

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

ゾレドロン酸 点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」
Zoledronic Acid for I.V. infusion 4mg/100mL bag「Yakult」

ゾレドロン酸 点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」
Zoledronic Acid for I.V. infusion 4mg/5mL 「Yakult」

ゾレドロン酸水和物注射液

剤形	注射剤（水性注射剤）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ゾレドロン酸点滴静注4mg/100mLバッグ「ヤクルト」： 1袋100mL中 ゾレドロン酸水和物4.264mgを含有 （ゾレドロン酸として4.0mg） ゾレドロン酸点滴静注4mg/5mL「ヤクルト」： 1バイアル5mL中 ゾレドロン酸水和物4.264mgを含有 （ゾレドロン酸として4.0mg）
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：2014年6月20日 発売年月日：2014年6月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：株式会社ヤクルト本社 製造販売元：コーアバイオテックベイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ヤクルト本社 医薬学術部 くすり相談室 ☎ 0120-589601 FAX：03-6747-8028 （受付時間：9時～17時 土、日、祝日ならびに当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.yakult.co.jp/medical/

本IFは2021年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、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、（独）医薬品異教機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.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。

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）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、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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 注射剤の調製法	5
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	5
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	10
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	13
6. 排泄	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I. 文献	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
X III. 備考	
その他の関連資料	26
1. 減量調整に関する使用上の注意	26
2. ビスホスホネート系薬剤に係る患者カード	28
3. 承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名	29

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スイスで開発され、骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤である。

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」並びにゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ヤクルト」は、バイオテックベイ株式会社（現 コーアバイオテックベイ株式会社）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、加速試験を行い、2014 年 2 月に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を効能・効果として承認された。2014 年 6 月に株式会社ヤクルト本社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ゾレドロン酸水和物は、骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤である。
- (2) ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ヤクルト」は日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液（5%）100mL に希釈して点滴静脈内投与する。ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」は、薬液を希釈せずに点滴静脈内投与する。
- (3) 本剤は 15 分以上かけて点滴静脈内投与する。〔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。〕（「V-2. 用法及び用量」の項、「VIII-1. 警告内容とその理由」の項参照）
- (4) 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に本剤を再投与する場合、少なくとも 1 週間の投与間隔をおき、初回投与と同様に 4mg を点滴静脈内投与する。〔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を有する患者には、3～4 週間間隔で投与する。
腎機能障害患者には投与量の調節を行う。（「V-2. 用法及び用量」の項参照）
- (5) ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」では、針の二度刺しによる液漏れ及びコアリング防止対策として、ゴム栓に輸液セット用の穿刺部位と減量調整用の穿刺部位をそれぞれ別々に設けている。ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ヤクルト」では、破瓶防止及び内容物飛散防止対策としてプラスチック製バイアルを使用している。
- (6) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群、うっ血性心不全（浮腫、呼吸困難、肺水腫）、低カルシウム血症、間質性肺炎、顎骨壊死・顎骨骨髄炎、外耳道骨壊死、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あらわれることがある。（「VIII-8. 副作用」の項参照）

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 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」

(2) 洋名

Zoledronic Acid for I.V. Infusion 4mg/100mL bag 「Yakult」

Zoledronic Acid for I.V. Infusion 4mg/5mL 「Yakult」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格と発売元の社名に基づく
薬食審査発第 0922001 号に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゾレドロン酸水和物（JAN）

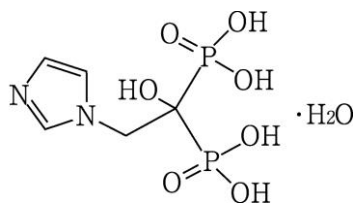
(2) 洋名（命名法）

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

分子式：C₅H₁₀N₂O₇P₂ · H₂O

分子量：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

本品は水、0.1mol/L 塩酸試液又は 0.2mol/L 塩化ナトリウム試液に溶けにくく、メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 239℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水分：5.9～7.5%（50mg、電量滴定法）

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（ペースト法）

(2) 薄層クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」
区別	注射剤（水性注射剤）	
容器の種類	バッグ	バイアル
容量	100mL	5mL
有効成分 の含量	ゾレドロン酸水和物 4.264mg (ゾレドロン酸として 4.0mg)	
性状	無色澄明の液	

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」	ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」
pH	6.0~7.0	5.7~6.7
浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約 1	

(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

販売名	有効成分
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」	1袋100mL中ゾレドロン酸水和物4.264mg (ゾレドロン酸として4.0mg) を含有する。
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」	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) を含有する。

(2) 添加物

販売名	添加物
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」	D・マンニトール 5100.0mg
	クエン酸ナトリウム水和物 24.0mg
	注射用水 適量
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」	D・マンニトール 220.0mg
	クエン酸ナトリウム水和物 24.0mg
	注射用水 適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

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。

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ヤクルト」

- ① 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。
- ② 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。

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

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6か月）の結果、本剤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¹⁾。

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

		保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結果
長期保存試験		25℃ 60%RH	36か月	ポリエチレン製容器	性状、確認試験、pH、浸透圧比、エンドトキシン、採取容量、無菌、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法、質量変化	実施中
加速試験		40℃ 75%RH	6か月		性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、エンドトキシン、採取容量、無菌、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法、質量変化	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
苛酷試験	温度	50℃	1か月		性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
	光	D65 蛍光ランプ	総照度 120 万 lx・hr		性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」

		保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結果
長期保存試験		25℃ 60%RH	36 か月	プラスチック製無色バイアル	性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、エンドトキシン、採取容量、無菌、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
加速試験		40℃ 75%RH	6 か月		性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、エンドトキシン、採取容量、無菌、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
苛酷試験	温度	50℃	1 か月		性状、pH、純度試験、定量法	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
	湿度	50℃ 75%RH	1 か月		性状、pH、純度試験、定量法	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。
	光	D65 蛍光ランプ 総照度 120 万 lx・hr			性状、pH、純度試験、定量法	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった。

6. 溶解後の安定性

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

該当しない

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」

本剤 1 バイアル (5mL) を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 100mL に希釈し、室温で 24 時間まで保存したとき、外観、pH 及びゾレドロン酸含量に変化はみられなかった²⁾。

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

(1) pH 変動試験³⁾

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
←10.00mL						10.00mL→								
1.38						6.53						12.44		

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
←10.00mL						10.00mL→								
1.53						6.18						12.53		

いずれの製剤も酸性側、アルカリ側ともに最終 pH まで外観変化は認められなかった。

(2) 配合変化

各種輸液や注射剤との配合変化は、別資料「配合変化試験」²⁾を参照。

(3) ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」の濃度調整時の安定性

本剤 12.0、18.0 又は 25.0mL を袋から抜き取り、同量の生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液を加え 4℃ (±2℃) で 24 時間保存したとき、外観、pH、浸透圧比及びゾレドロン酸含量に変化はみられなかった⁴⁾。

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

液体クロマトグラフィー (バッグ製剤)

薄層クロマトグラフィー (バイアル製剤)

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

「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項、「1. 減量調整に関する使用上の注意」参照

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 悪性腫瘍による高カルシウム血症
2. 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

2. 用法及び用量

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

1. 悪性腫瘍による高カルシウム血症

通常、成人には1袋（ゾレドロン酸として4mg）を15分以上かけて点滴静脈内投与する。
なお、再投与が必要な場合には、初回投与による反応を確認するために少なくとも1週間の投与間隔をおくこと。

2. 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

通常、成人には1袋（ゾレドロン酸として4mg）を15分以上かけて3～4週間間隔で点滴静脈内投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 軽症（血清補正カルシウム値 12mg/dL 未満）の高カルシウム血症患者では、補液による治療が効果不十分で症状の改善がみられないなど本剤の投与が必要と判断される場合に投与すること。
- (2) 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に本剤を再投与する場合、初回投与と同様に4mgを点滴静脈内投与すること。〔日本人で4mgを超えた用量の再投与及び3回以上の投与の使用経験がない。〕
- (3) 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、高カルシウム血症の治療に用いる場合を除き、腎機能の低下に応じて減量すること。減量にあたっては、下表に示した規定量を袋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%）を袋に加えて全量を100mLに調製し投与すること。

クレアチニン クリアランス (mL/分)	濃度調整のために 抜き取る本剤の量 (mL)	濃度調整のために加え る日局生理食塩液又は 日局ブドウ糖注射液 (5%) の量 (mL)	調整後の本剤 の濃度 (mg/100mL)
>60	調整不要	調整不要	4.0
50～60	12.0	12.0	3.5
40～49	18.0	18.0	3.3
30～39	25.0	25.0	3.0

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ヤクルト」

1. 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。

2. 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

通常、成人には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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 軽症（血清補正カルシウム値 12mg/dL 未満）の高カルシウム血症患者では、補液による治療が効果不十分で症状の改善がみられないなど本剤の投与が必要と判断される場合に投与すること。
- (2) 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に本剤を再投与する場合、初回投与と同様に 4mg を点滴静脈内投与すること。〔日本人で 4mg を超えた用量の再投与及び 3 回以上の投与の使用経験がない。〕
- (3) 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、高カルシウム血症の治療に用いる場合を除き、腎機能の低下に応じて、下表のとおり投与量を調節すること（「適用上の注意」の項参照）。

	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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

ビスホスホネート系薬剤（エチドロン酸二ナトリウム、パミドロン酸二ナトリウム水和物、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）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(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

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

(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

該当資料なし

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

腹膜透析：該当資料なし
血液透析：該当資料なし
直接血液灌流：該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

〔警告〕

1. **本剤は点滴静脈内注射のみに用いること。また、投与は必ず 15 分間以上かけて行うこと。** [5 分間で点滴静脈内注射した外国の臨床試験で、急性腎障害が発現した例が報告されている。]
2. **悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に本剤を投与する場合には、高カルシウム血症による脱水症状を是正するため、輸液過量負荷による心機能への影響を留意しつつ十分な補液治療を行った上で投与すること。**

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

〔禁忌（次の患者には投与しないこと）〕

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

重篤な腎障害のある患者 [腎機能が悪化するおそれがある。多発性骨髄腫及び固形癌骨転移患者で血清クレアチニンが 3.0mg/dL 以上、悪性腫瘍による高カルシウム血症患者で血清クレアチニンが 4.5mg/dL 以上の患者での十分な使用経験がないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) **がん治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ使用すること。**
- (2) **本剤の各投与前に腎機能検査（血清クレアチニン、BUN 等）を行うこと。また、本剤投与後は定期的に腎機能検査（血清クレアチニン、BUN 等）を行うこと。本剤投与後に腎機**

能が悪化した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- (3) 多発性骨髄腫及び固形癌骨転移患者において本剤を継続投与する場合、投与前に腎機能障害のある患者では、血清クレアチニンが投与前値から 1.0mg/dL 以上、腎機能が正常な患者では、血清クレアチニンが投与前値から 0.5mg/dL 以上上昇した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (4) 本剤投与後は、血清補正カルシウム、リン、マグネシウム、カリウム等の変動に注意すること。本剤投与により、低カルシウム血症が投与初日～10 日目頃に出現する可能性があるため、血清補正カルシウム値には特に注意すること。なお、多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変を有する患者に対しては、必要に応じてカルシウム及びビタミン D を補給させるよう指導すること。
- (5) 臨床症状（QT 延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等）を伴う低カルシウム血症があらわれた場合にはカルシウム剤の点滴投与が有効である。
- (6) ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨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。

- (7) ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。
- (8) ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X 線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X 線検査を行うなど、慎重に観察すること。X 線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。
- (9) 多発性骨髄腫及び固形癌骨転移患者において本剤を投与する場合、化学療法あるいは内分泌療法等の抗癌療法と併用することが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシトニン製剤 カルシトニン エルカトニン サケカルシトニン	血清カルシウムが急速に低下するおそれがある ^{注)} 。	相互に作用を増強する。
アミノグリコシド系 抗生物質 ゲンタマイシン等	長期間にわたり血清カルシウムが低下するおそれがある ^{注)} 。	相互に作用を増強する。
シナカルセト	血清カルシウムが低下するおそれがある ^{注)} 。	相互に作用を増強する。

注) 「重要な基本的注意」の項参照

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）
<p>① 急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群</p> <p>急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群（低リン血症、低カリウム血症、代謝性アシドーシス等を主症状とする近位腎尿細管障害）等の腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと（〔警告〕、「重要な基本的注意」の項参照）。</p>
<p>② うっ血性心不全（浮腫、呼吸困難、肺水腫）</p> <p>輸液過量負荷によりうっ血性心不全（浮腫、呼吸困難、肺水腫）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと（〔警告〕の項参照）。</p>
<p>③ 低カルシウム血症</p> <p>QT延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、カルシウム剤の点滴投与等の適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意」の項参照）。</p>
<p>④ 間質性肺炎</p> <p>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</p>

施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

⑤ **顎骨壊死・顎骨骨髓炎**

顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意」の項参照）。

⑥ **外耳道骨壊死**

外耳道骨壊死があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意」の項参照）。

⑦ **大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折**

大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意」の項参照）。

(3) その他の副作用

種 類	副作用発現頻度
	頻度不明
血液系	血小板減少、白血球減少、汎血球減少、貧血
過敏症 ^{注1)}	紅斑性皮疹、斑状皮疹、血管神経性浮腫、蕁麻疹、紅斑、水疱、皮疹、湿疹、そう痒
代謝及び栄養	低マグネシウム血症、高ナトリウム血症、低リン酸血症、低カリウム血症、高カリウム血症
精神	不安、睡眠障害、錯乱、幻覚
神経系	錯感覚、知覚過敏、振戦、傾眠、頭痛、浮動性めまい、味覚異常、感覚減退
眼	霧視、ブドウ膜炎、上強膜炎、強膜炎、眼窩の炎症（眼窩浮腫、眼窩蜂巣炎等）、結膜炎、結膜充血
心臓	徐脈、低血圧、高血圧
呼吸器系	咳嗽、呼吸困難
胃腸	消化不良、口内乾燥、嘔気、下痢、便秘、腹痛、食欲不振、嘔吐、口内炎、歯周病（歯肉炎、歯周炎等）
肝胆道系	肝機能異常（AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP増加）
筋骨格系	全身痛 ^{注2)} 、関節痛 ^{注2)} 、骨痛 ^{注2)} 、関節硬直、筋肉痛 ^{注2)} 、筋硬直、背部痛 ^{注2)}
腎及び尿路	尿中 β_2 -ミクログロブリン増加、血尿、多尿、蛋白尿、血中尿素増加、血中クレアチニン増加、 β -Nアセチル-D-グルコサミニダーゼ増加
全身障害及び投与局所様態	注射部位反応（疼痛、刺激感、腫脹、硬結、発赤）、体重増加、多汗、インフルエンザ様疾患 ^{注2)} 、発熱 ^{注2)} 、けん怠感 ^{注2)} 、脱力、疲労 ^{注2)} 、浮腫、末梢性浮腫、胸痛、疼痛、悪寒 ^{注2)} 、口渇、関節炎 ^{注2)} 、関節腫脹 ^{注2)}

注1) このような場合は投与を中止すること。

注2) 急性期反応（本剤投与後3日以内に発現し、通常は数日以内に回復する）に該当する副作用を含む。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 本剤の成分又は他のビスホスホン酸塩に対し、過敏症の既往歴のある患者には投与をしないこと（〔禁忌〕の項参照）。
2. 紅斑性皮疹、斑状皮疹、血管神経性浮腫、蕁麻疹、紅斑、水疱、皮疹、湿疹、そう痒の過敏症の症状があらわれた場合は投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。〔妊娠動物（ラット）へのゾレドロン酸の皮下投与によって、催奇形性、妊娠後期・分娩期の母動物の死亡が報告されている。〕
- (2) ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出されるので、妊娠する可能性のある女性には、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) 授乳中の女性には、授乳を中止させること。〔類薬のパミドロン酸二ナトリウムにおいて、動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

本剤の過量投与により著明な低カルシウム血症を起こす可能性がある。このような症状があらわれた場合には、カルシウム剤を投与するなど、適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

- (1) **投与速度**：15 分間以上かけて点滴静脈内注射すること（〔警告〕の項及び〔用法・用量〕の項参照）。
- (2) 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。
- (3) カルシウム及びマグネシウムを含有する点滴用液と混合しないこと。
- (4) 減量して投与する場合を除き、希釈又は他の点滴用液と混合しないこと（〔用法・用量〕の項参照）。
- (5) 調製後は出来るだけ速やかに使用すること。
直ちに使用しない場合は、2～8℃で保存し、24 時間以内に使用すること。また、使用する前に室温に戻してから使用すること。

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」

- (1) **投与速度**：15 分間以上かけて点滴静脈内注射すること（〔警告〕の項及び〔用法・用量〕の項参照）。
- (2) 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。
- (3) カルシウム及びマグネシウムを含有する点滴用液と混合しないこと。
- (4) 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。
- (5) 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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」

劇薬・処方箋医薬品*

*注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ゾレドロン酸水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく/容器及び外箱に記載）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

〔取扱い上の注意〕

1. 本品を包んでいる外装は使用時まで開封しないこと。また開封後は速やかに使用すること。
2. 次の場合には使用しないこと。
 - (1) 外袋が破損しているときや内容液が漏出しているとき。
 - (2) 内容液が混濁、析出物など異常が認められたとき。
 - (3) ゴム栓部のフィルムがはがれているとき。
3. 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。
4. 通気針は不要である。

(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. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

ビスホスホネート系薬剤に係る患者カード：有り

（「XIII. 備考 その他関連資料」の項、「2. ビスホスホネート系薬剤に係る患者カード」参照）

(3) 調剤時の留意点について

「VIII. 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

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」 1袋 (100mL)
5袋 (1袋 100mL×5袋)
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ヤクルト」 1バイアル

7. 容器の材質

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」

プラスチック	バッグ：ポリエチレン 排出口：ポリエチレン タンパシール：ポリエチレンテレフタレート
ゴム	ゴム栓：フッ素ラミネートイソプレンゴム

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「ヤクルト」

プラスチック	バイアル：プラスチック (シクロオレフィンポリマー) キャップ：ポリプロピレン
金属	キャップ：アルミニウム、ポリプロピレン
ゴム	ゴム栓：フッ素ラミネートブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分薬：

ゾメタ点滴静注 4mg/100mL、ゾメタ点滴静注 4mg/5mL

(ノバルティスファーマ株式会社)

リクラスト点滴静注液 5mg (骨粗鬆症)

(旭化成ファーマ株式会社)

(2) 同効薬：

<悪性腫瘍による高カルシウム血症>

カルシトニン製剤、パミドロン酸二ナトリウム水和物

<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>

デノスマブ、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

2000年8月21日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2014年2月14日

承認番号

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ヤクルト」：22600AMX00283

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」：22600AMX00282

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号		厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	レセプト 電算コード
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ 「ヤクルト」	1袋(100mL)	1233735010101	3999423A3080	622337301
	5袋(1袋 100mL×5袋)	1233735010102		
ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL 「ヤクルト」	1バイアル	1233728010101	3999423A1125	622337201

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) コーアバイオテックベイ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) コーアバイオテックベイ株式会社：配合変化試験（社内資料）
- 3) コーアバイオテックベイ株式会社：pH 変動試験（社内資料）
- 4) コーアバイオテックベイ株式会社：低温保存安定性試験（社内資料）

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

1. 減量調整に関する使用上の注意

ゾレドロン酸点滴静注4mg/100mL バッグ「ヤクルト」の 適正な調整方法について

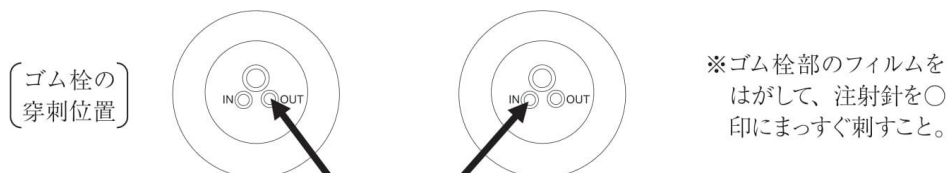
*用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 軽症（血清補正カルシウム値12mg/dL未満）の高カルシウム血症患者では、補液による治療が効果不十分で症状の改善がみられないなど本剤の投与が必要と判断される場合に投与すること。
- (2) 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に本剤を再投与する場合、初回投与と同様に4mgを点滴静脈内投与すること。[日本人で4mgを超えた用量の再投与及び3回以上の投与の使用経験がない。]
- (3) 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、高カルシウム血症の治療に用いる場合を除き、腎機能の低下に応じて減量すること。減量にあたっては、下表に示した規定量を袋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%）を袋に加えて全量を100mLに調製し投与すること。

*調整方法

クレアチニン クリアランス (mL/分)	(A) 濃度調整のために 抜き取る本剤の量 (mL)	(B) 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

<STEP1> 上表の(A)の量を抜き取る
⇒ <STEP2> 同量(B)の生食液又はブドウ糖注射液(5%)を加える
⇒ <STEP3> 袋をセットして点滴準備完了(通気針は不要)



発売元・お問い合わせ先<資料請求先>
株式会社ヤクルト本社
東京都港区海岸 1-10-30
電話：0120-589601（医薬学術部 くすり相談室）

製造販売元
コーアバイオテックベイ株式会社
神奈川県横浜市港北区日吉7-15-13
<http://www.biotechbay.jp/>

824MV 1912(A)

**ゾレドロン酸点滴静注4mg/5mL「ヤクルト」の
 適正な調整方法について**

***用法・用量に関連する使用上の注意**

- (1) 軽症（血清補正カルシウム値12mg/dL未満）の高カルシウム血症患者では、補液による治療が効果不十分で症状の改善がみられないなど本剤の投与が必要と判断される場合に投与すること。
- (2) 悪性腫瘍による高カルシウム血症患者に本剤を再投与する場合、初回投与と同様に4mgを点滴静脈内投与すること。[日本人で4mgを超えた用量の再投与及び3回以上の投与の使用経験がない。]
- (3) 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、高カルシウム血症の治療に用いる場合を除き、腎機能の低下に応じて、下表のとおり投与量を調節すること。

***調整方法**

下表の「クレアチニンクリアランス（mL/分）」の値に応じて「バイアルから量り取る量」の薬液を量り取り、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。

クレアチニン クリアランス (mL/分)	本剤の 推奨用量 (mg)	バイアルから 量り取る量 (mL)
>60	4.0 <small><1バイアル全量></small>	5.0 <small><1バイアル全量></small>
50～60	3.5	4.4
40～49	3.3	4.1
30～39	3.0	3.8

***適用上の注意（抜粋）**

- (1) **投与速度**：15分以上かけて点滴静脈内投与すること。
- (2) 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。
- (3) カルシウム及びマグネシウムを含有する点滴用液と混合しないこと。
- (4) 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。

発売元・お問い合わせ先<資料請求先>

株式会社ヤクルト本社

東京都港区海岸 1-10-30

電話：0120-589601（医薬学術部 くすり相談室）

製造販売元

コーアバイオテックベイ株式会社

神奈川県横浜市港北区日吉7-15-13

<http://www.biotechbay.jp/>

823MIII 1912(A)

2. ビスホスホネート系薬剤に係る患者カード

(表)

<input type="radio"/> アクトネル錠 <input type="radio"/> ダイドロネル錠 <input type="radio"/> フォスマック錠 <input type="radio"/> ベネット錠 <input type="radio"/> ボナロン <small>(錠・経口ゼリー・点滴静注)</small> <input type="radio"/> ボノテオ錠 <input type="radio"/> リカルボン錠 <input type="radio"/> その他 年 月 日から ビスホスホネート系薬剤 (年 月 日まで) を使用しています	<input type="radio"/> ソメタ点滴静注 <input type="radio"/> ボンビバ(静注・錠) <input type="radio"/> リクラスト点滴静注液 <input type="radio"/> アレンドロン酸ナトリウム錠 <input type="radio"/> リセドロン酸ナトリウム錠 <input type="radio"/> ソレドロン酸点滴静注液 <input type="radio"/> パミドロン酸二Na点滴静注用	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; background-color: #e0f0ff;"> <p>⚠ 歯科・口腔外科の先生方へ</p> </div> <p>患者さんはビスホスホネート系薬剤の治療を受けているか、治療を受けたことがあります。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 顎骨壊死・顎骨骨髄炎があらわれることがあるので、抜歯等の侵襲的歯科処置はできるかぎり避けてください。 ● 処方の変更や中止の可否を処方医にご相談ください。 ● 異常を感じた場合すみやかに受診するようにご説明ください。 ● 口腔内を清潔に保つよう、ご指導ください。 <p style="text-align: right; font-size: small;">003823061 2017年4月改訂</p>	<p style="text-align: center; color: red;">歯科・口腔外科を受診する場合は このカードをご提示ください</p> <p style="text-align: center; color: blue;">私はビスホスホネート系薬剤による 治療を受けています</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="font-size: x-small;">病院名・薬局名(差附先)</p> </div>
---	---	---	--

(裏)

<p>これからこの薬剤で治療される患者さんへ</p> <p>● 医師、歯科医師と相談の上、できるかぎり抜歯などの歯科治療は、この薬剤の治療を始める前に済ませてください。</p>	<p>この薬剤で治療中の患者さんへ</p> <p>● ブラッシングなどで口腔内を清潔に保ってください。</p> <p>● 定期的な歯科検査を受けてください。</p> <p>● 抜歯などの治療はできるかぎり避けるようにしてください。</p>	<p>● 下記の症状があらわれた場合は、医師、歯科医師、薬剤師などにご相談ください。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ● あごの痛み ● 歯のゆるみ ● 歯ぐきの腫れ など </div>
---	--	--

3. 承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

・医薬品の承認申請について 薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

		新有効成分含有 医薬品 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に 係る医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理学的化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断される

生物学的同等性：使用時に水溶液である静脈注射剤製剤は免除される。

発売元 **株式会社ヤクルト本社**
東京都港区海岸1-10-30

製造販売元 **コーアバイオテックベイ株式会社**
神奈川県横浜市港北区日吉7-15-13