
医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

骨吸収抑制剤

ゾレドロン酸点滴静注4mg/100mLバッグ「NK」

ゾレドロン酸水和物注射液

剤形	注射剤(溶液)
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/100mLバッグ「NK」: 1 バッグ(100mL) 中ゾレドロン酸水和物 4.264 mg (ゾレドロン酸として 4.0mg) を含有
一般名	和名:ゾレドロン酸水和物(JAN) 洋名:Zoledronic Acid Hydrate (JAN) Zoledronic acid (INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日:2014年2月14日 薬価基準収載年月日:2014年6月20日 発売年月日:2014年6月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発売:日本化薬株式会社 製造販売:高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬品情報センター TEL 0120-505-282 (フリーダイヤル) FAX 050-3730-9238 日本化薬 医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2021 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

2. I Fとは

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

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

【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【I Fの作成】

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I Fの発行】

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

3. I Fの利用にあたって

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

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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

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

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

（2013年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………8
2. 用法及び用量……………8
3. 臨床成績……………8

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……………10
2. 薬理作用……………10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………11
3. 吸収……………12
4. 分布……………12
5. 代謝……………12
6. 排泄……………12
7. トランスポーターに関する情報……………13
8. 透析等による除去率……………13

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……………14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………14
5. 慎重投与内容とその理由……………15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………15
7. 相互作用……………16
8. 副作用……………16
9. 高齢者への投与……………19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………19
11. 小児等への投与……………19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………19
13. 過量投与……………19
14. 適用上の注意……………20

15. その他の注意	20	XI. 文献	
16. その他	20	1. 引用文献	24
		2. その他の参考文献	24
IX. 非臨床試験に関する項目		XII. 参考資料	
1. 薬理試験	21	1. 主な外国での発売状況	25
2. 毒性試験	21	2. 海外における臨床支援情報	25
X. 管理的事項に関する項目		XIII. 備考	
1. 規制区分	22	その他の関連資料	26
2. 有効期間又は使用期限	22		
3. 貯法・保存条件	22		
4. 薬剤取扱い上の注意点	22		
5. 承認条件等	22		
6. 包装	22		
7. 容器の材質	22		
8. 同一成分・同効薬	23		
9. 国際誕生年月日	23		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23		
11. 薬価基準収載年月日	23		
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	23		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23		
14. 再審査期間	23		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23		
16. 各種コード	23		
17. 保険給付上の注意	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「NK」は、後発医薬品として高田製薬株式会社が開発を企画し、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、加速試験を行い承認申請し 2014 年 2 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

- (1) ゾレドロン酸水和物を含むビスホスホネート製剤の注射剤である。
(「IV. 製剤に関する項目」の「2. (1)有効成分(活性成分)の含量」を参照)
- (2) バッグ製剤(4mg/100mL)は、エア針なしでの投与が可能で、かつ予め投与可能な濃度になっている。
- (3) 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効能・効果を有する。
(「V. 治療に関する項目」の「1. 効能及び効果」を参照)
- (4) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、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(浮腫、呼吸困難、肺水腫)、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、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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「8. 副作用」を参照)

重大な副作用である顎骨壊死・顎骨骨髄炎は、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ことが明らかとなっている。本剤の投与開始前は、口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて適切な歯科的処置を考慮すること。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
- (2) 洋名

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 「NK」

- (3) 名称の由来

平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)
- (2) 洋名 (命名法)
- (3) ステム

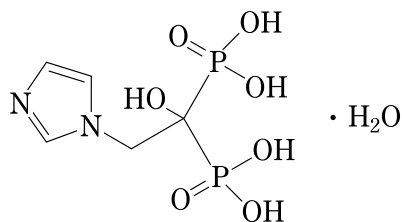
ゾレドロン酸水和物 (JAN)

Zoledronic Acid Hydrate (JAN)

Zoledronic acid (INN)

-dronic acid: カルシウム代謝調節薬 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: $C_5H_{10}N_2O_7P_2 \cdot H_2O$

分子量: 290.10

5. 化学名 (命名法)

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

165800-06-6 (Zoledronic Acid Hydrate)

118072-93-8 (Zoledronic 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	融点：226 度(分解)
(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) 赤外吸収スペクトル測定法 2) 薄層クロマトグラフィー
4. 有効成分の定量法	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、外観及び性状

区別：注射剤（溶液）

性状：無色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	5.7～6.3
浸透圧比	0.8～1.2

(浸透圧比：生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「NK」は1 バッグ（100mL）中に次の成分を含有する。

	成分	含有量
有効成分	ゾレドロン酸水和物 (ゾレドロン酸として)	4.264mg (4.0mg)
添加物	塩化ナトリウム	890mg
	クエン酸ナトリウム水和物	24mg
	pH 調節剤	適量

(2) 添加物

前項の「表」を参照すること。

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期安定性試験¹⁾

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、純度試験(類縁物質)、無菌及び含量

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃ 60%RH	外袋包装品（ポリプロピレン製バッグ/水蒸気バリア性フィルム包装）、紙箱入り	36 箇月	変化なし*

*変化なしは規格値内の変動であることを示す。

加速試験²⁾

試験項目：性状、浸透圧比、確認試験、pH、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量、純度試験(類縁物質)等

・純度試験(類縁物質)は参考値であるが規格値が設定されているため測定項目として記載する。

・重量変化は参考値で規格値がないため、試験項目として記載せず、「等」に含める。

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃ 75%RH	外袋包装品（ポリプロピレン製バッグ/水蒸気バリア性フィルム包装）、紙箱入り	6 箇月	変化なし*

*変化なしは規格値内の変動であることを示す。

苛酷試験³⁾

試験項目：性状、pH、不溶性微粒子、定量、純度試験(類縁物質)等

保存条件	保存形態	保存期間	結果
50℃	無包装品（ポリプロピレン製バッグ）	1 箇月	含量が経時的に増加し、規格値を逸脱した。
50℃	外袋包装品（ポリプロピレン製バッグ/水蒸気バリア性フィルム包装）	1 箇月	変化なし*

*変化なしは規格値内の変動であることを示す。

IV. 製剤に関する項目

光安定性試験⁴⁾

光源：D65 ランプ 3000lx

試験項目：性状、pH、不溶性微粒子、定量、純度試験（類縁物質）等

保存条件	保存形態		結果
20～25℃ 総照度が120万lx・hr以上及び総近紫外放射エネルギーが200W・h/m ² 以上	無包装品（ポリプロピレン製バッグ）	露光	変化なし*
20～25℃ 総照度が120万lx・hr以上及び総近紫外放射エネルギーが200W・h/m ² 以上	無包装品（ポリプロピレン製バッグ）	アルミホイルで遮光	変化なし*
20～25℃ 総照度が120万lx・hr以上及び総近紫外放射エネルギーが200W・h/m ² 以上	外袋包装品（ポリプロピレン製バッグ/水蒸気バリア性フィルム包装）	露光	変化なし*
20～25℃ 総照度が120万lx・hr以上及び総近紫外放射エネルギーが200W・h/m ² 以上	外袋包装品（ポリプロピレン製バッグ/水蒸気バリア性フィルム包装）	アルミホイルで遮光	変化なし*

*変化なしは規格値内の変動であることを示す。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 （物理化学的変化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

本剤は日局一般試験法「エンドトキシン試験法」「無菌試験法」に適合する。

9. 製剤中の有効成分 の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分 の定量法

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. 注意が必要な容器・
外観が特殊な容器
に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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. 用法及び用量

1. 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。
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
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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。
2. 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に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。]
3. 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、高カルシウム血症の治療に用いる場合を除き、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に調製し投与すること。

クレアチニン クリアランス (mL/分)	濃度調整のために 抜く取る本剤 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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量 反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特 定使用成績調査 (特別調査)・製造 販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	該当資料なし
2) 承認条件として実施 予定の内容又は実施 した試験の概要	該当資料なし

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

ゾレドロン酸は、第三世代のビスホスホン酸類に属し、複素環内に窒素元素を有している。臨床的価値は、骨吸収を直接阻害することである。

ビスホスホン酸類は、カルシウムイオンのような 2 価のカチオンをキレートできる三次元構造を有している。このため、骨に強い親和性があり、特にリモデリングを受けている骨表面を標的とする。

したがって、癌に伴う骨溶解や高カルシウム血症など、破骨細胞による骨吸収が特徴的な病態に臨床使用される。

ビスホスホン酸類は、強く陰性に荷電しているため非膜透過性であるが、液相エンドサイトーシスによって骨基質中に取り込まれる。骨がリモデリングを受けるまで骨基質中にとどまり、その後、ビスホスホン酸を覆っている骨基質が溶解される際に破骨細胞下方の吸収窩の酸性環境中に放出される。この過程で、骨吸収抑制の薬理作業を発揮すると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間	該当資料なし
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当しない
(3) バイオアベイラビリティ	該当しない
(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

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収	該当しない
4. 分布	
(1) 血液-脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液-胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(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	該当しない
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(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 ⁵⁾	腎
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし

- | | |
|-------------------|--------|
| 7. トランスポーターに関する情報 | 該当資料なし |
| 8. 透析等による除去率 | 該当資料なし |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

- (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。]
- (2) 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に本剤を投与する場合には、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。

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又は他のビスホスホン酸塩に対し、過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。
2. 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に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。]
3. 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、高カルシウム血症の治療に用いる場合を除き、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 に調製し投与すること。

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

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

重篤な腎障害のある患者〔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ので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (3) 多発性骨髄腫及び固形癌骨転移患者において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。
- (4) 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。
- (5) 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が有効である。
- (6) 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・顎骨髄炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。

本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (7) 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。
- (8) 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。
- (9) 多発性骨髄腫及び固形癌骨転移患者において本剤を投与する場合、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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。 ^{注)}	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。 ^{注)}	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。 ^{注)}	相互に作用を増強する。

注) 「重要な基本的注意」の項参照

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 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。【警告】、「重要な基本的注意」の項参照]
- 2) **うっ血性心不全（浮腫、呼吸困難、肺水腫）**：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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。【警告】の項参照]
- 3) **低カルシウム血症**：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、カルシウム剤の点滴投与等の適切な処置を行うこと。【重要な基本的注意】の項参照]
- 4) **間質性肺炎**：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。
- 5) **顎骨壊死・顎骨骨髓炎**：顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。【重要な基本的注意】の項参照]
- 6) **外耳道骨壊死**：外耳道骨壊死があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。【重要な基本的注意】の項参照]
- 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**：大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。【重要な基本的注意】の項参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
血液系	血小板減少、白血球減少、汎血球減少、貧血
過敏症 ^{注1)}	紅斑性皮疹、斑状皮疹、血管神経性浮腫、蕁麻疹、紅斑、水疱、皮疹、湿疹、瘙癢
代謝及び栄養	低マグネシウム血症、高ナトリウム血症、低リン酸血症、低カリウム血症、高カリウム血症
精神	不安、睡眠障害、錯乱、幻覚
神経系	錯感覚、知覚過敏、振戦、傾眠、頭痛、浮動性めまい、味覚異常、感覚減退
眼	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）、結膜炎、結膜充血
心臓	徐脈、低血圧、高血圧
呼吸器系	咳嗽、呼吸困難
胃腸	消化不良、口内乾燥、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）
肝胆道系	肝機能異常（AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP 増加）
筋骨格系	全身痛 ^{注2)} 、関節痛 ^{注2)} 、骨痛 ^{注2)} 、関節硬直、筋肉痛 ^{注2)} 、筋硬直、背部痛 ^{注2)}
腎及び尿路	尿中 β_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、 β -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	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 ^{注2)} 、発熱 ^{注2)} 、倦怠感 ^{注2)} 、脱力、疲労 ^{注2)} 、浮腫、末梢性浮腫、胸痛、疼痛、悪寒 ^{注2)} 、口渇、関節炎 ^{注2)} 、関節腫脹 ^{注2)}

注1) このような場合は投与を中止すること。

注2) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1) 本剤の成分又は他のビスホスホン酸塩に対し、過敏症の既往歴のある患者

副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	紅斑性皮疹、斑状皮疹、血管神経性浮腫、蕁麻疹、紅斑、水疱、皮疹、湿疹、痒痒

注1) このような場合は投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠動物(ラット)へのゾレドロン酸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) 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、妊娠する可能性のある婦人には、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。[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。]
- (3) 授乳中の婦人には、授乳を中止させること。[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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

- (1) 投与速度：15 分間以上かけて点滴静脈内注射すること。【警告】の項及び【用法及び用量】の項参照
- (2) 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。
- (3) 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。
- (4) 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。【用法及び用量】の項参照
- (5) 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。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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	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 有効成分：ゾレドロン酸水和物 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（バッグ及び外箱に記載）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照すること。
(2) 薬剤交付時の取扱いについて （患者等に留意すべき必須事項等）	患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照すること。
5. 承認条件等	2020年1月承認条件削除 【承認条件】 1. 市販後の一定期間は、使用症例の全例を登録して市販後調査を実施し、有効性及び安全性について調査すると共に、腎機能障害を有する患者等の患者背景の違いにおける安全性、再投与時の安全性、並びに腎機能障害、低カルシウム血症等の重篤な副作用の発生について検討を行い、本薬の適正使用に必要な措置を講じること。 2. 本剤の適正使用及び対象患者の選択に関して、医療機関に対し必要な情報提供を迅速かつ確実に行うこと。 (悪性腫瘍による高カルシウム血症の承認条件)
6. 包装	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「NK」：1袋、10袋
7. 容器の材質	本体：ポリプロピレン ゴム栓：イソプレングム

8. 同一成分・同効薬

<悪性腫瘍による高カルシウム血症>

同一成分：ゾメタ点滴静注 4mg/100mL、ゾメタ点滴静注 4mg/5mL

同効薬：カルシトニン製剤

ビスホスホネート製剤（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等）

<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>

同一成分：ゾメタ点滴静注 4mg/100mL、ゾメタ点滴静注 4mg/5mL

同効薬：パミドロン酸二ナトリウム水和物（乳癌の溶骨性骨転移）

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

製造販売承認年月：2014年2月14日

承認番号：22600AMX00350

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「NK」	123546301	3999423A3020	622354601

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料（長期保存試験）
- 2) 高田製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料（加速試験）
- 3) 高田製薬株式会社 社内資料：熱苛酷試験
- 4) 高田製薬株式会社 社内資料：光苛酷試験
- 5) グッドマン・ギルマン薬理書（下） 第12版 P.1662-1666 2013（廣川書店）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売
状況 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床
支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



文献請求 No.	ZOLB-10-C
----------	-----------

2021 年9月作成

日本化薬 医療関係者向け情報サイト

<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>