は効果	18	1. 引用文献	46
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. その他の参考文献	48
3. 用法及び用量	18	XII. 参考資料	49
4. 用法及び用量に関連する注意	19	1. 主な外国での発売状況	49
5. 臨床成績	20	2. 海外における臨床支援情報	49
VI. 薬効薬理に関する項目	24	XIII. 備考	50
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	50
2. 薬理作用	24	2. その他の関連資料	53
VII. 薬物動態に関する項目	26		
1. 血中濃度の推移	26		
2. 薬物速度論的パラメータ	32		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	32		
4. 吸収	32		
5. 分布	32		
6. 代謝	33		
7. 排泄	33		
8. トランスポーターに関する情報	33		
9. 透析等による除去率	33		
10. 特定の背景を有する患者	33		
11. その他	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リセドロン酸Na錠2.5mg/錠17.5mg/錠75mg「サワイ」は、日局リセドロン酸ナトリウム水和物を含有する骨粗鬆症治療剤、骨ページェット病治療剤(錠17.5mgのみ)である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った(錠75mgは未上市)。

	リセドロン酸Na錠 2.5mg「サワイ」	リセドロン酸Na錠 17.5mg「サワイ」	リセドロン酸Na錠 75mg「サワイ」
承認申請に 際し準拠し た通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号 (平成21年3月4日薬食発第0304004号により一部 改正)		平成26年11月21日 薬食 発1121第2号
承認	2011年1月	2012年8月	2025年2月
上市	2012年6月	2012年12月	2025年9月(予定)

2018年12月に「骨ページェット病」の効能又は効果、用法及び用量が追加承認された。[錠17.5mg](X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は「骨粗鬆症」「骨ページェット病(錠17.5mgのみ)」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2) 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¹⁾。

- ・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。
- ・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。
- ・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。(VI. -2. 参照)

3) 重大な副作用として、上部消化管障害、肝機能障害、黄疸、顎骨壊死・顎骨髄炎、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. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

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、最適使用ガイドライン等	有無
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

(2025年6月13日時点)

I. 概要に関する項目

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「サワイ」

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

2) 洋名

RISEDRONATE Na Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

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

2. 一般名

1) 和名(命名法)

リセドロン酸ナトリウム水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

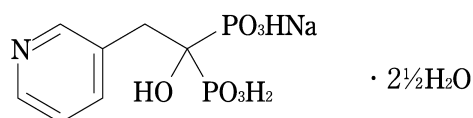
Sodium Risedronate Hydrate(JAN)

Risedronic Acid(INN)

3) ステム(stem)

-dronic acid : calcium metabolism regulator, pharmaceutical aid

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)又は本質

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

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

水分：11.9～13.9%(40mg、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(1：1)を用いる)。

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

貯法 密閉容器

原薬の安定性²⁾

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

光：

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	25℃、キセノンランプ (8万lx)	シャーレ(ポリ塩化ビニリデン製 フィルムで覆った)	15時間	変化なし

その他：

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃・60%RH、暗所	ポリエチレン袋(密閉)	36ヵ月	変化なし
苛酷 試験	温度 60℃、暗所	無色ガラス瓶(密栓)	3ヵ月	
	湿度 25℃・93%RH、暗所	無色ガラス瓶(開栓)	6ヵ月	

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「リセドロン酸ナトリウム水和物」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) ナトリウム塩の定性反応

<定量法>

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

IV. 製剤に関する項目


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

品名	リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
外形	
性状	白色～帯黄白色
直径(mm)	6.6
厚さ(mm)	3.5
重量(mg)	約114

品名	リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
外形	
性状	淡紅色
直径(mm)	8.1×4.6
厚さ(mm)	3.5
重量(mg)	約114

品名	リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」
外形	
性状	微黄色
直径(mm)	10.2×5.2
厚さ(mm)	4.2
重量(mg)	約208

3) 識別コード

- リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW RDN
- リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)
表示内容：リセドロン 17.5 サワイ

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：リセドロン 75 サワイ

4) 製剤の物性

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

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

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

品名	リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
有効成分 [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)
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000

品名	リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局リセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg (リセドロン酸ナトリウムとして17.5mg)
添加剤	カルナウバロウ、クロスポビドン、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000

品名	リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」
有効成分 [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)
添加剤	カルナウバロウ、クロスポビドン、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000

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

IV. 製剤に関する項目

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.....

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

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

その結果、規格に適合した。

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

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

1 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
562T1S2205	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度 [*]	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度 (kgf)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	6.7	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 6.6	変化なし	変化なし 99.7
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 4.5	変化なし	変化なし 98.6
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 4.6	変化なし	変化なし 100.5
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 5.9	変化なし	変化なし 100.3
光(60万lx・hr)		変化なし	変化なし 5.0	変化なし	変化なし 99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

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

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡紅色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.6	102.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
562T2S1301	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

IV. 製剤に関する項目

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	6.6	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 6.2	変化なし	変化なし 100.1
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 4.9	変化なし	変化なし 99.7
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 6.0	変化なし	変化なし 100.2
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 5.3	変化なし	変化なし 100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：淡紅色の楕円形のフィルムコーティング錠

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

1)加速試験⁷⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①562T4S2708、②562T4S2709、③562T4S2710

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	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		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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) 無包装下の安定性試験⁸⁾**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
562T4S2710	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	総照射量 120 万 lx・hr

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目		性状	硬度(kgf)	溶出試験	定量試験*
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	14.5	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 12.7	変化なし	変化なし 98.8
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり(規格内) 6.4	変化なし	変化なし 99.7
	3ヵ月	変化なし	変化あり(規格内) 9.3	変化なし	変化なし 98.8

IV. 製剤に関する項目

試験項目		性状	硬度 (kgf)	溶出試験	定量試験*
保存条件・期間					
室温	1 ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 9.9	変化なし	変化なし 99.4
	3 ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 10.0	変化なし	変化なし 98.2
光	60 万 lx・hr	変化なし	変化あり (規格内) 9.4	変化なし	変化なし 99.6
	120 万 lx・hr	変化なし	変化あり (規格内) 8.4	変化なし	変化なし 98.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：微黄色の楕円形のフィルムコーティング錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)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場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり (規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり (規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり (規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり (規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり (規格外)	規格値外の場合

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(物理化学的变化).....

該当資料なし

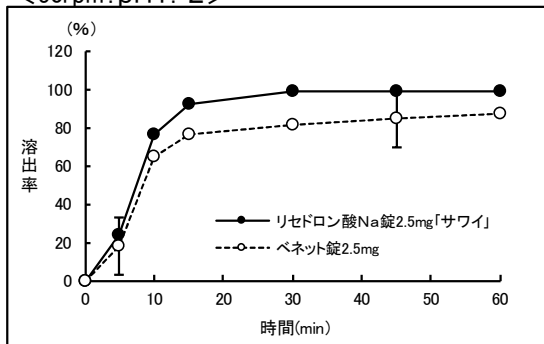
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性および類似性>

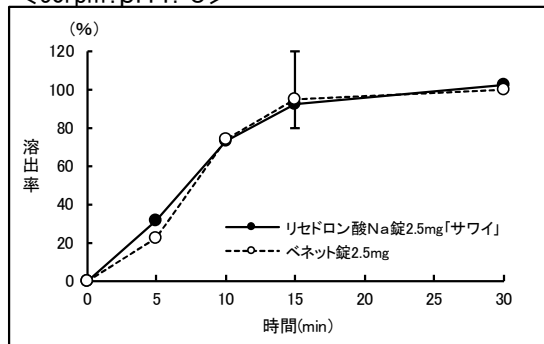
●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」^{9,10)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」(ロット番号：562T1S2205)	
標準製剤	ベネット錠2.5mg(ロット番号：0370)	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分)及び85% (45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><100rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

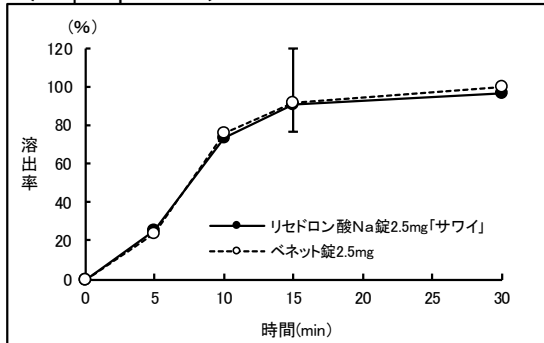
<50rpm:pH1.2>



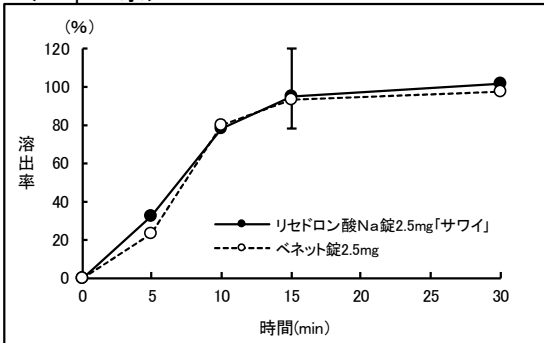
<50rpm:pH4.0>



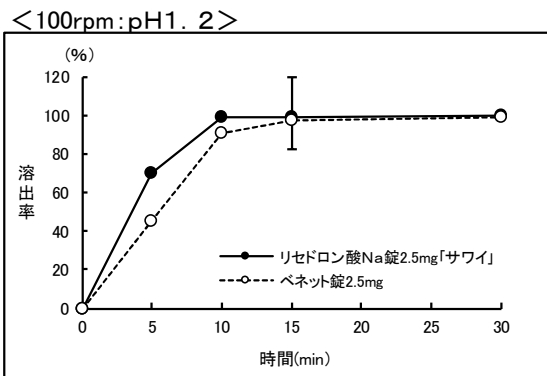
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



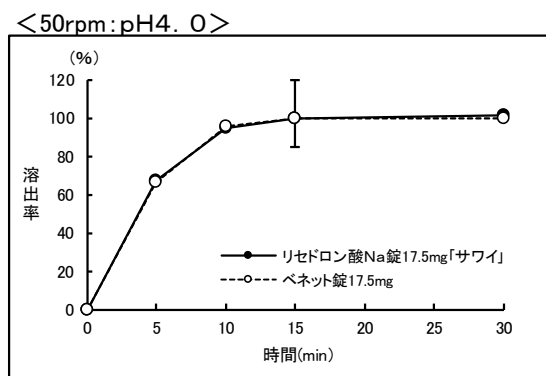
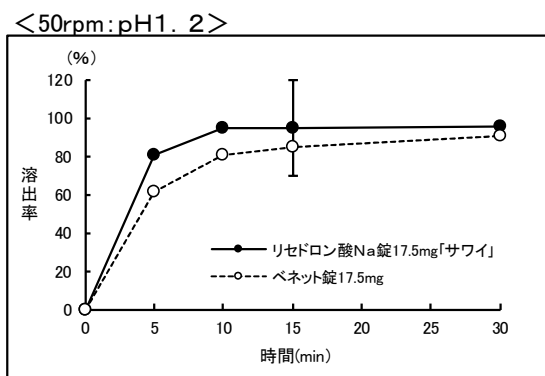
IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

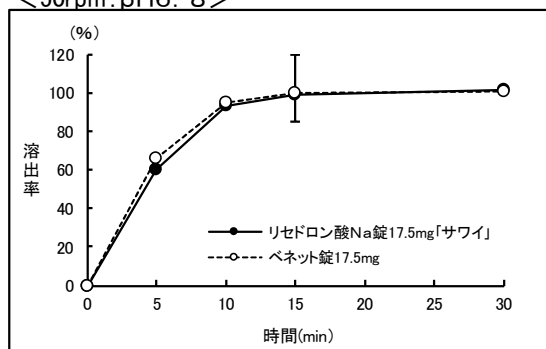
●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」^{11,12)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」(ロット番号：562T2S1301)	
標準製剤	ベネット錠17.5mg(ロット番号：OG101)	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><100rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

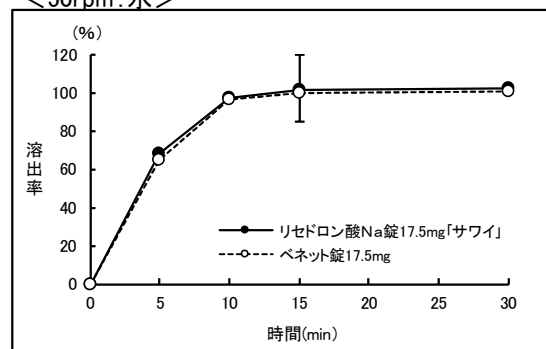


IV. 製剤に関する項目

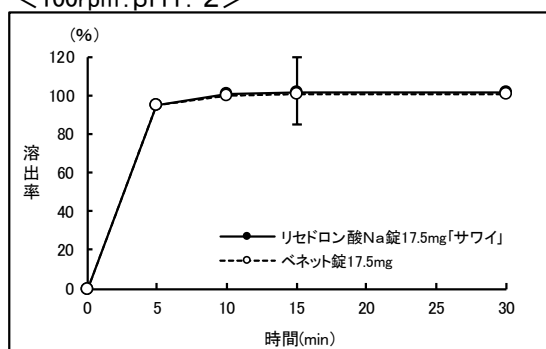
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1.2>

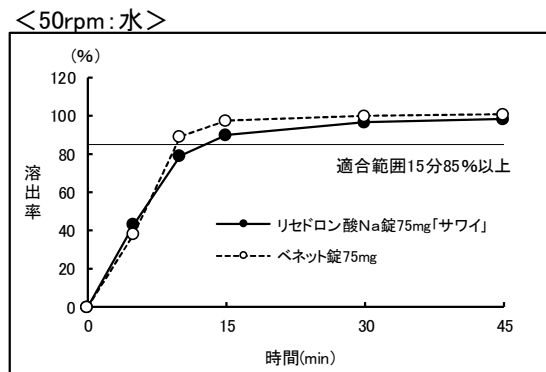
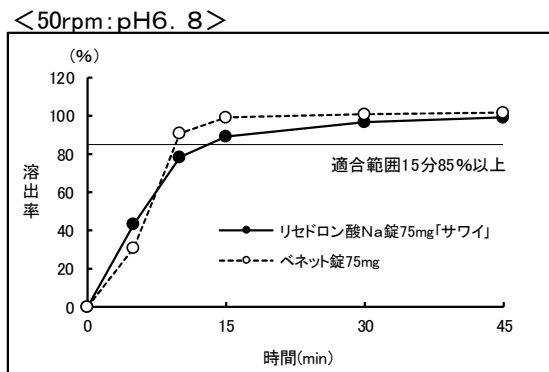
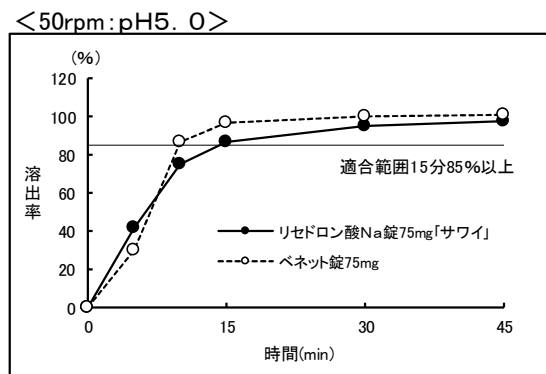
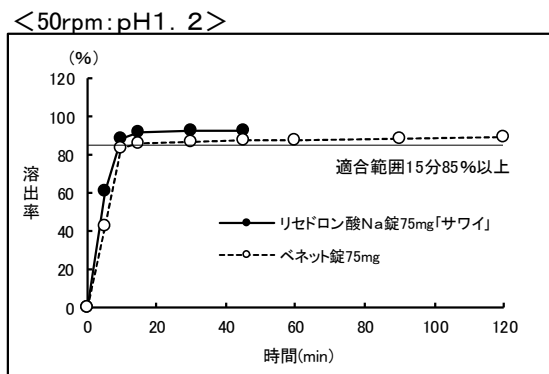


(I : 判定基準の適合範囲)

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」¹³⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「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)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」(ロット番号: 562T4S2710)
	標準製剤	ベネット錠75mg(ロット番号: A009A)
結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

22. 包装

PTP : 100錠(10錠×10)

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

22. 包装

〈骨粗鬆症用包装〉

患者さん用パッケージ付PTP : 20錠(2錠×10)、40錠(2錠×20)

〈骨ページェット病用包装〉

PTP : 56錠(7錠×8)

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

22. 包装

患者さん用パッケージ付PTP : 2錠(1錠×2)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]ポリプロピレンフィルム

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]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.....

XIII. -2. 参照

12. その他.....

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

●リセドロン酸Na錠2.5mg/錠75mg「サワイ」

4. 効能又は効果
骨粗鬆症

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

4. 効能又は効果
○骨粗鬆症
○骨ペーজেット病

2. 効能又は効果に関連する注意

●リセドロン酸Na錠2.5mg/錠75mg「サワイ」

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。

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

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জে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」^{14, 15)}等を参考に骨ペーজেット病と確定診断された患者を対象とすること。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

6. 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。

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

6. 用法及び用量
〈骨粗鬆症〉
通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして17.5mg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〉

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。

●**リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」****6. 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

●**リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」****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。[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。[11.1.1参照]

●**リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」****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。[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。[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。

V. 治療に関する項目

〈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。

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

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]
- ・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られた日に服用すること。

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「サワイ」

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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(L₂₋₄BMD)増加率の投与期間別の集計成績は、下表のとおりである^{16~19)}。

投与期間	腰椎平均骨密度(L ₂₋₄ 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(L₂₋₄BMD)増加率は4.9%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、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²⁰⁾。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。

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3)}を36ヵ月間経口投与した二重盲検比較試験^{注4)}の結果は、下表のとおりである^{21~23)}。

		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^{24,25)}。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^{26,27)}。

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)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)国内における承認用量は1日1回2.5mgである。

注4)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「サワイ」**17.1 有効性及び安全性に関する試験****〈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^{注2)}又は週1回17.5mgを48週間経口投与した結果、48週後の腰椎平均骨密度(L₂₋₄BMD)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²⁸⁾。

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3)}：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2)}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²⁰⁾。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〉**17.1.3 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4)}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^{29,30)}。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。

V. 治療に関する項目

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5)} 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 ヶ月後までにおける 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 ヶ月後において、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^{31, 32)}。

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) 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 3) 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 4) 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

注 5) 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「サワイ」

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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 ヶ月投与した結果、治療期終了時の腰椎平均骨密度 (L₂₋₄BMD) 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^{33, 34)}。

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3)}：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2)} 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²⁰⁾。

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) 本剤の国内における承認用量は月 1 回 75mg である。

注 3) 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

(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

該当資料なし

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

骨吸収抑制作用(破骨細胞活性抑制作用)：

アレンドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロロン酸水和物等、イバンドロン酸ナトリウム水和物³⁵⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

●リセドロロン酸Na錠2.5mg/錠17.5mg「サワイ」

18.1 作用機序

以下の種々の作用により、リセドロ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¹⁾。

- ・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。
- ・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。
- ・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。

●リセドロロン酸Na錠75mg「サワイ」

18.1 作用機序

以下の種々の作用により、リセドロ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¹⁾。

- ・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。
- ・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。
- ・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、アポトーシスの誘導、蛋白のプレニル化阻害が認められている。

2) 薬効を裏付ける試験成績

●リセドロロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

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³⁶⁾。

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³⁶⁾。

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³⁷⁾。

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³⁸⁾。

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^{37,39)}。

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³⁹⁾。

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⁴⁰⁾。

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。

● **リセドロン酸Na錠17.5mg/錠75mg「サワイ」****18.2 骨代謝回転の亢進及び骨量減少に対する影響**

18.2.1 骨代謝回転の亢進した骨減少モデル(卵巣摘除ラット)において、骨代謝回転の亢進を抑制することで、骨形成速度及び骨梁単位活性化率の増加、骨密度及び骨強度の低下、尿中デオキシピリジノリン/クレアチニンの上昇をそれぞれ抑制する³⁶⁾。

18.2.2 リモデリング動物モデル(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³⁶⁾。

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³⁷⁾。

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³⁸⁾。

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^{37, 39)}。

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³⁹⁾。

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⁴⁰⁾。

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「サワイ」

16.1 血中濃度

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)}を絶食下单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⁴¹⁾。

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 ₀₋₂₄ (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)}を絶食下单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}、AUC₀₋₂₄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⁴²⁾。

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 ₀₋₂₄ (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⁴³⁾。

注)国内における承認用量は1日1回2.5mgである。

<生物学的同等性試験>^{8, 44)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8 hr
休薬期間	3日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
標準製剤	ベネット錠2.5mg

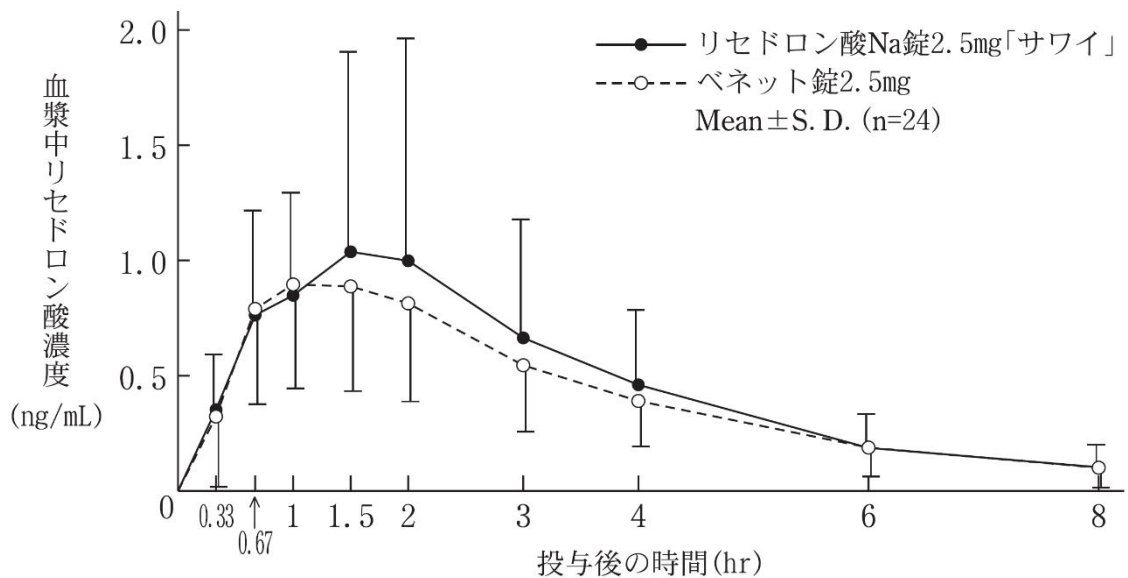
VII. 薬物動態に関する項目

リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」とベネット錠2.5mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(リセドロン酸ナトリウムとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中リセドロン酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (ng・hr/mL)
リセドロン酸Na錠 2.5mg「サワイ」	1.21±0.94	1.1±0.7	2.0±0.6	3.82±2.63
ベネット錠2.5mg	1.07±0.45	1.3±0.5	2.0±0.7	3.41±1.57

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-8hr}	log(1.01)	log(0.82)~log(1.25)
C _{max}	log(0.99)	log(0.81)~log(1.20)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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「サワイ」

16.1 血中濃度

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を絶食下单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⁴⁵⁾。

17.5mg絶食下单回投与時(健康閉経後女性)

年齢 (歳)	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng・h/mL)	t _{1/2(1.5-6h)} (h)	t _{1/2(12-24h)} (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(12-24h)}はn=4、平均値±標準偏差、AUC_{0-t}は最終検出時間までのAUC、t_{1/2(1.5-6h)}は投与1.5時間後から6時間後までの半減期、t_{1/2(12-24h)}は投与12時間後から24時間後までの半減期)

VII. 薬物動態に関する項目

<生物学的同等性試験>^{10, 46)}

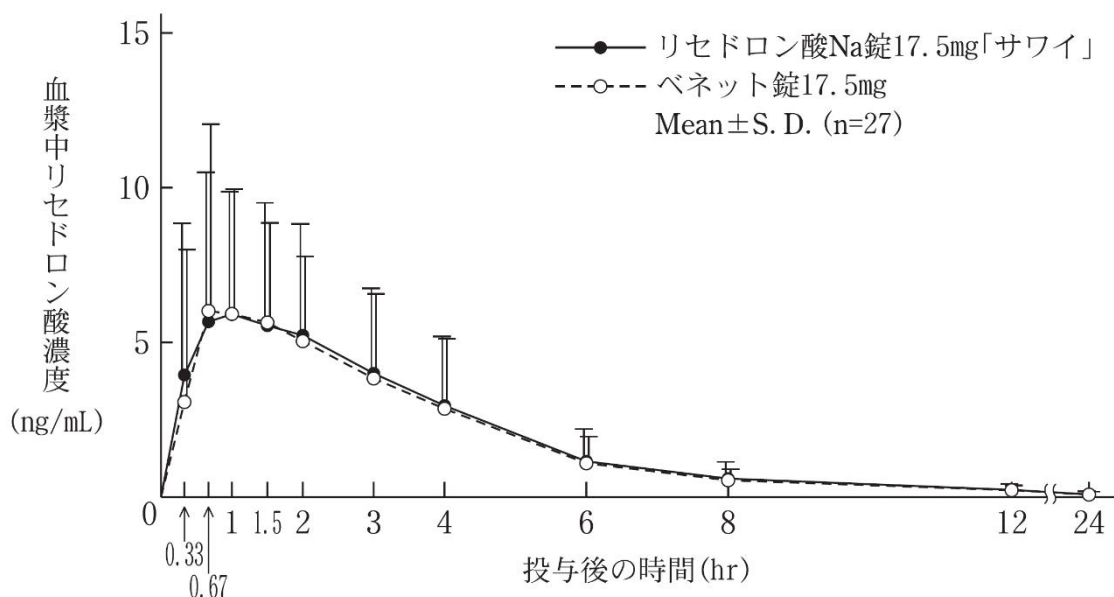
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
標準製剤	ベネット錠17.5mg

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」とベネット錠17.5mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(リセドロン酸ナトリウムとして17.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中リセドロン酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
リセドロン酸Na錠 17.5mg「サワイ」	7.77±4.62	1.4±0.9	5.2±3.5	27.36±18.55
ベネット錠17.5mg	7.93±5.99	1.4±0.8	5.4±3.6	26.36±16.04

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.89)~log(1.15)
Cmax	log(1.04)	log(0.89)~log(1.23)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

16.1 血中濃度

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を絶食下单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⁴⁷⁾。

75mg絶食下单回投与時(健康閉経女性)

年齢 (歳)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-4h} (ng・h/mL)	AUC _{0-7d} (ng・h/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2(tmax-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_{0-7d}は投与後7日目までのAUC、t_{1/2(tmax-6h)}はT_{max}から投与後6時間までの半減期)

<生物学的同等性試験>^{48, 49)}

目的

リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、閉経後健康女性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」とベネット錠75mgをそれぞれ1錠(リセドロン酸ナトリウムとして75mg)閉経後健康女性に絶食下单回経口投与し、血漿中リセドロン酸濃度を測定する。

採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	28日間
測定方法	液体クロマトグラフィータンデム質量分析(LC/MS/MS)法
試験製剤	リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」(ロット番号:562T4S2710)
標準製剤	ベネット錠75mg(ロット番号:A009A)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

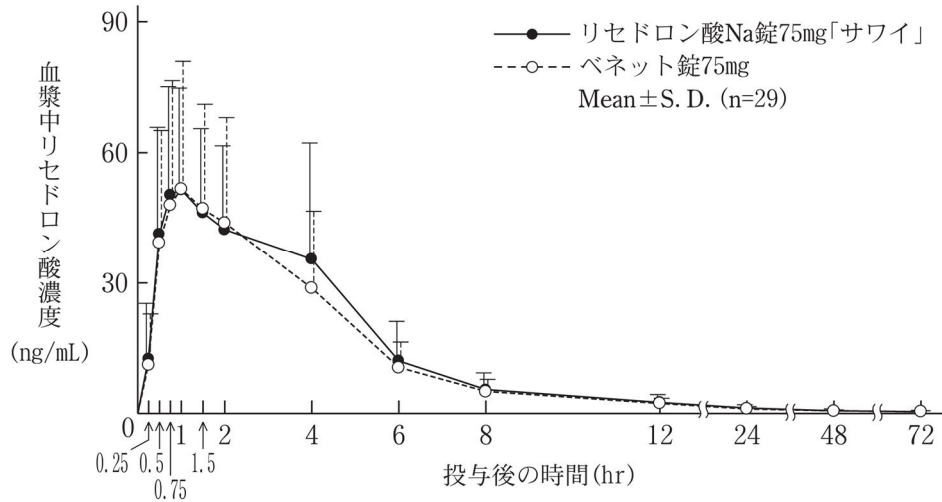
結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng・hr/mL)
リセドロン酸Na錠 75mg「サワイ」	60.6±25.3	1.4±1.1	32.0±6.0	293.6±159.3
ベネット錠75mg	63.9±28.2	1.2±0.7	33.1±6.0	271.3±120.5

(Mean±S.D., n=29)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-72hr}	log(1.06)	log(0.94) ~ log(1.20)
C _{max}	log(0.96)	log(0.84) ~ log(1.11)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max}) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であったことから、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

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AUC₀₋₂₄は大きく減少し、リセドロン酸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⁵⁰⁾。[7、10.2参照]

絶食時投与と食後投与の比較(健康成人男性)

投与条件	血漿中濃度 C _{max} (ng/mL)	血漿中濃度 AUC ₀₋₂₄ (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^{51,52)}。[7、10.2参照]

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。

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

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_{0-24} は大きく減少し、リセドロン酸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⁵⁰⁾。[7.1、10.2参照]

絶食時投与と食後投与の比較(健康成人男性)

投与条件	血漿中濃度 C_{max} (ng/mL)	血漿中濃度 AUC_{0-24} (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^{51,52)}。[7.1、10.2参照]

注)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জে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「サワイ」

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_{0-24} 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⁵⁰⁾。[7、10.2参照]

絶食時投与と食後投与の比較(健康成人男性)

投与条件	血漿中濃度 C_{max} (ng/mL)	血漿中濃度 AUC_{0-24} (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^{51,52)}。[7、10.2参照]

注)本剤の国内における承認用量は月1回75mgである。

V. -4. 及びVIII. -7. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(リセドロン酸ナトリウムとして2.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{8, 44)}

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

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(リセドロン酸ナトリウムとして17.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{10, 46)}

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

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(リセドロン酸ナトリウムとして75mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{48, 49)}

$0.022 \pm 0.005 \text{hr}^{-1}$

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) 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) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

16.6 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($CL_{CR} < 30\text{mL/分}$)の患者では CL_r が70%以上減少すると推定される^{53, 54)}。[2.6、9.2参照]

注) 国内における承認用量は1日1回2.5mgである。

VII. 薬物動態に関する項目

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

16.6 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($CL_{CR} < 30\text{mL/分}$)の患者では CL_r が70%以上減少すると推定される^{53, 54)}。[2.6、9.2参照]

注)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জে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「サワイ」

16.6 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($CL_{CR} < 30\text{mL/分}$)の患者では CL_r が70%以上減少すると推定される^{53, 54)}。[2.6、9.2.1、9.2.2参照]

注)本剤の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

●リセドロン酸Na錠2.5mg/錠75mg「サワイ」

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 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。]
 - 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]
 - 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(クレアチンクリアランス値：約30mL/分未満)のある患者⁴⁴⁾[9.2.1、16.6.1参照]

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 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。]
 - 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]
 - 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(クレアチンクリアランス値：約30mL/分未満)のある患者⁴⁴⁾[9.2.1、16.6.1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
V. -4. 参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5. 重要な基本的注意とその理由

●リセドロン酸Na錠2.5mg/錠75mg「サワイ」

8. 重要な基本的注意

- 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]
- 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。[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]

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

8. 重要な基本的注意

- 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]
- 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。[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⁵³⁾。[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/1.73m²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8 mg/dL未満)のリスクが増加したとの報告がある⁵⁵⁾。
- 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]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

10.2 併用注意(併用に注意すること)

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 [7.、8.1、16.2参照]	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。

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

10.2 併用注意(併用に注意すること)

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 [7.1、8.1、16.2参照]	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。

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
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 [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。

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

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

11.1 重大な副作用

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、7.1、9.1.1参照]

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・顎骨骨髓炎(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]

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

11.1 重大な副作用

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、7.1、9.1.1参照]

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・顎骨骨髓炎(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]

注)製造販売後の骨粗鬆症の特定使用成績調査結果に基づく。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

11.1 重大な副作用
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]
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・顎骨骨髓炎(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

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」

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、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

●リセドロン酸Na錠 17.5mg「サワイ」

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。

●リセドロン酸Na錠 75mg「サワイ」

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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.....

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>過量投与により血清カルシウムが低下し、低カルシウム血症の症状・徴候があらわれる可能性がある。</p> <p>13.2 処置</p> <p>吸収を抑えるために、多価陽イオンを含有する制酸剤あるいは牛乳を投与する。また、未吸収薬剤を除去するために胃洗浄を考慮する。必要に応じ、カルシウムの静脈内投与等の処置を行う。</p>

11. 適用上の注意.....

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>

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」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
VIII. -6. -6)参照
 - 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

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

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

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ベネット錠2.5mg/錠17.5mg/錠75mg

アクトネル錠2.5mg/錠17.5mg/錠75mg

同効薬：骨吸収抑制作用(破骨細胞活性抑制作用)

アレンドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物³⁵⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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「サワイ」	2011年1月14日	22300AMX00207000	2012年6月22日	2012年6月22日
リセドロン酸Na錠 17.5mg「サワイ」	2012年8月15日	22400AMX01018000	2012年12月14日	2012年12月14日
リセドロン酸Na錠 75mg「サワイ」	2025年2月17日	30700AMX00008000	2025年6月13日	2025年9月12日 (予定)

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

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」

承認年月日：2018年12月5日

効能又は効果内容：「骨ペーজেット病」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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「サワイ」	3999019F1018	3999019F1174	120535001	622053501
リセドロン酸Na錠 17.5mg「サワイ」	3999019F2049	3999019F2049	122199201	622219901
リセドロン酸Na錠 75mg「サワイ」	3999019F3010	3999019F3061	129896301	622989601

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。

X I . 文 献

1. 引用文献……………
- 1)作用機序(アクトネル錠2.5mg/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)医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2025/6/13 アクセス)
- 3)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 4)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 5)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 6)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 7)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」
- 8)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」
- 9)陶易王他：新薬と臨床，2011；60(3)；564-573
- 10)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 11)陶易王他：新薬と臨床，2012；61(10)；2067-2075
- 12)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 13)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」
- 14)Takata, S. et al. : J. Bone Miner. Metab., 2006 ; 24 : 359-367
- 15)高田信二郎他：Osteoporosis Japan, 2007 ; 15 : 246-249
- 16)Shiraki, M. et al. : Osteoporos. Int., 2003 ; 14 : 225-234
- 17)Fukunaga, M. et al. : Osteoporos. Int., 2002 ; 13 : 971-979
- 18)串田一博他：Osteoporosis Japan, 2002 ; 10 : 85-97
- 19)国内臨床試験(骨密度に対する効果)(アクトネル錠2.5mg/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))
- 20)Kushida, K. et al. : J. Bone Miner. Metab., 2004 ; 22 : 469-478
- 21)Harris, S. T. et al. : J. Am. Med. Assoc., 1999 ; 282 : 1344-1352
- 22)Reginster, J.-Y. et al. : Osteoporos. Int., 2000 ; 11 : 83-91
- 23)海外臨床試験①(アクトネル錠2.5mg/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,ト.2.(1).4)
- 24)Fogelman, I. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., 2000 ; 85 : 1895-1900
- 25)海外臨床試験②(アクトネル錠2.5mg/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)
- 26)Mitchell, D. Y. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2000 ; 40 : 258-265
- 27)海外臨床試験③(アクトネル錠2.5mg/ベネット錠2.5mg：2002年1月17日承認、申請資料概要へ.3.(5))
- 28)Kishimoto, H. et al. : J. Bone Miner. Metab., 2006 ; 24 : 405-413
- 29)リセドロン酸ナトリウムの臨床試験成績(アクトネル錠/ベネット錠：2008年7月16日承認、申請資料概要2.7.3.2)
- 30)国内第Ⅲ相試験(アクトネル錠17.5mg/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)
- 31)Miller, P. D. et al. : Am. J. Med., 1999 ; 106 : 513-520

- 32) 海外第Ⅲ相試験(アクトネル錠17.5mg/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)
- 33) Hagino, H. et al. : Bone, 2014 ; 59 : 44-52
- 34) 国内第Ⅲ相試験(二重盲検比較試験、骨密度に対する効果)(アクトネル錠75mg/ベネット錠75mg : 2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.3.3, 2.7.6.5)
- 35) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2025/6/13 アクセス)
- 36) 病態モデルを用いた骨量減少に対する薬理作用(アクトネル錠2.5mg/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))
- 37) Mosekilde, L. I. et al. : Bone, 2000 ; 27 : 639-645
- 38) 骨の質に対する影響①(アクトネル錠2.5mg/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))
- 39) 骨の質に対する影響②(アクトネル錠2.5mg/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))
- 40) 骨折治癒に対する影響(アクトネル錠2.5mg/ベネット錠2.5mg : 2002年1月17日承認、申請資料概要ホ.1.(5))
- 41) Ogura, Y. et al. : J. Bone Miner. Metab., 2004 ; 22 : 111-119
- 42) 単回投与(アクトネル錠2.5mg/ベネット錠2.5mg : 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.3.(3))
- 43) 岸本英彰他 : Osteoporosis Japan, 2002 ; 10 : 61-82
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 45) 単回投与(アクトネル錠17.5mg/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)
- 46) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 47) 血中濃度(アクトネル錠75mg/ベネット錠75mg : 2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 48) 投稿中
- 49) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」
- 50) Ogura, Y. et al. : J. Bone Miner. Metab., 2004 ; 22 : 120-126
- 51) 飲料の影響①(アクトネル錠2.5mg/ベネット錠2.5mg : 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.3.(1).3))
- 52) 飲料の影響②(アクトネル錠2.5mg/ベネット錠2.5mg : 2002年1月17日承認、審査報告書)
- 53) Mitchell, D. Y. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2000 ; 49 : 215-222
- 54) 腎機能障害患者(アクトネル錠2.5mg/ベネット錠2.5mg : 2002年1月17日承認、申請資料概要へ.3.(6))
- 55) 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>
- 56) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 57) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 58) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」
- 59) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」
- 60) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」
- 61) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」

X I. 文献

2. その他の参考文献.....

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

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

<粉砕後の安定性試験>

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」⁵⁶⁾

リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.3	99.3	99.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

V. -4. 参照

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」⁵⁷⁾

リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	淡紅白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.2	99.2	98.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

V. -4. 参照

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」⁵⁸⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
562T4S2708	室温	透明瓶開放
		透明瓶密栓
		褐色瓶密栓

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

結果

試験項目		性状	定量試験*
保存条件・期間			
イニシャル		微黄白色の粉末	100.0
室温	透明瓶開放 (30日)	変化なし	変化なし 100.5
	透明瓶密栓 (30日)	変化なし	変化なし 100.2
	褐色瓶密栓 (30日)	変化なし	変化なし 100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

V. -4. 参照

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験>

●リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」⁵⁹⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブ[8Fr.(外径2.7mm)]に注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

ロット番号	562T1S2205
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後 懸濁した。
チューブ通過性	通過した。

●リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」⁶⁰⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブ[8Fr.(外径2.7mm)]に注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

ロット番号	562T2S1301
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	10分後 錠剤の一部が沈殿した(フィルム片が混在していた)。
チューブ通過性	通過した。

●リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」⁶¹⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号	562T4S2710
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は完全には崩壊しなかった。
	10分後	均一な懸濁液になった。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	試験未実施	

2. その他の関連資料.....

患者向け資料

- ・骨粗しょう症治療手帳
- ・知っておきたい！！骨粗しょう症
- ・毎日コツコツ丈夫な骨に 骨粗しょう症運動ハンドブック
- ・リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」ののみ方について
- ・リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」を服用される方へ〈服用方法と注意事項〉
- ・リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」ののみ方
- ・リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」ののみ方_骨ペーজেット病の患者さんへ
- ・リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」を服用される方へ〈服用方法と注意事項〉
- ・リセドロン酸Na錠17.5mg「サワイ」を服用される方へ〈服用方法と注意事項〉_骨ペーজেット病用
- ・リセドロン酸Na錠75mg「サワイ」を服用される方へ〈服用方法と注意事項〉
- ・私はビスホスホネート系薬剤による治療を受けています

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

