

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

骨吸収抑制剤  
ゾレドロン酸水和物注射液

**ゾレドロン酸点滴静注 4mg / 5mL「ニプロ」**

**ゾレドロン酸点滴静注 4mg / 100mL バッグ「ニプロ」**

*Zoledronic Acid I.V. Infusion*

剤形	水性注射剤
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	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ニプロ」 1 バイアル（5mL）中 ゾレドロン酸水和物 4.264mg （ゾレドロン酸として 4mg） ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」 1 袋（100mL）中 ゾレドロン酸水和物 4.264mg （ゾレドロン酸として 4mg）
一般名	和名：ゾレドロン酸水和物（JAN） 洋名：Zoledronic Acid Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014 年 2 月 14 日 薬価基準収載年月日：2014 年 6 月 20 日 販売開始年月日：2014 年 6 月 20 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本 IF は 2023 年 10 月改訂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—

(2020年4月改訂)

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

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

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

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	5. 臨床成績	17
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	4. 吸収	22
1. 物理化学的性質	5. 分布	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	22
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	22
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	8. トランスポーターに関する情報	22
1. 剤形	9. 透析等による除去率	23
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	23
4. 力価	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	24
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	27
12. その他	8. 副作用	27
<b>V. 治療に関する項目</b>	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
1. 効能又は効果	10. 過量投与	29
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	30
3. 用法及び用量	12. その他の注意	30
4. 用法及び用量に関連する注意	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
	1. 薬理試験	32
	2. 毒性試験	32
	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
	1. 規制区分	33
	2. 有効期間	33

3. 包装状態での貯法	33	14. 保険給付上の注意	34
4. 取扱い上の注意	33		
5. 患者向け資材	33	<b>X I . 文献</b>	
6. 同一成分・同効薬	33	1. 引用文献	35
7. 国際誕生年月日	33	2. その他の参考文献	36
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	34	<b>X II . 参考資料</b>	
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	34	1. 主な外国での発売状況	37
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	34	2. 海外における臨床支援情報	37
11. 再審査期間	34	<b>X III . 備考</b>	
12. 投薬期間制限に関する情報	34	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	38
13. 各種コード	34	2. その他の関連資料	38

## 略語表

略語	略語内容
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase:アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(=GOT)
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
$C_{max}$	最高血漿中濃度
CT	computed tomography、computerized tomography : コンピュータ断層撮影、コンピュータトモグラフィ
$\gamma$ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : $\gamma$ グルタミルトランスペプチダーゼ
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ゾレドロン酸は、骨吸収抑制剤であり、本邦では 2005 年に上市されている。

1 バイアル (5mL) 中にゾレドロン酸を 4mg 含有するゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」及び 1 袋 (100mL) 中にゾレドロン酸を 4mg 含有する同点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」は、ニプロ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) に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2014 年 2 月に承認を取得、2014 年 6 月に販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- ゾレドロン酸は、ビスホスホネート製剤であり、破骨細胞による骨吸収を著しく阻害する<sup>1)</sup>。
- 臨床的には、悪性腫瘍による高カルシウム血症及び多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群、うっ血性心不全、低カルシウム血症、間質性肺炎、顎骨壊死・顎骨骨髄炎、外耳道骨壊死、大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が報告されている。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

#### ○バイアル製品の特徴

1. 環状ポリオレフィン (COP) を用いたバイアル製剤である。
2. キャップに「点滴専用」・「一般名」・「含量」を表示している。
3. 点滴液の調製後、バイアルラベルの一部を切り離し、点滴容器等へ貼付することによって誤投薬を防止することが出来る分割ラベルを使用している。

#### ○バッグ製品の特徴

1. バッグ型のプレミクスト製剤であるため、すでに希釈されていることにより投与時調製の必要が無く、かつ通気針無しで点滴投与が可能である。
2. クローズド・システムにより微生物汚染、異物混入の可能性が少ない。
3. バッグ本体の表面に「製品名」・「含量」、裏面に「製品名」・「含量」・「腎機能に応じた減量基準」の表示があり、医療過誤防止に役立つ。
4. 内容液の安定性を保持するため水蒸気バリア性能の高い外袋を採用している。

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

##### (1) 承認条件

該当しない

##### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMPの概要

該当しない

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

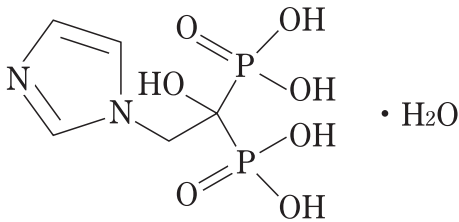
### 1. 販売名

- (1) 和 名 : ゼレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」  
ゼレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : Zoledronic Acid I.V. Infusion
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるゼレドロン酸に剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

### 2. 一般名

- (1) 和 名(命名法) : ゼレドロン酸水和物 (JAN)
- (2) 洋 名(命名法) : Zoledronic Acid Hydrate (JAN)
- (3) ステム (stem) : calcium metabolism regulator, pharmaceutical aid : -dronic acid

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_5H_{10}N_2O_7P_2 \cdot H_2O$

分子量 : 290.10

### 5. 化学名(命名法)又は本質

(1-Hydroxy-2-imidazol-1-ylethylidene) diphosphonic acid monohydrate

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に溶けにくく、メタノール及びエタノール (95) にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) 薄層クロマトグラフィー

定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

水性注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観：ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」 : 環状ポリオレフィン製プラスチックバイアル

ゾレドロン酸点滴静注4mg/100mL バッグ「ニプロ」: ポリプロピレン製プラスチックバッグ

性状：無色澄明の液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

販売名	pH	浸透圧比
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」	5.7~6.7	約1 (生理食塩液に対する比)
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」	5.7~6.3	

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」	1 バイアル (5mL) 中 ゾレドロン酸水和物 4.264mg (ゾレドロン酸として 4mg)	1 バイアル (5mL) 中 クエン酸ナトリウム水和物 24mg D-マンニトール 220mg 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」	1 袋 (100mL) 中 ゾレドロン酸水和物 4.264mg (ゾレドロン酸として 4mg)	1 袋 (100mL) 中 クエン酸ナトリウム水和物 24mg 塩化ナトリウム 890mg 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ニプロ」<sup>2)</sup>

最終包装形態（容器：プラスチック製バイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
浸透圧比（0.8～1.2）	1.1	1.1	1.1	1.1
	1.1	1.1	1.1	1.1
	1.1	1.1	1.1	1.1
pH（5.7～6.7）	6.2	6.2	6.2	6.2
	6.2	6.2	6.2	6.2
	6.2	6.2	6.2	6.2
純度試験	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	99.2	99.5	99.2	99.7
	99.9	99.7	99.6	100.0
	99.4	99.4	99.1	100.0

1ロット（n=3）、3ロット

②ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」<sup>3)</sup>

最終包装形態（容器：ポロプロピレン製バッグ、内包装：水蒸気バリアフィルム、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
浸透圧比（0.8～1.2）	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.0	1.0	1.0	1.0
pH（5.7～6.3）	6.0	6.0	6.0	6.0
	6.0	6.0	6.0	6.0
	6.0	6.0	6.0	6.0
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	99.7	100.4	100.1	100.4
	100.4	100.6	100.2	100.9
	100.0	100.0	99.8	100.3

1ロット（n=3）、3ロット

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

①ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ニプロ」<sup>4)</sup>

最終包装形態（容器：プラスチック製バイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
浸透圧比（0.8～1.2）	1.1	1.1	1.1	1.1
pH（5.7～6.7）	6.2	6.2	6.2	6.2
純度試験	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量 (95.0~105.0%)	98.6	100.2	100.3	100.5

1 ロット (n=1)、1 ロット

②ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」<sup>5)</sup>

最終包装形態 (容器: ポロプロピレン製バッグ、内包装: 水蒸気バリアフィルム、外包装: 紙箱)

項目及び規格	開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	18 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状 (無色澄明の液) ***	適合	適合****	適合	適合****	適合	適合****	適合	適合
確認試験***	適合	—	—	—	—	—	—	適合
浸透圧比 (0.8~1.2)	1.0 1.0 1.0*	1.0 1.0 —	1.0 1.0 —	1.0 1.0 —	1.0 1.0 —	1.0 1.0 —	1.0 1.0 —	1.0 1.0 1.0*
pH (5.7~6.3)	5.9 5.9 6.0*	6.0 6.0 —	5.9 5.9 6.0*	6.0 6.0 —	6.0 6.0 6.0*	6.0 5.9 —	5.9 6.0 6.0*	6.0 6.0 6.0*
エンドトキシン試験***	適合	—	—	—	—	—	—	適合
採取容量試験***	適合	—	—	—	—	—	—	適合
不溶性異物検査***	適合	適合****	適合****	適合****	適合****	適合****	適合****	適合
不溶性微粒子試験	適合*	適合**	適合*	適合**	適合	適合**	適合*	適合*
無菌試験***	適合	—	—	—	—	—	—	適合
含量 (95.0~105.0%)	99.1 100.1 101.2*	100.9 99.9 —	100.2 100.3 99.0*	100.2 99.8 —	100.9 102.0 100.7*	100.5 101.7 —	99.4 102.1 101.1*	102.3 101.8 101.3*

1 ロット (n=3、\*: n=1)、3 ロット (\*\*: 2 ロット)

\*\*\*: 1 ロット (n=1)、3 ロット (\*\*\*\*: 2 ロット)

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、3 年間) の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

温度に対する安定性

試験条件：50±2℃

①ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」<sup>6)</sup>

項目及び規格	保存形態	保存期間		
		開始時	2週間後	1カ月後
性状（無色澄明の液）	無包装品	適合	適合	適合
pH（5.7～6.7）	無包装品	6.21	6.22	6.21
不溶性微粒子試験*	無包装品	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	無包装品	102.1	102.2（100.1）**	102.1（100.0）**

1ロット（n=3、\*：n=1）、1ロット

\*\*：定量法の括弧内数値は残存率

②ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 「ニプロ」<sup>7)</sup>

項目及び規格	保存形態	保存期間		
		開始時	2週間後	1カ月後
性状（無色澄明の液）	無包装品	適合	適合	適合
	外袋包装品		適合	適合
pH（5.7～6.3）	無包装品	6.0	6.0	5.9
	外袋包装品		6.0	5.9
不溶性微粒子試験	無包装品	適合	適合	適合
	外袋包装品		適合	適合
含量（95.0～105.0%）	無包装品	101.0	102.6（101.6）*	104.4（103.4）*
	外袋包装品		101.1（100.1）*	101.4（100.4）*
質量（水分蒸散率（%））	無包装	/	1.7	4.0
	外袋包装品		0.4	0.8

1ロット（n=3）、1ロット

\*：定量法の括弧内数値は残存率

光に対する安定性

試験条件：D65 ランプ、3000lx、温度：20～25℃

①ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」<sup>8)</sup>

曝光：無包装品をそれぞれ横置きで保存した

遮光：無包装品をそれぞれアルミホイルで遮光し保存した

項目及び規格	保存形態		保存期間		
			開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状（無色澄明の液）	無包装品	曝光	適合	適合	適合
		遮光		適合	適合
pH（5.7～6.7）	無包装品	曝光	6.21	6.22	6.22
		遮光		6.22	6.22
不溶性微粒子試験*	無包装品	曝光	適合	適合	適合
		遮光		適合	適合
含量（95.0～105.0%）	無包装品	曝光	102.1	101.4（99.3）**	101.6（99.5）**
		遮光		101.5（99.4）**	101.6（99.5）**

1ロット（n=3、\*：n=1）、1ロット

\*\*：定量法の括弧内数値は残存率

②ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」<sup>9)</sup>

曝光：無包装品及び外袋包装品をそれぞれ横置きで保存した

遮光：無包装品及び外袋包装品をそれぞれアルミホイルで遮光し保存した

項目及び規格	保存形態		保存期間		
			開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状（無色澄明の液）	無包装品	曝光	適合	適合	適合
		遮光		適合	適合
	外袋包装品	曝光		適合	適合
		遮光		適合	適合
pH（5.7～6.3）	無包装品	曝光	5.96	5.95	5.96
		遮光		5.95	5.95
	外袋包装品	曝光		5.94	5.93
		遮光		5.95	5.95

項目及び規格	保存形態		保存期間		
			開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
不溶性微粒子試験	無包装品	曝光	適合	適合	適合
		遮光		適合	適合
	外袋包装品	曝光		適合	適合
		遮光		適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	無包装品	曝光	101.0	100.0 (99.0) *	100.3 (99.3) *
		遮光		100.5 (99.5) *	100.8 (99.8) *
	外袋包装品	曝光		100.8 (99.8) *	100.5 (99.5) *
		遮光		100.5 (99.5) *	100.9 (99.9) *

1 ロット (n=3)、1 ロット

\* : 定量法の括弧内数値は残存率

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照。

調製後の安定性

①ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」<sup>10)</sup>

調製方法：生理食塩液 100mL または 5%ブドウ糖注射液 100mL にゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」 5mL を加える

試験条件：2~8℃

試験項目	希釈液	測定時期	
		調製直後	24 時間後
性状	生理食塩液	無色澄明	無色澄明
	5%ブドウ糖注射液	無色澄明	無色澄明
pH	生理食塩液	5.96	5.98
	5%ブドウ糖注射液	6.53	6.54
残存率 (%)	生理食塩液	100.0	101.7
	5%ブドウ糖注射液	100.0	100.2

1 ロット (n=1)、1 ロット

②ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」<sup>11)</sup>

調製方法：ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」から、薬液 25mL を抜き取った後、生理食塩液または 5%ブドウ糖注射液をそれぞれ 25mL 加える

試験条件：2～8℃

試験項目	希釈液	測定時期	
		調製直後	24 時間後
性状	生理食塩液	無色澄明	無色澄明
	5%ブドウ糖注射液	無色澄明	無色澄明
pH	生理食塩液	6.1	6.0
	5%ブドウ糖注射液	6.0	6.0
残存率 (%)	生理食塩液	100.0	100.0
	5%ブドウ糖注射液	100.0	100.0

1 ロット (n=1)、1 ロット

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験

①ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」<sup>12)</sup>

滴加液	試験回数	滴加前		pH 変動試験				
		外観	pH	外観変化	変化点 pH	滴加量 (mL)	最終 pH	移動指数
0.1mol/L 塩酸	1	無色澄明	6.24	変化なし (無色澄明)	—	10.00	1.64	4.60
0.1mol/L 水酸化ナトリウム液	1	無色澄明	6.24	変化なし (無色澄明)	—	10.00	12.44	6.20

②ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」<sup>13)</sup>

滴加液	試験回数	滴加前		pH 変動試験				
		外観	pH	外観変化	変化点 pH	滴加量 (mL)	最終 pH	移動指数
0.1mol/L 塩酸	1	無色澄明	6.00	変化なし (無色澄明)	—	10.00	1.37	4.63
0.1mol/L 水酸化ナトリウム液	1	無色澄明	5.98	変化なし (無色澄明)	—	10.00	12.64	6.66

\*移動指数：最終 pH と試料 pH の差

配合変化試験<sup>14)</sup>、<sup>15)</sup>

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照。

## 9. 溶出性

該当しない

## 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

該当しない

(2) 包装

### 22. 包装

〈ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」〉

5mL×1 バイアル

〈ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 「ニプロ」〉

100mL×1 袋 [プラスチックバッグ]

100mL×10 袋 [プラスチックバッグ]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」

バイアル本体：環状ポリオレフィン

キャップ：ポリプロピレン

ゴム栓：テフロンラミネートブチルゴム

ゴム栓カバー：アルミ

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 「ニプロ」

バッグ：ポリプロピレン

シール：ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン

ゴム栓：イソプレングム

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

輸液用具との適合性試験

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」

生理食塩液 100mL または 5%ブドウ糖注射液 100mL にゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」を加え濃度調整液とし、ガラス製、ポリプロピレン製、ポリエチレン製、ポリ塩化ビ

ニル製の輸液用具に 24 時間保存した結果、性状、定量法、不溶性異物及び不溶性微粒子の試験において、各輸液用具による変化は認められなかった。

#### フィルター通過性

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」<sup>16)</sup>

##### 1) 輸液セット

①ニプロフィルターセット [規格：FG-20BYW-N、ニプロ(株)製]

②ニプロ輸液セット [規格：ISA-200E00Z、ニプロ(株)製]

日本ポール輸液フィルター [規格：ELD96NT、日本ポール(株)製]

③テルモシュアプラグ輸液セット [規格：SP-FW30P02、テルモ(株)製]

④ニプロ輸液セット [規格：ISA-200E00Z、ニプロ(株)製]

東レメディカル輸液フィルター [規格：TPN822B、東レ・メディカル(株)製]

##### 2) 結果

輸液セット名	測定結果	測定時期		
		フィルター 通過前	フィルター 通過開始時	フィルター 通過終了時
ニプロフィルターセット	含量 (%)	100.7	100.7	100.9
	残存率 (%) *	100.0	100.0	100.2
ニプロ輸液セット 日本ポール輸液フィルター	含量 (%)	100.8	100.9	100.9
	残存率 (%) *	100.0	100.1	100.1
テルモシュアプラグ輸液セット	含量 (%)	101.0	101.2	101.2
	残存率 (%) *	100.0	100.2	100.2
ニプロ輸液セット 東レメディカル輸液フィルター	含量 (%)	100.7	100.8	100.8
	残存率 (%) *	100.0	100.1	100.1

\*：通過前の結果を 100.0%とした。

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能・効果

1. 悪性腫瘍による高カルシウム血症
2. 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法・用量

##### 〈バイアル〉

##### 悪性腫瘍による高カルシウム血症

通常、成人にはゾレドロン酸として4mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液(5%)100mLに希釈し、15分以上かけて点滴静脈内投与する。なお、再投与が必要な場合には、初回投与による反応を確認するために少なくとも1週間の投与間隔をおくこと。

##### 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

通常、成人にはゾレドロン酸として4mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液(5%)100mLに希釈し、15分以上かけて3~4週間間隔で点滴静脈内投与する。

##### 〈バッグ〉

##### 悪性腫瘍による高カルシウム血症

通常、成人には1袋(ゾレドロン酸として4mg)を15分以上かけて点滴静脈内投与する。なお、再投与が必要な場合には、初回投与による反応を確認するために少なくとも1週間の投与間隔をおくこと。

##### 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

通常、成人には1袋(ゾレドロン酸として4mg)を15分以上かけて3~4週間間隔で点滴静脈内投与する。

#### (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

##### 7. 用法・用量に関連する注意

###### 〈バイアル〉

###### 悪性腫瘍による高カルシウム血症

7.1 軽症（血清補正カルシウム値 12mg/dL 未満）の高カルシウム血症患者では、補液による治療が効果不十分で症状の改善がみられないなど本剤の投与が必要と判断される場合に投与すること。

7.2 本剤を再投与する場合、初回投与と同様に 4mg を点滴静脈内投与すること。

日本人で 4mg を超えた用量の再投与及び 3 回以上の投与の使用経験がない。

###### 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

7.3 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、腎機能の低下に応じて、下表のとおり投与量を調節すること。[9.2.1、14.2.4 参照]

	クレアチンクリアランス (mL/分)			
	>60	50-60	40-49	30-39
推奨用量	4mg	3.5mg	3.3mg	3.0mg

7.4 化学療法あるいは内分泌療法等の抗癌療法と併用することが望ましい。

###### 〈バッグ〉

###### 悪性腫瘍による高カルシウム血症

7.5 軽症（血清補正カルシウム値 12mg/dL 未満）の高カルシウム血症患者では、補液による治療が効果不十分で症状の改善がみられないなど本剤の投与が必要と判断される場合に投与すること。

7.6 本剤を再投与する場合、初回投与と同様に 4mg を点滴静脈内投与すること。

日本人で 4mg を超えた用量の再投与及び 3 回以上の投与の使用経験がない。

###### 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

7.7 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、腎機能の低下に応じて減量すること。減量にあたっては、下表に示した規定量をバッグから抜き取り新たに同量の日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液（5%）をバッグに加えて全量を 100mL に調整し投与すること [9.2.1、14.2.5 参照]

クレアチニン クリアランス (mL/分)	濃度調整のために抜き 取る本剤の量 (mL)	濃度調整のために加え る日局生理食塩液又は 日局ブドウ糖注射液 (5%) の量 (mL)	調整後の本剤の濃度 (mg/100mL)
>60	調整不要	調整不要	4.0
50～60	12.0	12.0	3.5
40～49	18.0	18.0	3.3
30～39	25.0	25.0	3.0

7.8 化学療法あるいは内分泌療法等の抗癌療法と併用することが望ましい。

## 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

##### 〈悪性腫瘍による高カルシウム血症〉

##### 17.1.1 国内第Ⅱ相試験

悪性腫瘍による高カルシウム血症患者を対象とした非盲検、非対照試験において、ゾレドロン酸 4mg 点滴静注により、主要評価項目である投与後 10 日目までの血清補正カルシウム値の正常化率は、84.0% (25 例中 21 例) を示した。なお、ゾレドロン酸投与後 10 日目までに血清補正カルシウム値が 10.8mg/dL 以下に低下することを正常化と定義した<sup>17)</sup>。

副作用発現頻度は、84.6% (22/26 例) であった (臨床検査値の異常を含む)。そのうち臨床検査値異常は 50.0% (13 例) に認められた。主な臨床症状は、発熱 53.8% (14 例)、低リン酸血症 11.5% (3 例)、低カリウム血症 7.7% (2 例) 等であった。また、臨床検査値異常の主なものは、血中リン酸塩減少 26.9% (7 例)、尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリン増加 15.4% (4 例)、血中カリウム減少 7.7% (2 例) 等であった<sup>18)</sup>。

### 17.1.2 外国第Ⅱ相試験

悪性腫瘍による高カルシウム血症患者におけるパミドロン酸二ナトリウムを対照とした二重盲検比較試験において、ゾレドロン酸 4mg 点滴静注により、主要評価項目である投与後 10 日目までの血清補正カルシウム値の正常化率は、88.4% (86 例中 76 例) を示し、パミドロン酸二ナトリウムの正常化率 69.7% (99 例中 69 例) と比較して有意 ( $p < 0.001$ ) に高かった。なお、ゾレドロン酸投与後 10 日目までに血清補正カルシウム値が 10.8mg/dL 以下に低下することを正常化と定義した<sup>19)</sup>、<sup>20)</sup>。

副作用発現頻度は、ゾレドロン酸 4mg 投与群で 20.9% (18/86 例) であった。主な副作用は、発熱 7.0% (6 例)、低カルシウム血症 5.8% (5 例)、低リン酸血症 3.5% (3 例) 等であった<sup>20)</sup>。

#### <多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変>

### 17.1.3 国内第Ⅲ相試験

乳癌骨転移患者におけるプラセボを対照とした二重盲検比較試験において、SRE (骨関連事象：病的骨折、骨病変に対する放射線治療、骨病変に対する外科的手術、脊髄圧迫) 発現割合は、ゾレドロン酸 4mg 群で 30% を示し、プラセボ群の 50% と比較して、有意 ( $p = 0.003$ ) に低く、ゾレドロン酸 4mg は SRE の発現を抑制した<sup>21)</sup>。

副作用発現頻度は、ゾレドロン酸投与群で 62.3% (71/114 例) であった (臨床検査値の異常を含む)。主な副作用は、発熱 42.1% (48 例)、嘔気 13.2% (15 例)、けん怠感 13.2% (15 例)、頭痛 11.4% (13 例)、骨痛 8.8% (10 例)、関節痛 7.0% (8 例) 等であった。また、臨床検査値異常の主なものは、尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリン増加 6.1% (7 例)、 $\beta$ -N アセチル-D-グルコサミニダーゼ増加 5.3% (6 例) 等であった<sup>22)</sup>。

### 17.1.4 外国第Ⅲ相試験

(1) 乳癌骨転移及び多発性骨髄腫患者におけるパミドロン酸二ナトリウム 90mg を対照とした二重盲検比較試験において、SRE 発現割合は、ゾレドロン酸 4mg 群で 44%、パミドロン酸二ナトリウム 90mg 群で 46% を示し、差の 95% 信頼区間の上限 3.7% は規定した非劣性マージンである 8% を下回り、ゾレドロン酸 4mg はパミドロン酸二ナトリウム 90mg に劣らないことが検証された<sup>23)</sup>、<sup>24)</sup>。

(2) 乳癌又は前立腺癌以外の固形癌骨転移患者におけるプラセボを対照とした二重盲検比較試験において、最初の SRE が発現するまでの期間の中央値は、ゾレドロン酸 4mg 群で 230 日を示し、プラセボ群の 163 日と比較して有意 ( $p = 0.023$ ) に長く、ゾレドロン酸 4mg は SRE の発現を延長させた<sup>25)</sup>。

(3) 前立腺癌骨転移患者におけるプラセボを対照とした二重盲検比較試験において、SRE 発現割合は、ゾレドロン酸 4mg 群で 33% を示し、プラセボ群の

44%と比較して有意 ( $p=0.021$ ) に低く、ゾレドロン酸 4mg は SRE の発現を抑制した<sup>26)</sup>。

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビスホスホネート製剤（エチドロン酸二ナトリウム、パミドロン酸二ナトリウム水和物、アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセ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）

注意：関連のある化合物の効能・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

##### 18.1 作用機序

ゾレドロン酸の骨吸収阻害作用の主な機序は、破骨細胞のアポトーシス誘導<sup>27)</sup>及び機能喪失<sup>28)</sup>であると考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 高カルシウム血症改善作用

甲状腺・副甲状腺摘出ラットを用いた活性型ビタミンD<sub>3</sub>誘発高カルシウム血症モデルにゾレドロン酸を皮下投与したとき、用量依存的に血清カルシウム濃度を低下させる<sup>29)</sup>。

##### 18.3 骨吸収阻害作用

ゾレドロン酸はマウス頭蓋冠培養系において、各種カルシウム遊離促進剤によるマウス頭蓋冠からのカルシウム遊離を用量依存的に阻害する<sup>30)</sup>。ゾレドロン酸は乳癌細胞及び骨髄腫細胞の骨転移モデルにおける溶骨性病変を抑制する<sup>31)、32)</sup>。

#### (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

##### 16.1 血中濃度

悪性腫瘍骨転移患者にゾレドロン酸 4mg を 15 分間静脈内投与したとき、薬物動態パラメータは以下のとおりであった (n=10)<sup>33)</sup>。

用法・用量	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-24h}$ (ng・h/mL)
4mg15 分間投与	426±101	576±130

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当しない

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

#### 4. 吸収

該当しない

#### 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

該当資料なし

##### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照。

##### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

##### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

##### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

#### 6. 代謝

##### (1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅶ. 7 排泄」の項参照。

##### (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

##### 16.5 排泄

ゾレドロン酸は静脈内投与したとき、ほとんど代謝を受けずに腎排泄される<sup>34)</sup>。悪性腫瘍骨転移患者（9例）及び悪性腫瘍による高カルシウム血症患者（19例）にゾレドロン酸4mgを15分間静脈内投与したとき、初回投与後24時間までに投与量の32.6%及び16.0%が未変化体として尿中に排泄された<sup>33)、35)</sup>。

#### 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

該当資料なし

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

#### 1. 警告

##### 〈効能共通〉

1.1 本剤は点滴静脈内注射のみに用いること。また、投与は必ず15分以上かけて行うこと。5分間で点滴静脈内注射した外国の臨床試験で、急性腎障害が発現した例が報告されている。[11.1.1、14.3.1 参照]

##### 〈悪性腫瘍による高カルシウム血症〉

1.2 高カルシウム血症による脱水症状を是正するため、輸液過量負荷による心機能への影響を留意しつつ十分な補液治療を行った上で投与すること。[11.1.2 参照]

### 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 本剤の成分又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

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 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

##### 〈効能共通〉

8.1 がん治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ使用すること。

8.2 本剤の各投与前に腎機能検査（血清クレアチニン、BUN等）を行うこと。また、本剤投与後は定期的に腎機能検査（血清クレアチニン、BUN等）を行うこと。本剤投与後に腎機能が悪化した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.2.2、11.1.1 参照]

8.3 本剤投与後は、血清補正カルシウム、リン、マグネシウム、カリウム等の変動に注意すること。本剤投与により、低カルシウム血症が投与初日～10日目頃に出現する可能性があるため、血清補正カルシウム値には特に注意すること。なお、多発性骨髄腫による

骨病変及び固形癌骨転移による骨病変を有する患者に対しては、必要に応じてカルシウム及びビタミンDを補給させるよう指導すること。[11.1.3 参照]

- 8.4 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。本剤投与中に歯科処置が必要になった場合には、できる限り非侵襲的な歯科処置を受けるよう指導すること。

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。[11.1.5 参照]

- 8.5 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。[11.1.6 参照]

- 8.6 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。[11.1.7 参照]

#### 〈多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変〉

- 8.7 本剤を継続投与する場合、投与前に腎機能障害のある患者では、血清クレアチニンが投与前値から1.0mg/dL以上、腎機能が正常な患者では、血清クレアチニンが投与前値から0.5mg/dL以上上昇した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[11.1.1 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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者

多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変を有する患者では、腎機能の低下に応じて、投与量を調節すること。[7.3、7.7 参照]

9.2.2 重篤な腎障害のある患者

状態を観察しながら慎重に投与すること。腎機能が悪化するおそれがある。多発性骨髄腫及び固形癌骨転移患者で血清クレアチニンが 3.0mg/dL 以上、悪性腫瘍による高カルシウム血症患者で血清クレアチニンが 4.5mg/dL 以上の患者での十分な使用経験がない。[8.2、11.1.1 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には、治療上の有益性が危険性を上回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ので、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。妊娠動物（ラット）への本剤の皮下投与によって、催奇形性、妊娠後期・分娩期の母動物の死亡が報告されている。[2.2 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。類薬のパミドロン酸二ナトリウムにおいて、動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

国内では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

9.8 高齢者

減量するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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
カルシトニン製剤 カルシトニン エルカトニン サケカルシトニン	血清カルシウムが急速に低下するおそれがある。	相互に作用を増強する。
アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン等	長期間にわたり血清カルシウムが低下するおそれがある。	相互に作用を増強する。
シナカルセト	血清カルシウムが低下するおそれがある。	相互に作用を増強する。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群

急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群（低リン血症、低カリウム血症、代謝性アシドーシス等を主症状とする近位腎尿細管障害）等の腎障害（1%～10%未満）があらわれることがある。[1.1、8.2、8.7、9.2.2 参照]

11.1.2 うっ血性心不全（頻度不明）

輸液過量負荷によりうっ血性心不全（浮腫、呼吸困難、肺水腫）があらわれることがある。[1.2 参照]

### 11.1.3 低カルシウム血症（5%未満）

臨床症状（QT延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等）を伴う低カルシウム血症があらわれた場合には、カルシウム剤の点滴投与等の適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

### 11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

### 11.1.5 顎骨壊死・顎骨骨髓炎（頻度不明）

[8.4 参照]

### 11.1.6 外耳道骨壊死（頻度不明）

[8.5 参照]

### 11.1.7 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）

[8.6 参照]

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
血液系	—	貧血	血小板減少、白血球減少、汎血球減少
過敏症	—	紅斑、水疱、皮疹、湿疹、そう痒	紅斑性皮疹、斑状皮疹、血管神経性浮腫、蕁麻疹
代謝及び栄養	低リン酸血症	低カリウム血症、高カリウム血症	低マグネシウム血症、高ナトリウム血症
精神	—	—	不安、睡眠障害、錯乱、幻覚
神経系	頭痛	浮動性めまい、味覚異常、感覚減退	錯感覚、知覚過敏、振戦、傾眠
眼	—	結膜炎、結膜充血	霧視、ブドウ膜炎、上強膜炎、強膜炎、眼窩の炎症（眼窩浮腫、眼窩蜂巣炎等）
心臓	—	—	徐脈、低血圧、高血圧
呼吸器系	—	呼吸困難	咳嗽

	5%以上	5%未満	頻度不明
胃腸	嘔気	下痢、便秘、腹痛、食欲不振、嘔吐、口内炎、歯周病（歯肉炎、歯周炎等）	消化不良、口内乾燥
肝胆道系	肝機能異常（AST、ALT、 $\gamma$ -GTP増加）	—	—
筋骨格系	関節痛 <sup>注)</sup> 、骨痛 <sup>注)</sup>	関節硬直、筋肉痛 <sup>注)</sup> 、筋硬直、背部痛 <sup>注)</sup>	全身痛 <sup>注)</sup>
腎及び尿路	尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリン増加	血尿、多尿、蛋白尿、血中尿素増加、血中クレアチニン増加、 $\beta$ -Nアセチル-D-グルコサミニダーゼ増加	—
全身障害及び投与局所様態	発熱 <sup>注)</sup> 、けん怠感 <sup>注)</sup>	脱力、疲労 <sup>注)</sup> 、浮腫、末梢性浮腫、胸痛、疼痛、悪寒 <sup>注)</sup> 、口渇、関節炎 <sup>注)</sup> 、関節腫脹 <sup>注)</sup>	注射部位反応（疼痛、刺激感、腫脹、硬結、発赤）、体重増加、多汗、インフルエンザ様疾患 <sup>注)</sup>

注) 急性期反応（本剤投与後3日以内に発現し、通常は数日以内に回復する）に該当する副作用を含む。

## 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

本剤の過量投与により著明な低カルシウム血症を起こす可能性がある。このような症状があらわれた場合には、カルシウム剤を投与するなど、適切な処置を行うこと。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 全般的な注意

##### 〈バッグ〉

針は、ゴム栓の刻印部（○印）に垂直にゆっくり刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

#### 14.2 薬剤調製時の注意

##### 〈剤形共通〉

14.2.1 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。

14.2.2 カルシウム及びマグネシウムを含有する点滴用液と混合しないこと。

14.2.3 調製後は出来るだけ速やかに使用すること。

直ちに使用しない場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。また、使用する前に室温に戻してから使用すること。

##### 〈バイアル〉

#### 14.2.4 腎機能障害患者の推奨用量毎の調製方法

用量 3.5mg の調製

1 バイアル 5mL から 4.4mL を量り、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液（5%）100mL に希釈する。

用量 3.3mg の調製

1 バイアル 5mL から 4.1mL を量り、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液（5%）100mL に希釈する。

用量 3.0mg の調製

1 バイアル 5mL から 3.8mL を量り、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液（5%）100mL に希釈する。[7.3 参照]

##### 〈バッグ〉

14.2.5 減量して投与する場合を除き、希釈又は他の点滴用液と混合しないこと。[7.7 参照]

#### 14.3 薬剤投与時の注意

##### 〈剤形共通〉

14.3.1 15分間以上かけて点滴静脈内注射すること。[1.1 参照]

##### 〈バッグ〉

14.3.2 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.3 残液は使用しないこと。

## 12. その他の注意

### （1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報  
設定されていない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照。

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

#### (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

製 剤：ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
有効成分：ゾレドロン酸水和物 劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

#### 20. 取扱い上の注意

〈バッグ〉

20.1 品質保持のため、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
- ・容器から薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・ゴム栓部のシールがはがれている場合

### 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：ゾレドロン酸でがん骨転移の治療を受けられる患者さんへ

「XⅢ.2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゾメタ点滴静注 4mg/5mL、同 4mg/100mL（ノバルティスファーマ） 他

同 効 薬：ビスホスホネート製剤（エチドロン酸二ナトリウム、パミドロン酸二ナトリウム水和物、アレンドロン酸ナトリウム水和物、リセ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）

### 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

製造販売承認年月日：2014年2月14日

承認番号：ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ニプロ」：22600AMX00383000

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」：22600AMX00362000

薬価基準収載年月日：2014年6月20日

販売開始年月日：2014年6月20日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

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

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ゾレドロン酸点滴 静注 4mg/5mL「ニ プロ」	3999423A1109	3999423A1109	123583801	622358301
ゾレドロン酸点滴 静注 4mg/100mLバ ッグ「ニプロ」	3999423A3063	3999423A3063	123584501	622358401

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書(下)、第12版：p. 1656(2013)、廣川書店
- 2) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（バイアル）
- 3) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（バッグ）
- 4) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（バイアル）
- 5) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（バッグ）
- 6) ニプロ(株)社内資料：温度安定性試験（バイアル）
- 7) ニプロ(株)社内資料：温度安定性試験（バッグ）
- 8) ニプロ(株)社内資料：光安定性試験（バイアル）
- 9) ニプロ(株)社内資料：光安定性試験（バッグ）
- 10) ニプロ(株)社内資料：調製後の安定性試験（バイアル）
- 11) ニプロ(株)社内資料：調製後の安定性試験（バッグ）
- 12) ニプロ(株)社内資料：pH変動試験（バイアル）
- 13) ニプロ(株)社内資料：pH変動試験（バッグ）
- 14) ニプロ(株)社内資料：配合変化試験（バイアル）
- 15) ニプロ(株)社内資料：配合変化試験（バッグ）
- 16) ニプロ(株)社内資料：フィルター通過性試験（バッグ）
- 17) Kawada K. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol. 2005;35(1):28-33 (L20200240)
- 18) 高カルシウム血症患者を対象とした臨床試験(3)第Ⅱ相ブリッジング試験（ゾメタ注射液 4mg：2004年10月22日承認、申請資料概要ト-1.2.(3)）(L20230291)
- 19) Major P. et al. : J. Clin. Oncol. 2001;19(2):558-567 (L20200241)
- 20) 高カルシウム血症患者を対象とした臨床試験(2)第Ⅱ相パミドロン酸対照無作為化二重盲検比較試験（ゾメタ注射液 4mg：2004年10月22日承認、申請資料概要ト-1.2.(2)）(L20230292)
- 21) Kohno N. et al. : J. Clin. Oncol. 2005;23(15):3314-3321 (L20200242)
- 22) CGP42446 注射剤の乳癌骨転移患者を対象とした二重盲検群間比較試験（ゾメタ注射液 4mg：2006年4月20日承認 CTD2.7.6.4）(L20230293)
- 23) Rosen L. S. et al. : Cancer J. 2001;7(5):377-387 (L20200243)
- 24) 乳癌骨転移及び多発性骨髄腫患者におけるパミドロン酸対照二重盲検比較試験（ゾメタ注射液 4mg：2006年4月20日承認、CTD2.7.6.4）(L20230295)
- 25) Rosen L. S. et al. : J. Clin. Oncol. 2003;21(16):3150-3157 (L20200244)
- 26) Saad F. et al. : J. Natl. Cancer Inst. 2002;94(19):1458-1468 (L20200245)
- 27) *in vitro* 破骨細胞におけるアポトーシス誘導作用（ゾメタ注射液 4mg：2004年10月22日承認、申請資料概要ホ.1.2.(3)）(L20200246)
- 28) Coxon F. P. et al. : J. Bone Miner. Res. 2000;15(8):1467-1476 (L20200247)

- 29) 甲状腺・副甲状腺摘出ラットにおける 1,25-ジヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) 誘発高カルシウム血症に対する作用 (ゾメタ注射液 4mg : 2004 年 10 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 1. (1)) (L20200248)
- 30) *in vitro* マウス頭蓋冠カルシウム遊離阻害作用 (ゾメタ注射液 4mg : 2004 年 10 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 1. (2)) (L20230294)
- 31) MDA-MB-231/B02 ヒト乳癌細胞の骨転移モデルを用いた腫瘍性骨溶解に対する作用 (ゾメタ注射液 4mg : 2004 年 10 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 1. (3)) (L20201686)
- 32) 5T2MM 骨髄腫細胞の骨転移モデルを用いた腫瘍性骨溶解に対する作用 (ゾメタ注射液 4mg : 2004 年 10 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 1. (3)) (L20201686)
- 33) 悪性腫瘍骨転移患者における薬物動態 (ゾメタ注射液 4mg : 2004 年 10 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 1. (3)) (L20200238)
- 34) 悪性腫瘍骨転移患者における薬物動態 (ゾメタ注射液 4mg : 2004 年 10 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 1. (2)) (L20230290)
- 35) 高カルシウム血症患者に対する第Ⅱ相試験 (国内試験 1201) (ゾメタ注射液 4mg : 2004 年 10 月 22 日承認、申請資料概要へ. 3. 2. (1)) (L20200239)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 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。妊娠動物（ラット）への本剤の皮下投与によって、催奇形性、妊娠後期・分娩期の母動物の死亡が報告されている。[2.2 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。類薬のパミドロン酸二ナトリウムにおいて、動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3*

\* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2025年4月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

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

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

配合変化試験

##### ①ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」<sup>14)</sup>

###### 1. 試験目的

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」について、他の注射剤との混合時の溶解又は適合性を調査する。

注) 本試験は 2014 年 2 月に実施した。(配合薬剤名・製造販売元は 2014 年 6 月現在)

###### 2. 試験検査品

以下に示す本剤及び配合薬剤を使用した。

###### 1) 本剤

名称	ロット番号	成分名	規格/単位
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」	13R02	ゾレドロン酸水和物	4mg/5mL 瓶

###### 2) 配合薬剤 (輸液)

No.	名称	製造販売元	主成分名	規格/単位
1	KCL 補正液 1mEq/mL	大塚製薬工場	塩化カリウム	20mL/管
2	キリット注 5%	大塚製薬工場	キシリトール	500mL/袋
3	大塚生食注	大塚製薬工場	塩化ナトリウム	100mL/瓶
4	ソリタ-T1 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・L-乳酸 ナトリウム・ブドウ糖	200mL/瓶
5	ソリタ-T2 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・塩化カ リウム・リン酸二水素ナ トリウム・リン酸水素ナ トリウム水和物・ブドウ 糖・L-乳酸ナトリウム	200mL/瓶

No.	名称	製造販売元	主成分名	規格/単位
6	ソリタ-T3 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・塩化カリウム・L-乳酸ナトリウム・ブドウ糖	500mL/瓶
7	ソリタ-T4 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・L-乳酸ナトリウム・ブドウ糖	200mL/瓶
8	大塚蒸留水	大塚製薬工場	注射用水	500mL/瓶
9	大塚糖液 5%	大塚製薬工場	ブドウ糖	100mL/瓶
10	フルクトラクト注	大塚製薬工場	塩化ナトリウム・塩化カリウム・L-乳酸ナトリウム・果糖	200mL/袋
11	果糖注 5%「フソー」	扶桑薬品工業	果糖	1000mL/瓶
12	マルトス輸液 10%	大塚製薬工場	マルトース水和物	500mL/袋

### 3) 配合薬剤 (抗がん剤)

No.	名称	製造販売元	主成分名	規格/単位
13	注射用エンドキサン 500mg	塩野義	シクロホスファミド水和物	500mg/瓶
14	5-FU 注 250mg	協和発酵キリン	フルオロウラシル	5mL/瓶
15	ジェムザール注射用 1g	リリー	ゲムシタビン塩酸塩	1g/瓶
16	アドリアシン注用 50	協和発酵キリン	ドキソルビシン塩酸塩	50mg/瓶
17	ファルモルビシン注射用 10mg	ファイザー	エピルビシン塩酸塩	10mg/瓶
18	オンコビン注射用 1mg	日本化薬	ビンクリスチン硫酸塩	1mg/瓶
19	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液 40mg「NP」	ニプロ	イリノテカン塩酸塩水和物	2mL/瓶
20	タキソール注射液 30mg	ブリistol・マイヤーズ	パクリタキセル	5mL/瓶
21	パクリタキセル注射液 30mg「NP」	ニプロ	パクリタキセル	5mL/瓶
22	ワンタキソテール点滴静注 20mg/1mL	サノフィ	ドセタキセル水和物	1mL/瓶
23	ナベルビン注 40	協和発酵キリン	ビノレルビン酒石酸塩	4mL/瓶
24	パラプラチン注射液 50mg	ブリistol・マイヤーズ	カルボプラチン	5mL/瓶
25	ランダ注 10mg/20mL	日本化薬	シスプラチン	20mL/瓶

## 4) 配合薬剤（抗生剤）

No.	名称	製造販売元	主成分名	規格/単位
26	アミカシン硫酸塩注射液 200mg「日医工」	日医工	アミカシン硫酸塩	2mL/管
27	カルベニン点滴用 0.5g	第一三共	パニペネム・ベタミプロン	0.5g/瓶
28	セファメジン $\alpha$ 点滴用 キット 2g	アステラス	セファゾリンナトリウム 水和物	2g/キット
29	ダラシン S 注射液 300mg	ファイザー	クリンダマイシンリン酸 エステル	300mg/管
30	メロペネム点滴静注用 バッグ 0.5g「NP」	ニプロ	メロペネム水和物	0.5g/キット
31	テイコプラニン点滴静注用 200mg「NP」	ニプロ	テイコプラニン	200mg/瓶
32	塩酸バンコマイシン 点滴静注用 0.5g	塩野義	バンコマイシン塩酸塩	0.5g/瓶
33	フルマリン静注用 1g	塩野義	フルモキセフナトリウム	1g/瓶
34	フルコナゾール静注 200mg「NP」	ニプロ	フルコナゾール	100mL/袋
35	ナタジール点滴静注用 250mg	富士薬品	アシクロビル	250mg/瓶

## 5) 配合薬剤（ビタミン及びステロイド製剤等）

No.	名称	製造販売元	主成分名	規格/単位
36	アレビアチン注 250mg	大日本住友	フェニトインナトリウム	5mL/管
37	ラシックス注 20mg	サノフィ	フロセミド	2mL/管
38	ザンタック注射液 50mg	GSK	ラニチジン塩酸塩	2mL/管
39	ガスター注射液 20mg	アステラス	ファモチジン	2mL/管
40	アロキシ静注 0.75mg	大鵬薬品	パロノセトロン塩酸塩	5mL/瓶
41	カイトリル注 1mg	中外	グラニセトロン塩酸塩	1mL/管
42	プリンペラン注射液 10mg	アステラス	塩酸メトクロプラミド	2mL/管
43	ソル・コーテフ静注用 250mg	ファイザー	ヒドロコルチゾンコハク 酸エステルナトリウム	250mg/瓶
44	デカドロン注射液 3.3mg	MSD	デキサメタゾンリン酸 エステルナトリウム	1mL/管
45	水溶性プレドニン 50mg	塩野義	プレドニゾロンコハク酸 エステルナトリウム	50mg/管

No.	名称	製造販売元	主成分名	規格/単位
46	リンデロン注 100mg (2%)	塩野義	ベタメタゾンリン酸 エステルナトリウム	5mL/管
47	アリナミンF100 注	武田	フルスルチアミン 塩酸塩	20mL/管
48	パントール注射液 500mg	トーアエイヨー	パンテノール	2mL/管
49	フラビタン注射液 20mg	トーアエイヨー	フラビンアデニンジヌク レオチドナトリウム	2mL/管
50	ビタメジン静注用	第一三共	リン酸チアミンジスル フィド・ピリドキシン塩酸 塩・シアノコバラミン	—
51	エルシトニン注 40 単位	旭化成ファーマ	エルカトニン	1mL/管

6) 希釈薬剤

No.	名称	製造販売元	主成分名	規格/単位
1	大塚生食注	大塚製薬工場	塩化ナトリウム	100mL/瓶
2	大塚糖液 5%	大塚製薬工場	ブドウ糖	100mL/瓶

3. 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間

配合変化試験

試験項目	試験 回数	配合液の採取時間				
		混和前	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
外観※1	1 回	○	—	—	—	—
pH※1	1 回	○	—	—	—	—
定量法 (特異性) ※1	1 回	○	—	—	—	—
外観	1 回	—	○	○	○	○
pH	1 回	—	○	○	○	○
定量 (%) ※2	1 回	—	○	○	○	○

※1：輸液 (No. 1～12) については定量法の特異性のみ実施した。抗がん剤 (No. 13～25)、  
抗生剤 (No. 26～35)、ビタミン及びステロイド製剤等 (No. 36～51) については混和  
前の外観、pH 及び定量の特異性を確認した。

※2：配合直後の含量を 100% とした残存率を算出した。

4. 配合方法及び配合液の保存条件

配合薬剤と本剤を室温にて混合し、配合液とした。配合液の保存条件は、室温・室内光下とした。ただし、配合溶液の保存にはプラスチック容器を用いた。

5. 配合変化試験

配合直後及び各採取時間毎に各配合液約 20mL を採取した。

試験は、3. 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間に従い、実施した。

6. 結果

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ニプロ」の配合変化試験結果を以下に示した。

【結果】

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
1	KCL 補正液 1mEq/mL 大塚製薬工場	20mL	Sal 100mL	外観	/	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	
				pH	/	5.89	5.88	5.87	5.88	
				残存率 (%)	/	100.0	99.3	99.4	97.6	
2	キリット注5% 大塚製薬工場	500mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	6.48	6.47	6.47	6.47	
				残存率 (%)	/	100.0	100.2	101.1	96.7	
3	大塚生食注 大塚製薬工場	100mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	5.97	5.98	5.97	5.97	
				残存率 (%)	/	100.0	100.3	100.4	99.3	
4	ソリター-T1 号 輸液 エイワイ ファーマ	200mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	5.59	5.60	5.59	5.57	
				残存率 (%)	/	100.0	99.8	100.0	99.5	
5	ソリター-T2 号 輸液 エイワイ ファーマ	200mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	4.95	4.95	4.95	4.95	
				残存率 (%)	/	100.0	100.1	99.8	99.1	

Sal：生理食塩液

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
6	ソリター-T3号 輸液 エイワイ ファーマ	200mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	5.65	5.66	5.65	5.63	
				残存率 (%)	/	100.0	100.5	99.6	98.9	
7	ソリター-T4号 輸液 エイワイ ファーマ	200mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	5.85	5.86	5.84	5.84	
				残存率 (%)	/	100.0	100.0	100.0	99.1	
8	大塚蒸留水 大塚製薬工場	100mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	6.56	6.57	6.54	6.54	
				残存率 (%)	/	100.0	99.8	100.3	98.9	
9	大塚糖液5% 大塚製薬工場	100mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	6.52	6.52	6.51	6.51	
				残存率 (%)	/	100.0	100.3	99.7	99.5	
10	フルクトラクト注 大塚製薬工場	200mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	4.95	4.96	4.95	4.96	
				残存率 (%)	/	100.0	99.6	99.8	99.2	
11	果糖注5% 「フソー」 扶桑薬品工業	500mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	3.78	3.79	3.78	3.80	
				残存率 (%)	/	100.0	99.9	98.9	99.4	
12	マルトス輸液 10% 大塚製薬工場	500mL	—	外観	/	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	/	6.26	6.28	6.20	6.20	
				残存率 (%)	/	100.0	100.2	99.7	101.1	

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
13	注射用エンドキ サン 500mg 塩野義	120mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	6.70	6.02	6.00	5.97	5.92	
				残存率 (%)	/	100.0	99.7	100.1	99.6	
14	5-FU 注 250mg 協和発酵キリン	150mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	8.41	8.38	8.38	8.38	8.37	
				残存率 (%)	/	100.0	100.1	100.3	100.1	
15	ジェムザール 注射用 1g リリー	1.5g	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	3.13	3.20	3.20	3.20	3.21	
				残存率 (%)	/	100.0	102.8	101.3	103.4	
16	アドリアシン 注用 50 協和発酵キリン	12mg	Sal 100mL	外観	だい だい 赤色 澄明	だい だい 赤色 澄明	だい だい 赤色 澄明	だい だい 赤色 澄明	だい だい 赤色 澄明	
				pH	6.11	6.00	5.99	5.98	5.99	
				残存率 (%)	/	100.0	99.7	100.3	99.7	
17	ファルモルビシ ン注射用 10mg ファイザー	18mg	Sal 100mL	外観	赤色 澄明	赤色 澄明	赤色 澄明	赤色 澄明	赤色 澄明	
				pH	6.29	6.03	6.03	6.00	6.02	
				残存率 (%)	/	100.0	100.0	99.0	98.7	
18	オンコビン 注射用 1mg 日本化薬	1mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.73	6.00	6.00	6.00	6.00	
				残存率 (%)	/	100.0	100.5	100.3	100.1	
19	イリノテカン 塩酸塩点滴静注 液 40mg 「NP」 ニプロ	12mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.05	5.95	5.92	5.91	5.89	
				残存率 (%)	/	100.0	100.4	100.1	99.6	

Sal : 生理食塩液

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
20	タキソール 注射液 30mg ブリストル・ マイヤーズ	52mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.14	6.02	6.00	6.00	5.99	
				残存率 (%)	/	100.0	100.3	100.2	100.0	
21	パクリタキセル 注射液 30mg「NP」 ニプロ	52mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	3.72	5.12	5.11	5.12	5.12	
				残存率 (%)	/	100.0	100.4	100.4	99.9	
22	ワンタキソテー ル点滴静注 20mg/1mL サノフィ	18mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	4.82	5.87	5.90	5.90	5.91	
				残存率 (%)	/	100.0	99.8	100.2	99.9	
23	ナベルビン注 40 協和発酵キリン	37.5mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	3.73	4.80	4.74	4.76	4.75	
				残存率 (%)	/	100.0	100.0	99.9	101.3	
24	パラプラチン 注射液 50mg ブリストル・ マイヤーズ	30mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.65	5.98	5.99	6.00	6.02	
				残存率 (%)	/	100.0	99.5	99.4	99.9	
25	ランダ注 10mg/20mL 日本化薬	20mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	4.29	5.80	5.80	5.80	5.84	
				残存率 (%)	/	100.0	99.6	99.7	100.5	
26	アミカシン 硫酸塩注射液 200mg「日医工」 日医工	200mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	6.51	6.41	6.41	6.41	6.40	
				残存率 (%)	/	100.0	99.5	100.0	99.8	

Sal : 生理食塩液

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
27	カルベニン 点滴用 0.5g 第一三共	0.5g	Sal 100mL	外観	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	
				pH	6.53	6.26	6.14	6.02	5.66	
				残存率 (%)	/	100.0	103.4	101.5	102.3	
28	セファメジンα 点滴用キット 2g アステラス	2g	添付溶 解液 (Sal) 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.34	5.82	5.80	5.78	5.82	
				残存率 (%)	/	100.0	100.5	100.1	99.1	
29	ダラシン S 注射液 300mg ファイザー	300mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	6.54	6.52	6.51	6.50	6.51	
				残存率 (%)	/	100.0	99.7	99.9	98.9	
30	メロペネム 点滴静注用 バッグ 0.5g「NP」 ニプロ	0.5g	添付溶 解液 (Sal) 100mL	外観	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明	
				pH	7.93	7.78	7.76	7.77	7.73	
				残存率 (%)	/	100.0	83.2	79.6	75.9	
31	テイコプラニン 点滴静注用 200mg「NP」 ニプロ	400mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	7.32	7.10	7.10	7.08	7.07	
				残存率 (%)	/	100.0	100.5	100.6	99.9	
32	塩酸バンコ マイシン点滴 静注用 0.5g 塩野義	0.5g	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	3.91	5.47	5.49	5.47	5.47	
				残存率 (%)	/	100.0	100.3	100.3	100.7	
33	フルマリン 静注用 1g 塩野義	200mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	4.96	5.88	5.84	5.82	5.81	
				残存率 (%)	/	100.0	98.5	96.9	90.4	

Sal : 生理食塩液

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
34	フルコナゾール 静注 200mg 「NP」 ニプロ	100mL	—	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.88	6.03	6.02	6.01	6.02	
				残存率 (%)	/	100.0	99.5	99.3	99.6	
35	ナタジール 点滴静注用 250mg 富士薬品	250mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	10.62	10.40	10.36	10.38	10.42	
				残存率 (%)	/	100.0	99.8	99.5	100.7	
36	アレビアチン 注 250mg 大日本住友	250mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	白色 結晶 析出	白色 結晶 析出	白色 結晶 析出	※3
				pH	10.43	10.02	10.10	10.14	10.12	
				残存率 (%)	/	100.0	100.5	100.0	100.3	
37	ラシックス注 20mg サノフィ	20mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	7.36	6.14	6.11	6.11	6.14	
				残存率 (%)	/	100.0	99.5	99.4	100.2	
38	ザンタック 注射液 50mg GSK	50mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	6.84	6.40	6.40	6.40	6.38	
				残存率 (%)	/	100.0	99.7	100.5	100.7	
39	ガスター 注射液 20mg アステラス	20mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	6.05	6.00	6.01	6.00	6.00	
				残存率 (%)	/	100.0	99.6	99.4	99.6	

Sal：生理食塩液

※3：アレビアチン注 250mg は pH が低下すると結晶を析出すること、及び残存率が結晶が析出しても低下しないことから析出した結晶はアレビアチン注 250mg に由来すると考えられる。

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
40	アロキシ静注 0.75mg 大鵬薬品	0.75mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	4.85	5.38	5.37	5.35	5.37	
				残存率 (%)	/	100.0	99.6	99.5	99.8	
41	カイトリル注 1mg 中外	2mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.32	5.86	5.84	5.85	5.86	
				残存率 (%)	/	100.0	99.8	100.1	99.9	
42	プリンペラン 注射液 10mg アステラス	10mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.01	5.92	5.88	5.87	5.88	
				残存率 (%)	/	100.0	99.7	99.8	98.4	
43	ソル・コーテフ 静注用 250mg ファイザー	250mg	Glu 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	7.64	7.32	7.31	7.29	7.23	
				残存率 (%)	/	100.0	99.9	99.9	98.9	
44	デカドロン 注射液 3.3mg MSD	3.3mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	7.02	6.34	6.34	6.33	6.32	
				残存率 (%)	/	100.0	99.8	100.7	101.6	
45	水溶性 プレドニン 50mg 塩野義	50mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	6.62	6.43	6.44	6.44	6.44	
				残存率 (%)	/	100.0	100.8	101.1	102.1	
46	リンデロン注 100mg (2%) 塩野義	100mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	7.45	6.94	6.92	6.92	6.93	
				残存率 (%)	/	100.0	100.4	100.4	101.5	

Sal : 生理食塩液

Glu : 5%ブドウ糖注射液

No.	配合薬剤名 製造販売元	混和量	添加 薬剤名 添加量	試験 項目	混和前	配合液の採取時間				特記 事項
						配合 直後	3時 間後	6時 間後	24時 間後	
47	アリナミンF 100注 武田	100mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	3.98	5.06	5.07	5.06	5.06	
				残存率 (%)	/	100.0	99.6	99.6	100.5	
48	パントール 注射液 500mg トーアエイヨー	500mg	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.32	5.78	5.79	5.78	5.79	
				残存率 (%)	/	100.0	103.9	96.4	102.0	
49	フラビタン 注射液 20mg トーアエイヨー	40mg	Glu 100mL	外観	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	黄色 澄明	
				pH	5.99	6.38	6.39	6.39	6.40	
				残存率 (%)	/	100.0	100.1	100.4	100.7	
50	ビタメジン 静注用 第一三共	—	Sal 100mL	外観	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	微紅色 澄明	
				pH	4.66	4.90	4.90	4.91	4.90	
				残存率 (%)	/	100.0	99.0	98.1	94.4	
51	エルシトニン注 40単位 旭化成ファーマ	40単位	Sal 100mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	
				pH	5.40	5.98	5.97	5.97	6.00	
				残存率 (%)	/	100.0	99.6	99.9	99.0	

Sal：生理食塩液

Glu：5%ブドウ糖注射液

②ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」<sup>15)</sup>

1. 試験目的

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」について、他社製の注射剤及び輸液との混合時の溶解又は配合性を調査した。

## 2. 試験検査品

以下に示す本剤及び配合薬剤を使用した。

### 1) 本剤

薬剤名	製造販売	製造番号	成分名	規格/単位
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」	ニプロ	PQ01	ゾレドロン酸 水和物	ゾレドロン酸として 4mg/100mL/袋

### 2) 配合薬剤

No.	薬剤名	製造販売	主成分名	規格/単位
1	KCL 補正液 1mEq/mL	大塚製薬工場	塩化カリウム	20mL/管
	大塚生食注	大塚製薬工場	塩化ナトリウム	250mL/袋
2	キリット注 5%	大塚製薬工場	キシリトール	500mL/袋
3	大塚生食注	大塚製薬工場	塩化ナトリウム	250mL/袋
4	ソリタ-T1 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・L-乳酸ナ トリウム・ブドウ糖	200mL/本
5	ソリタ-T2 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・塩化カリウ ム・L-乳酸ナトリウム・ブド ウ糖・他	200mL/本
6	ソリタ-T3 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・塩化カリ ウム・L-乳酸ナトリウム・ ブドウ糖	500mL/本
7	ソリタ-T4 号輸液	エイワイファーマ	塩化ナトリウム・L-乳酸ナ トリウム・ブドウ糖	200mL/本
8	大塚蒸留水	大塚製薬工場	注射用水	500mL/本
9	大塚糖液 5%	大塚製薬工場	ブドウ糖	250mL/袋
10	フルクトラクト注	大塚製薬工場	塩化ナトリウム・塩化カリ ウム・L-乳酸ナトリウム・ 果糖	200mL/袋
11	果糖注 5%「フソー」	扶桑薬品工業	果糖	1000mL/ ポリアル
12	マルトス輸液 10%	大塚製薬工場	マルトース水和物	500mL/袋

### 3. 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間

#### 配合変化試験

試験項目	試験回数	配合液の採取時間				
		配合前	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
定量法（特異性）* <sup>1</sup>	1 回	○	—	—	—	—
外観	1 回	—	○	○	○	○
pH	1 回	—	○	○	○	○
定量法（%）* <sup>2</sup>	1 回	—	○	○	○	○

○：試験を実施した

—：試験を実施しなかった

\*<sup>1</sup>：定量を開始する前に各配合薬剤につき特異性を確認した。

\*<sup>2</sup>：配合直後の含量を 100% とした残存率を算出した。

### 4. 配合方法及び配合液の保存条件

以下の配合方法及び配合液の保存条件に従った。なお、配合液の保存には PP ビーカー（ポリプロピレン製）を用いた。

配合液の調製は、表 1 配合薬剤名とその調製量の配合量と本剤の配合量（1 袋）を室温にて混合し、配合液とした。配合液の保存条件は、室温・室内光下とした。

表 1 配合薬剤名とその調製量

配合 No.	配合薬剤名	配合量 (mL)	本剤の配合量 (mL)	総配合量 (mL)	ゾレドロン酸濃度 (mg/mL)	配合液採取量 (mL)	希釈量 (mL)	ゾレドロン酸濃度 (mg/mL)
1	KCL 補正液 1mEq/mL	20	100	220	0.018	11	20	0.01
	大塚生食注	100						
2	キリット注 5%	100	100	200	0.020	10	20	0.01
3	大塚生食注	100	100	200	0.020	10	20	0.01
4	ソリタ-T1 号 輸液	100	100	200	0.020	10	20	0.01
5	ソリタ-T2 号 輸液	100	100	200	0.020	10	20	0.01
6	ソリタ-T3 号 輸液	100	100	200	0.020	10	20	0.01
7	ソリタ-T4 号 輸液	100	100	200	0.020	10	20	0.01
8	大塚蒸留水	100	100	200	0.020	10	20	0.01
9	大塚糖液 5%	100	100	200	0.020	10	20	0.01

配合 No.	配合薬剤名	配合量 (mL)	本剤の配合量 (mL)	総配合量 (mL)	ゾレドロン酸濃度 (mg/mL)	配合液採取量 (mL)	希釈量 (mL)	ゾレドロン酸濃度 (mg/mL)
10	フルクトラクト注	100	100	200	0.020	10	20	0.01
11	果糖注 5% 「フソー」	100	100	200	0.020	10	20	0.01
12	マルトス輸液 10%	100	100	200	0.020	10	20	0.01

#### 5. 配合変化試験

4. 配合方法及び配合液の保存条件に従って調製した配合液につき、配合直後及び採取時間毎に各配合液約 20mL を採取する。

試験は、3. 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間に従い試験を実施する。

#### 6. 結果

結果の詳細を以下に示した。

**【結果】** ゼレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」の配合変化試験 結果詳細 (本剤の配合量 100mL)

配合 No.	配合薬剤			試験項目	配合液の採取時間			
	名称	製造販売	配合量 (mL)		配合直後*	3 時間後	6 時間後	24 時間後
1	KCL 補正液 1mEq/mL	大塚製薬工場	20	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.82	5.84	5.85	5.81
2	キリット注 5%	大塚製薬工場	100	残存率 (%)	100.0	99.9	100.6	100.8
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.20	6.18	6.05	6.19
3	大塚生食注	大塚製薬工場	100	残存率 (%)	100.0	100.1	100.5	99.5
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.09	5.97	6.00	5.96
4	ソリター-T1 号輸液	エイワイファーマ	100	残存率 (%)	100.0	100.2	100.5	100.0
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.74	5.69	5.67	5.72
4	ソリター-T1 号輸液	エイワイファーマ	100	残存率 (%)	100.0	100.1	100.5	99.5
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明

\* : 配合直後の含量を 100.0% とし、残存率を算出した。

配合 No.	配合薬剤			試験項目	配合液の採取時間			
	名称	製造販売	配合量 (mL)		配合直後*	3 時間後	6 時間後	24 時間後
5	ソリタ-T2 号 輸液	エイワイ ファーマ	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.06	5.06	5.06	5.04
				残存率 (%)	100.0	99.8	99.9	99.6
6	ソリタ-T3 号 輸液	エイワイ ファーマ	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.66	5.67	5.66	5.66
				残存率 (%)	100.0	100.2	100.6	99.7
7	ソリタ-T4 号 輸液	エイワイ ファーマ	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.83	5.83	5.82	5.82
				残存率 (%)	100.0	100.2	100.2	100.2
8	大塚蒸留水	大塚製薬 工場	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.05	6.07	6.03	6.08
				残存率 (%)	100.0	99.7	100.0	99.3
9	大塚糖液 5%	大塚製薬 工場	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.15	6.09	6.10	6.11
				残存率 (%)	100.0	99.7	100.5	100.9
10	フルクトラクト 注	大塚製薬 工場	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.09	5.09	5.09	5.06
				残存率 (%)	100.0	100.2	100.3	99.4
11	果糖注 5% 「フソー」	扶桑薬品 工業	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.16	5.18	5.16	5.15
				残存率 (%)	100.0	100.2	100.5	100.5
12	マルトス輸液 10%	大塚製薬 工場	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.92	5.94	5.94	5.95
				残存率 (%)	100.0	100.2	100.7	100.8

\* : 配合直後の含量を 100.0%とし、残存率を算出した。

患者向け資料

○ゾレドロン酸でがん骨転移の治療を受けられる患者さんへ



医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

**ニフ.オ**株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号