

## 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

放射性医薬品・骨疾患診断薬

## クリアボーン®キット

放射性医薬品基準 ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液調製用

CLEARBONE®Kit

剤形	注射剤(凍結乾燥品)
製剤の規制区分	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	1バイアル中, メタン-1-ヒドロキシ-1, 1-ジホスホン酸ジナトリウム 0.381mg
一般名	和名：ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液調製用 洋名：Kit for the Preparation of Technetium( <sup>99m</sup> Tc) Hydroxymethylene-diphosphonate Injection
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：1986年2月13日 薬価基準収載年月日：1986年11月28日 販売開始年月日：1986年12月8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 日本メジフィジックス株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	日本メジフィジックス株式会社 担当〔 〕 TEL〔 〕
問い合わせ窓口	日本メジフィジックス株式会社 製品問い合わせ専用フリーダイヤル ☎ 0120-07-6941 医療関係者専用ホームページ <a href="https://www.nmp.co.jp/member/index.html">https://www.nmp.co.jp/member/index.html</a>

®：登録商標

本 IF は 2022 年 3 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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

～日本病院薬剤師会～

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、  
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには  
十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I F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。I F  
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I F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、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしてい  
ていただきたい。

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	8. トランスポーターに関する情報	18
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	18
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	18
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>20</b>
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	20
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由	20
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	20
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)又は本質	4	8. 副作用	21
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>	10. 過量投与	21
1. 物理化学的性質	5	11. 適用上の注意	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	12. その他の注意	22
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>23</b>
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>	1. 薬理試験	23
1. 剤形	7	2. 毒性試験	23
2. 製剤の組成	7	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>25</b>
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	1. 規制区分	25
4. 力価	8	2. 有効期間	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	3. 包装状態での貯法	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	4. 取扱い上の注意	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	5. 患者向け資材	25
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	6. 同一成分・同効薬	25
9. 溶出性	8	7. 国際誕生年月日	25
10. 容器・包装	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準 収載年月日, 販売開始年月日	25
11. 別途提供される資材類	8	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	25
12. その他	9	10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	11. 再審査期間	26
1. 効能又は効果	10	12. 投薬期間制限に関する情報	26
2. 効能又は効果に関連する注意	10	13. 各種コード	26
3. 用法及び用量	10	14. 保険給付上の注意	26
4. 用法及び用量に関連する注意	10	<b>XI. 文献</b> .....	<b>27</b>
5. 臨床成績	10	1. 引用文献	27
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>	2. その他の参考文献	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>28</b>
2. 薬理作用	13	1. 主な外国での発売状況	28
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>	2. 海外における臨床支援情報	28
1. 血中濃度の推移	15	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>29</b>
2. 薬物速度論的パラメータ	16	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	29
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16	2. その他の関連資料	29
4. 吸収	16		
5. 分布	16		
6. 代謝	17		
7. 排泄	18		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

骨疾患の診断において、骨シンチグラフィは、通常の X 線診断に比し骨組織の代謝を鋭敏に反映するといわれ、病変の活動開始後早期に異常所見を呈するため、種々の骨疾患の診断に不可欠の検査法として臨床的に高く評価されている。

当社は、ヒドロキシメチレンジホスホン酸(以下、HMDP)が、既に使用されていたエタンヒドロキシジホスホン酸、メチレンジホスホン酸(以下、MDP)と構造的に類似していることに注目し、検討を重ねた。また、<sup>99m</sup>Tc還元剤として製剤中に含有される塩化第一スズとHMDPとのモル比及び製剤のpHが、テクネチウム99mで標識したHMDP(以下、<sup>99m</sup>Tc-HMDP)の骨集積、血中クリアランス、非標的組織への集積に影響する極めて大きな因子であることを動物実験により解明した。当社は、先に<sup>99m</sup>Tc-HMDPの既調製注射液「クリアボーン®注」を製剤化し、1982年12月に製造承認を取得した。その後、用時調製用製剤(以下、キット製剤)の開発を進め、1986年2月に「クリアボーン®キット」(以下、本品)の販売名で製造承認を取得した。1990年9月に薬機法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

## 2. 製品の治療学的特性

1. 種々の骨疾患の診断に有用である。(「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 5. (7)その他」の項参照)
2. 本品より調製されるヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液(以下、本剤)は、陰イオンとしての性質を有することから、骨のhydroxyapatite結晶にイオン結合することにより、骨新生の盛んな部分に多く集まるものと考えられている。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
3. 本剤は、静脈内投与後、速やかに骨組織に分布し、その他の臓器への集積は少ないため画質の良い骨シンチグラムが得られる。(「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

1. 本品は調製用キットであり、日局過テクネチウム酸ナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液を加えることにより、用時、本剤を調製することができるので、緊急時の検査に対応することが可能である。(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)
2. 用時溶解して使用するため、長期間保存できる。(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

(2023年3月現在)

## 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。ただし、非密封の放射性同位元素を使用するため管理区域内で薬剤調製等を行うこと。  
（「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照）

## 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

クリアボーン®キット

#### (2) 洋名

CLEARBONE®Kit

#### (3) 名称の由来

鮮明な骨イメージ(Clear Bone Image)が得られること、注射剤用の用時調製用製剤(キット製剤)であることから命名された。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液調製用(放射性医薬品基準)  
〔有効成分：メタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホン酸ジナトリウム〕

#### (2) 洋名(命名法)

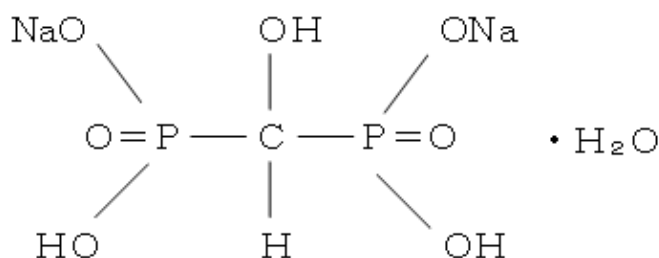
Kit for the Preparation of Technetium(<sup>99m</sup>Tc) Hydroxymethylenediphosphonate Injection  
〔Active Principle : disodium methane-1-hydroxy-1,1-diphosphonate〕

#### (3) ステム(stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式

調製前の化合物：メタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホン酸ジナトリウム



### 4. 分子式及び分子量

調製前の化合物：メタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホン酸ジナトリウム(disodium methane-1-hydroxy-1,1-diphosphonate)

分子式：CH<sub>4</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>・H<sub>2</sub>O

分子量：253.98

5. 化学名（命名法）又は本質

Phosphonic acid, (hydroxymethylene)bis-(9CI) (CA INDEX NAME)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

HMDP



## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

該当資料なし

#### (2) 溶解性

該当資料なし

#### (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

本品は、放射性の標識化合物ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液として用いる。  
本項目は<sup>99m</sup>Tcの核物理学的特性について記載する。

[<sup>99m</sup>Tcの核物理学的特性]

1. 物理的半減期<sup>1)</sup>：6.0067時間
2. 主γ線エネルギー：141keV (89.1%)

### 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

本品により調製したヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液について  
確認試験

#### (1) テクネチウム 99m

放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法のGe半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.141MeVにピークを認める。

#### (2) 放射化学的異物

ポリリン酸0.5gを塩化アンモニウム試液3mLと10mol/L尿素試液1mLの混液に溶かし、無水亜硫酸ナトリウム0.1gを加えた後、水16mLを加えて溶かした液を展開溶媒として、あらかじめ展開溶媒を原線上に塗布した後、薄層クロマトグラフィーにより約10cm展開して試験を行うとき、ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)のスポット以外の放射能は薄層上の総

放射能の 5%以下である ( $R_f=0.90\sim 1.00$ )。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。

#### 定量法

適当量について、放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法の放射線の定量により放射能を測定する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤（用時溶解して用いる固体（凍結乾燥））

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観

調製前：白色軽質の塊

本品により調製したヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液（日本薬局方過テクネチウム酸ナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液 6mL で溶解時）：無色澄明の液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH（本品により調製したヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液（日本薬局方過テクネチウム酸ナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液 6mL で溶解時））：4.0～6.0

浸透圧比（本品 1 バイアルあたり生理食塩液 6mL を加えて溶かした液の浸透圧の生理食塩液の浸透圧に対する比）：約 1

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：窒素

### 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	クリアボーン®キット
有効成分	1 バイアル中 メタン-1-ヒドロキシ-1, 1-ジホスホン酸ジナトリウム 0.381mg
添加剤	1 バイアル中 無水塩化第一スズ 0.190mg, 日本薬局方アスコルビン酸 0.176mg, 日本薬局方乳糖水和物 10.0mg, pH 調整剤 2 成分

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 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

該当しない

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

本品について長期保存試験及び苛酷試験を行った結果は、以下のとおりであった。

試験名	保存条件			容器	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	2～8℃	—	遮光	ガラス製バイアル	3, 6, 9 カ月	規格内
苛酷試験	20～28℃	55～70%	遮光		3, 6 カ月	規格内
			1,000Lux			

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

長期保存試験の条件で 9 カ月保存した本品を用いて調製したヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液は、室温、遮光でさらに 24 時間保存してもすべての規格に適合し、安定性が確認された。

#### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

#### 9. 溶出性

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

2 バイアル (1 バイアル×2) , 5 バイアル (1 バイアル×5)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ガラスバイアル, ゴム栓

#### 11. 別途提供される資材類

キット調製用遮蔽用鉛容器

・問い合わせ先：医薬情報担当者

## 12. その他

1人1バイアルを使用する。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

骨シンチグラムによる骨疾患の診断

### 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

〈調製法〉

本品を冷蔵庫から取り出し、約5分間放置して室温にもどす。本品1バイアルあたり、日局過テクネチウム酸ナトリウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液3~9mLを無菌的に加える。振とうして内容物を溶解し、室温に10分間放置することによりヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液を得る。

〈骨シンチグラフィ〉

通常、成人には555~740MBqを肘静脈内に注射し、1~2時間の経過を待って被検部の骨シンチグラムをとる。

投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

#### (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

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (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

該当資料なし

##### 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

該当しない

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

国内臨床試験

本剤及びクリアボーン注（一般名：ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液)の臨床試験において、本剤及びクリアボーン注が有効であると報告された適応症は以下のとおりである。

・転移性骨腫瘍

原発：肺癌，乳癌，前立腺癌，胃癌，子宮癌，膀胱癌，他

疾患名	クリアボーンキット (有効例数/症例数)	クリアボーン注 (有効例数/症例数)
肺癌	5/5	71/71
乳癌	18/18	64/64
前立腺癌	2/2	36/36
胃癌	2/2	19/19
子宮癌	9/9	14/14
膀胱癌	1/1	10/10

・原発性骨腫瘍

骨肉腫，骨髄腫，他

疾患名	クリアボーンキット (有効例数/症例数)	クリアボーン注 (有効例数/症例数)
骨肉腫		5/5
骨髄腫		7/7

・その他の骨疾患

骨折，関節炎，骨髄炎，他

疾患名	クリアボーンキット (有効例数/症例数)	クリアボーン注 (有効例数/症例数)
骨折		22/22
関節炎	2/2	14/14
骨髄炎		13/13

#### 低カルシウム血症例への適用

海外においては、ホスホネート系製剤（HMDP, MDP）の添付文書に、以下の記載があるものがある。

“この種の化合物はカルシウムのようなカチオンとキレート化合物を形成することが知られている。低カルシウム血症（例えばアルカローシス）の患者、もしくはその素因を有する患者に対しては、特に慎重な注意を要する。”

本品の場合、含有される HMDP 量は極めて少なく（0.381mg/バイアル）、全量が投与され、血清カルシウムと 1:1 キレートを形成し、体内より除去されるとしても、全血清中カルシウム量の 0.023% が減少するに過ぎない<sup>注)</sup>。

注：ヒト血清量を 48mL/kg（血漿量≒血清量と仮定）、血清中カルシウム濃度を 9.0mg/dL<sup>2)</sup>、ヒト標準体重を 60kg として計算した。



## 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

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

測定法

本剤の有効成分に含まれる放射性核種から放出される放射線（ガンマ線）が核医学検査装置により画像化される。

集積機序

肘静脈内に投与された本剤の、骨に取り込まれる機序の全容は明らかではないが、骨親和性物質の集積増加がみられる病変部には血流の増加があることが知られている。また、陰イオンとしての性質を有することから、骨の hydroxyapatite 結晶にイオン結合することにより、骨ことに骨新生の盛んな部分に多く集まるものと考えられている<sup>3)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

雌雄ラットに本剤 0.2mL（検定日時において 74MBq）を投与し、15 分、30 分、1 時間、2 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間及び 38 時間後における主要臓器及び臓器摘出後のカーカスの放射能経時変化を測定した（図）。

投与された本剤は、その大部分が速やかに骨に集積し、骨への分布に比しその他の臓器への分布は少なかった。また、本質的な雌雄間での差異は認められなかった。

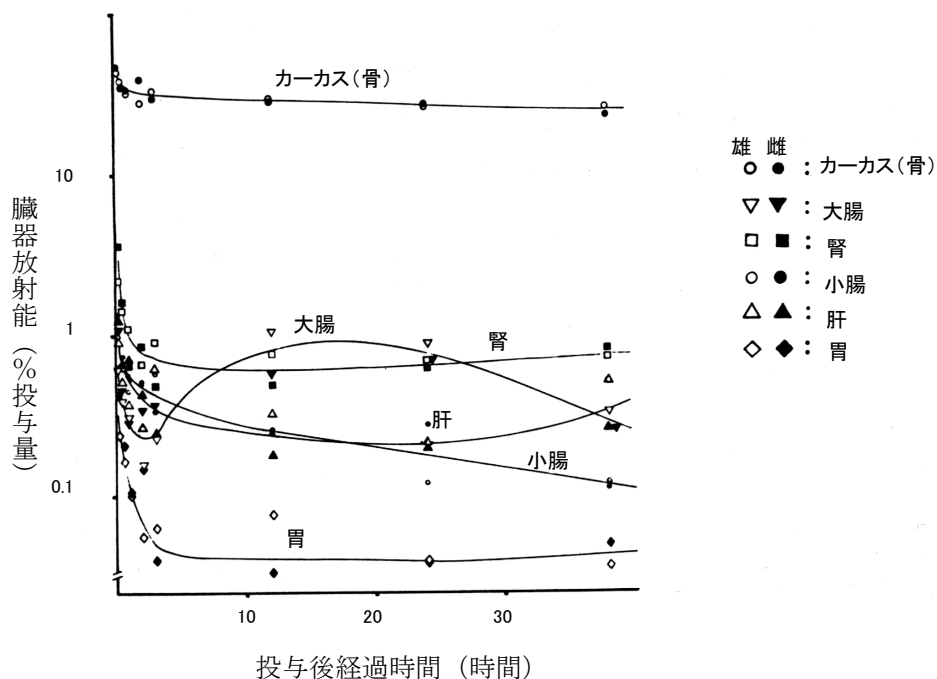


図 主要臓器の放射能経時変化（5例の平均値）

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

## 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

該当しない

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

各種骨疾患患者（男女各3例）について本剤 370~925MBq を静脈内に注射後 15, 30, 45, 60, 120 及び 180 分に採血して放射能を測定した<sup>4)</sup>。循環血流量を体重の 7.7% とし、投与量に対する%として全血中の放射能の経時的推移を算出した（図）。

本剤投与後の血中クリアランスは投与後 30 分までは急速な減少を示し、それ以降はややゆっくりと減少した（2 時間後：約 7%）。本図にみられるとおり、性差は認められなかった。

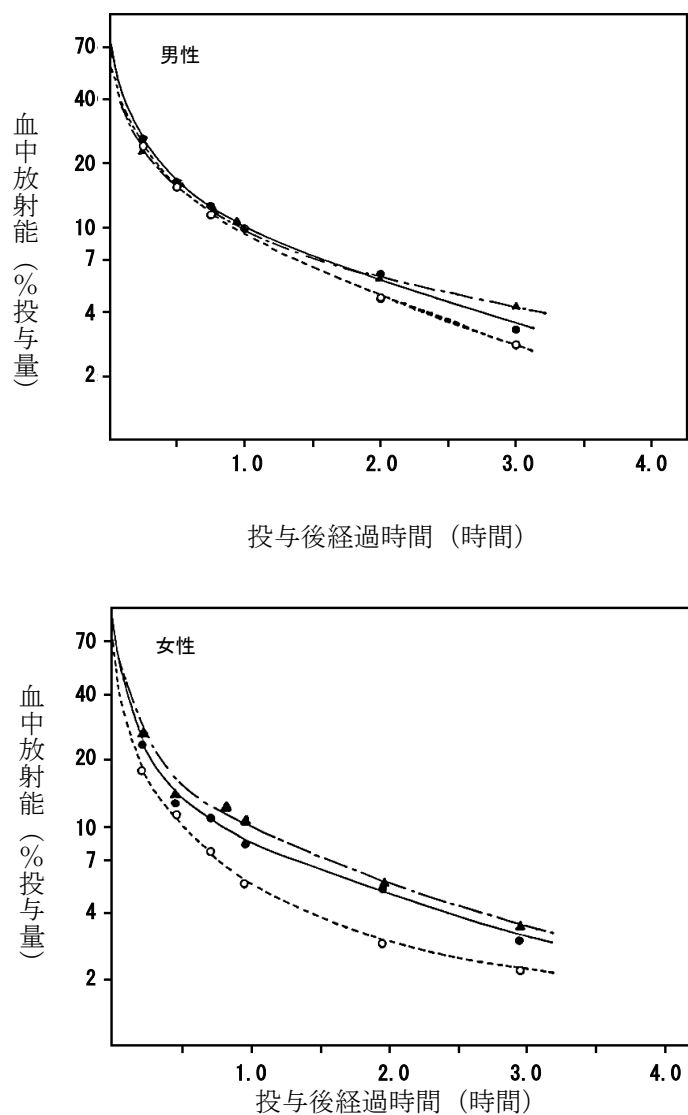


図 血中の放射能経時変化

(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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当しない

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

該当資料なし

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

(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

本剤は、投与後短時間で骨に集積し、他臓器への集積は少なかった<sup>4)</sup>。

[吸収線量]

MIRD法により算出したヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液の吸収線量は次のとおりである。

	吸収線量 (mGy/37MBq)
骨	0.512
赤色骨髄	0.331
肝臓	0.086
腎臓	0.219
膀胱壁	0.609
卵巣	0.100
精巣	0.073
全身	0.119

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

各種骨疾患患者（男女各 3 例）に本剤を 370～925MBq を静脈内に注射後、30、60、120 分及び 180 分のうち、2 ないし 3 回採尿してその放射活性を測定し尿中累積排泄率を求めた（図）。

尿中排泄率は、注射後 2 時間まで増加し、以後増加はほとんどみられなかった。男女差は認めず、注射後 2 時間で約 40%が尿中に排泄された<sup>4)</sup>。

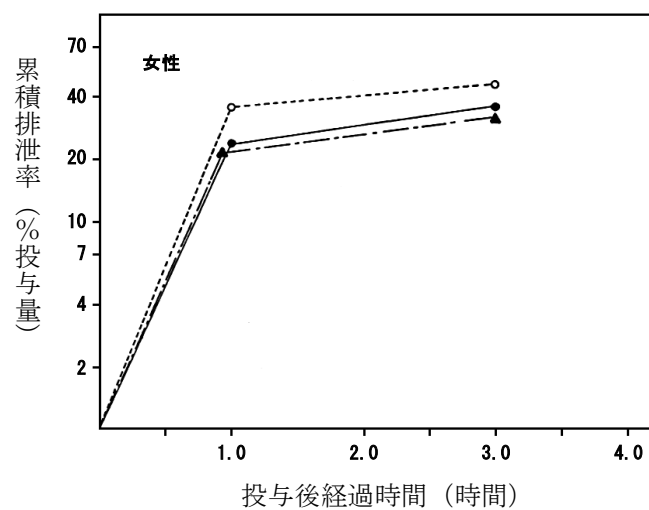
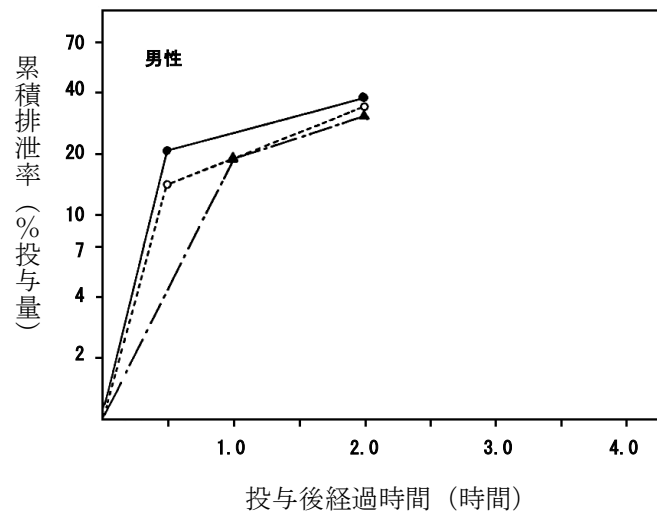


図 尿中累積放射能経時変化

## 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

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

### 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

設定されていない

#### (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

設定されていない

#### (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、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

#### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

診断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。



(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

**9.8 高齢者**

患者の状態を十分に観察しながら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

設定されていない

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 ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）

呼吸困難、血圧低下、発疹等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

**11.2 その他の副作用**

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、顔面潮紅、発赤
消化器	嘔吐、悪心、食思不振
循環器	チアノーゼ、血圧低下、徐脈、動悸
精神神経系	てんかん様発作、耳閉感、頭痛、めまい、ふらつき
その他	発熱、気分不良、冷汗、四肢しびれ

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

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

調製中の術者への被曝を軽減するため、調製は注意深く、かつ迅速に行うこと。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

骨盤部読影の妨害となる膀胱の描出を避けるため及び膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後できるだけ排尿させること。

## 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

被験物質	動物種 (n数/群)	投与方法 観察期間	投与量 (mg/kg : ヒドロキシメチレ ンジホスホン酸 ナトリウムとして)	主な所見	概略の 致死量 (mg/kg)
ヒドロキシメチ レンジホスホン 酸ナトリウム	マウス (雄雌各 10)	静脈内 14 日間	0, 10, 17, 22, 28, 38, 44, 50	38 mg/kg 投与群 : 自発運動の減少, 歩行失調, 投与後 4~6 時間以内に 消失。 44 mg/kg 以上の投与群 : 投与 10~15 分より歩行失調, 四肢麻痺, 強直性 けいれん, 呼吸不規則・呼吸性不規 則・深大・困難。 死亡動物は症状発現後 10 分以内に 死亡 (呼吸停止)。 生存動物は歩行失調, 呼吸不規則が 持続したが 2 日目消失。	LD <sub>50</sub> 値 : 43.3
	ラット (雄雌各 10)	静脈内 14 日間	0, 20, 28, 33, 38, 44, 50	33mg/kg 投与群 : 投与約 10 分で軽 度の歩行失調, 6 時間後消失。 38mg/kg 以上の投与群 : 投与 5~10 分より歩行失調, 四肢麻痺。強直性 けいれん, 呼吸性不規則・深大・困 難。 死亡動物は症状発現後 10 分以内に 死亡 (呼吸停止)。 生存動物は歩行失調, 呼吸不規則が 持続したが 2 日目消失。	LD <sub>50</sub> 値 : 雄 : 39.6 雌 : 38.0
減衰したヒドロ キシメチレンジ ホスホン酸ナト リウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液	マウス (雄雌各 10)	静脈内 10 日間	0, 3.6 <sup>a</sup>	全例において一般状態, 呼吸状態な どいずれについても異常を認めず, 観察後の剖検所見においても肉眼的 に異常と考えられる所見はなかつ た。投与後の観察期間中の体重変化 は, 対照群と差異を認めなかった。	—
	ラット (雄雌各 10)	静脈内 10 日間	0, 0.71 <sup>b</sup>		—

a : 成人に対する臨床最大用量の 652 倍

b : 成人に対する臨床最大用量の 130 倍

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：クリアボーン®キット 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間

製造日から6カ月間

### 3. 包装状態での貯法

2～8℃

### 4. 取扱い上の注意

放射性医薬品を診療使用する際には、医療法（第7条）に基づく許可及び医療法施行規則（第28条）に基づく届出を行うこと。

本剤は放射性医薬品であるため管理区域内で使用すること。

使用に際しては放射線を適切に遮蔽すること。

### 5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：

- ・核医学検査の手引き 骨シンチグラフィ 検査を受けるにあたって「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：クリアボーン®注

同 効 薬：メチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液，ピロリン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液

### 7. 国際誕生年月日

1982年12月15日（日本）

### 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	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
1986年2月13日	16100AMZ00640000	1986年11月28日	1986年12月8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

再審査結果通知年月日 1990年9月5日

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第14条第2項第3号  
(承認拒否事由) イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1986年2月13日～1988年12月14日(終了)

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	包装単位	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(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
クリアボーン®キット	2バイアル	4300415X1025	4300415X1025	1092820010102	644310084
	5バイアル	4300415X1025	4300415X1025	1092820010101	644310084

14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本アイソトープ協会編集：アイソトープ手帳 12 版，丸善出版（東京），2020
- 2) 日本生化学会，編：生化学データブック I，東京化学同人，1979；1542
- 3) 鳥塚莞爾，他編：臨床核医学，南江堂，東京，1981：441-443
- 4) 芝辻 洋，他：現代の診療，1981；23：701-705

### 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

海外の主要な国では販売されていない（2023年3月時点）

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (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

医療従事者向け資料

- ・キット製剤の調製方法

(日本メジフィジックス株式会社ホームページ

<https://www.nmp.co.jp/member/technetium/cl01.html>)

患者向け資料

- ・核医学検査の手引き 骨シンチグラフィ 検査を受けるにあたって

(日本メジフィジックス株式会社ホームページ

<https://www.nmp.co.jp/sites/default/files/public/download/pdf/tbk03.pdf>)

nihon  
medi+physics

---

 日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂三丁目4番10号 TEL (03) 5634-7006 (代)

<https://www.nmp.co.jp/>