

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「サワイ」 パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」

PAMIDRONATE DISODIUM

注射用パミドロン酸二ナトリウム

剤形	点滴静注用凍結乾燥製剤
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	点滴静注用15mg：1バイアル中パミドロン酸二ナトリウム水和物19.9mg (無水物として15mg)含有 点滴静注用30mg：1バイアル中パミドロン酸二ナトリウム水和物39.7mg (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 洋名：Pamidronate Disodium Hydrate
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：2008年3月14日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年7月4日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://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、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。

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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 注射剤の調製法	6	2. 毒性試験	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	24
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	25
11. 力価	9	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	10	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	26
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	15	XII. 参考資料	28
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	16	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

パミドロン酸二Na点滴静注用15mg/点滴静注用30mg「サワイ」は、パミドロン酸二ナトリウム水和物を含有する骨吸収抑制剤である。

ビスホスホン酸であるパミドロン酸は、骨に強い親和性を有し優れた骨吸収抑制作用を示す。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2008年3月
上市	2008年7月

2009年10月に「乳癌の溶骨性骨転移」の効能・効果が追加承認された。また、2014年10月に「骨形成不全症」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) アルミキャップに通針時の注意喚起の記載がある。
- 2) ハイドロキシアパタイトに高い親和性を持ち、生体内に投与されると、速やかに石灰化骨基質に取り込まれる。¹⁾
- 3) 作用機序は十分に解明されていないが、骨に吸着したパミドロン酸が破骨細胞に取り込まれ、メバロン酸経路を抑制することなどにより、破骨細胞の骨吸収を抑制すると考えられる。
- 4) 卵巣摘出カニクイザル及び高カルシウム血症誘発担がんマウスを用いた薬理的試験において、骨代謝及び高カルシウム血症に対する効果が確認されている(VI. -2. 参照)。²⁾
- 5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、急性腎障害、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、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(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」

パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」

2) 洋名

PAMIDRONATE DISODIUM

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 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)

パミドロン酸二ナトリウム水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

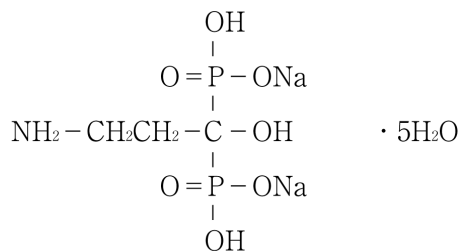
Pamidronate Disodium Hydrate(JAN)

Pamidronic Acid(INN)

3) ステム

-dronic acid : calcium metabolism regulator

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

別名：パミドロネート

7. CAS登録番号

109552-15-0[Pamidronate Disodium Hydrate]

40391-99-9[Pamidronic Acid]

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。
においはない。³⁾
 - 2) 溶解性
水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
水分：23.0～25.5%(15mg、電量滴定法)
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：約211℃(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
pH：本品0.1gを水10mL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……………
密閉容器で通常的环境条件下に保存するとき、長期間安定であることが示された。⁴⁾
3. 有効成分の確認試験法……………
 - 1) ニンヒドリン試液による呈色反応
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
 - 3) ナトリウム塩の定性反応
4. 有効成分の定量法……………
電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	パミドロン酸二Na点滴静注用15mg 「サワイ」	パミドロン酸二Na点滴静注用30mg 「サワイ」
有効成分 ・含量	1バイアル中 パミドロン酸二ナトリウム水和物 19.9mg (無水物として15mg)	1バイアル中 パミドロン酸二ナトリウム水和物 39.7mg (無水物として30mg)
剤形・性状	白色の塊、凍結乾燥品 用時溶解して用いる注射剤	

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

品名	パミドロン酸二Na点滴静注用15mg 「サワイ」	パミドロン酸二Na点滴静注用30mg 「サワイ」
pH	6.0～7.0(1バイアル/5mL注射用水)	6.0～7.0(1バイアル/5mL注射用水)
浸透圧比*	約1(1バイアル/5mL注射用水)	約2(1バイアル/5mL注射用水)

(※：生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

IV. -1. -1) 参照

2) 添加物

●パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」

添加物として、D-マンニトール235mg、pH調節剤を含有する。

●パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」

添加物として、D-マンニトール470mg、pH調節剤を含有する。

3) 電解質の濃度

●パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」

1バイアル中、パミドロン酸二ナトリウム水和物としてNaを約2.48mg(約0.11mEq)含有する。
[理論値]

●パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」

1バイアル中、パミドロン酸二ナトリウム水和物としてNaを約4.95mg(約0.22mEq)含有する。
[理論値]

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

- (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。
- (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。

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

●パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」⁵⁾

バイアル品の安定性(加速試験)

パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の塊であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	6.7	6.6
浸透圧比	1.0	1.0
純度試験	規格に適合	同左
水分	0.50%	0.72%
エンドトキシン試験	1.0EU/mg未満	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.3	100.8

※：表示量に対する含有率(%)

●パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」⁶⁾

バイアル品の安定性(加速試験)

パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の塊であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	6.6	6.6
浸透圧比	2.0	2.1
純度試験	規格に適合	同左
水分	0.42%	0.62%
エンドトキシン試験	1.0EU/mg未満	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.8	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性

●パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」⁵⁾

パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」の溶解液について、室温散光下で24時間保存し、溶解後の安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

注射用水への溶解

試験項目	15mg/500mL		100mg/1000mL		15mg/5mL	
	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後
性状	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左
pH	6.6	6.7	6.8	6.8	6.7	6.6
定量試験※	101.5	100.2	100.5	102.2	99.7	99.7

5%ブドウ糖注射液への溶解

試験項目	15mg/500mL		100mg/1000mL		15mg/5mL	
	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後
性状	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左
pH	6.5	6.5	6.7	6.7	6.6	6.6
定量試験※	100.5	100.4	99.7	101.5	100.8	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」⁶⁾

パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」の溶解液について、室温散光下で24時間保存し、溶解後の安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

注射用水への溶解

試験項目	15mg/500mL		100mg/1000mL		15mg/5mL	
	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後
性状	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左
pH	6.6	6.7	6.8	6.8	6.7	6.6
定量試験※	100.7	100.3	100.3	101.0	100.0	100.4

5%ブドウ糖注射液への溶解

試験項目	15mg/500mL		100mg/1000mL		15mg/5mL	
	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後	イニシャル	24時間後
性状	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左	無色澄明の液	同左
pH	6.4	6.5	6.7	6.7	6.6	6.6
定量試験※	100.4	101.0	100.5	101.3	100.0	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁷⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁷⁾

<pH変動試験結果>⁷⁾

含量/容量	規格pH	試料pH	外観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
15mg/ D. W. 5mL	6.0~ 7.0	6.63	無色 澄明	(A) 10.0mL	1.32	5.31	変化なし
				(B) 10.0mL	12.59	5.96	変化なし

・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。

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) ニンヒドリン試液による呈色反応
- 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
 コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他.....

	バイアル容量
パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」	約13mL
パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」	約16.5mL

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

<効能又は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ヵ月
2歳以上3歳未満	0.75mg/kg	3ヵ月
3歳以上	1.0mg/kg	4ヵ月

<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。

<用法及び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

パミドロン酸二ナトリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

10人の悪性の高Ca血症の患者を含む一つの研究で、十分な水分と一緒にパミドロネート1回量60mgを静注したところ、4～6日の間に100%の患者で血清Ca濃度が補正されたと報告された。¹⁾

(注)パミドロン酸二Na点滴静注用15mg/点滴静注用30mg「サワイ」の悪性腫瘍による高カルシウム血症に対して承認された用法・用量は、30～45mgを4時間以上かけて単回点滴静脈内投与である。

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

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、ゾレドロン酸水和物等

2. 薬理作用

パミドロン酸二ナトリウムの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

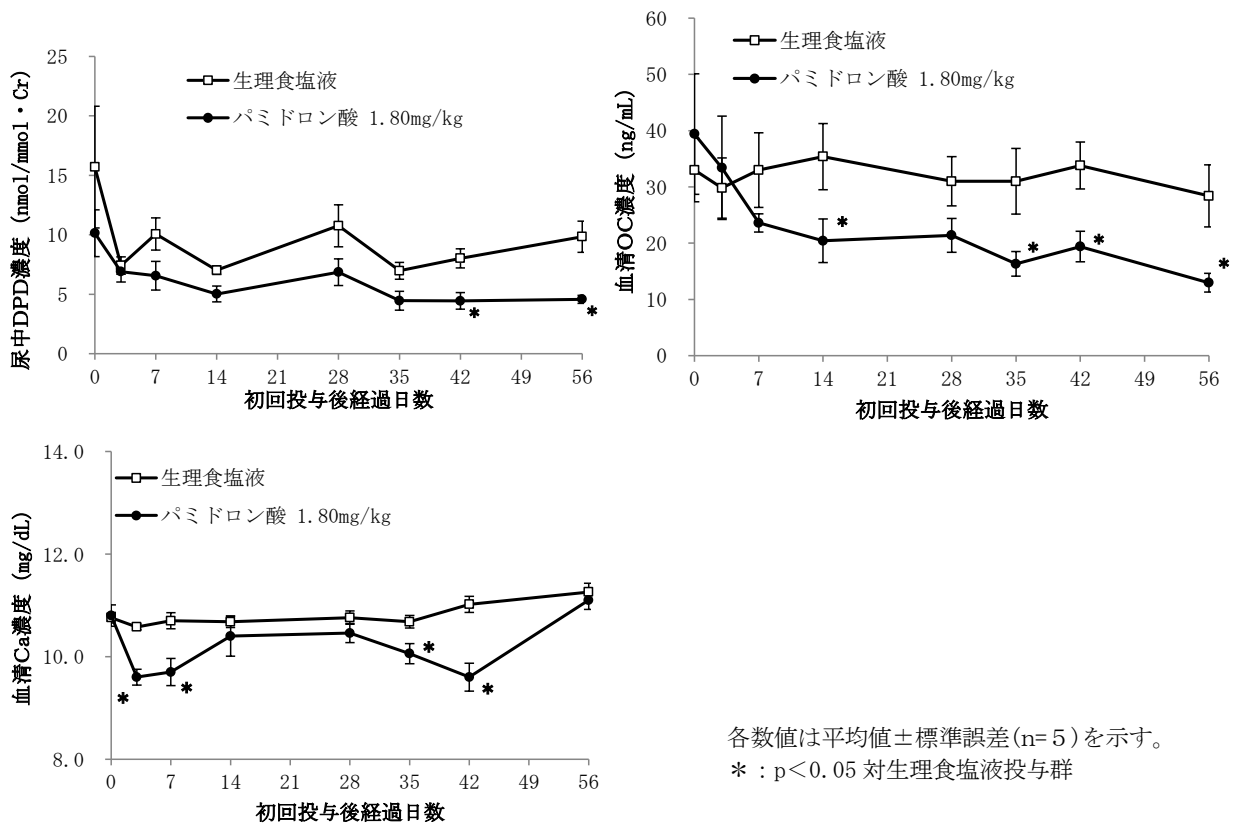
作用機序は十分に解明されていないが、骨に吸着したパミドロン酸が破骨細胞に取り込まれ、メバロン酸経路を抑制することなどにより、破骨細胞の骨吸収を抑制すると考えられる。

2) 薬効を裏付ける試験成績

パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」を用いて、卵巣摘出カニクイザルを用いた骨代謝に及ぼす効果確認試験及び高カルシウム血症誘発担がんマウスに対する効果確認試験を行った。²⁾

1) 卵巣摘出カニクイザルを用いた骨代謝に及ぼす効果確認試験

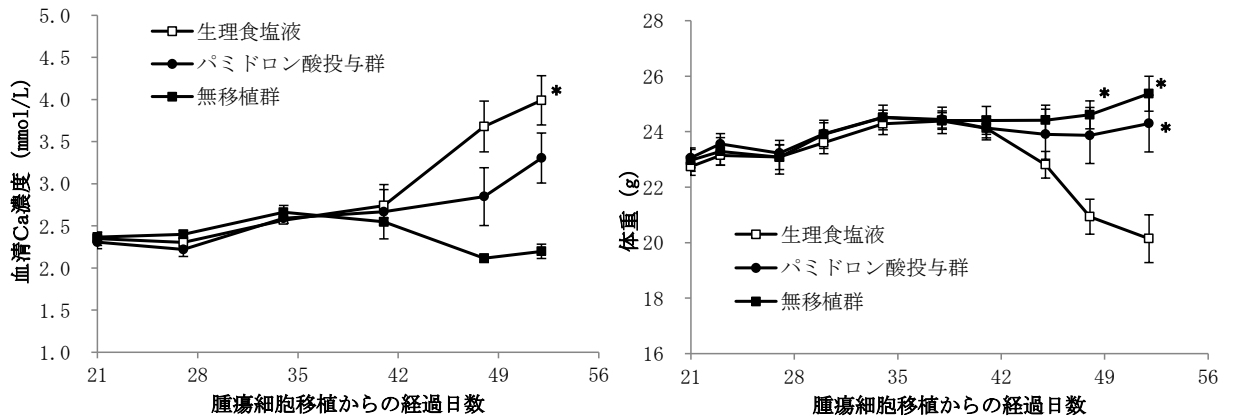
卵巣摘出カニクイザルにパミドロン酸二Na点滴静注用「サワイ」(1.80mg/kg)を4週間隔で2回静脈内投与した。その結果、骨吸収マーカーである尿中DPD濃度、骨形成マーカーである血清OC濃度及び血清Ca濃度が有意に減少することが確認された。



各数値は平均値±標準誤差(n=5)を示す。
* : p<0.05 対生理食塩液投与群

2) 高カルシウム血症誘発担がんマウスに対する効果確認試験

BALB/c雄ヌードマウスにヒト肺癌細胞HARAを移植して高カルシウム血症誘発担がんマウスを作製し、腫瘍細胞移植後21日目よりパミドロン酸二Na点滴静注用「サワイ」を $45 \mu\text{g}/\text{body}$ で週2回頸背部皮下に投与した。パミドロン酸投与群において、平均血清Ca濃度は移植後49日以降にわずかに増加傾向を示したが、生理食塩液投与群と比較してその程度は小さいものであった。また、体重減少を生理食塩液投与群に比べ有意に抑制した。



各数値は平均値±標準誤差(n=8)を示す。(ただし無移植群はn=6)

* : p<0.05 対無移植群(血清Ca濃度)、p<0.05 対生理食塩液投与群(体重)

3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間 : 24~48時間³⁾

作用持続時間 : 約14日³⁾

VII. 薬物動態に関する項目

パミドロン酸二ナトリウム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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
該当資料なし
 - 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

約54%⁸⁾

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

＜参考＞妊娠ラットに¹⁴C-パミドロン酸二ナトリウムを妊娠18日目に静脈内投与した時、妊娠の最終期(妊娠20日目)には放射能は胎盤は通過した。³⁾

3) 乳汁への移行性

＜参考＞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。

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

＜参考＞組織内分布は腎、肝に比較的長く存在し、骨中には長く残存した。(動物データ)⁴⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主に腎

2) 排泄率

尿中12.7% (72時間後)¹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

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. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 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)

- 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。〕(「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……………

重要な基本的注意

【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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数ヵ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。
- 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。(「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。(「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。 ^{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

1) 重大な副作用(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(気管支痙攣、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) **急性腎障害、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**：急性腎障害、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。(「重要な基本的注意」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。(「重要な基本的注意」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・顎骨髄炎**：顎骨壊死・顎骨髄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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

2) その他の副作用		頻度不明
循 環 器		血圧上昇、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)
腎 臓		血尿、BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿
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、Al-P、γ-GTP、ビリルビン上昇
電解質代謝異常		低マグネシウム血症、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
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		頭痛、めまい、激越、幻覚、錯乱、不眠、嗜眠、痙攣発作、顔面のしびれ
過 敏 症		発疹、そう痒感、血管神経性浮腫
眼		ブドウ膜炎(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)、結膜下出血
筋・骨格系		全身痛 ^{注)} 、筋痙直、骨痛 ^{注)} (一過性)、関節痛 ^{注)} 、筋痛 ^{注)}
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		風邪様症状 ^{注)} (発熱、倦怠、疲労、悪寒、ほてりを伴う)、単純疱疹・带状疱疹の再発、発熱 ^{注)} 、血糖上昇

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

パミドロン酸二ナトリウム製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

悪性腫瘍による高カルシウム血症における副作用発現率は12.8%(93/728)であり、主な副作用は発熱2.9%、AST(GOT)上昇1.9%、ALT(GPT)上昇1.5%、貧血1.5%、LDH上昇1.4%、Al-P上昇1.2%、BUN上昇1.2%等であった。¹⁾

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

【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

副作用	
1) 重大な副作用(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(気管支痙攣、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) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、血管神経性浮腫

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ので、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。] (「慎重投与」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婦人には、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ので、妊娠する可能性のある婦人には、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

- | |
|--|
| <p>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。</p> <p>2) 調製方法：</p> <p>(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。</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 溶解後は24時間以内に使用すること。</p> |
|--|

15. その他の注意

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

パミドロン酸二ナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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
中枢神経系、循環器系、摘出平滑筋及び腎機能に対し軽度の影響を示したが、いずれも高用量あるいは高濃度によるものであった。³⁾

 - 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
ラットの概略のLD₅₀値は雄で50~70mg/kgで、雌で70~100mg/kgで、イヌでは20mg/kg以上で死亡がみられたが、8mg/kgでは死亡はなかった(静脈内)。⁴⁾

 - 2) 反復投与毒性試験
亜急性毒性試験は、ラット及びイヌを用いて静脈内注射又は点滴静注で3ヵ月間欠投与(週1回ないし2週1回)により実施した。その結果、ラット、イヌ共に腎臓で尿細管上皮の変性または壊死、再生、拡張、円柱及び間質の線維化、炎症性細胞浸潤がみられ、BUN、クレアチニンが増加する腎不全を呈した。ラットでは骨幹端部の骨梁の増加、肥厚が、イヌでは骨幹端一次海綿状骨の増加、肥厚及び静注では類骨縁の明瞭化が観察された。ラットでは切歯の破損及び甲状腺濾胞不活性化を示唆する像が認められた。⁴⁾
毒性学的無影響量は3ヵ月間欠静注ではラット0.5mg/kg、イヌ1mg/kgで、点滴静注ではラット、イヌとも2mg/kgであった。1ヵ月連日静注ではイヌ0.2mg/kg、高齢ラットで0.5mg/kg未満であった。⁴⁾

 - 3) 生殖発生毒性試験
VIII. -10. 参照

 - 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 参照

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> アクトネル錠 <input type="radio"/> ダイドロネル錠 <input type="radio"/> フォサマック錠 <input type="radio"/> ベネット錠 <input type="radio"/> ボナロン <input type="radio"/> (錠・粒口ゼリー点滴静注) <input type="radio"/> ボノテオ錠 <input type="radio"/> リカルボン錠 <input type="radio"/> ソメタ点滴静注 <input type="radio"/> ボンピバ(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・点滴静注) <input type="radio"/> ミノドロ酸錠 <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 <input type="radio"/> その他 <p style="font-size: small;">(年 月 日から 年 月 日まで) を使用しています</p>	<p style="text-align: center;">⚠ 歯科・口腔外科の先生方へ</p> <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要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: x-small;">GURISPO1PV01 2018年6月改訂</p>	<p style="text-align: center;">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;">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> <p style="font-size: x-small; text-align: center;">病院名・薬局名(連絡先)</p> <div style="border: 1px dashed black; height: 40px; width: 100%;"></div>
---	---	--

<p>これからこの薬剤で治療される患者さんへ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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>この薬剤で治療中の患者さんへ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ブラッシングなどで口腔内を清潔に保ってください。 ● 定期的な歯科検査を受けてください。 ● 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 下記の症状があらわれた場合は、医師、歯科医師、薬剤師などに相談ください。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <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>
--	---	---

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

溶解時の注意

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意下さい。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1 バイアル

7. 容器の材質

瓶：無色透明のガラス

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

ゴム栓：ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アレディア点滴静注用15mg/点滴静注用30mg

同効薬：アレンドロン酸ナトリウム水和物、ゾレドロン酸水和物等

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

●パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01314000

●パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01315000

11. 薬価基準収載年月日

2008年7月4日

X. 管理的事項に関する項目

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

・承認年月日：2009年10月6日

効能・効果内容：「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)」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2014年10月7日

効能・効果内容：「骨形成不全症」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT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「サワイ」	118756401	3999418D1040	620008225
パミドロン酸二Na 点滴静注用30mg「サワイ」	118757101	3999418D2046	620008226

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
 - 1) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1384-1385.
 - 2) 甲田雄也他, 医学と薬学, **72**(3), 447(2015).
 - 3) 薬事日報社編, 最近の新薬, 第46集, 1995年版, 薬事日報社, 1995, p. 141-146.
 - 4) 月刊薬事, **36**(10), 2408(1994).
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] パミドロン酸二Na点滴静注用15mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] パミドロン酸二Na点滴静注用30mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] パミドロン酸二Na点滴静注用15mg/30mg「サワイ」
 - 8) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 991-993.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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

配合変化試験成績⁷⁾

<配合方法>

パミドロン酸二Na点滴静注用「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤とを配合し、外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のパミドロン酸二ナトリウム量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を直接輸液類に混合した。

B：配合薬剤をあらかじめ注射用水で溶解した当社製剤と混合した。

C：配合薬剤に生理食塩液を加えた溶液に、当社製剤を混合した。

D：配合薬剤に添付溶解液及び生理食塩液を加えた溶液に、当社製剤を混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

<略号>

D.W.：注射用水 sol.：添付溶解液 sal.：生理食塩液

※2011年2月作成の配合変化試験成績を掲載した。

パミドロン酸二Na点滴静注用15mg/30mg「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
液	5%ブドウ糖注射液 (一)	ブドウ糖	500mL	15mg	A	外観	無色澄明	—	—	—	無色澄明
						pH*	6.5	—	—	—	6.5
						含量(%)*	100.0(100.5)	—	—	—	99.9
	マルトス-10 (無色澄明、pH4.69)	マルトース	500mL	45mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.53	6.53	6.49	6.45	6.58
						含量(%)	100.0(60.1)	—	—	—	100.5
	大塚生食注 (無色澄明、pH6.18)	塩化ナトリウム	500mL	45mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.36	6.36	6.35	6.35	6.37
						含量(%)	100.0(101.9)	—	—	—	95.1
	ソリター-T3号 (無色澄明、pH5.07)	乳酸ナトリウム ・無機塩類・糖 類剤(維持液)	500mL	45mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.24	5.20	5.20	5.20	5.19
						含量(%)	100.0(89.0)	—	—	—	99.2
	リンゲル液 (無色澄明、pH6.49)	リンゲル液	30mL	90mg	A	外観	白色懸濁 (白色沈殿あり)	白色懸濁 (白色沈殿あり)	ごくうすい白色懸 濁(白色沈殿あり)	無色澄明 (白色沈殿あり)	無色澄明 (白色沈殿あり)
						pH	6.12	6.11	6.12	6.11	6.20
含量(%)						—	—	—	—	—	
ヴィーン3G注 (無色澄明、pH5.36)	酢酸維持液 (ブドウ糖加)	500mL	45mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.37	5.36	5.37	5.36	5.40	
					含量(%)	100.0(8.6)	—	—	—	88.4	
大塚蒸留水 (無色澄明、pH7.93)	注射用水	30mL	135mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.56	6.55	6.55	6.56	6.56	
					含量(%)	100.0(96.8)	—	—	—	97.7	
鎮 け い 剤	コンクライト-Mg (無色澄明、pH5.91)	硫酸マグネシウ ム水和物	20mL	30mg/ D.W.10mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.61	4.61	4.60	4.60	4.61
						含量(%)	100.0(0.3)	—	—	—	0.0
利 尿 剤	ラシックス注20mg (無色澄明、pH6.02)	フロセミド	20mg/2mL +sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.17	6.22	6.22	6.18	6.22
						含量(%)	100.0(94.4)	—	—	—	103.7
循 環 器 官 用 剤	20%マンニトール注射液「コーワ」 (無色澄明、pH6.64)	D-マンニトール	500mL	45mg	A	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
						pH	6.60	6.72	6.74	6.76	6.69
						含量(%)	—	—	—	—	—
消 化 性 潰 瘍 用 剤	ガスター注射液20mg (無色澄明、pH6.04)	ファモチジン	20mg/2mL +sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.28	6.28	6.28	6.28	6.29
						含量(%)	100.0(73.4)	—	—	—	99.6
消 化 器 官 用 剤	ファモチジン注射用20mg「サワイ」 (無色澄明、pH5.99)	ファモチジン	20mg/ sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.28	6.26	6.24	6.23	6.23
						含量(%)	100.0(92.3)	—	—	—	100.0
消 化 器 官 用 剤	ゾフラン注4 (無色澄明、pH5.72)	オンダンセトロ ン塩酸塩水和物	4mg/2mL +sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.21	6.12	6.17	6.18	6.20
						含量(%)	100.0(94.8)	—	—	—	97.4
消 化 器 官 用 剤	オンダンセトロ ン注射液4mg「サワイ」 (無色澄明、pH5.48)	オンダンセトロ ン塩酸塩水和物	4mg/2mL +sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.19	6.13	6.16	6.16	6.19
						含量(%)	100.0(93.8)	—	—	—	97.7
消 化 器 官 用 剤	カイトリル注3mg (無色澄明、pH5.71)	グラニセトロ ン塩酸塩	3mg/3mL +sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.17	6.09	6.14	6.17	6.20
						含量(%)	100.0(95.5)	—	—	—	97.2
消 化 器 官 用 剤	グラニセトロ ン静注3mg「サワイ」 (無色澄明、pH5.94)	グラニセトロ ン塩酸塩	3mg/3mL +sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.26	6.19	6.28	6.26	6.25
						含量(%)	100.0(97.5)	—	—	—	97.7
消 化 器 官 用 剤	ナゼア注射液0.3mg (無色澄明、pH6.22)	ラモセトロン塩 酸塩	0.3mg/2mL +sal.500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.34	6.33	6.33	6.32	6.34
						含量(%)	100.0(102.1)	—	—	—	94.9

※ n = 3 の平均値で算出

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
副腎ホルモン剤	デカドロン注射液 (無色澄明、pH7.09)	デキサメタゾン リン酸エステル ナトリウム	8 mg/ 2 mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.48	6.53	6.54	6.55	6.54
						含量(%)	100.0(101.9)	—	—	—	96.3
	ソル・メドロール500 (無色澄明、pH7.32)	メチルプレドニゾ ロンコハク酸エス テルナトリウム	500mg/ sol. 8 mL +sal. 500mL	45mg	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.99	7.04	7.04	7.08	7.04
						含量(%)	100.0(91.9)	—	—	—	102.3
	デカコート注射用500mg (無色澄明、pH7.44)	メチルプレドニゾ ロンコハク酸エス テルナトリウム	500mg/ sol. 8 mL +sal. 500mL	45mg	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	ごく軽い白色懸濁
						pH	7.15	7.21	7.21	7.20	7.14
						含量(%)	100.0(94.6)	—	—	—	99.2
カルシウム剤	カルチコール注射液8.5%10mL (無色澄明、pH6.64)	グルコン酸カル シウム水和物	1.7g/20mL	60mg/ D.W.20mL	B	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁 (白色沈殿あり)	白色懸濁 (白色沈殿あり)
						pH	5.08	5.09	5.11	5.13	5.15
						含量(%)	—	—	—	—	—
代謝性医薬品	エルシトニン注40単位 (無色澄明、pH6.31)	エルカトニン	40単位/ 1 mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.36	6.36	6.36	6.36	6.38
						含量(%)	100.0(104.1)	—	—	—	95.4
アルキル化剤	注射用エンドキサン500mg (無色澄明、pH6.32)	シクロホスファ ミド水和物	500mg/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.37	6.36	6.33	6.31	6.14
						含量(%)	100.0(97.0)	—	—	—	94.4
代謝拮抗剤	メソトレキセート注射液200mg (黄色澄明、pH7.39)	メソトレキサート	200mg/ 8 mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
						pH	6.78	6.77	6.77	6.77	6.79
						含量(%)	100.0(97.8)	—	—	—	95.2
5-FU注250協和	フルオロウラシ ル	250mg/ 5 mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	8.28	8.28	8.27	8.28	8.31	
					含量(%)	100.0(86.8)	101.3	100.2	99.4	98.2	
抗腫	ファルモルピシン注射用10mg (赤橙色澄明、pH6.38)	エピルピシン塩 酸塩	20mg/ sal. 500mL	45mg	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明
						pH	6.37	6.37	6.37	6.36	6.37
						含量(%)	100.0(94.1)	—	—	—	101.6
アドリアシン注用10	ドキシソルピシン 塩酸塩	10mg/ sal. 500mL	45mg	C	外観	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	赤橙色澄明	
					pH	6.37	6.37	6.38	6.36	6.37	
					含量(%)	100.0(95.7)	—	—	—	96.3	
ラステット注100mg/5 mL	エトポシド	100mg/ 5 mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.26	5.27	5.26	5.26	5.26	
					含量(%)	100.0(94.4)	—	—	—	97.8	
タキソテール注	ドセタキセル水 和物	80mg/ 2 mL + sol. 6mL +sal. 500mL	45mg	D	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.12	6.05	6.05	6.04	6.04	
					含量(%)	100.0(97.7)	—	—	—	93.7	
傷	パクリタキセル注射液 100mg「サワイ」 (無色澄明、pH5.94)	パクリタキセル	100mg/16.7mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.31	6.29	6.28	6.28	6.28
						含量(%)	100.0(86.1)	—	—	—	94.1
製	オンコピン注射用 1 mg (無色澄明、pH6.20)	ピンクリスチン 硫酸塩	1 mg/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.37	6.36	6.36	6.36	6.37
						含量(%)	100.0(85.5)	—	—	—	93.9
剤	パラプラチン注射液450mg (無色澄明、pH6.35)	カルボプラチン	450mg/45mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.38	6.39	6.41	6.43	6.51
						含量(%)	100.0(96.3)	—	—	—	97.1
カルボプラチン点滴静注液 450mg「サワイ」 (無色澄明、pH6.31)	カルボプラチン	450mg/45mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.35	6.37	6.39	6.42	6.49	
					含量(%)	100.0(96.0)	—	—	—	99.4	
ランダ注 (無色澄明、pH4.61)	シスプラチン	50mg/100mL +sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.06	6.08	6.10	6.12	6.17	
					含量(%)	100.0(94.1)	—	—	—	98.4	

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
抗 生 物 質 製 剤	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g (無色澄明、pH4.54)	バンコマイシン 塩酸塩	0.5g(力価)/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.02	6.02	6.02	6.02	6.03
						含量(%)	100.0(74.4)	—	—	—	98.3
	バンコマイシン塩酸塩点滴 静注用0.5g「サワイ」 (無色澄明、pH4.47)	バンコマイシン 塩酸塩	0.5g(力価)/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.94	5.93	5.92	5.93	5.93
						含量(%)	100.0(70.6)	—	—	—	97.5
	フルマリン 静注用 1g (無色澄明、pH5.14)	フロモキシセフナ トリウム	1g(力価)/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.16	6.09	5.96	5.88	5.83
						含量(%)	100.0(93.6)	—	—	—	99.9
	メロベン点滴用0.5g (無色澄明、pH7.78)	メロベネム水和 物	0.5g(力価)/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.78	7.73	7.74	7.74	7.71
						含量(%)	100.0(78.2)	—	—	—	105.9
チエナム点滴用(0.5g) (微黄色澄明、pH7.18)	イミベネム水和 物・シラスタチ ンナトリウム	1バイアル/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.98	6.99	6.94	6.90	6.50	
					含量(%)	100.0(58.4)	—	—	—	97.6	
チエクール点滴用0.5g (微黄色澄明、pH7.21)	イミベネム水和 物・シラスタチ ンナトリウム	1バイアル/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	6.95	6.93	6.92	6.86	6.55	
					含量(%)	100.0(56.7)	—	—	—	94.5	
スルベラゾン静注用 1g (無色澄明、pH5.61)	スルバクタムナト リウム・セフォベ ラゾンナトリウム	1バイアル/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.23	6.21	6.20	6.17	6.02	
					含量(%)	100.0(88.2)	—	—	—	106.1	
セフォセフ静注用 1g (無色澄明、pH5.92)	スルバクタムナト リウム・セフォベ ラゾンナトリウム	1バイアル/ sal. 500mL	45mg	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.19	6.17	6.18	6.14	6.07	
					含量(%)	100.0(90.4)	—	—	—	107.0	

