

# ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」 適正使用のお願い

2014年6月

## 沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL: 06(6105)5816

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。また日頃、先生方には安全性情報の収集にご協力いただき誠に有り難うございます。

さて、ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」は、承認取得の際に承認条件が附されております。

本剤の『効能・効果』及び『承認条件』は以下のとおりです。

### ■【効能・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

### ■【承認条件】

1. 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。
2. 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。

添付文書の『使用上の注意』を遵守頂き、本剤を適正にご使用ください。また、本剤の対象患者の選択にあたりましては、次頁をご参照頂きますようお願い申し上げます。

本剤をご使用中に、有害事象が認められた場合には、弊社MRに速やかにご連絡頂きますようお願い申し上げます。

謹白

## 適正使用と対象患者の選択について

### 1. すべての患者

- 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してください。
- 本剤は点滴静脈内注射のみに用いてください。また、投与は必ず15分間以上かけて行ってください。
- 重篤な腎障害のある患者では、慎重に投与してください。
- 本剤の各投与前に腎機能検査(血清クレアチニン、BUN等)を行ってください。また、本剤投与後は定期的に腎機能検査を行ってください。
- 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してください。

### 2. 『悪性腫瘍による高カルシウム血症』に使用する場合

本剤を、悪性腫瘍による高カルシウム血症に使用する場合は、以下の『用法・用量』を遵守してください。

通常、成人にはゾレドロン酸として4 mg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。

また、本剤の使用にあたっては、以下の事項に十分ご注意ください。

- 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してください。
- 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を行ってください。
- 本剤を再投与する場合、初回投与と同様に4 mgを点滴静脈内投与してください。(日本人で4 mgを超えた用量の再投与及び3回以上の投与の使用経験はありません。)
- 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してください。

### 3.『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』に使用する場合

本剤を、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に使用する場合は、以下の『用法・用量』を遵守してください。

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。

また、本剤の使用にあたっては、以下の事項に十分ご注意ください。

■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してください。

	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

■血清クレアチニンが3.0mg/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してください。

■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ってください。

■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とされております。

(注)本剤の使用にあたっては、添付文書をよくご確認ください。

# ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」 適正使用のお願い

2014年6月

**沢井製薬株式会社**

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL: 06(6105)5816

## ～腎障害の発現、重篤化を防ぐために～

ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」は、急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な腎障害について「重大な副作用」の項をはじめ、「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項にて、腎障害に関する注意喚起を行っております。

腎障害の発現、重篤化を防ぐために、特に下記の点に十分ご注意くださいようお願い申し上げます。

- 本剤の各投与前に腎機能検査（血清クレアチニン、BUN等）を行ってください。  
また、本剤投与後は定期的に腎機能検査を行ってください。
- 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に使用する場合、クレアチニンクリアランスに応じて用量を調節してください。
- 高カルシウム血症に使用する場合、脱水症状を是正するため、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してください。

詳細については、次頁をご参照ください。

<すべての患者>

- 投与は必ず15分以上かけて行ってください。
- 本剤の各投与前に腎機能検査(血清クレアチニン、BUN等)を行ってください。また、本剤投与後は定期的に腎機能検査を行ってください。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ってください。
- 重篤な腎障害のある患者に投与する場合は、状態を観察しながら慎重な投与をお願いいたします。

<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の患者>

- 腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、クレアチニンクリアランスに応じて下表のように用量を調節してください。

クレアチニン クリアランス (mL/分)	推奨用量	ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」の 推奨用量毎の調節方法	
		バイアルから使用する本剤の量	本剤を希釈する生理食塩液又は 5%ブドウ糖液の量
>60	4.0mg	5.0mL	100mL
50~60	3.5mg	4.4mL	100mL
40~49	3.3mg	4.1mL	100mL
30~39	3.0mg	3.8mL	100mL

- 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ってください。

<悪性腫瘍による高カルシウム血症の患者>

- 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してください。

(注)本剤の使用にあたっては、添付文書をよくご確認ください。

# ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」 適正使用のお願い

2014年6月

**沢井製薬株式会社**

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL: 06(6105)5816

## ～低カルシウム血症の発現、重篤化を防ぐために～

ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」は、低カルシウム血症について「重大な副作用」の項をはじめ、「重要な基本的注意」、「過量投与」の項にて、注意喚起を行っております。

低カルシウム血症の発現、重篤化を防ぐために、特に下記の点に十分ご注意くださいますようお願い申し上げます。

- ①本剤の投与開始後は、血清補正カルシウムの変動に注意してください。
- ②低カルシウム血症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ってください。
- ③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の補給を行ってください。

詳細については、下記をご参照ください。

## ゾレドロン酸点滴静注液4mg/5mL「サワイ」添付文書（「低カルシウム血症」関連箇所抜粋）

### 2. 重要な基本的注意

- 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。

### 4. 副作用

#### 1) 重大な副作用（頻度不明）

- (3) **低カルシウム血症**：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ため、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）

### 8. 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。

（注）本剤の使用にあたっては、添付文書をよくご確認ください。