

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2008に準拠して作成（一部2018に準拠）

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「VTRS」
RISEDRONATE Na Tablets
骨粗鬆症治療剤 骨ページェット病治療剤
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「VTRS」
RISEDRONATE Na 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（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	リセドロン酸Na錠2.5mg「VTRS」 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） リセドロン酸Na錠17.5mg「VTRS」 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）		
一般名	和名：リセドロン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Sodium Risedronate Hydrate（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		リセドロン酸Na錠 2.5mg「VTRS」	リセドロン酸Na錠 17.5mg「VTRS」
	製造販売承認年月日	2012年 2月15日	2012年 8月15日
	薬価基準収載年月日	2022年 6月17日	2022年 6月 1日
	発売年月日	2012年 6月22日	2013年 6月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatrix-e-channel.com/		

本IFは2024年7月改訂（第3版：リセドロン酸Na錠2.5mg「VTRS」）、2024年7月改訂（第3版：リセドロン酸Na錠17.5mg「VTRS」）の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

【IF の様式】

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

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔IF の発行〕

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2008 年 9 月)

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・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
7. 溶出性	10
8. 生物学的試験法	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	14
11. 力価	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	14
14. その他	14
V. 治療に関する項目	15
1. 効能又は効果	15
2. 効能又は効果に関連する注意	15
3. 用法及び用量	16
4. 用法及び用量に関連する注意	17
5. 臨床成績	17
VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21
VII. 薬物動態に関する項目	22
1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 薬物速度論的パラメータ	27
3. 吸収	27
4. 分布	27
5. 代謝	28

6. 排泄	28
7. 透析等による除去率	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
1. 警告内容とその理由	29
2. 禁忌内容とその理由	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 重要な基本的注意とその理由	30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
7. 相互作用	32
8. 副作用	32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
10. 過量投与	35
11. 適用上の注意	36
12. その他の注意	36
IX. 非臨床試験に関する項目	37
1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37
X. 管理的事項に関する項目	38
1. 規制区分	38
2. 有効期間又は使用期限	38
3. 貯法・保存条件	38
4. 薬剤取扱い上の注意点	38
5. 承認条件等	38
6. 包装	39
7. 容器の材質	39
8. 同一成分・同効薬	39
9. 国際誕生年月日	39
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
11. 薬価基準収載年月日	39
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	39
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
14. 再審査期間	40
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
16. 各種コード	40
17. 保険給付上の注意	40
XI. 文献	41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42
XII. 参考資料	43
1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43
XIII. 備考	45
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	45
2. その他の関連資料	47

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リセドロン酸ナトリウム水和物は、破骨細胞の機能を阻害することで骨吸収を抑制し、骨のカルシウムが血液に溶け出すのを防ぐことにより、骨密度を保つ第三世代ビスフォスフォネートであり¹⁾、2.5mg 製剤が 1 日 1 回投与の骨粗鬆症治療剤として開発された。さらに、服薬の利便性とアドヒアランスの向上を目的に週 1 回投与の 17.5mg 製剤が開発された。

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg・17.5mg「ファイザー」は、ファイザー株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく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、リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「ファイザー」は 2012 年 2 月に、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「ファイザー」は 2012 年 8 月に承認を得た製剤である。

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「ファイザー」は、医政経発第 0622001 号・薬食審査発第 0622001 号（平成 18 年 6 月 22 日）に基づき一部変更承認申請を行い、2018 年 11 月に「骨ペーজেット病」の適応症が承認された。

2022 年 6 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同株式会社）へ製造販売移管したため、販売名をリセドロン酸 Na 錠 2.5mg・17.5mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 骨密度を保ち、骨強度を維持する骨粗鬆症治療剤

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。

- ・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. (1)作用部位・作用機序」の項参照）

2. 患者の希望に合わせた服用方法の選択が可能

骨粗鬆症においては、リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」は 1 日 1 回 1 錠、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」は週 1 回 1 錠服用する。患者の希望により、1 日 1 回服用、週 1 回服用の選択が可能であり、アドヒアランスの向上に寄与することができる。

（「V-3. 用法及び用量」の項参照）

3. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2)～4)}。

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・顎骨骨髓炎、外耳道骨壊死、大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が報告されている。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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 「V T R S」

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」

(2) 洋名

RISEDRONATE Na Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるリセドロン酸ナトリウム水和物に剤形、含量及び「V T R S」を付した。

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）

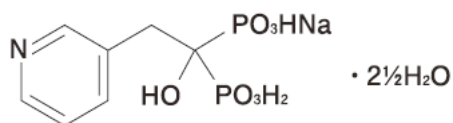
Sodium Risedronate Hydrate（JAN）

Risedronic Acid（INN）

(3) ステム

カルシウム（骨）代謝改善薬：-dronic acid

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

分子量：350.13

5. 化学名（命名法）

Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diylidiphosphonate
hemipentahydrate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

329003-65-8 (Sodium Risedronate Hydrate)

115436-72-1 (Risedronate Sodium)

105462-24-6 (Risedronic Acid)

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¹⁾

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム水和物」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販 売 名	外形			識別 コード	色調等
	上面	下面	側面		
リセドロン酸Na錠 2.5mg「V T R S」				2.5 RS VLE	白色～帯黄白色 フィルムコーティング錠
	直径 6.6mm	厚さ 3.4mm	重量 114mg		
リセドロン酸Na錠 17.5mg「V T R S」				V T R S 17.5	淡紅色 フィルムコーティング錠
	長径8.1mm 短径4.6mm	厚さ 3.2mm	重量 114mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

リセドロン酸Na錠2.5mg「V T R S」： 上面 2.5 RS、下面 VLE

リセドロン酸Na錠17.5mg「V T R S」： 上面 V T R S、下面 17.5

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」：

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）

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」：

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）

(2) 添加物

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」：

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」：

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、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、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

1) リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」⁵⁾

包装形態：PTP 包装（紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験*（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験**	適合	適合	適合	適合
溶出試験***20 分間の溶出率は 80%以上(%)	90.7～105.0	—	—	93.8～104.8
定量試験（95.0～105.0%）（%）	99.0～100.9	98.8～103.8	99.6～101.1	98.4～100.3
純度試験 （参考）報告の必要な閾値：0.1（%）	0.000～0.039	—	—	0.018～0.047

各ロット n=3

*各ロット： 開始時と 6 ヶ月後は n=3、1、3 ヶ月後は n=1

**：各ロット n=10×3

***：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」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) リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」⁶⁾

包装形態：PTP 包装（紙箱）

項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（淡紅色のフィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外可視吸光度測定法）		適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	適合	適合	適合
溶出試験**20 分間の溶出率は 80%以上（%）		95.0～104.9	94.1～102.4	95.4～103.6	91.7～101.9
定量試験（95.0～105.0%）（%）		98.9～100.9	100.1～101.7	98.8～101.0	98.2～100.6
純度試験	（参考）個々の類縁物質(1) 報告の必要な閾値：0.1(%) 以下	適合	適合	適合	適合
	（参考）個々の類縁物質(2) 報告の必要な閾値：0.1(%) 以下	適合	適合	適合	適合

各試験は、各ロット n=3、ただし確認試験の1ヵ月後及び3ヵ月後はn=1

*：製剤均一性試験は、各ロット n=10×3、ただし1ヵ月後及び3ヵ月後はn=10×1

**：溶出試験は、各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」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。

3) 無包装状態の安定性⁷⁾

【試験方法】

- 保存条件：①温度：60℃（±2℃）褐色ガラス瓶（2.5mg 錠：密栓、17.5mg 錠：開栓）
 ②湿度：30℃（±2℃）、75%RH（±5%）褐色ガラス瓶（開栓）
 ③光：蛍光灯下（約 1000Lx 照射／D65 ランプを使用）シャーレ（開放）

測定時期：①、②開始時、1、2、3 ヶ月後

③開始時、60 万 Lux・hr 時点、120 万 Lux・hr 時点

試験項目：性状、含量、溶出性、硬度

試験回数：性状 1 回、含量 3 回、溶出性 1 回（開始時のみ 3 回）、硬度 5 回

【試験結果】

製品名：リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [60℃]

試験項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量（%） [残存率（%）]	100.4 [100.0]	99.7 [99.3]	98.8 [98.4]	99.7 [99.3]
溶出性（%） [最小－最大（%）]	95.6-100.6	94.8-100.3	90.9-98.4	94.8-100.4
	96.0-100.4			
	93.2-100.4			
硬度（N）	75.7	70.1	70.7	70.6

②湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

試験項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
含量 (%) [残存率 (%)]	100.4 [100.0]	100.7 [100.3]	99.8 [99.4]	100.0 [99.6]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	95.6-100.6	98.3-105.5	100.2-106.4	95.4-100.8
	96.0-100.4			
	93.2-100.4			
硬度 (N)	75.7	45.9	48.9	41.6

③光に対する安定性試験 [1000Lx]

試験項目	測定時期		
	開始時	60万Lux・hr	120万Lux・hr
性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
含量 (%) [残存率 (%)]	100.4 [100.0]	99.5 [99.1]	99.1 [98.7]
溶出性 [最小-最大 (%)]	95.6-100.6	93.6-100.3	93.8-98.2
	96.0-100.4		
	93.2-100.4		
硬度 (N)	75.7	62.0	57.7

製品名：リセドロン酸Na錠 17.5mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [60℃]

試験項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠
含量 (%) [残存率 (%)]	99.5 [100.0]	98.5 [99.0]	96.9 [97.4]	97.5 [98.0]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	96.9-100.9	95.4-98.2	96.4-100.6	97.2-100.3
	98.2-102.8			
	96.2-99.8			
硬度 (N)	86.0	68.9	62.9	63.8

②湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

試験項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠
含量 (%) [残存率 (%)]	99.5 [100.0]	100.2 [100.7]	99.6 [100.1]	99.2 [99.7]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	96.9-100.9	95.1-98.5	98.1-101.2	96.8-99.6
	98.2-102.8			
	96.2-99.8			
硬度 (N)	86.0	52.5	51.9	59.3

③光に対する安定性試験 [1000Lx]

試験項目	測定時期		
	開始時	60万Lux・hr	120万Lux・hr
性状	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠	淡紅色のフィルム コーティング錠
含量 (%) [残存率 (%)]	99.5 [100.0]	100.1 [100.6]	99.4 [99.9]
溶出性 [最小-最大 (%)]	96.9-100.9	97.3-98.8	97.7-100.3
	98.2-102.8		
	96.2-99.8		
硬度 (N)	86.0	61.3	54.3

注：本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動

①リセドロン酸Na錠2.5mg「VTRS」⁸⁾

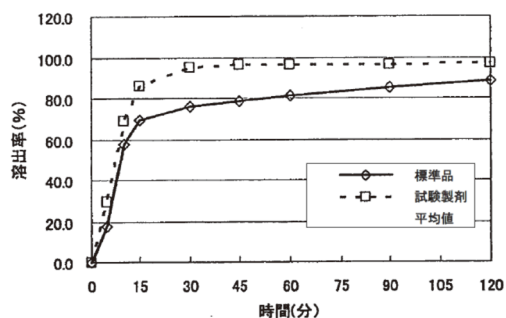
リセドロン酸Na錠2.5mg「VTRS」と標準品の溶出試験を実施した結果、リセドロン酸Na錠2.5mg「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

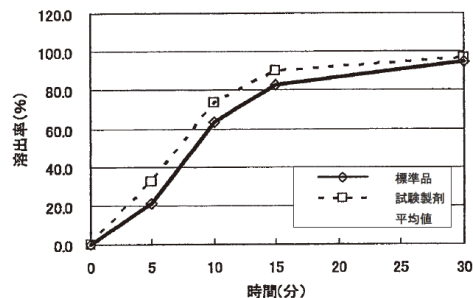
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液） pH5.0（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液） 水	900mL	50rpm
	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）	900mL	100rpm

n=12

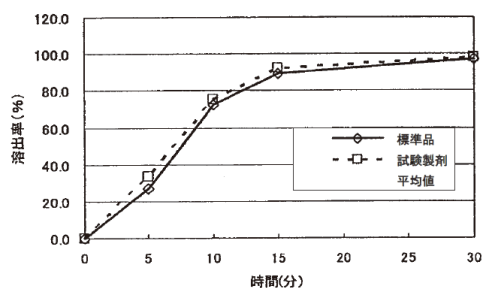
pH1.2（50rpm）



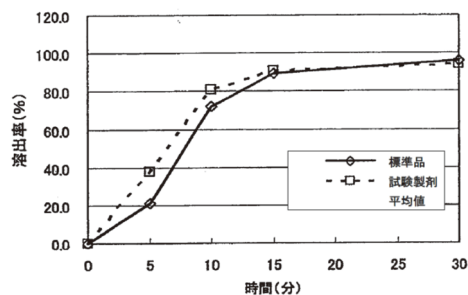
pH5.0（50rpm）



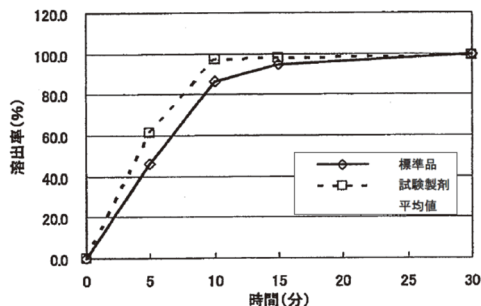
pH6.8（50rpm）



水（50rpm）



pH1.2（100rpm）



試験条件	薬剤	溶出率 (%)							
		5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
pH1.2 50rpm	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」	29.8 ±8.02	68.8 ±11.89	85.6 ±9.55	95.2 ±2.92	96.1 ±2.14	96.5 ±2.74	96.7 ±2.58	97.3 ±3.25
	標準品	17.7 ±6.40	57.7 ±11.79	69.4 ±8.23	75.8 ±6.50	78.4 ±5.73	81.0 ±5.23	85.5 ±4.44	88.4 ±3.73
pH5.0 50rpm	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」	32.7 ±9.88	73.8 ±17.41	90.0 ±8.73	97.1 ±3.15	-	-	-	-
	標準品	21.0 ±7.36	63.5 ±17.14	83.1 ±8.45	94.7 ±1.68	-	-	-	-
pH6.8 50rpm	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」	33.2 ±8.62	75.5 ±12.16	92.1 ±7.95	98.1 ±2.88	-	-	-	-
	標準品	27.0 ±7.33	72.2 ±8.48	89.6 ±3.86	97.4 ±1.73	-	-	-	-
水 50rpm	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」	37.5 ±9.59	81.1 ±12.88	90.9 ±7.61	94.2 ±2.45	-	-	-	-
	標準品	21.2 ±4.12	72.4 ±11.00	89.4 ±5.85	96.3 ±1.39	-	-	-	-
pH1.2 100rpm	リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」	61.2 ±12.80	97.0 ±2.50	97.7 ±2.26	99.1 ±1.32	-	-	-	-
	標準品	46.0 ±16.24	86.3 ±8.83	94.8 ±2.84	99.7 ±1.13	-	-	-	-

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」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	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水	20 分	90～96	90～102	91～96
		適合	適合	適合

各ロット n=6

②リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」⁹⁾

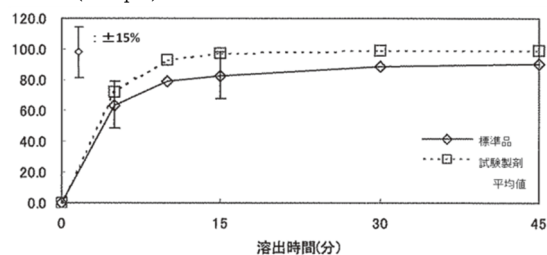
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

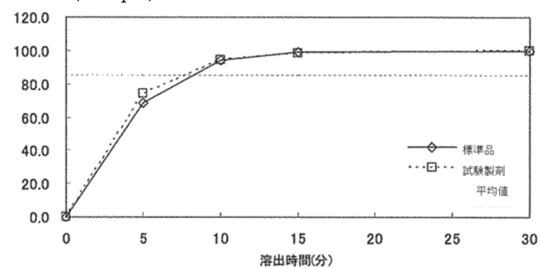
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

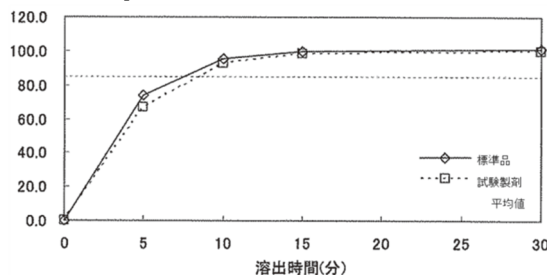
pH1.2 (50rpm)



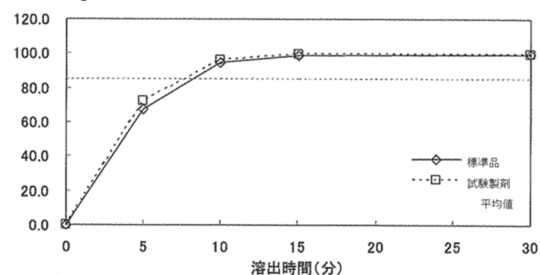
pH4.0 (50rpm)



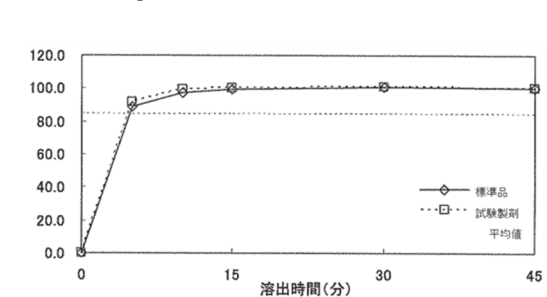
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



試験 条件	薬剤	溶出率 (%)				
		5分	10分	15分	30分	45分
pH1.2 50rpm	リセドロン酸Na錠17.5mg 「V T R S」	72.5 ±7.28	93.1 ±3.61	97.8 ±1.89	99.5 ±1.18	99.5 ±1.09
	標準品	63.9 ±12.30	78.7 ±8.82	82.9 ±7.65	88.9 ±5.47	90.7 ±4.99
pH4.0 50rpm	リセドロン酸Na錠17.5mg 「V T R S」	74.5 ±11.93	94.5 ±4.88	98.3 ±2.16	99.6 ±1.32	—
	標準品	68.6 ±13.20	94.3 ±4.50	99.1 ±1.27	100.2 ±0.83	—
pH6.8 50rpm	リセドロン酸Na錠17.5mg 「V T R S」	66.6 ±10.97	92.8 ±6.00	98.2 ±2.69	100.2 ±1.31	—
	標準品	73.7 ±12.45	95.5 ±6.02	100.1 ±2.47	101.4 ±0.90	—
水 50rpm	リセドロン酸Na錠17.5mg 「V T R S」	72.2 ±7.19	96.3 ±3.01	99.4 ±2.14	99.8 ±2.33	—
	標準品	67.2 ±8.71	94.6 ±4.81	98.7 ±1.36	99.4 ±0.97	—
pH1.2 100rpm	リセドロン酸Na錠17.5mg 「V T R S」	91.6 ±5.32	99.8 ±1.53	100.1 ±1.43	100.6 ±1.66	100.5 ±1.44
	標準品	89.2 ±6.95	97.3 ±1.98	99.6 ±1.02	100.6 ±0.67	100.4 ±0.70

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」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	判定時点	溶出率 (%)		
		ロットA	ロットB	ロットC
水	20分	99.4～104.9	95.0～104.3	96.2～102.8
判定		適合	適合	適合

各ロットn=6×3

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法¹⁰⁾

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム錠」確認試験法による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁰⁾

日本薬局方「リセドロン酸ナトリウム錠」定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. 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

4. 効能又は効果

＜リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「VTRS」＞

骨粗鬆症

＜リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「VTRS」＞

○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

5. 効能又は効果に関連する注意

＜リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「VTRS」＞

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「VTRS」＞

＜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」^{11)、12)}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

6. 用法及び用量

＜リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「VTRS」＞

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 「VTRS」＞

＜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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

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嚙まずに、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 ヶ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。

— 下線はリセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」のみ

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

1) 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)¹³⁾

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。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

2) 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1)}を36ヵ月間経口投与した二重盲検比較試験^{注2)}の結果は、下表のとおりである^{14)～16)}。

		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3)}	32.7%	46.1%
	新規 ^{注3)}	40.9%	48.8%

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^{17)、18)}。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^{19)、20)}。

注1) 国内における承認用量は1日1回2.5mgである。

注2) 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

注3) 新規：新規椎体骨折、増悪：既存椎体骨折の増悪

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈骨粗鬆症〉

①国内臨床試験（骨密度に対する効果）^{21)～24)}

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)}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。

投与期間	腰椎平均骨密度（L ₂₋₄ BMD）増加率
24週	3.6%～4.7%
36週	4.2%～5.4%
48週	5.1%～5.2%
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。

注) 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

②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）²⁵⁾

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（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。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。

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。

③国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験^{注1)}：骨折発生頻度に対する効果²⁶⁾

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。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回昼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。

〈骨ページェット病〉

①国内第Ⅲ相試験²⁷⁾

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。

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

②海外第Ⅲ相試験^{28)、29)}

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)}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。

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) 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。

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

ビスフォスフォネート系化合物（エチドロン酸二ナトリウム、アレンドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロロン酸水和物）、アルファカルシドール、カルシトリオール、メナテトレノン、ラロキシフェン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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¹⁾、³⁰⁾

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。

- ・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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 骨代謝回転の亢進及び骨量減少に対する影響

- 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抑制する³⁰⁾、³¹⁾。
- 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⁾。
- 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³²⁾。

2) 骨の質に対する影響

- 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³⁰⁾。
- 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³⁰⁾、³²⁾。
- 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³⁰⁾。

3) 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³⁰⁾。

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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間³³⁾、³⁴⁾

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」：1.3±0.6 (hr)

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」：1.16±0.73 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

①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 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 ₀₋₂₄ (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)

②65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 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¹⁷⁾。

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)

注) 本剤の国内で承認されている骨粗鬆症に対する用法及び用量は「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」である。

③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³⁶⁾。

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)

2) 反復投与³⁷⁾

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 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。

3) 腎機能障害患者^{38)、39)}

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 を単回経口投与した試験の結果、クレアチニークリアランス (CLCR) と腎クリアランス (CLr) の間には相関関係が認められ、CLCR の低下にしたがって CLr は低下した。この相関関係より高度な腎機能障害 (CLCR<30mL/分) の患者では CLr が 70%以上減少すると推定される。[2.6、9.2.1、9.2.2 参照]

4) 生物学的同等性試験³³⁾

①リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」

健康成人男子にリセドロン酸Na錠2.5mg「V T R S」とベネット錠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）を、絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差がlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

注) 本剤の国内で承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

<骨粗鬆症>

- ・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。
- ・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জেット病>

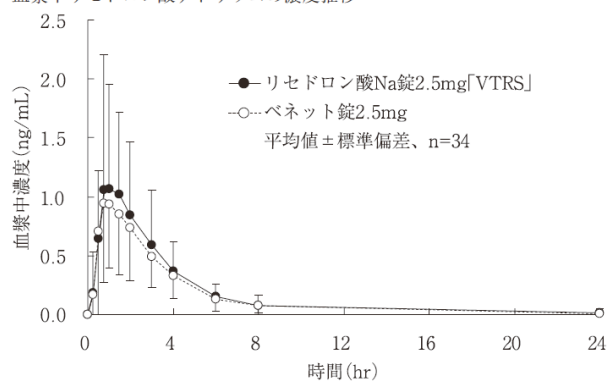
通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg を 1 日 1 回、起床時に十分量（約 180mL）の水とともに 8 週間連日経口投与する。なお、服用後少なくとも 30 分は横にならず、水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

薬物動態パラメータ

	投与量	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 2.5mg「VTRS」	1錠 (2.5mg)	4.2478 ±2.6690	1.3853 ±1.0970	1.3±0.6	4.3±5.2
ベネット錠 2.5mg	1錠 (2.5mg)	3.8368 ±2.0741	1.2047 ±0.6319	1.1±0.5	4.0±4.9

平均値±標準偏差 n=34

血漿中リセドロン酸ナトリウムの濃度推移



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。

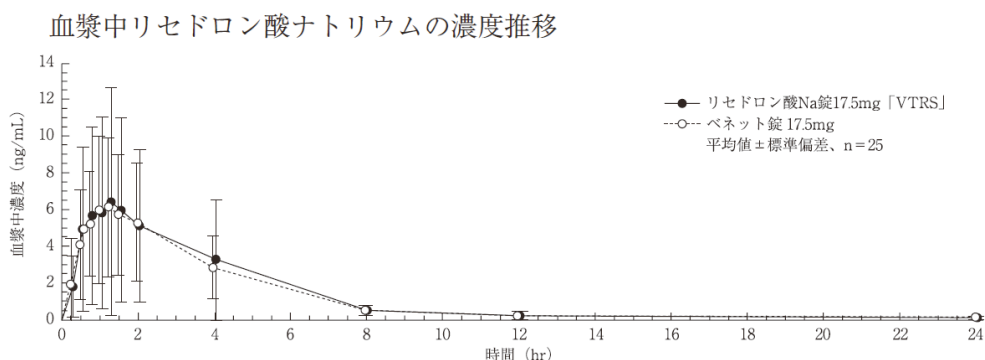
②リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」³⁴⁾

健康成人男子にリセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」とベネット錠 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）を、絶食時単回経口投与して血漿中リセドロン酸ナトリウム濃度を測定し、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、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

投与薬剤	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ					
		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₂₄ (hr)	MRT _∞ (hr)	Kel (/hr)
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」	1錠 (17.5mg)	29.4741 ±19.3621	8.1303 ±6.5752	30.9559 ±20.5491	1.16 ±0.73	7.63 ±2.59	3.98 ±0.69	5.41 ±1.18	0.11720 ±0.09016
ベネット錠17.5mg	1錠 (17.5mg)	28.0194 ±13.9455	7.8189 ±4.2659	29.3160 ±14.7210	1.28 ±0.82	7.46 ±2.19	4.09 ±0.53	5.43 ±0.91	0.10828 ±0.05802

平均値±標準偏差 n=25



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

注) 本剤の国内で承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

<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জে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。

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響⁴⁰⁾

健康成人男性にリセドロン酸ナトリウムとして 5mg 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。[7.1、10.2 参照]

※下線部はリセドロン酸ナトリウム 17.5mg「VTRS」のみ該当

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)

2) 飲料の影響⁴¹⁾

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。[7.1、10.2 参照]

※下線部はリセドロン酸ナトリウム 17.5mg「VTRS」のみ該当

3) 併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

注) 本剤の国内で承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

<骨粗鬆症>

- ・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。
- ・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。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ-6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

母動物（ラット）へ投与後授乳された乳児への移行がわずかに認められている。

「Ⅷ-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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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）

2.1 食道狭窄又はアカシア（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（クレアチニンクリアランス値：約 30mL／分未満）のある患者 1)〔9.2.1、16.6.1 参照〕

—下線はリセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」のみ

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

- 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拔牙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]

—下線はリセドロン酸Na錠17.5mg「VTRS」のみ

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³⁸⁾。[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 8mg/dL 未満）のリスクが増加したとの報告がある⁴²⁾。

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）

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。

—下線はリセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」のみ

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

＜リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「VTRS」＞

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]

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 「VTRS」＞

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]

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

くリセドロン酸 Na 錠 2.5mg「VTRS」>

	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

11.2 その他の副作用

くリセドロン酸 Na 錠 17.5mg「VTRS」>

	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β2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。

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」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」
劇薬、処方箋医薬品^{注)}
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」
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：日局 リセドロン酸ナトリウム水和物
毒薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3 年
「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」、「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由」及び「VIII-11. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

骨粗鬆症用包装

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」：100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]、140 錠 [14 錠 (PTP) × 10]

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」：40 錠 [2 錠 (PTP) × 20]

骨ページェット病用包装

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」：56 錠 [7 錠 (PTP) × 8]

7. 容器の材質

PTP シート：PVC、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ベネット錠 2.5mg・17.5mg・75mg（武田薬品工業株式会社）、アクトネル錠 2.5mg・17.5mg・75mg（EA ファーマ株式会社-エーザイ株式会社）等

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

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販 売 名	製造販売承認年月日	承 認 番 号
リセドロン酸Na錠2.5mg「V T R S」	2012年 2月15日	22400AMX00288
リセドロン酸Na錠17.5mg「V T R S」	2012年 8月15日	22400AMX01142

11. 薬価基準収載年月日

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」：2022 年 6 月 17 日

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」：2022 年 6 月 1 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2018 年 11 月 21 日 「骨ページェット病」の効能・効果及び用法・用量追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販 売 名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準収 載医薬品コード	レセプト電算処理シス テムコード
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」	121477203	統一名：3999019F1018 個 別：3999019F1271	統一名：622958700 個 別：622147703
リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」	122064303	3999019F2251	622206403

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 参考文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：“（毒）リセドロン酸ナトリウム水和物”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021：C-6052-6057
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：25
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）－低視力状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：29
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：33
- 5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」）
- 6) 社内資料：安定性試験（加速試験）（リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」）
- 7) 社内資料：無包装状態の安定性
- 8) 社内資料：溶出試験（リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「V T R S」）
- 9) 社内資料：溶出試験（リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「V T R S」）
- 10) 日本薬局方解説書編集委員会編：“（劇）（処）リセドロン酸ナトリウム錠”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021：C-6058-6060
- 11) Takata S, et al. : J Bone Miner Metab. 2006 ; 24 : 359-367
- 12) 高田信二郎ほか：Osteoporosis Japan. 2007 ; 15 (2) : 246-249
- 13) Kushida K, et al. : J Bone Miner Metab. 2004 ; 22 : 469-478
- 14) Harris ST, et al. : J Am Med Assoc. 1999 ; 282 (14) : 1344-1352
- 15) Reginster J-Y, et al. : Osteoporos Int. 2000 ; 11 : 83-91
- 16) 海外臨床試験①（リセドロネート原末／アクトネル錠 2.5mg／ベネット錠 2.5mg：2002.1.17 承認、申請資料概要ト.2.（1）.3、ト.2.（1）.4）
- 17) 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／ベネット錠 2.5mg：2002.1.17 承認、申請資料概要ト.3.（3））
- 18) Fogelman I, et al. : J Clin Endocrinol Metab. 2000 ; 85 (5) : 1895-1900
- 19) 海外臨床試験③（リセドロネート原末／アクトネル錠 2.5mg／ベネット錠 2.5mg：2002.1.17 承認、申請資料概要ト.3.（5））
- 20) Mitchell DY, et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 : 258-265
- 21) Shiraki M, et al. : Osteoporos Int. 2003 ; 14 : 225-234
- 22) Fukunaga M, et al. : Osteoporos Int. 2002 ; 13 : 971-979
- 23) 串田一博ほか：Osteoporosis Japan. 2002 ; 10 (1) : 85-97
- 24) 国内臨床試験（リセドロネート原末／アクトネル錠 2.5mg／ベネット錠 2.5mg：2002.1.17 承認、申請資料概要ト.4.（1）.1））
- 25) Kishimoto H, et al. : J Bone Miner Metab. 2006 ; 24 : 405-413
- 26) Kushida K, et al. : J Bone Miner Metab. 2004 ; 22 : 469-478
- 27) 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／ベネット錠 17.5mg：2008.7.16 承認、CTD2.7.3.2、2.7.4.2.1、2.7.6.12）
- 28) Miller PD, et al. : Am J Med. 1999 ; 106 : 513-520
- 29) 海外第Ⅲ相試験（アクトネル錠 17.5mg／ベネット錠 17.5mg：2008.7.16 承認、CTD2.7.6.11）
- 30) 作用機序（リセドロネート原末／アクトネル錠 2.5mg／ベネット錠 2.5mg：2002.1.17 承認、申請資料概要ホ.1）

- 31) 作用機序（リセドロネート原末/アクトネル錠 2.5mg/ベネット錠 2.5mg : 2002. 1. 17 承認、申請資料概要ホ. 1)
- 32) Mosekilde L, et al. : Bone. 2000 ; 27 (5) : 639-645
- 33) 社内資料：生物学的同等性試験（リセドロネ酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」）
- 34) 社内資料：生物学的同等性試験（リセドロネ酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」）
- 35) Ogura Y, et al. : J Bone Miner Metab. 2004 ; 22 : 111-119
- 36) 血中濃度（アクトネル錠 17.5mg/ベネット錠 17.5mg : 2007. 4. 18 承認、CTD2. 7. 6. 1)
- 37) 岸本英彰ほか：Osteoporosis Japan. 2002 ; 10 (1) : 61-82
- 38) Mitchell DY, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2000 ; 49 : 215-222
- 39) 腎機能障害患者（リセドロネート原末/アクトネル錠 2.5mg/ベネット錠 2.5mg : 2002. 1. 17 承認、申請資料概要へ. 3. (6))
- 40) Ogura Y, et al. : J Bone Miner Metab. 2004 ; 22 : 120-126
- 41) 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/ベネット錠 2.5mg : 2002. 1. 17 承認、審査報告書）
- 42) 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

参考文献) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第2版：東京，じほう，37-43，2006

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における禁忌及び特定の背景を有する患者に関する注意「妊婦」「授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

【2. 禁忌】

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】

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]

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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2024 年 7 月時点)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類： (An Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

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.

(2) 小児への投与に関する情報

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。

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

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。
なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。
本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：2.5 mg錠 ミキサーを用いて粉砕する
17.5 mg錠 乳鉢を用いて粉砕する
保存条件：① 30℃（±2℃）、75%RH（±5%）・・・湿度に対する試験
② 蛍光灯下（約 1000Lx 照射）・・・光に対する試験
③ 温湿度成り行き、室内散乱光・・・通常の環境下での試験保存形態：PS 製
シャーレ開放（上部をサランラップで覆ったもの）
測定時期：開始時、0.5 ヶ月後、1 ヶ月後
試験項目：外観、含量
試験回数：外観 3 回、含量 3 回

【試験結果】

製品名：リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「V T R S」
保存条件①：湿度に対する試験 [30℃（±2℃）、75%RH（±5%）]

測定項目	測定時期		
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(平均値%) [対開始時(%)]	98.1 [100.0]	96.7 [98.6]	97.0 [98.9]

保存条件②：光に対する試験 [蛍光灯下(約 1000Lx 照射)]

測定項目	測定時期		
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(平均値%) [対開始時(%)]	98.1 [100.0]	97.5 [99.4]	97.5 [99.4]

保存条件③：通常の環境下での試験 [温湿度成り行き、室内散乱光]

測定項目	測定時期		
	開始時	0.5ヵ月	1ヵ月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(平均値%) [対開始時(%)]	98.1 [100.0]	97.4 [99.3]	97.5 [99.4]

【試験結果】

製品名：リセドロン酸 Na 錠 17.5mg 「V T R S」

保存条件①：湿度に対する試験 [30℃(±2℃)、75%RH(±5%)]

測定項目	測定時期		
	開始時	0.5ヵ月	1ヵ月
外観	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末
含量(平均値%) [対開始時(%)]	97.1 [100.0]	96.9 [99.8]	96.3 [99.2]

保存条件②：光に対する試験 [蛍光灯下(約 1000Lx 照射)]

測定項目	測定時期		
	開始時	0.5ヵ月	1ヵ月
外観	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末
含量(平均値%) [対開始時(%)]	97.1 [100.0]	96.7 [99.6]	96.6 [99.5]

保存条件③：通常の環境下での試験 [温湿度成り行き、室内散乱光]

測定項目	測定時期		
	開始時	0.5ヵ月	1ヵ月
外観	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末	淡紅色のフィルムが 混在する白色の粉末
含量(平均値%) [対開始時(%)]	97.1 [100.0]	96.4 [99.3]	96.4 [99.3]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【崩壊懸濁試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献}に準じて実施。

- ・ディスペンサー（20mL シリンジ）のピストン部を引き抜き、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間放置する。
- ・5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ・5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。
- ・10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止し、錠剤を乳棒で数回叩いて破壊後、上記と同様の操作を行う。

【通過性試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献}に準じて実施。

- ・崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をサイズ8Fr.（フレンチ）の経管チューブに約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。
- ・懸濁液を注入した後に適量の水を注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水(約55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
リセドロン酸Na錠2.5mg「V T R S」	×	○※			8Fr.
	○				8Fr.
	○				8Fr.
リセドロン酸Na錠17.5mg「V T R S」	×	○			8Fr.

×：崩壊・懸濁しない ○：崩壊・懸濁した

※：わずかに小さな塊が確認されたものの、ほぼ崩壊し、懸濁した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

