

## 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2013に準拠して作成（一部2018に準拠）

骨吸収抑制剤 ゾレドロン酸水和物注射液
<b>ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「VTRS」</b> ZOLEDRONIC Acid Injection
<b>ゾレドロン酸点滴静注液4mg/100mLバッグ「VTRS」</b> ZOLEDRONIC Acid Injection Bag

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品
規格・含量	ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg / 5 mL 「VTRS」： 1バイアル(5mL)中 ゾレドロン酸水和物 4.264 mg含有(ゾレドロン酸として 4.0 mg) ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg / 100mL バッグ 「VTRS」： 1袋(100mL)中 ゾレドロン酸水和物 4.264 mg含有(ゾレドロン酸として 4.0 mg)
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・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：2022年6月17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	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatris-e-channel.com/">https://www.viatris-e-channel.com/</a>

本IFは2023年11月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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-IF を掲載する PMDA 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

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

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

#### [IF の様式]

①規格は A4 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。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

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

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 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、「IF 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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師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 ホームページ「医薬品に関する情報」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があり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>
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
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>
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 .....	5
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6
6. 溶解後の安定性 .....	9
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	10
8. 生物学的試験法 .....	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	18
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	18
11. 力価 .....	18
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	18
14. その他 .....	18
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>19</b>
1. 効能又は効果 .....	19
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	19
3. 用法及び用量 .....	19
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	20
5. 臨床成績 .....	20

<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>23</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	23
2. 薬理作用 .....	23
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	24
2. 薬物速度論的パラメータ .....	24
3. 吸収 .....	25
4. 分布 .....	25
5. 代謝 .....	25
6. 排泄 .....	25
7. トランスポーターに関する情報 .....	26
8. 透析等による除去率 .....	26
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>27</b>
1. 警告内容とその理由 .....	27
2. 禁忌内容とその理由 .....	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	27
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	28
7. 相互作用 .....	30
8. 副作用 .....	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	31
10. 過量投与 .....	32
11. 適用上の注意 .....	32
12. その他の注意 .....	33
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>34</b>
1. 薬理試験 .....	34
2. 毒性試験 .....	34
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>35</b>
1. 規制区分 .....	35
2. 有効期間又は使用期限 .....	35
3. 貯法・保存条件 .....	35
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	35
5. 承認条件等 .....	35
6. 包装 .....	36
7. 容器の材質 .....	36
8. 同一成分・同効薬 .....	36
9. 国際誕生年月日 .....	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	36
11. 薬価基準収載年月日 .....	36
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 .....	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	36
14. 再審査期間 .....	36

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37
<b>XI. 文献</b>	<b>38</b>
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38
<b>XII. 参考資料</b>	<b>39</b>
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
<b>XIII. 備考</b>	<b>40</b>
その他の関連資料	40

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ゾレドロン酸水和物は側鎖にイミダゾール環を持つビスホスホン酸化合物であり、骨吸収抑制剤として開発された。

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL・点滴静注液 4mg/100mL バッグ「ファイザー」は、後発医薬品として開発を企画され、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2014 年 2 月に承認を得た製剤である。

2022 年 6 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL・点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 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及び機能喪失であると考えられる。正常骨基質に存在するピロリン酸の合成類似化合物でヒドロキシアパタイトの結晶と結合して破骨細胞による融解を阻止する。また、破骨細胞及び前駆細胞の活性を直接抑制し、破骨細胞の動員、分化、接着、生存を阻止する。骨芽細胞を介して間接的に破骨細胞の分化、活性化を阻止することも報告されている。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

2. 利便性の高いバッグ製剤

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」はプレミックス製剤であり、点滴時の操作が簡便である。また、投与量調節のための薬液調製時の利便性とコアリング防止のため、ポート部分に 3 穴のゴム栓を採用した。

3. 誤投与防止のための認識性向上の取り組み

1) 包装（小函、ラベル）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント\*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている<sup>1)、2)、3)</sup>。

「つたわるフォント」は一般的なフォントに比べて、低視力状態や低コントラスト状態（明るい部分と暗い部分との明暗の差があまりない状態）でも類似した文字の判別が付きやすい、ユニバーサルデザインフォント仕様になっている。エスタブリッシュ医薬品の新製品のパッケージやラベルは、医療用医薬品として初の試みとして、この「つたわるフォント」を採用することで、誤認防止や可読性向上に取り組んでいる。

2) 規格取り違えを防ぐ試みとして、単一規格のみの製剤では、記載含量を▲▼で囲んでいる。

※ 複数規格ある製剤では、上の規格（高用量）がある場合は、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合は、記載含量の下に▼を配置している。

3) バッグ裏面からも、製品名が確認できる工夫をしている。

4) 誤投与防止の剥離ラベルを採用している。

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」は点滴液の調整後、成分名の記載されたバイアルラベルの一部を切り取り、点滴容器に貼付することができる。

4. 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、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）

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

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg/ 100 mL バッグ「V T R S」

ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg/ 5 mL 「V T R S」

#### (2) 洋名

ZOLEDRONIC Acid Injection Bag

ZOLEDRONIC Acid Injection

#### (3) 名称の由来

有効成分であるゾレドロン酸に剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ゾレドロン酸水和物（JAN）

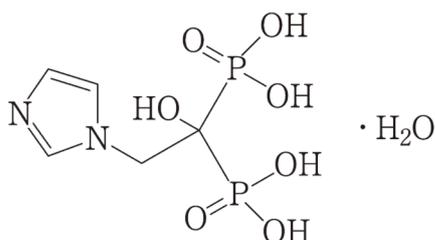
#### (2) 洋名（命名法）

Zoledronic Acid Hydrate（JAN）

#### (3) ステム

カルシウム代謝調節薬：-dronic acid

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

$C_5H_{10}N_2O_7P_2 \cdot H_2O$  : 290.10

### 5. 化学名（命名法）

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：Zoledronate

### 7. CAS 登録番号

165800-06-6

---

### 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

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

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

検出器：紫外吸光光度計(測定波長 210nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム 3.48g 及び硫酸水素テトラブチルアンモニウム 4.07g を水に溶かし、1000mL とする。この液 950mL にメタノール 50mL を加える。

流量：ゾレドロン酸の保持時間が約 13 分になるように調整する。

---

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

無色透明の液

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg/ 100 mL バッグ「V T R S」: pH : 5.7~6.3、浸透圧比 : 0.8~1.2

ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg/ 5 mL 「V T R S」: pH : 5.7~6.7、浸透圧比 : 0.8~1.2

#### (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液 4mg/100mL バッグ「V T R S」:

ゾレドロン酸水和物 4.264mg (ゾレドロン酸として 4.0mg)

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」:

ゾレドロン酸水和物 4.264mg (ゾレドロン酸として 4.0mg)

#### (2) 添加物

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」:

塩化ナトリウム 890mg、クエン酸ナトリウム水和物 24.0mg、pH 調節剤

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」:

D-マンニトール 220.0mg、クエン酸ナトリウム水和物 24.0mg、pH 調節剤

#### (3) 電解質の濃度

該当しない

#### (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

「V-3. (1) 用法及び用量の解説」及び「VIII-11. 適応上の注意」の項参照

### 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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

### ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」<sup>4)</sup>

包装形態：ポリプロピレン製バッグ/外袋/紙箱

項目及び規格	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	—	—	適合
定量試験（95.0～105.0%）	98.92～100.58	99.60～100.98	99.36～100.85	99.81～101.16
浸透圧比（0.8～1.2）	1.00～1.01	1.01	1.01	1.01～1.02
pH（5.7～6.3）	5.96～5.97	5.95～5.96	5.97～5.98	5.97～5.98
エンドトキシン（0.25EU/mL 未満）	適合	—	—	適合
採取容量（100mL 以上）	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
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分蒸散率*（%）	—	0.26～0.33	0.55～0.68	0.86～0.99

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×1

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

### ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」<sup>5)</sup>

包装形態：環状ポリオレフィンバイアル/紙箱

項目及び規格	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	—	—	適合
定量試験（95.0～105.0%）	99.00～99.97	99.05～99.91	98.70～99.89	99.20～100.57
純度試験	適合	適合	適合	適合
浸透圧比（0.8～1.2）	1.07～1.09	1.08～1.09	1.08～1.10	1.07～1.09
pH（5.7～6.7）	6.22～6.23	6.22	6.22～6.23	6.23
エンドトキシン（0.25EU/mL 未満）	適合	—	—	適合
採取容量*（5mL 以上）	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
水分蒸散率**（%）	—	0.05～0.07	0.09～0.11	0.14～0.17

各ロット n=3

\*：各ロット n=3×3

\*\*：各ロット n=10×1

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

光安定性試験

試験条件：総照度 120 万lx・h 以上、総近紫外放射エネルギー200W・h/m<sup>2</sup>以上

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」<sup>6)</sup>

保存形態：ポリプロピレン製バッグ（無包装、曝光及び遮光）

ポリプロピレン製バッグ（外袋包装：水蒸気バリア性フィルム包装、紙箱、曝光及び遮光）

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」（無包装、曝光）

試験項目	規格	繰返し回数	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
性状	無色澄明の液	3	適合	適合	適合
pH	5.7～6.3	3	5.96～5.97	5.95～5.96	5.96
不溶性微粒子	10 μm 以上：25 個以下/mL 25 μm 以上：3 個以下/mL	3	適合	適合	適合
含量 (%)	95.0～105.0	3	100.9～101.1	99.5～100.6	99.4～100.9
純度試験 類縁物質 (%)	その他の個々の類縁物質： 0.2 以下 類縁物質の総量： 1.0 以下	3	適合	適合	適合
質量 (%)	設定なし	5	—	0.06～0.07	0.14～0.16

n=1

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」（無包装、遮光）

試験項目	規格	繰返し回数	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
性状	無色澄明の液	3	適合	適合	適合
pH	5.7～6.3	3	5.96～5.97	5.94～5.95	5.95～5.96
不溶性微粒子	10 μm 以上：25 個以下/mL 25 μm 以上：3 個以下/mL	3	適合	適合	適合
含量 (%)	95.0～105.0	3	100.9～101.1	100.3～100.7	100.2～101.3
純度試験 類縁物質 (%)	その他の個々の類縁物質： 0.2 以下 類縁物質の総量： 1.0 以下	3	適合	適合	適合
質量 (%)	設定なし	5	—	0.02～0.03	0.06～0.07

n=1

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」(外袋包装、曝光)

試験項目	規格	繰返し回数	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
性状	無色澄明の液	3	適合	適合	適合
pH	5.7~6.3	3	5.96~5.97	5.93~5.94	5.93~5.94
不溶性微粒子	10 μm 以上:25 個以下/mL 25 μm 以上:3 個以下/mL	3	適合	適合	適合
含量 (%)	95.0~105.0	3	100.9~101.1	100.2~101.2	99.7~101.1
純度試験 類縁物質 (%)	その他の個々の類縁物質: 0.2 以下 類縁物質の総量: 1.0 以下	3	適合	適合	適合
質量 (%)	設定なし	5	—	0.00~0.03	0.03~0.05

n=1

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」(外袋包装、遮光)

試験項目	規格	繰返し回数	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
性状	無色澄明の液	3	適合	適合	適合
pH	5.7~6.3	3	5.96~5.97	5.94~5.95	5.95
不溶性微粒子	10 μm 以上:25 個以下/mL 25 μm 以上:3 個以下/mL	3	適合	適合	適合
含量 (%)	95.0~105.0	3	100.9~101.1	100.2~100.8	100.0~101.5
純度試験 類縁物質 (%)	その他の個々の類縁物質: 0.2 以下 類縁物質の総量: 1.0 以下	3	適合	適合	適合
質量 (%)	設定なし	5	—	-0.02~0.02	0.00~0.03

n=1

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」<sup>7)</sup>

保存形態:環状ポリオレフィンバイアル(無包装、曝光及び遮光)

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」(曝光)

試験項目	規格	繰返し回数	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
性状	無色澄明の液	3	適合	適合	適合
pH	5.7~6.7	3	6.21~6.22	6.22	6.22
不溶性微粒子	10 μm 以上:6000 個以下/ 容器 25 μm 以上:600 個以下/ 容器	1	適合	適合	適合
含量 (%)	95.0~105.0	3	101.7~102.7	101.3~101.5	101.5~101.7
純度試験 類縁物質 (%)	その他の個々の類縁物質: 0.2 以下 類縁物質の総量: 0.5 以下	3	適合	適合	適合

n=1

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」 (遮光)

試験項目	規格	繰返し回数	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
性状	無色澄明の液	3	適合	適合	適合
pH	5.7~6.7	3	6.21~6.22	6.22	6.22
不溶性微粒子	10 μm 以上 : 6000 個以下/ 容器 25 μm 以上 : 600 個以下/ 容器	1	適合	適合	適合
含量 (%)	95.0~105.0	3	101.7~102.7	101.2~101.7	101.6~101.7
純度試験 類縁物質 (%)	その他の個々の類縁物質 : 0.2 以下 類縁物質の総量 : 0.5 以下	3	適合	適合	適合

n=1

## 6. 溶解後の安定性

### ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」<sup>8)</sup>

#### (1) 濃度調整方法

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」から薬液 25mL を抜き取った後、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液をそれぞれ 25mL 加える。

#### (2) 試験条件

保存条件 : 2~8℃

測定時点 : 濃度調整直後、24 時間後

#### (3) 試験結果

含量 : 液体クロマトグラフィーで測定。濃度調整直後の含量を 100.0%とした。

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」の調整後安定性試験結果を以下の表に示す。

	測定時点	性状	pH	含量 (%)
生理食塩液	濃度調整直後	無色澄明	6.05	100.0
	24 時間後	無色澄明	6.01	100.0
5%ブドウ糖注射液	濃度調整直後	無色澄明	6.03	100.0
	24 時間後	無色澄明	6.02	100.0

n=1

## ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」<sup>9)</sup>

### (1) 濃度調整方法

生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 100mL にゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」5mL を加える。

### (2) 試験条件

保存条件：2～8℃

測定時点：濃度調整直後、24 時間後

### (3) 試験項目

含量：液体クロマトグラフィーで測定。濃度調整直後の含量を 100.0%とした。

### 試験結果

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」の調整後安定性試験結果を以下の表に示す。

	測定時点	性状	pH	含量 (%)
生理食塩液	濃度調整直後	無色澄明	5.96	100.0
	24 時間後	無色澄明	5.98	101.7
5%ブドウ糖注射液	濃度調整直後	無色澄明	6.53	100.0
	24 時間後	無色澄明	6.54	100.2

n=1

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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。

## ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」の配合変化試験<sup>10)</sup>

### 試験方法 輸液との配合変化試験

(1) 配合方法：配合液の調製は、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。

(2) 保存条件：室温・室内光下

### (3) 試験項目

1) 外観：目視にて色および澄明性を観察する。

2) pH：日局一般試験法 pH 試験法

3) 残存率 (%)：配合直後の含量を 100%とし、残存率を算出する。(液体クロマトグラフィー)  
なお、試験回数は 1 回とした。

(4) 観察期間：配合直後、3、6、24 時間後

試験結果（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	製造販売元	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
	大塚生食注	大塚製薬工場	100	残存率(%)	100.0	99.9	100.6	100.8
2	キリット注 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	6.20	6.18	6.05	6.19
				残存率(%)	100.0	100.1	100.5	99.5
3	大塚生食注	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	6.09	5.97	6.00	5.96
				残存率(%)	100.0	100.2	100.5	100.0
4	ソリター-T1 号 輸液	エーワイファーマ	100	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.74	5.69	5.67	5.72
				残存率(%)	100.0	100.1	100.5	99.5
5	ソリター-T2 号 輸液	エーワイファーマ	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	ソリター-T3 号 輸液	エーワイファーマ	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	ソリター-T4 号 輸液	エーワイファーマ	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

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」の配合変化試験<sup>11)</sup>

試験方法 輸液との配合変化試験

- (1) 配合方法：配合液の調製は、配合薬剤名とその調製量の配合量と本剤の配合量（1本）を室温にて混合し、配合液とした。
- (2) 保存条件：室温・室内光下
- (3) 試験項目  
 1) 外観：目視にて色および透明性を観察する。  
 2) pH：日局一般試験法 pH試験法  
 3) 残存率(%)：配合直後の含量を100%とし、残存率を算出する。(液体クロマトグラフィー)  
 なお、試験回数は1回とした。
- (4) 観察期間：配合直後、3、6、24時間後

試験結果（本剤の配合量 100mL）

配合 No.	配合薬剤			試験項目	混和前	配合液の採取時間			
	名称	製造販売元	混和量			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	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-T1 号 輸液	エーワイフアーマ	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-T2 号 輸液	エーワイフアーマ	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
6	ソリタ-T3 号 輸液	エーワイフアーマ	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

配合 No.	配合薬剤			試験項目	混和前	配合液の採取時間			
	名称	製造販売元	混和量			配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
7	ソリタ-T4 号 輸液	エーワイファーマ	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
13	注射用エンド キサン 500mg	塩野義	120mg	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	150mg	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	イーライリリー	1.5g	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

配合 No.	配合薬剤			試験項目	混和前	配合液の採取時間			
	名称	製造販売元	混和量			配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
16	アドリアシン注 50	協和発酵	12mg	外観	だいたい 赤色澄明	だいたい 赤色澄明	だいたい 赤色澄明	だいたい 赤色澄明	だいたい 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	ファルモルピシン 注 10mg	ファイザー	18mg	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	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	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
20	タキソール 注射液 30mg	ブリistol	52mg	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	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	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	ナベルピン 注 40	協和発酵 キリン	37.5mg	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istol	30mg	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

配合 No.	配合薬剤			試験項目	混和前	配合液の採取時間			
	名称	製造販売元	混和量			配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
25	ランダ注 10mg/20mL	日本化薬	20mg	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 注射用 200mg	日医工	200mg	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
27	カルベニン 点滴用 0.5 g	第一三共	0.5g	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 2 g	アステラス	2g	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 300 mg	ファイザー	300mg	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 0.5 g 「NP」	ニプロ	0.5g	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	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 0.5 g	塩野義	0.5g	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 1 g	塩野義	200mg	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

配合 No.	配合薬剤			試験項目	混和前	配合液の採取時間			
	名称	製造販売元	混和量			配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
34	フルタンゾール 0.2%注 (100 mL)	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 250 mg	ニプロ	250mg	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 250 mg	大日本住友	250mg	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
				pH	10.43	10.02	10.10	10.14	10.12
				残存率(%)		100.0	100.5	100.0	100.3

\* : 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い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。

配合 No.	配合薬剤			試験項目	混和前	配合液の採取時間			
	名称	製造販売元	混和量			配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
37	ラシックス 注 20 mg	サノフィ	20mg	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	グラクソスミスクライン	50mg	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	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
40	アロキシ 静注 0.75 mg	大鵬薬品 工業	0.75mg	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	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

配合 No.	配合薬剤			試験項目	混和前	配合液の採取時間			
	名称	製造販売元	混和量			配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
42	プリンペラン 注射液 10mg	アステラス	10mg	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	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	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 プレドニゾロン 50 mg	塩野義	50mg	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 100 mg	塩野義	100mg	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
47	アリナミン F100 注	武田	100mg	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 500 mg	トーアエイコー	500mg	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 20 mg	トーアエイコー	40mg	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 注射用	第一三共	—	外観	淡紅色 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	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

※薬剤名及び会社名は試験実施当時のものである。

## pH 変動試験

### ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」<sup>12)</sup>

#### 1. 試験方法及び試験回数

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」10mL に、0.1mol/L 塩酸又は 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液を滴加した。

外観変化（変色、混濁、沈殿及び結晶析出等）が認められたときは、その時点の pH（変化点 pH）及び滴加量（mL）を記録することとした。10mL の各試液を滴加しても試料の外観に変化が認められない場合は、その時点の pH を測定し、記載することとした（最終 pH）。また、測定した変化点 pH 又は最終 pH から移動指数（変化点 pH 又は最終 pH と試料 pH の差）を求めた。繰り返し回数は 1 回とした。

pH 測定は、日本薬局方 一般試験法 pH 測定法に従った。

#### 2. 結果

以下の表に示す。

0.1mol/L 塩酸及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液ともに変化点 pH は認められなかった。

	滴加液	pH				
		試料 pH	変化点 pH	外観変化	最終 pH	移動指数
ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ 「V T R S」	0.1mol/L 塩酸	6.00	—	なし	1.37	4.63
	0.1mol/L 水酸化ナトリウム液	5.98	—	なし	12.64	6.66

### ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」<sup>13)</sup>

#### 1. 試験方法及び試験回数

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」10mL に、0.1mol/L 塩酸又は 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液を滴加した。

外観変化（変色、混濁、沈殿及び結晶析出等）が認められたときは、その時点の pH（変化点 pH）及び滴加量（mL）を記録することとした。10mL の各試液を滴加しても試料の外観に変化が認められない場合は、その時点の pH を測定し、記載することとした（最終 pH）。また、測定した変化点 pH 又は最終 pH から移動指数（変化点 pH 又は最終 pH と試料 pH の差）を求めた。繰り返し回数は 1 回とした。

pH 測定は、日本薬局方 一般試験法 pH 測定法に従った。

#### 2. 結果

以下の表に示す。

0.1mol/L 塩酸及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液ともに変化点 pH は認められなかった。

	滴加液	pH				
		試料 pH	変化点 pH	外観変化	最終 pH	移動指数
ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」	0.1mol/L 塩酸	6.24	—	なし	1.64	4.60
	0.1mol/L 水酸化ナトリウム液	6.24	—	なし	12.44	6.20

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

展開溶媒：メタノール/トリクロロ酢酸溶液/アンモニア水混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用セルロース

検出：紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、資料溶液及び標準溶液から得たスポットの色調及び Rf 値は等しい。

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

出発原料及び合成中間体

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

#### 4. 効能又は効果

- 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

##### 〈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. 用法及び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]

	クレアチニンクリアランス(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〉

###### ①国内第Ⅱ相試験<sup>14)</sup>

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。

###### ②外国第Ⅱ相試験<sup>15)</sup>

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。

###### 〈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〉

###### ①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>16)</sup>。

###### ②外国第Ⅲ相試験

a) 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% を示した<sup>17)</sup>。

b) 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>18)</sup>。

c) 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>19)</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

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、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等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>20)、21)</sup>

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及び機能喪失であると考えられる。正常骨基質に存在するピロリン酸の合成類似化合物でヒドロキシアパタイトの結晶と結合して破骨細胞による融解を阻止する。また、破骨細胞及び前駆細胞の活性を直接抑制し、破骨細胞の動員、分化、接着、生存を阻止する。骨芽細胞を介して間接的に破骨細胞の分化、活性化を阻止することも報告されている。

#### (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

### 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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

#### 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」の項参照

### 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カ月前に大腿部、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。	
シナカルセト	血清カルシウムが低下するおそれがある。	

## 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・顎骨髄炎（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
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」参照

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg/100mL バッグ「V T R S」  
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）  
ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」：  
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

有効期間：3年  
（「IV-5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### （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）

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：有り

#### （3）調剤時の留意点について

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

### 5. 承認条件等

該当しない

令和元年12月18日付で、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より「承認条件」を満たすものと判断し、当該条件に係る記載を添付文書から削除して差し支えないとの連絡を受け、付された以下の承認条件は解除された。

#### 【承認条件】（解除済み）

- 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。
- 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。

## 6. 包装

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」: 100mL×1 袋

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」: 5mL×1 バイアル

## 7. 容器の材質

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」: ポリプロピレン製バッグ/外袋/紙箱

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」: 環状ポリオレフィンバイアル/紙箱

## 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: ズメタ点滴静注 4 mg/100mL・4 mg/5mL (ノバルティスファーマ株式会社)

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: ズメタ点滴静注 4 mg/100mL・4 mg/5mL (ノバルティスファーマ株式会社)

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

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」

製造販売承認年月日: 2014年2月14日

承認番号: 22600AMX00371

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL 「V T R S」

製造販売承認年月日: 2014年2月14日

承認番号: 22600AMX00372

## 11. 薬価基準収載年月日

2022年6月17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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg/100mL バッグ「V T R S」	123443503	3999423A3136	622344303
ゾレドロン酸点滴静注液 4 mg/5mL 「V T R S」	123442803	3999423A1176	622344203

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) – 明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較 –」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 25
- 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) – 低視力状態での可視性の比較 –」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 29
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) – 低コントラスト状態での可視性の比較 –」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 33
- 4) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」）
- 5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」）
- 6) 社内資料：光安定性試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」）
- 7) 社内資料：光安定性試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL「V T R S」）
- 8) 社内資料：調整後の安定性試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」）
- 9) 社内資料：調整後の安定性試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL「V T R S」）
- 10) 社内資料：配合変化試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」）
- 11) 社内資料：配合変化試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」）
- 12) 社内資料：pH 変動試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「V T R S」）
- 13) 社内資料：pH 変動試験（ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/5mL「V T R S」）
- 14) Kawada K,et al. : Jpn J Clin Oncol. 2005 ; 35 (1) : 28-33
- 15) Major P,et al. : J Clin Oncol. 2001 ; 19 (2) : 558-567
- 16) Kohno N,et al. : J Clin Oncol. 2005 ; 23 (15) : 3314-3321
- 17) Rosen LS,et al. : Cancer J. 2001 ; 7 (5) : 377-387
- 18) Rosen LS,et al. : J Clin Oncol. 2003 ; 21 (16) : 3150-3157
- 19) Saad F,et al. : J Natl Cancer Inst. 2002 ; 94 (19) : 1458-1468
- 20) 松島 常ほか：泌尿器外科. 2011 ; 24(11) : 1733-1740
- 21) Coxon FP,et al. : J Bone Miner Res. 2000 ; 15 (8) : 1467-1476

### 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

該当資料なし

### 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

---

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

---

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号  
フリーダイヤル　0120-419-043

---

**製造販売元**

---

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

---

**販売元**

---

ヴィアトリス製薬株式会社  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

