

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 2008 に準拠して作成

放射性医薬品 ・ 骨疾患診断薬

クリアボーン®注

放射性医薬品基準ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

Clearbone® Injectable

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意一医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1 mL 中, ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc) 370MBq (検定日時において)
一般名	和名: ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc) 注射液 洋名: Technetium (^{99m} Tc) Hydroxymethylenediphosphate Injection
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: 1982年12月15日 承認事項一部変更承認年月日: 2009年8月6日 (有効期間の延長等) 薬価基準収載年月日: 1983年2月3日 発売年月日: 1983年2月7日
開発・製造発売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元 日本メジフィジックス株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	日本メジフィジックス株式会社 担当 [] TEL [] FAX []
問い合わせ窓口	日本メジフィジックス株式会社 製品問い合わせ専用フリーダイヤル ☎ 0120-07-6941 医療関係者専用ホームページ https://www.nmp.co.jp/member/index.html

® : 登録商標

本 IF は 2015 年 6 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、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。

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2008」（以下、「IF記載要領2008」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。

[I F の発行]

- ① 「 I F 記載要領2008 」 は、平成21年4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、「 I F 記載要領2008 」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008 」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F 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 I T 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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。

(2008年9月)

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	16
1. 開発の経緯		1. 警告内容とその理由	
2. 製品の治療（診断）学的・製剤学的特性		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
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	
1. 販売名		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
2. 一般名		5. 慎重投与内容とその理由	
3. 構造式又は示性式		6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
4. 分子式及び分子量		7. 相互作用	
5. 化学名（命名法）		8. 副作用	
6. 慣用名，別名，略号，記号番号		9. 高齢者への投与	
7. CAS登録番号		10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	
1. 物理化学的性質		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		13. 過量投与	
3. 有効成分の確認試験法		14. 適用上の注意	
4. 有効成分の定量法		15. その他の注意	
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	
1. 剤形		IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成		1. 薬理試験	
3. 注射剤の調製法		2. 毒性試験	
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意		X. 管理的事項に関する項目	20
5. 製剤の各種条件下における安定性		1. 規制区分	
6. 溶解後の安定性		2. 有効期間又は使用期限	
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）		3. 貯法・保存条件	
8. 生物学的試験法		4. 薬剤取扱い上の注意点	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法		5. 承認条件等	
10. 製剤中の有効成分の定量法		6. 包装	
11. 力価		7. 容器の材質	
12. 混入する可能性のある夾雑物		8. 同一成分・同効薬	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報		9. 国際誕生年月日	
14. その他		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
V. 治療（診断）に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	
1. 効能又は効果		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	
2. 用法及び用量		13. 再審査結果，再評価公表年月日及びその内容	
3. 臨床成績		14. 再審査期間	
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群		16. 各種コード	
2. 薬理作用		17. 保険給付上の注意	
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法		1. 引用文献	
2. 薬物速度論的パラメータ		2. その他の参考文献	
3. 吸収		XII. 参考資料	23
4. 分布		1. 主な外国での発売状況	
5. 代謝		2. 海外における臨床支援情報	
6. 排泄		XIII. 備考	24
7. 透析等による除去率		その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

骨疾患の診断において、骨シンチグラフィは、通常のX線診断に比し骨組織の代謝を鋭敏に反映するといわれ、病変の活動開始後早期に異常所見を呈するため、種々の骨疾患の診断に不可欠の検査法として臨床的に高く評価されている。

当社は、ヒドロキシメチレンジホスホン酸(HMDP)が、既に使用されていたエタンヒドロキシジホスホン酸(EHDP)、メチレンジホスホン酸(MDP)と構造的に類似していることに注目し、検討を重ねた。別に、1979年、Bevanら¹⁾は、動物実験により^{99m}Tc-HMDPが骨シンチグラフィ剤として^{99m}Tc-EHDP、^{99m}Tc-MDPより優れていると報告した。

当社は独自に研究を進め、^{99m}Tc還元剤として製剤中に含有される塩化第一スズとHMDPとのモル比及び製剤のpHが、^{99m}Tc-HMDPの骨集積、血中クリアランス、非標的組織への集積に影響する極めて大きな因子であることを動物実験により解明した。またラット及びウサギを用いた^{99m}Tc-MDPとの比較試験において、^{99m}Tc-HMDPが優れた骨シンチグラフィ剤であることを確かめた²⁾。更に臨床試験の結果、全例において良好なシンチグラムが得られ、1982年12月に「クリアボーン®注」(以下、本剤)の販売名で製造承認を取得した。その後、1992年3月に製造量の増加並びにシリンジ型バイアル製剤の出荷に対応するべく成分・分量の一部変更承認を取得した。シリンジ型バイアルの追加は、本剤の使用を更に便利なものにすると共に、術者の被曝低減、放射性廃棄物の減少にも有効である。

2. 製品の治療(診断)学的・製剤学的特性

1. 骨疾患診断に有用である³⁾。

本剤は、悪性腫瘍の骨転移の診断をはじめ、骨髄炎の診断、骨折の部位診断や経過観察等、種々の骨疾患の診断に有用である。

2. 鮮明な骨シンチグラムが短時間に得られ、Waiting Timeの短縮も可能である^{3)・4)}。

静脈内に注射された本剤は、速やかに全身の骨組織に分布し、血中並びに軟部組織から速やかに消失する。したがって、従来の骨シンチグラフィ剤に比し早期に、画質の良い骨シンチグラムが得られる。

3. 低毒性であり、安全に検査が施行できる。

本剤は^{99m}Tc標識製剤であり、^{99m}Tcは、141keVのγ線を放出すること、半減期(6.01時間)が短いこと、β線を放出しないため被検者の被曝が極めて少ないことなど、シンチグラフィのための優れた特徴を有している。

4. 既調製注射液なので、安全かつ取り扱いが容易である。

本剤は、調製操作が不要なため細菌汚染がなく、術者の無用の被曝を防ぐことができる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クリアボーン[®]注

(2) 洋名

Clearbone[®] Injectable

(3) 名称の由来

従来のものより鮮明な骨イメージ(Clear Bone Image)が得られることから命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液

(2) 洋名 (命名法)

Technetium(^{99m}Tc) Hydroxymethylenediphosphonate Injection

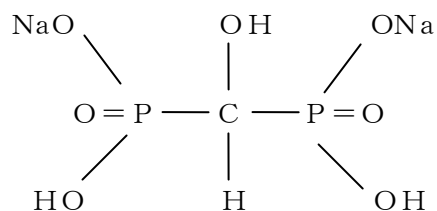
(3) ステム

該当しない

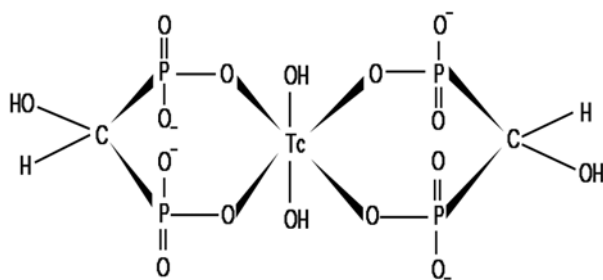
3. 構造式又は示性式

推定構造：7価のテクネチウム（過テクネチウム酸イオン，^{99m}TcO₄⁻）が4価のテクネチウム（酸化テクネチウムイオン，^{99m}TcO₂⁺）まで還元され、メタン-1-ヒドロキシ-1, 1-ジホスホン酸ジナトリウム塩(a)と構造(b)のキレート化合物を作っているものと推定される。

(a) メタン-1-ヒドロキシ-1, 1-ジホスホン酸ジナトリウム塩



(b) ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム



4. 分子式及び分子量

該当資料なし

5. 化学名 (命名法)

詳細構造式が未確定のため、命名できず

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

^{99m}Tc -HMDP

7. CAS登録番号

なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (4) 融点（分解点），沸点，凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数

(1)～(6)：放射性の標識化合物であり微量のため該当資料なし

(7) その他の主な示性値*

[核物理学的特性]

^{99m}Tc として、

- 1. 物理的半減期：6.01 時間
- 2. 主γ線エネルギー：141keV（89.1%）
- 3. 減衰表

時間	555MBq 包装 MBq/バイアル	740MBq 包装 MBq/バイアル	MBq/mL
9 : 00	784.4	1045.8	523.0
10 : 00	699.0	932.0	466.0
11 : 00	622.8	830.5	415.2
12 : 00	555.0	740.0	370.0
13 : 00	494.5	659.4	329.7
14 : 00	440.7	587.6	293.8
15 : 00	392.7	523.6	261.8
16 : 00	349.9	466.5	233.3

2. 有効成分の各種条件下における安定性

放射性の標識化合物であり微量のため該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

p. 6 〈Ⅳ. 製剤に関する項目〉－〈9. 製剤中の有効成分の確認試験法〉の項参照

4. 有効成分の定量法

p. 6 〈Ⅳ. 製剤に関する項目〉－〈10. 製剤中の有効成分の定量法〉の項参照

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状*

区別：注射剤（溶液）

規格：1 mL 中, 370MBq（検定日時において）

ガラス製シリンジ型バイアル（555MBq, 740MBq）

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

pH：4.0～6.0

浸透圧比：約 0.5（生理食塩液に対する比）

粘度, 比重, 安定な pH 域等：該当資料なし

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

特になし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は、水性の注射剤で、テクネチウム-99m をヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウムの形で含む。

1 mL 中,

ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)	
（検定日時において）	370MBq

メタン-1-ヒドロキシ-1, 1-ジホスホン酸ジナトリウム溶液		0.5mL
（メタン-1-ヒドロキシ-1, 1-ジホスホン酸ジナトリウム	0.136mg	}
無水塩化第一スズ（添加物）	0.059mg	
アスコルビン酸ナトリウム（添加物）	0.177mg	

(2) 添加物

日本薬局方生理食塩液

(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

特になし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤は放射線遮へい用鉛容器に収納されるため、常時遮光されている。

- ・長期保存試験による安定性

本剤を室温、湿度 74～86%で 30 時間保存して試験を行った結果、安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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. テクネチウム-99m**

放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法のガンマ線スペクトロメータによるスペクトルの測定法により試験を行うとき、0.141MeV にピークを認める。

2. ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc)

塩化アンモニウム試液/10mol/L 尿素試液/酢酸(100)混液(49:49:2)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフ法により約 10 cm 展開して試験を行うとき、Rf 値が 0.90～1.00 の位置に放射能ピークを認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

適当量について、放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法の定量法により放射能を測定する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

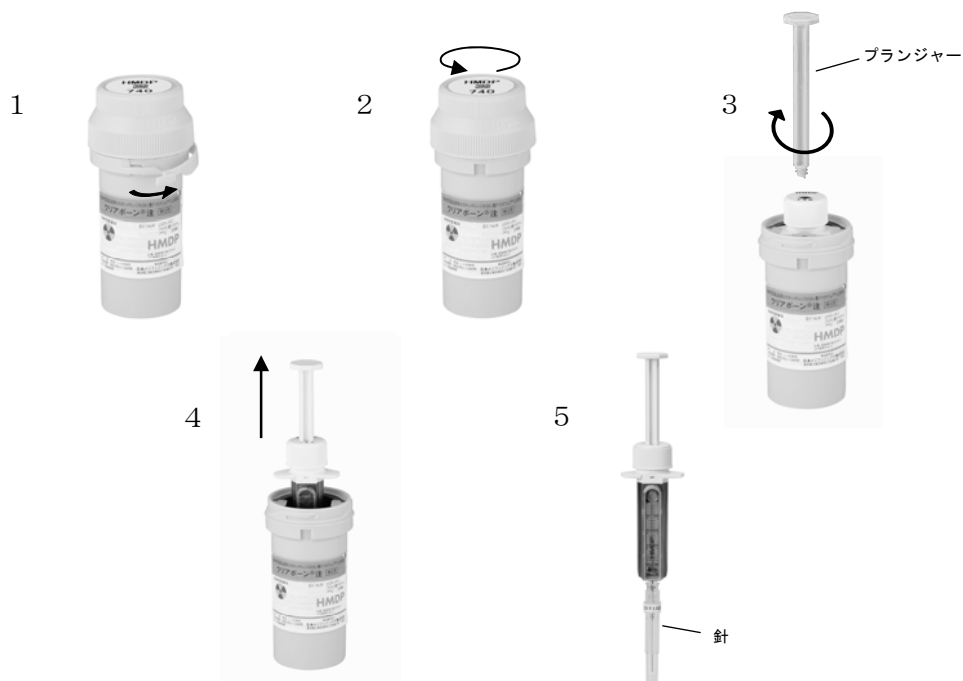
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

シリンジタイプの外観及び使用方法

〔内容〕



〔使用方法〕



1. コンテナのセイフティバンドを矢印の方向に引っ張って切り取る。
注意：セイフティバンドを上方向には引っ張らないでください！
2. 上蓋を外す（反時計回りに回すと自然に外れます）。
注意：上蓋を上方に引っ張って外さないで下さい！
3. プランジャーを取り付ける。
4. コンテナから取り出す（シールドキャップを持って取り出せます）。
5. 先端のゴムキャップを取り、針等（両刃針，ルーアーアダプタ，他）を取り付ける。
6. 患者に投与する。

〔取扱い上の注意〕

1. プランジャーをねじ込む前に、針等を取り付けないで下さい。
2. 針等を取り付ける時に、プランジャーを押し込まないようにして下さい。
3. プランジャーは真っ直ぐに挿し込み、軽くねじ込めば取り付けられます。斜め方向に無理に押し込んだ場合、ガスケットが変形し薬液が漏れる恐れがありますので、ご注意ください。
4. シリンジ中にごくわずか気泡が含まれている場合があります。注射液を患者に投与してもこの気泡はシリンジ中に残り、患者に投与されることはありませんが、気泡の位置に注意しながら投与して下さい。

〔使用後の廃棄方法〕

1. 誤刺に注意して、針等を外す。
2. プランジャーは取り付け時と反対の方向（反時計方向）に回して取り外す。
3. シールドキャップを回して取り外し、シールドからシリンジを抜き取り廃棄する。

14. その他

特になし

V. 治療（診断）に関する項目

1. 効能又は効果

骨シンチグラムによる骨疾患の診断

2. 用法及び用量

通常、成人には 555～740MBq を肘静脈内に注射し、1～2 時間の経過を待って被検部の骨シンチグラムをとる。

年齢、体重により適宜増減する。

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）

該当しない

(2) 臨床効果

臨床試験において、本剤が有効であると報告された適応症は次のとおりである。

1. 転移性骨腫瘍

原発：肺癌，乳癌，前立腺癌，胃癌，子宮癌，膀胱癌，他

2. 原発性骨腫瘍

骨肉腫，骨髓腫，他

3. その他の骨疾患

骨折，関節炎，骨髓炎，他

(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

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）

使用成績調査（全 11946 例）において，副作用が認められた例はなかった（再審査終了時）。

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用（集積）部位・作用（集積）機序⁵⁾

肘静脈内に注射された本剤の骨に取り込まれる機構の全容は明らかではないが、骨親和性物質の集積増加がみられる病変部には血流の増加があることが知られている。また、陰イオンとしての性質を有することから、骨の hydroxyapatite 結晶にイオン結合することにより、骨、ことに骨新生の盛んな部分に多く集まるものと考えられている。

(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

該当しない

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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

各種骨疾患患者（男女各 3 例）について本剤 370～925MBq 静脈内に注射後 15, 30, 45, 60, 120 及び 180 分に採血して放射能を測定した⁶⁾。循環血流量を体重の 7.7% とし、投与量に対する % として全血中の放射能の経時的推移を算出した（図 1 参照）。
本図にみられるとおりに、性差は認められなかった。

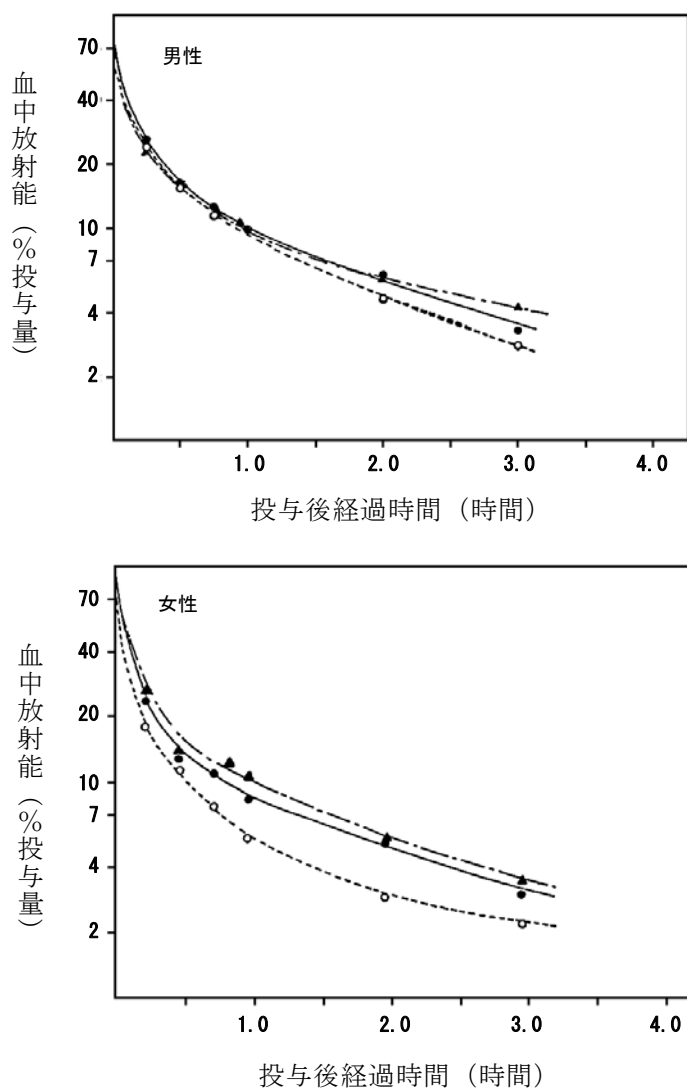


図 1 血中の放射能経時変化

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(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

p. 12 〈VII. 薬物動態に関する項目〉－〈1. 血中濃度の推移・測定法〉

－〈(3) 臨床試験で確認された血中濃度〉の項参照

(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⁶⁾

各種骨疾患患者（男女各3例）に本剤を370～925MBq 静脈内に注射後、30、60、120分及び180分のうち、2ないし3回採尿してその放射活性を測定し尿中累積排泄率を求めた（図2参照）。尿中排泄率は、注射後2時間まで増加し、以後増加はほとんどみられなかった。男女差は認めず、注射後2時間で約40%が尿中に排泄された。

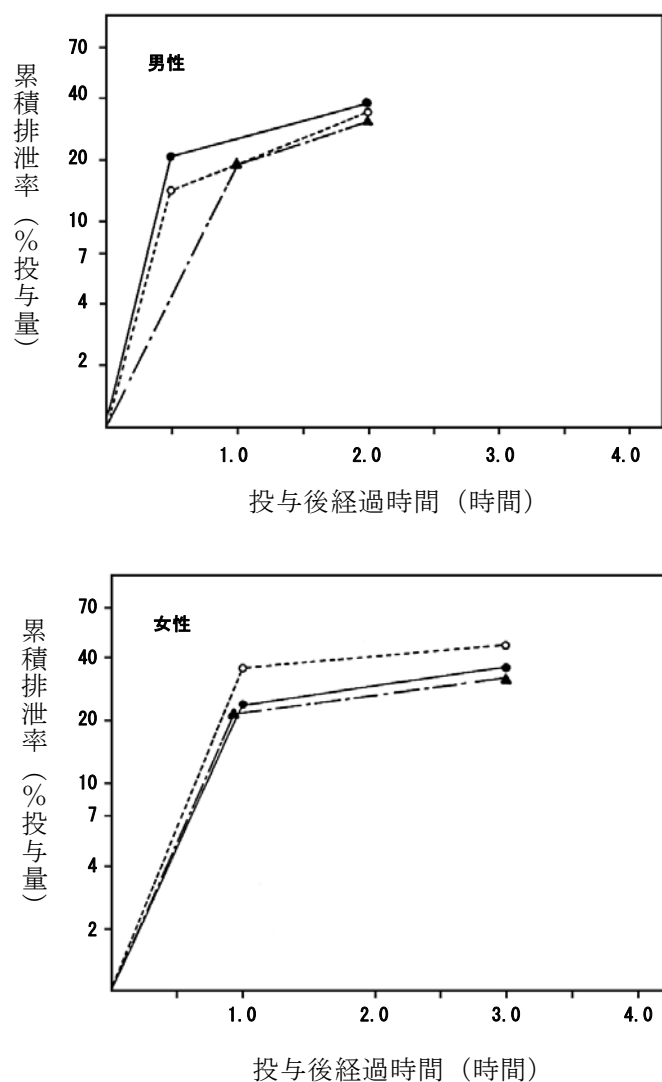


図2 尿中累積放射能経時変化

(2) 排泄率

前項〈(1)排泄部位及び経路〉を参照

(3) 排泄速度

前項〈(1)排泄部位及び経路〉を参照

7. 透析による除去率

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

特になし

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）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂
国内でアナフィラキシーの副作用症例が集積されたことから、「禁忌」を新設して「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を記載し、「重大な副作用」を新設して「ショック、アナフィラキシー」を記載した。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

特になし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

特になし

5. 慎重投与内容とその理由

特になし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

特になし

(2) 併用注意とその理由

特になし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

臨床試験及び使用成績調査(全 12401 例)において副作用が認められた例はなかった(再審査終了時)。

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、発疹等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明*
過敏症	発疹，そう痒感，顔面潮紅，発赤
消化器	嘔吐，悪心，食思不振
循環器	チアノーゼ，血圧低下，徐脈，動悸
精神神経系	てんかん様発作，耳閉感，頭痛，めまい，ふらつき
その他	発熱，気分不良，冷汗，四肢しびれ

※自発報告につき頻度不明

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤の臨床試験及び使用成績調査においては副作用は認められなかった。なお、自発報告より得られた副作用の頻度は不明である。

(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

該当資料なし

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，患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には，原則として投与しないことが望ましいが，診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（現在までのところ，十分な臨床成績が得られていない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

骨盤部読影の妨害となる膀胱の描出を避けるため及び膀胱部の被曝を軽減させるため，撮像前後できるだけ排尿させること。

15. その他の注意

(1) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、まれにアレルギー反応（発赤）、その他（悪心、発汗など）があらわれることがあると報告されている。

(2) 本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

16. その他

〔吸収線量〕

(MIRD法により算出)

臓器	吸収線量 (mGy/37MBq)
骨	0.512
赤色骨髄	0.331
肝臓	0.086
腎臓	0.219
膀胱壁	0.609
卵巣	0.100
精巣	0.073
全身	0.119

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

1. 急性毒性試験

雌雄マウス及びラットを用いて、ヒドロキシメチレンジホスホン酸ナトリウムの急性毒性を試験し、LD₅₀値を算出した。

種	性別	LD ₅₀ 値 (mg/kg 体重)	備考
マウス	雄	43.3	ddY 系 (尾静脈内投与)
	雌	43.3	
ラット	雄	39.6	SD 系 (尾静脈内投与)
	雌	38.0	

2. 安全性確認試験

雌雄マウス及びラットに、本剤の成人に対する通常投与量のそれぞれ 1500 倍、300 倍を投与し 10 日間にわたって観察した結果、全例において一般症状、呼吸状態などいずれについても異常を認めず、観察後の剖検所見においても肉眼的に異常と考えられる所見は全くなかった。また投与後の観察期間を通じて体重は順調に増加し、異常を認めなかった。

(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

処方箋医薬品 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

有効期間：製造日時より 25 時間 ただし検定日時から 6 時間

3. 貯法・保存条件

室温，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

特になし

6. 包装*

シリンジタイプ：555MBq, 740MBq

7. 容器の材質*

ガラス製シリンジ型バイアル（555MBq, 740MBq）

放射線遮へい用鉛容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クリアボーン®キット

同 効 薬：メチレンジホスホン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液

9. 国際誕生年月日

1982 年 12 月 15 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1982 年 12 月 15 日

承認番号：15700AMZ01300000

承認事項一部変更承認：1992 年 3 月 14 日（添加物の変更，容器（シリンジ型バイアル）の追加）

承認事項一部変更承認：2009 年 8 月 6 日（有効期間の延長等）

11. 薬価基準収載年月日

1983 年 2 月 3 日（1983 年 2 月 3 日付厚生省告示第 47 号）

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

なし

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

1990年9月5日付再審査結果通知(21)第77号

薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

1982年12月15日～1988年12月14日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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
クリアボーン [®] 注 (555MBq, 740MBq)	109280601	4300413A1023	644310114

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Bevan JA, et al : Proc. of 11th Int. Symp. Rad., p. 645, 1979
- 2) 林 美規, 他 : RADIOISOTOPES **30** : 38-39, 1981
- 3) 福永仁夫, 他 : 核医学 **18** : 863-867, 1981
- 4) 村中 明, 他 : 核医学 **18** : 273-281, 1981
- 5) 鳥塚莞爾, 他編 : 臨床核医学, 南江堂, 東京, p. 441-442, 1981
- 6) 芝辻 洋, 他 : 現代の診療 **23** : 701-705, 1981

2. その他の参考文献

[基礎]

本田 稔, 他 : 住友医誌 **8** : 86-89, 1981

[臨床]

古賀 靖, 他 : 現代の診療 **23** : 509-517, 1981

石井千佳子, 他 : RADIOISOTOPES **30** : 401-403, 1981

真下正美, 他 : 基礎と臨床 **15** : 2923-2928, 1981

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名 : アメリカ
 会社名 : Mallinckrodt 社
 販売名 : TechneScan-HDP
 有効成分分量 : HMDP 3.15mg
 効能・効果 : 骨シンチグラムによる骨疾患の診断
 用法・用量 : 骨格イメージング

通常，成人には 370～740MBq，小児には 7.4～13MBq/kg を静脈内に注射し，1～4 時間後に撮像する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA分類）

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり，米 FDA 分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には，原則として投与しないことが望ましいが，診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2005 年 4 月)

Pregnancy Category C

Animal reproduction studies have not been conducted with Technetium Tc 99m Oxidronate. It is also not known whether Technetium Tc 99m Oxidronate can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Technetium Tc 99m Oxidronate should be given to a pregnant woman only if clearly needed. Ideally, examinations using radiopharmaceuticals, especially those elective in nature, of a woman of childbearing capability should be performed during the first few (approximately 10) days following the onset of menses.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり，米国とは異なる。

【使用上の注意】「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（十分な臨床経験が得られていない）。

出典	記載内容
米国のラベル (2005年4月)	<p>The recommended adult dose of Technetium Tc 99m-labeled TechnoScan HDP is 555 MBq (15 mCi) with a range of 370 to 740 MBq (10 to 20 mCi). The recommended pediatric dose is 7.4 MBq (0.20 mCi)/kg with a range of 7.4 to 13 MBq (0.20 to 0.35 mCi)/kg. The recommended minimum total pediatric dose is 37 MBq (1.0 mCi). The maximum total dose injected into a pediatric or adult patient is 740 MBq (20.0 mCi). The maximum dose of oxidronate sodium should not exceed 2 mg.</p> <p>Unit dose preparation instructions should be followed for pediatric patients. The radioactivity of each dose should be measured by a suitable radiation calibration system just prior to administration. The dose should be given intravenously by slow injection. For optimal results imaging should be performed 1 to 4 hours post-injection.</p>

XIII. 備考

その他の関連資料

nihon
medi+physics

 **日本メジフィジックス株式会社**

〒136-0075 東京都江東区新砂三丁目4番10号 TEL (03) 5634-7006 (代)

<http://www.nmp.co.jp/>