

医薬品インタビューフォーム

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

骨吸収抑制剤
ゾレドロン酸水和物注射液
ゾレドロン酸点滴静注4mg/5mL「F」
ZOLEDRONIC ACID intravenous infusion

剤形	注射剤（バイアル）
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	1 バイアル中、ゾレドロン酸水和物 4.264mg （ゾレドロン酸として 4.0mg）含有
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 発売年月日：2014年6月20日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～ 17:00、土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/

本 IF は、2023年10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に審査・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が明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを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

I. 概要に関する項目	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
1. 開発の経緯	1	5. 重要な基本的注意とその理由	14
2. 製品の治療学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 相互作用	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	8. 副作用	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. RMP の概要	1	10. 過量投与	18
II. 名称に関する項目	2	11. 適用上の注意	18
1. 販売名	2	12. その他の注意	19
2. 一般名	2	IX. 非臨床試験に関する項目	20
3. 構造式又は示性式	2	1. 薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	2	2. 毒性試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	2	X. 管理的事項に関する項目	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1. 規制区分	21
III. 有効成分に関する項目	3	2. 有効期間	21
1. 物理化学的性質	3	3. 包装状態での貯法	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 取扱い上の注意	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	5. 患者向け資材	21
IV. 製剤に関する項目	4	6. 同一成分・同効薬	21
1. 剤形	4	7. 国際誕生年月日	21
2. 製剤の組成	4	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	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	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	22
4. 力価	4	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	11. 再審査期間	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 投薬期間制限に関する情報	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	13. 各種コード	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	14. 保険給付上の注意	22
9. 溶出性	5	X I. 文献	23
10. 容器・包装	5	1. 引用文献	23
11. 別途提供される資材類	6	2. その他の参考文献	23
12. その他	6	X II. 参考資料	24
V. 治療に関する項目	7	1. 主な外国での発売状況	24
1. 効能又は効果	7	2. 海外における臨床支援情報	24
2. 効能又は効果に関連する注意	7	X III. 備考	25
3. 用法及び用量	7	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	25
4. 用法及び用量に関連する注意	7	2. その他の関連資料	25
5. 臨床成績	7	別紙：配合変化表	26
VI. 薬効薬理に関する項目	10		
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	11		
1. 血中濃度の推移	11		
2. 薬物速度論的パラメータ	11		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11		
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		
8. トランスポーターに関する情報	12		
9. 透析等による除去率	13		
10. 特定の背景を有する患者	13		
11. その他	13		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	14		
1. 警告内容とその理由	14		
2. 禁忌内容とその理由	14		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾレドロン酸は第三世代のビスホスホネート製剤であり、強力な骨吸収抑制作用をもつ。本邦では、2005年1月に「悪性腫瘍による高カルシウム血症」の治療薬として上市されている。

本剤 ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「F」は、富士製薬工業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月に製造販売承認を取得、同年6月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- ゾレドロン酸は破骨細胞のアポトーシス誘導及び機能喪失作用によって、強力な骨吸収抑制作用を示す。（「VI.2 薬理作用」の項参照）
- 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）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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10月時点)

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

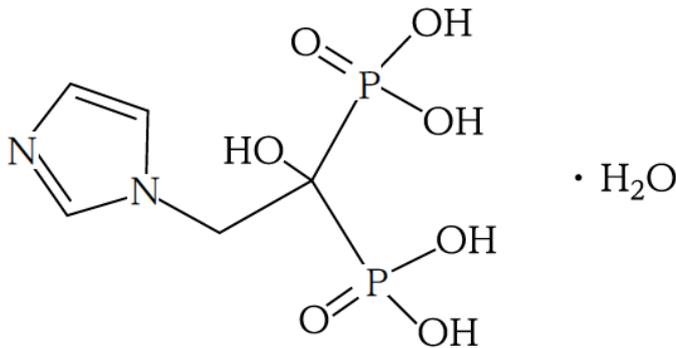
1. 販売名

- (1) 和名 : ゼレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「F」
- (2) 洋名 : ZOLEDRONIC ACID intravenous infusion
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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) : カルシウム代謝調節剤補助薬 -dronic acid

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_7\text{P}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
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

該当しない

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) 紫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

販売名	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「F」
剤形	注射剤 (バイアル)

(2) 製剤の外観及び性状

色調・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	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「F」
pH	5.7~6.7
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)

(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	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「F」	
有効成分	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 4.0mg)	
添加剤	D-マンニトール	220.0mg
	クエン酸ナトリウム水和物	24.0mg

(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¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

	0 ヶ月時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	無色澄明の液であった			
浸透圧比	1.10	1.11	1.10	1.11
確認試験	適合	適合	適合	適合
pH	6.26	6.27	6.26	6.25
エンドトキシン	適合	—	—	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
採取容量	適合	—	—	適合
純度試験 類縁物質 (%)	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	100.0	99.6	99.5	100.2

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験値²⁾

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
4mg/5mL	5.7~6.7	6.24	(A) 10.0mL	1.38	4.86	変化なし
			(B) 10.0mL	12.59	6.35	変化なし

配合変化表³⁾は巻末を参照。

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

1 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱 : 紙

本体 : 環状ポリオレフィン

キャップ : ポリプロピレン、金属、

ゴム栓 : ブチルゴム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能及び効果

- 悪性腫瘍による高カルシウム血症
- 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. 用法及び用量

〈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。

(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. 用法及び用量に関連する注意

〈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、14.1.4参照]

	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。

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：忍容性試験

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) 有効性試験：

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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⁴⁾。

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 β 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⁵⁾。

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⁶⁾。

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⁷⁾。

〈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 29.8% を示し、プラセボ群の 49.6% 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⁸⁾。

副作用発現頻度は、ゾレドロン酸 4mg 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 β 2-ミクログロブリン増加 6.1% (7 例)、 β -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⁹⁾。

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^{10), 11)}。

- (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¹²⁾。
- (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^{13), 14)}。

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

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

オルプリノン塩酸塩水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

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¹⁵⁾及び機能喪失¹⁶⁾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D₃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¹⁷⁾。

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¹⁸⁾。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^{19), 20)}。

(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. 薬物動態		
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、血漿中濃度は以下のように推移した (n=10) ²¹⁾ 。		
用法・用量	Cmax (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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

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。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^{21) -23)}。

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、14.2 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。[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に指導すること。[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・既往症等のある患者
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 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. 相互作用
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	-	呼吸困難	咳嗽
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、 γ -GTP 増加)		
筋骨格系	関節痛 ^{注)} 、骨痛 ^{注)}	関節硬直、筋肉痛 ^{注)} 、筋硬直、背部痛 ^{注)}	全身痛 ^{注)}
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	発熱 ^{注)} 、けん怠感 ^{注)}	脱力、疲労 ^{注)} 、浮腫、末梢性浮腫、胸痛、疼痛、悪寒 ^{注)} 、口渇、関節炎 ^{注)} 、関節腫脹 ^{注)}	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)}

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

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。

14.1.2 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。

14.1.3 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。

14.1.4 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]

14.2 薬剤投与時の注意

15 分間以上かけて点滴静脈内注射すること。[1.1 参照]

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報
該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報
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」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
- (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：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：劇薬

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：ゾメタ点滴静注 4mg/5mL、4mg/100mL（ノバルティスファーマ）

リクラスト点滴静注液 5mg（旭化成＝ノバルティスファーマ AG）

<同効薬>

[悪性腫瘍による高カルシウム血症]

パミドロン酸二ナトリウム

[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障害]

デノスマブ（遺伝子組換え）

7. 国際誕生年月日

2000年8月21日（カナダ）

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ゾレドロン酸 点滴静注 4mg/5mL「F」	2014年2月 14日	22600AMX00460000	2014年6月20 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
本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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 「F」	3999423A1052	3999423A1052	123513501	622351301

14. 保険給付上の注意
本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (加速試験)
- 2) 社内資料 (pH変動試験)
- 3) 社内資料 (配合変化試験)
- 4) Kawada K. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol. 2005;35(1):28-33 (PMID: 15681601)
- 5) 高カルシウム血症患者を対象とした臨床試験成績 第Ⅱ相ブリッジング試験 (国内試験1201) (ゾメタ注射液4mg : 2004年10月22日承認、申請資料概要ト.1.2.(3))
- 6) Major P. et al. : J. Clin. Oncol. 2001;19(2):558-567 (PMID: 11208851)
- 7) 高カルシウム血症患者を対象とした臨床試験成績 第Ⅱ相パミドロン酸対照無作為化二重盲検群間比較試験 (海外試験036, 037) (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))
- 8) Kohno N. et al. : J. Clin. Oncol. 2005;23(15):3314-3321 (PMID: 15738536)
- 9) 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 (試験番号1501) (ゾメタ注射液4mg : 2006年4月20日承認、申請資料概要2.7.6.4.4.1)
- 10) Rosen L.S. et al. : Cancer J. 2001;7(5):377-387
- 11) 乳癌骨転移及び多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅲ相パミドロン酸対照無作為化二重盲検群間比較試験 (試験番号010) (ゾメタ注射液4mg : 2006年4月20日承認、CTD2.7.6.4)
- 12) Rosen L.S. et al. : J. Clin. Oncol. 2003;21(16):3150-3157 (PMID: 11693896)
- 13) Saad F. et al. : J. Natl. Cancer Inst. 2002;94(19):1458-1468 (PMID: 12359855)
- 14) 前立腺癌骨転移患者を対象とした第Ⅲ相プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験 (試験番号039) (ゾメタ注射液4mg : 2006年4月20日承認、CTD2.7.6.4)
- 15) *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))
- 16) Coxon F.P. et al. : J. Bone Miner. Res. 2000;15(8):1467-1476 (PMID: 10934645)
- 17) 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D3 (1, 25 (OH) 2D3) 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))
- 18) *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))
- 19) 腫瘍性骨溶解に対する作用 MDA-MB-231/B02ヒト乳癌細胞の骨転移モデル (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))
- 20) 腫瘍性骨溶解に対する作用 5T2MM骨髄腫細胞の骨転移モデル (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))
- 21) 国内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、申請資料概要ヘ.3.1.(3))
- 22) 悪性腫瘍による高カルシウム血症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、申請資料概要ヘ.3.2.(1))
- 23) 海外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、申請資料概要ヘ.3.1.(2))

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

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透過性：該当しない

問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 くすり相談室

TEL：0120-956-792、

FAX：076-478-0336

(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

2. その他の関連資料

患者向け資料は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。

製造販売元
 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

別紙：配合変化表

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「F」 配合変化試験

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「F」1 瓶を以下の薬剤と配合した。配合後は室温（15～30℃）、室内散光下にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率（含量）の測定を行った。

※ランダ注 50mg/100mL との配合液は遮光下で保存

分類	配合薬剤	配合量	希釈液	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
輸液類	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	6.47	6.56	6.58	6.58
				残存率(%)	100.0	99.8	99.5	98.8
	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	6.00	5.98	6.00	6.00
				残存率(%)	100.0	101.0	100.1	98.5
	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	6.55	6.51	6.53	6.55
				残存率(%)	100.0	101.0	100.0	100.0
	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	3.80	3.77	3.80	3.82
				残存率(%)	100.0	100.7	101.3	101.4
	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	6.65	6.65	6.60	6.68
				残存率(%)	100.0	100.6	100.5	99.4
	KCL 補正液 1mEq/mL (大塚製薬工場)	20mL	生食 100mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.85	5.86	5.86	5.83
				残存率(%)	100.0	98.6	101.6	100.7
ソリタ-T1 号輸液 (味の素製薬)	200mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	5.67	5.67	5.68	5.71	
			残存率(%)	100.0	102.2	101.2	99.6	
ソリタ-T2 号輸液 (味の素製薬)	200mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.98	4.98	4.99	5.02	
			残存率(%)	100.0	101.3	100.8	99.8	
ソリタ-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	5.71	5.69	5.70	5.73	
			残存率(%)	100.0	100.6	99.2	99.2	
ソリタ-T4 号輸液 (味の素製薬)	200mL		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	5.85	5.84	5.86	5.88	
			残存率(%)	100.0	98.4	97.9	98.4	

分類	配合薬剤	配合量	希釈液	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
輸液類	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	4.96	4.98	4.96	4.97
				残存率(%)	100.0	98.6	99.1	99.0
	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	6.34	6.34	6.32	6.34
				残存率(%)	100.0	100.5	100.7	101.4
	ラシックス注 20mg (サノフィ)	20mg/2mL	生食 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.06	6.05	6.04	6.03
				残存率(%)	100.0	100.8	101.7	103.4
ホル副腎皮質 モン剤	水溶性プレドニン 50mg (塩野義製薬)	50mg	生食 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.42	6.43	6.42	6.40
				残存率(%)	100.0	98.8	102.1	102.4
抗腫瘍剤	アドリアシン注 10 (協和発酵キリン)	60mg	生食 500mL	外観	橙赤色澄明	橙赤色澄明	橙赤色澄明	橙赤色澄明
				pH	6.05	6.05	6.03	6.02
				残存率(%)	100.0	101.5	98.9	99.6
	オンコビン注射用 1mg (日本化薬)	1mg	生食 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.97	5.96	5.97	5.96
				残存率(%)	100.0	99.1	97.9	98.4
	注射用エンドキサン 100mg (塩野義製薬)	600mg	生食 500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.07	6.00	5.94	5.64
				残存率(%)	100.0	101.7	100.6	100.0
	ファルモルビシン 注射用 10mg (ファイザー)	90mg	生食 500mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	6.00	6.02	5.99	5.97
				残存率(%)	100.0	98.6	99.4	100.7
	ランダ注 50mg/100mL (日本化薬)	40mL	生食 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.81	5.81	5.81	5.82
				残存率(%)	100.0	99.9	100.9	103.1