

## 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

### 骨吸収抑制剤

# パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「F」

# パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「F」

PAMIDRONATE DISODIUM intravenous for drip use

注射用パミドロン酸二ナトリウム水和物

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	パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「F」: 1瓶中、パミドロン酸二ナトリウム無水物として15mg含有 パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「F」: 1瓶中、パミドロン酸二ナトリウム無水物として30mg含有
一般名	和名:パミドロン酸二ナトリウム水和物(JAN) 洋名:Pamidronate Disodium 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:2007年3月15日 薬価基準収載年月日:2007年7月6日 発売年月日:2007年7月6日
開発・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 学術情報課 TEL:076-478-0032、FAX:076-478-0336(電話受付時間8:30~17:00、 土日祝日および当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>

本IFは、2016年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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、(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-IF 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-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か審査・検討することとした。

平成 20 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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。電子媒体の IF 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、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

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、今後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. 警告内容とその理由 .....	14
1. 開発の経緯 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	14
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	14
1. 販売名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	14
2. 一般名 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法 .....	14
3. 構造式又は示性式 .....	2	7. 相互作用 .....	16
4. 分子式及び分子量 .....	2	8. 副作用 .....	16
5. 化学名（命名法） .....	2	9. 高齢者への投与 .....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	17
7. CAS登録番号 .....	2	11. 小児等への投与 .....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	18
1. 物理化学的性質 .....	3	13. 過量投与 .....	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	14. 適用上の注意 .....	18
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	15. その他の注意 .....	18
4. 有効成分の定量法 .....	3	16. その他 .....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>19</b>
1. 剤形 .....	4	1. 薬理試験 .....	19
2. 製剤の組成 .....	4	2. 毒性試験 .....	19
3. 注射剤の調製法 .....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>20</b>
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	1. 規制区分 .....	20
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	2. 有効期間又は使用期限 .....	20
6. 溶解後の安定性 .....	6	3. 貯法・保存条件 .....	20
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	6	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	20
8. 生物学的試験法 .....	8	5. 承認条件等 .....	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	6. 包装 .....	20
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	7. 容器の材質 .....	20
11. 力価 .....	9	8. 同一成分・同効薬 .....	20
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	9	9. 国際誕生年月日 .....	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報 .....	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	21
14. その他 .....	9	11. 薬価基準収載年月日 .....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	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 .....	21
1. 効能又は効果 .....	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	21
2. 用法及び用量 .....	10	14. 再審査期間 .....	21
3. 臨床成績 .....	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	21
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>	16. 各種コード .....	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	12	17. 保険給付上の注意 .....	21
2. 薬理作用 .....	12	<b>XI. 文献</b> .....	<b>22</b>
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>	1. 引用文献 .....	22
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	13	2. その他の参考文献 .....	22
2. 薬物速度論的パラメータ .....	13	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>22</b>
3. 吸収 .....	13	1. 主な外国での発売状況 .....	22
4. 分布 .....	13	2. 海外における臨床支援情報 .....	22
5. 代謝 .....	13	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>23</b>
6. 排泄 .....	13	その他の関連資料 .....	23
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		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>14</b>		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

リン酸骨格を有するピロリン酸はその骨吸収抑制作用が知られているが、代謝速度が速く不安定さが問題であった。ビスホスホネートはピロリン酸の作用を有しつつ、安定性を保持した物質で、ビスホスホネート製剤は強力な骨吸収抑制剤として使用されてきた。有効成分パミドロン酸二ナトリウム水和物は本邦では骨吸収抑制剤として 1994 年に上市されている。

本剤は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、安定性試験等を実施し、2007 年 3 月に製造販売承認を取得し、同年 7 月に販売名パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg「F」及びパミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg「F」として発売を開始した。

その後、パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg「F」及びパミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg「F」は、2009 年 10 月に「乳癌の溶骨性骨転移」の効能・効果が、2014 年 9 月には「骨形成不全症」の効能・効果が追加承認となった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ビスホスホネート系の骨吸収抑制剤である。
- ・悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に対して骨吸収を抑制することで、血清カルシウム値を低下させる。
- ・医療過誤防止のため、製剤に用時貼付ラベルを採用している。
- ・重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、急性腎不全、ネフローゼ症候群（巣状分節性糸球体硬化症等による）、間質性腎炎、臨床症状を伴う低カルシウム血症、間質性肺炎、顎骨壊死・顎骨骨髓炎、外耳道骨壊死、大腿骨転子及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

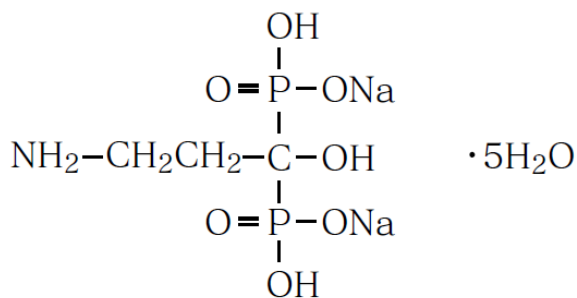
### 1. 販売名

- (1) 和名 : パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg 「F」  
          パミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg 「F」
- (2) 洋名 : PAMIDRONATE DISODIUM intravenous for drip use
- (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) : パミドロン酸二ナトリウム水和物
- (2) 洋名 (命名法) : Pamidronate Disodium Hydrate
- (3) ステム : 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 :  $\text{C}_3\text{H}_9\text{NO}_7\text{P}_2\text{Na}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

分子量 : 369.11

### 5. 化学名 (命名法)

Disodium 3-amino-1-hydroxypropylidene-1,1-bisphosphonate pentahydrate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS 登録番号

109552-15-0

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
- (2) 溶解性：水にやや溶けにくく、エタノール（95）又はジエチルエーテル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：  
pH：本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 7.8～8.8 である。

#### 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（臭化カリウム錠剤法）
- (2) ナトリウム塩の定性反応

#### 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、規格及び性状

販売名	パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg 「F」	パミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg 「F」	
有効成分	パミドロン酸二ナトリウム水和物		
含量 (1 バイアル中)	無水物として 15mg	無水物として 30mg	
添加物 (1 バイアル中)	D-マンニトール リン酸 (pH 調整剤) 水酸化ナトリウム (pH 調整剤)	235mg 適量 適量	470mg 適量 適量
pH	6.0~7.0 〔本品 1 個を注射用水 5mL に溶かした液〕		
浸透圧 (生理食塩液に対する比)	約 1〔本品 1 個を注射用水 5mL に溶かした液〕	約 2〔本品 1 個を注射用水 5mL に溶かした液〕	
色調・性状	白色の塊 (凍結乾燥製剤)		
剤形	注射剤 (バイアル)		

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(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：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(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：なし

### 3. 注射剤の調製法

#### 〈点滴液の調製法〉

悪性腫瘍による高カルシウム血症及び乳癌の溶骨性骨転移の場合：

1 バイアルに日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液 (5%)」5mL を加えて溶解後、総量として 500mL 以上の日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液 (5%)」に希釈すること。

骨形成不全症の場合：

1 バイアルに日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液 (5%)」5mL を加えて溶解後、0.1mg/mL 以下の濃度となるよう日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液 (5%)」に希釈すること。

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。

溶解後は 24 時間以内に使用すること。

### 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

### (1) 加速試験<sup>1)</sup>

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、パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg 「F」 及びパミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg 「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。

表. パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg 「F」 試験結果

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の塊ではなかった。			
確認試験 (1)	(注 1)	—	—	(注 1)
確認試験 (2)	STD : 0.62 0.62	—	—	STD : 0.63 0.62
示性値 (pH)	6.48	6.48	6.49	6.49
示性値 (浸透圧比)	1.02	1.02	1.02	1.03
不溶性異物	適合	—	—	適合
製剤均一性 質量偏差試験	適合	—	—	—
無菌	適合	—	—	適合
不溶性微粒子	適合	—	—	適合
エンドトキシン	適合	—	—	適合
定量値 (%)	100.8	100.8	100.3	100.2

表. パミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg 「F」 試験結果

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の塊ではなかった。			
確認試験 (1)	(注 1)	—	—	(注 1)
確認試験 (2)	STD : 0.61 0.61	—	—	STD : 0.60 0.59
示性値 (pH)	6.48	6.47	6.48	6.49
示性値 (浸透圧比)	2.06	2.06	2.07	2.05
不溶性異物	適合	—	—	適合
製剤均一性 質量偏差試験	適合	—	—	—
無菌	適合	—	—	適合
不溶性微粒子	適合	—	—	適合
エンドトキシン	適合	—	—	適合
定量値 (%)	101.0	100.1	101.0	100.9

(注 1) 液は青紫色を呈した。

(2) 長期保存試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「F」及びパミドロン酸二Na点滴静注用30mg「F」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

表. パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「F」試験結果

試験項目	0カ月	6カ月	12カ月	24カ月	36カ月
成分含量(%)	102.1	99.8	98.1	98.4	98.2
性状	白色の塊であった				
pH	6.6	6.6	6.6	6.5	6.6
浸透圧比	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
水分(%)	0.8	—	—	—	0.9

表. パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「F」試験結果

試験項目	0カ月	6カ月	12カ月	24カ月	36カ月
成分含量(%)	99.2	100.1	97.9	98.4	97.8
性状	白色の塊であった				
pH	6.6	6.6	6.6	6.6	6.5
浸透圧比	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
水分(%)	0.7	—	—	—	0.9

6. 溶解後の安定性

「IV-7. 他剤との配合変化（物理化学変化）」の項参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

(1) pH変動試験<sup>3)</sup>

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)			
15mg/ DW5mL	6.0~7.0	6.54	(A) 10.0 mL	1.24	5.30	変化なし
			(B) 10.0 mL	12.51	5.97	変化なし

(2) 配合変化試験<sup>4)</sup>

パミドロン酸二Na点滴静注用15mg・30mg「F」を以下の薬剤と配合した。配合後は室温、非遮光にて保存し、外観変化の観察、pHおよび残存率の測定を行った。

※配合薬剤の商品名および製造元は試験当時の名称を記載

	配合薬剤	配合量	パミドロン酸二Na配合量	溶解液	試験項目	配合直後	4時間後	24時間後
					外観	pH	残存率(%)	
輸液	大塚生食注 (大塚)	250mL	30mg		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	6.23	6.24	6.17
					残存率(%)	100.0	101.0	99.2
輸液	大塚糖液5% (大塚)	250mL	30mg		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	6.46	6.48	6.38
					残存率(%)	100.0	102.7	98.2

	配合薬剤	配合量	パントロン酸二 Na 配合量	溶解液	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後	
輸液	ソリター-T3 号 (味の素ファルマ)	200mL	30 mg		外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.31	5.32	5.28	
					残存率(%)	100.0	100.9	99.6	
	日本薬局方 リンゲル液 (大塚)	5mL	15 mg			外観	白濁	白濁・沈殿	白濁・沈殿
						pH	6.02	6.01	6.04
						残存率(%)	—	—	—
鎮けい剤	コンクライト-Mg (ニプロファーマ=大塚)	20mL	15 mg	注射用水 5mL	外観	白濁→無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.55	4.54	4.52	
					残存率(%)	—	—	—	
			30 mg	注射用水 10mL	外観	白濁→無色澄明	白濁・沈殿	白濁・沈殿	
					pH	4.60	4.59	4.55	
					残存率(%)	—	—	—	
利尿剤	ラシックス注 20 mg (サノフィ・アベンティス)	100 mg/10mL	45 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.51	6.55	6.50	
					残存率(%)	100.0	99.3	100.4	
その他の循環器用剤	20%マンニトール注射液「コーワ」 (興和創薬)	300mL	30 mg		外観	白濁→無色澄明	析出	析出	
					pH	6.58	6.54	6.49	
					残存率(%)	—	—	—	
副腎ホルモン剤	プレドニゾンコハク酸エステル Na 注射液「F」(富士製薬)	50 mg	45 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.52	6.53	6.48	
					残存率(%)	100.0	99.7	100.7	
カルシウム剤	カルチコール注射液 8.5% 5mL (大日本住友)	10mL	15 mg	注射用水 5mL	外観	白濁→無色澄明	無色澄明	僅かに濁り	
					pH	5.26	5.35	5.34	
					残存率(%)	—	—	—	
			30 mg	注射用水 10mL	外観	白濁	白濁・沈殿	白濁・沈殿	
					pH	5.11	5.19	5.18	
					残存率(%)	—	—	—	
代謝性医薬品	オステニン注 40 (富士製薬)	40IU/1mL	45 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.26	6.27	6.23	
					残存率(%)	100.0	102.0	99.5	
抗腫瘍剤	アドリアシン注用 10 mg (協和発酵)	10 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	
					pH	6.38	6.36	6.35	
					残存率(%)	100.0	97.6	96.3	
	注射用エンドキサン 500 mg (塩野義)	500 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.39	6.30	5.90	
					残存率(%)	100.0	100.1	103.3	
	オンコピン注射用 1 mg (日本化薬)	1 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.19	6.21	6.15	
					残存率(%)	100.0	98.8	97.8	
	注射用サイメリン 50 mg (三菱ウェルファーマ)	50 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	6.16	6.09	5.64	
					残存率(%)	100.0	100.3	100.5	
タキソール注射液 30 mg (ブリistol・マイヤーズ)	30 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明		
				pH	6.39	6.38	6.39		
				残存率(%)	100.0	99.2	99.7		

配合薬剤	配合量	パントロン酸 二Na 配合量	溶解液	試験項目	配合直後	4 時間後	24 時間後
タキソテール注 (20 mg) (サノフィ・アベンティス)	20 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.25	6.26	6.24
				残存率(%)	100.0	101.6	101.8
パラプラチン注射液 50 mg (プリストル・マイヤーズ)	50 mg/5mL	15 mg	生理食塩液 50mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.26	6.28	6.27
				残存率(%)	100.0	97.3	98.7
ピノルピン注射用 10 mg (メルシャン=日本化薬)	10 mg	30 mg	5%ブドウ糖液 100mL	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
				pH	6.70	6.67	6.65
				残存率(%)	100.0	101.0	100.4
5-FU 注 250 協和 (協和発酵)	250 mg/5mL	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	8.30	8.32	8.36
				残存率(%)	100.0	98.6	95.6
ファルモルシン RIU 注射液 10 mg (ファイザー= 協和発酵)	20 mg/10mL	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
				pH	6.22	6.20	6.18
				残存率(%)	100.0	99.8	99.0
注射用フィルデシン 1 mg (塩野義)	1 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.28	6.26	6.26
				残存率(%)	100.0	97.4	97.5
ベプシド注 100 mg (プリストル・マイヤーズ)	100 mg/5mL	30 mg	生理食塩液 250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.50	4.53	4.50
				残存率(%)	100.0	98.6	100.5
マイトマイシン注用 2 mg (協和発酵)	10 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	青紫色澄明	青紫色澄明	青紫色澄明
				pH	6.38	6.39	6.39
				残存率(%)	100.0	100.7	94.4
注射用メトトレキサート 50 mg (ワイス=武田)	50 mg	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	6.55	6.56	6.49
				残存率(%)	100.0	96.9	98.2
ラストテット注 100 mg/5mL (日本化薬)	100 mg/5mL	30 mg	生理食塩液 250mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.78	4.75	4.78
				残存率(%)	100.0	99.5	100.5
ランダ注 (日本化薬)	10 mg/20mL	30 mg	生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.25	6.27	6.25
				残存率(%)	100.0	96.9	98.2

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ニンヒドリンによる呈色反応
- (2) 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**

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. 乳癌の溶骨性骨転移（化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること）
3. 骨形成不全症

#### 《効能・効果に関連する使用上の注意》

骨形成不全症に対しては、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。

### 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、成人にはパミドロン酸二ナトリウム（無水物）として 30～45mg を 4 時間以上かけて、単回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 週間の投与間隔を置くこと。

#### 2. 乳癌の溶骨性骨転移

通常、成人にはパミドロン酸二ナトリウム（無水物）として 90mg を 4 時間以上かけて、4 週間間隔で点滴静脈内投与する。

#### 3. 骨形成不全症

通常、パミドロン酸二ナトリウム（無水物）として下記の用量を 1 日 1 回 4 時間以上かけて 3 日間連続点滴静脈内投与し、下記の投与間隔にて投与を繰り返す。ただし、1 日の用量は 60mg を超えないこと。

年齢	1 回投与量	投与間隔
2 歳未満	0. 5mg/kg	2 ヶ月
2 歳以上 3 歳未満	0. 75mg/kg	3 ヶ月
3 歳以上	1. 0mg/kg	4 ヶ月

#### 〈点滴液の調製法〉

**悪性腫瘍による高カルシウム血症及び乳癌の溶骨性骨転移の場合：**1 バイアルに日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」5mL を加えて溶解後、総量として 500mL 以上の日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」に希釈する。

**骨形成不全症の場合：**1 バイアルに日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」5mL を加えて溶解後、0. 1mg/mL 以下の濃度となるよう日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」に希釈する。

#### 《用法・用量に関連する使用上の注意》

##### 1. 乳癌の溶骨性骨転移

本剤の用量は 90mg を超えないこと。[腎機能が悪化するおそれがある。]

##### 2. 骨形成不全症

呼吸機能が低下している患者や 2 歳未満の患者等では初回投与時は半量とすることを考慮し、投与後は呼吸状態等を注意深く観察すること。[投与後の急性期反応により呼吸状態が悪化するおそれがある。]

### 3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）  
該当資料なし
- (2) 臨床効果  
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験  
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験  
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
  - 2) 比較試験
  - 3) 安全性試験
  - 4) 患者・病態別試験  
いずれも該当資料なし
- (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

エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム水和物、ゾレドロン酸水和物、アルファカルシドール、カルシトリオール、エルカトニン、メナテトレノン、エストリオール、エストラジオール、イプリフラボン、ラロキシフェン塩酸塩 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

作用部位：ビスホスホン酸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。ビスホスホン酸は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。

作用機序：パミドロン酸はメバロン酸からコレステロールや破骨細胞機能に重要なタンパク質のプレニル化に必要なゲラニルゲラニル二リン酸のようなイソプレノイド脂質への経路の複数のステップを直接阻害する。

#### (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変動要因：該当資料なし

### **2. 薬物速度論的パラメータ**

- (1) コンパートメントモデル：該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：該当資料なし
- (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**

静脈内投与製剤のため該当しない

### **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：該当資料なし
- (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

該当しない

### 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）】  
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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

### 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）

- (1) 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。]
- (2) 全身状態が極めて不良である患者 [急激な血圧低下をきたした症例が報告されている。]
- (3) 心疾患のある患者（特に高齢者） [生理食塩液の過量負荷により左室不全・うっ血性心不全を起こすおそれがある。また、本剤投与後通常 1～2 日にみられる発熱も心疾患の悪化に関与するおそれがある。]（「Ⅷ-9. 高齢者への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

【共通】

- (1) 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。
- (2) 本剤投与後は、血清カルシウム、リン、マグネシウム、カリウム等の電解質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後 4～10 日目頃に低用量においても出現することがあるので、血清カルシウムの変動については特に注意すること。
- (3) 臨床症状（テタニー、手指のしびれ等）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。
- (4) 本剤投与後は、血小板減少等の末梢血球数の変動に注意すること。なお、貧血、白血球減少、血小板減少のある患者に本剤を投与する場合、投与開始後 2 週間は末梢血球数の変動に特に注意すること。
- (5) ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。  
本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に歯科処置が必要になった場合には、できる限り非侵襲的な歯科処置を受けるよう指導すること。

また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。

- (6) 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。
- (7) 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、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部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や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあるから、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、反対側の大腿骨の症状等を確認し、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。
- (8) 甲状腺手術を受けた患者では、副甲状腺機能低下症による低カルシウム血症があらわれる場合があるので、血清カルシウムについては特に注意すること。
- (9) 眠気、めまい、注意力の低下等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

**[悪性腫瘍による高カルシウム血症の場合]**

- (1) 緊急時に適正な対応が可能な医療施設において、癌治療に十分な知識・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) 悪性腫瘍による高カルシウム血症の患者に投与する場合は、高カルシウム血症の再発に応じて再投与できるが、初回投与による反応を確認するために少なくとも1週間の投与間隔を置くこと。
- (3) 悪性腫瘍以外の原因による高カルシウム血症（副甲状腺機能亢進症等）治療における本剤の有用性は確立していない。

**[乳癌の溶骨性骨転移の場合]**

- (1) 緊急時に適正な対応が可能な医療施設において、癌治療に十分な知識・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) 腎機能が悪化することがあるので、本剤投与前に腎機能障害のある患者では血清クレアチニン値が投与前値から1.0mg/dL以上、腎機能が正常な患者では血清クレアチニン値が投与前値から0.5mg/dL以上上昇した場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 必要に応じてカルシウム及びビタミンDの補給を検討すること。（「VIII-6. 重要な基本的注意[共通] (2)」の項参照）

**[骨形成不全症の場合]**

- (1) 投与にあたっては、骨折の治癒が遷延するおそれがあるため、臨床症状及びX線検査等で未治癒の骨折がないことを確認し、未治癒の骨折が認められた場合には、投与中止を考慮すること。
- (2) 必要に応じてカルシウム及びビタミンDの補給を検討すること。（「VIII-6. 重要な基本的注意[共通] (2)」の項参照）

## 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 等	血清カルシウムが急速に低下するおそれがある。 <sup>注1)</sup>	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。 <sup>注1)</sup>	相互に作用を増強する。

注1) 「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（気管支けいれん、呼吸困難、喘鳴等）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し、適切な処置を行うこと。
- 2) **急性腎不全、ネフローゼ症候群（巣状分節性糸球体硬化症等による）、間質性腎炎**：急性腎不全、ネフローゼ症候群（巣状分節性糸球体硬化症等による）、間質性腎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。（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 3) **臨床症状を伴う低カルシウム血症**：テタニー、手指のしびれ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投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 7) **大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折**：大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の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。（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	不整脈、血圧低下、輸液過量負荷によるうっ血性心不全（浮腫）・左室不全（呼吸困難、肺水腫）、血圧上昇
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血尿
血液	貧血、血小板減少、白血球減少、リンパ球減少
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、ALP、 $\gamma$ -GTP 上昇、ビリルビン上昇
電解質代謝異常	低リン血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低カルシウム血症、高ナトリウム血症、低マグネシウム血症
消化器	嘔吐、腹痛、便秘、下痢、消化不良、胃炎、食欲不振、嘔気、歯周病（歯肉炎、歯周炎等）
精神・神経系	顔面のしびれ、頭痛、めまい、激越、幻覚、錯乱、不眠、嗜眠、けいれん発作
過敏症	発疹、そう痒感、血管神経性浮腫
眼	結膜下出血、ぶどう膜炎（虹彩炎・虹彩毛様体炎）、強膜炎、上強膜炎、黄視症、結膜炎、眼窩の炎症（眼窩浮腫、眼窩蜂巣炎等）
筋・骨格系	全身痛 <sup>注)</sup> 、筋痙直、骨痛 <sup>注)</sup> （一過性）、関節痛 <sup>注)</sup> 、筋痛 <sup>注)</sup>
局所反応	適用部位の疼痛、発赤、腫脹、硬結、静脈炎、血栓性静脈炎
その他	発熱 <sup>注)</sup> 、血糖上昇、風邪様症状 <sup>注)</sup> （発熱、けん怠、疲労、悪寒、ほてりを伴う）、単純疱疹・帯状疱疹の再発

注) 急性期反応（通常は本剤投与後 3 日以内に発現し、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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

## 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ため、低用量を用いるなど慎重に投与すること。[乳癌の溶骨性骨転移に対して減量して使用した場合の有効性は確立されていない。]（「VIII-5. 慎重投与内容とその理由」の項参照）

## 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女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物実験（ラット）で本剤を器官形成期又は器官形成期以降の母体に静脈内投与した場合、妊娠末期に血中カルシウム低下に起因すると考えられる母体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ため、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。[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) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[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

骨形成不全症以外の場合  
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。  
〔骨成長に影響を与える可能性がある。〕

#### 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。

#### 14. 適用上の注意

- (1) 投与方法：本剤は点滴静注にのみ使用し、4時間以上かけてゆっくり投与すること。
- (2) 調製方法：
  - 1) 悪性腫瘍による高カルシウム血症及び乳癌の溶骨性骨転移の場合：1バイアルに日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」5mLを加えて溶解後、総量として500mL以上の日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」に希釈すること。  
骨形成不全症の場合：1バイアルに日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」5mLを加えて溶解後、0.1mg/mL以下の濃度になるよう日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」に希釈すること。
  - 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。
  - 3) 溶解後は24時間以内に使用すること。

#### 15. その他の注意

なし

#### 16. その他

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 : 該当資料なし
- (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：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. 有効期間又は使用期限**

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

### **3. 貯法・保存条件**

室温保存

### **4. 薬剤取扱い上の注意点**

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

### **5. 承認条件等**

該当しない

### **6. 包装**

パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg 「F」：1 バイアル

パミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg 「F」：1 バイアル

### **7. 容器の材質**

外箱 : 紙

バイアル : ガラス（無色）

バイアルキャップ : プラスチック、金属

ゴム栓 : ブチルゴム

### **8. 同一成分・同効薬**

<同一成分薬>

先発薬：アレディア点滴静注用 15mg/30mg（ノバルティス）

パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg/30mg 「サワイ」（沢井製薬）

<同効薬>

ビスホスホネート製剤、カルシトニン製剤、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤、イプリフラボン製剤



**9. 国際誕生年月日**

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg 「F」	2007 年 3 月 15 日	21900AMX00605
パミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg 「F」		21900AMX00604

**11. 薬価基準収載年月日**

2007 年 7 月 6 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**

2009 年 10 月 効能追加

乳癌の溶骨性骨転移（化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること）

2014 年 9 月 効能追加

骨形成不全症

**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。

**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
パミドロン酸二 Na 点滴静注用 15mg 「F」	117776301	3999418D1031	620005691
パミドロン酸二 Na 点滴静注用 30mg 「F」	117777001	3999418D2038	620005692

**17. 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) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 5) グッドマン・ギルマン薬理書 第 11 版下巻, 高折修二他監訳, 廣川書店, 2134-2137.

### **2. その他の参考文献**

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**

- (1) 妊婦への投与に関する情報
  
- (2) 小児への投与に関する情報

### **XⅢ. 備考**

その他の関連資料