

ゾレドロン酸  
点滴静注 4mg/100mL バッグ  
「ニプロ」  
～pH 変動試験～

## ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」の pH 変動試験

## 1. 試験目的

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」について、本剤に酸又は塩基を添加したときの外観変化、pH を調査する。

## 2. 試験検体

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」：製造番号 PQ01

## 3. 試験方法

本剤 10mL につき、0.1mol/L 塩酸及び 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 pH（変化点 pH）及び滴加量（mL）を記載した。10mL の各試液を添加しても何ら外観変化の見られない場合、その時点の pH を測定し、記載した（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。

## 4. 試験結果

試験結果を表 1 に示した。

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。

表 1 pH 変動試験結果

| 滴加液                   | 試験回数 | 滴加前  |      | pH 変動試験        |        |          |       |      |
|-----------------------|------|------|------|----------------|--------|----------|-------|------|
|                       |      | 外観   | pH   | 外観変化           | 変化点 pH | 滴加量 (mL) | 最終 pH | 移動指数 |
| 0.1mol/L 塩酸           | 1    | 無色澄明 | 6.00 | 変化なし<br>(無色澄明) | —      | 10.00    | 1.37  | 4.63 |
| 0.1mol/L<br>水酸化ナトリウム液 | 1    | 無色澄明 | 5.98 | 変化なし<br>(無色澄明) | —      | 10.00    | 12.64 | 6.66 |

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL  
バッグ「ニプロ」  
配合変化試験

## 1. 試験目的

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL バッグ「ニプロ」について、他社製の注射剤及び輸液との混合時の溶解又は配合性を調査した。

## 2. 試験検査品

以下に示す本剤及び配合薬剤を使用した。

## 1) 本剤

| 薬剤名                              | 製造販売 | 製造番号 | 成分名       | 規格 /単位                    |
|----------------------------------|------|------|-----------|---------------------------|
| ゾレドロン酸点滴静注 4mg/100mL<br>バッグ「ニプロ」 | ニプロ  | PQ01 | ゾレドロン酸水和物 | ゾレドロン酸として<br>4mg/100mL /袋 |

## 2) 配合薬剤

| No. | 薬剤名             | 製造販売     | 主成分名                            | 規格 /単位       |
|-----|-----------------|----------|---------------------------------|--------------|
| 1   | KCL 補正液 1mEq/mL | 大塚製薬工場   | 塩化カリウム                          | 20mL /管      |
|     | 大塚生食注           | 大塚製薬工場   | 塩化ナトリウム                         | 250mL /袋     |
| 2   | キリット注 5%        | 大塚製薬工場   | キシリトール                          | 500mL /袋     |
| 3   | 大塚生食注           | 大塚製薬工場   | 塩化ナトリウム                         | 250mL /袋     |
| 4   | ソリタ-T1 号輸液      | エイワイファーマ | 塩化ナトリウム・L-乳酸ナトリウム・ブドウ糖          | 200mL /本     |
| 5   | ソリタ-T2 号輸液      | エイワイファーマ | 塩化ナトリウム・塩化カリウム・L-乳酸ナトリウム・ブドウ糖・他 | 200mL /本     |
| 6   | ソリタ-T3 号輸液      | エイワイファーマ | 塩化ナトリウム・塩化カリウム・L-乳酸ナトリウム・ブドウ糖   | 500mL /本     |
| 7   | ソリタ-T4 号輸液      | エイワイファーマ | 塩化ナトリウム・L-乳酸ナトリウム・ブドウ糖          | 200mL /本     |
| 8   | 大塚蒸留水           | 大塚製薬工場   | 注射用水                            | 500mL /本     |
| 9   | 大塚糖液 5%         | 大塚製薬工場   | ブドウ糖                            | 250mL /袋     |
| 10  | フルクトラクト注        | 大塚製薬工場   | 塩化ナトリウム・塩化カリウム・L-乳酸ナトリウム・果糖     | 200mL /袋     |
| 11  | 果糖注 5%「フソー」     | 扶桑薬品工業   | 果糖                              | 1000mL /ポリアル |
| 12  | マルトス輸液 10%      | 大塚製薬工場   | マルトース水和物                        | 500mL /袋     |

## 3. 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間

## 配合変化試験

| 試験項目         | 試験回数 | 配合液の採取時間 |      |       |       |        |
|--------------|------|----------|------|-------|-------|--------|
|              |      | 配合前      | 配合直後 | 3 時間後 | 6 時間後 | 24 時間後 |
| 定量法 (特異性) *1 | 1回   | ○        | —    | —     | —     | —      |
| 外観           | 1回   | —        | ○    | ○     | ○     | ○      |
| pH           | 1回   | —        | ○    | ○     | ○     | ○      |
| 定量法 (%) *2   | 1回   | —        | ○    | ○     | ○     | ○      |

○：試験を実施した

－：試験を実施しなかった

\* 1：定量を開始する前に各配合薬剤につき特異性を確認した。

\* 2：配合直後の含量を100%とした残存率を算出した。

#### 4. 配合方法及び配合液の保存条件

以下の配合方法及び配合液の保存条件に従った。なお、配合液の保存にはPPビーカー(ポリプロピレン製)を用いた。

配合液の調製は、表1 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。配合液の保存条件は、室温・室内光下とした。

表1 配合薬剤名とその調製量

| 配合 No. | 配合薬剤名           | 配合量 (mL) | 本剤の配合量 (mL) | 総配合量 (mL) | ゾレドロン酸濃度(mg/mL) | 配合液採取量 (mL) | 希釈量 (mL) | ゾレドロン酸濃度(mg/mL) |
|--------|-----------------|----------|-------------|-----------|-----------------|-------------|----------|-----------------|
| 1      | KCL 補正液 1mEq/mL | 20       | 100         | 220       | 0.018           | 11          | 20       | 0.01            |
|        | 大塚生食注           | 100      |             |           |                 |             |          |                 |
| 2      | キリット注 5%        | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 3      | 大塚生食注           | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 4      | ソリタ-T1 号輸液      | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 5      | ソリタ-T2 号輸液      | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 6      | ソリタ-T3 号輸液      | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 7      | ソリタ-T4 号輸液      | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 8      | 大塚蒸留水           | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 9      | 大塚糖液 5%         | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 10     | フルクトラクト注        | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 11     | 果糖注 5%「フソー」     | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |
| 12     | マルトス輸液 10%      | 100      | 100         | 200       | 0.020           | 10          | 20       | 0.01            |

#### 5. 配合変化試験

4. 配合方法及び配合液の保存条件に従って調製した配合液につき、配合直後及び採取時間毎に各配合液約20mLを採取する。

試験は、3. 試験項目、試験回数及び配合液の採取時間に従い試験を実施する。

#### 6. 結果

結果の詳細を別紙1に示した。

【別紙1】ゾレドロン酸点滴静注4mg/100mLバッグ「ニプロ」の配合変化試験 結果詳細（本剤の配合量100 mL）

| 配合No. | 配合薬剤          |          |         | 試験項目   | 配合液の採取時間 |       |       |       | 特記事項 |
|-------|---------------|----------|---------|--------|----------|-------|-------|-------|------|
|       | 名称            | 製造販売     | 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-T1号輸液     | エイワイファーマ | 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-T2号輸液     | エイワイファーマ | 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-T3号輸液     | エイワイファーマ | 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-T4号輸液     | エイワイファーマ | 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 |      |

\*:配合直後の含量を100.0%とし、残存率を算出した。