

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2011年11月

劇薬、処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

アクトネル[®]錠2.5mg Actonel[®] Tab. 2.5mg


骨粗鬆症治療剤 骨ペーজেット病治療剤

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

アクトネル[®]錠17.5mg Actonel[®] Tab. 17.5mg

AJINOMOTO[®]

製造販売元 **味の素製薬株式会社**
東京都中央区入船二丁目1番1号

販売元  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

このたび、骨粗鬆症治療剤「アクトネル[®]錠 2.5mg」及び骨粗鬆症・骨ペーজেット病治療剤「アクトネル[®]錠 17.5mg」（一般名：リセドロン酸ナトリウム水和物）の「使用上の注意」を下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照頂き、本書を適正使用情報としてご活用下さいますようお願い致します。

改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照下さい）

《アクトネル錠 2.5mg、アクトネル錠 17.5mg 共通》

改訂項目	改訂内容	備考
重要な基本的注意	■ 「顎骨壊死・顎骨髄炎」に係わる記載を一部変更 ■ 「大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部のストレス骨折」に係わる記載を一部変更	厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成23年11月8日付）に基づく改訂
副作用 重大な副作用	「大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折」を追記	

本改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No. 205号（2011年12月下旬発送予定）にも掲載される予定です。

★製品に関するお問い合わせ先：エーザイ株式会社 お客様ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）
★弊社製品情報は、弊社HP（<http://www.eisai.co.jp>）でご覧いただけます。

【使用上の注意：改訂箇所及び改訂理由】

1. 「重要な基本的注意」の項

“顎骨壊死・顎骨骨髓炎”の記載を変更致しました。

また、ビスフォスフォネート系薬剤を長期使用している患者における非外傷性の“大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部のストレス骨折”の記載を変更致しました。

【アクトネル錠 2.5mg、アクトネル錠 17.5mg 共通^{注)}】〈改訂部分抜粋〉

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 重要な基本的注意 (省略)</p> <p>(3)本剤を含むビスフォスフォ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、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。</p> <p>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。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。</p> <p>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。</p> <p>(4)ビスフォスフォネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部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カ月前に大腿部や鼠径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、反対側の大腿骨の症状等を確認し、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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (省略)</p> <p>(3)本剤を含むビスフォスフォネート系薬剤による治療を受けている患者において、投与経路によらず顎骨壊死・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、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。</p> <p>本剤の投与にあたっては、患者に対し適切な患者に対し適切な歯科検査を受け、必要に応じて抜歯等の顎骨に対する抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置を投与前に投与前に済ませるよう指示するとともに、本剤投与中は、歯科において口腔内管理を定期的本剤投与中は、歯科において口腔内管理を定期的に受けるとともに、抜歯等の顎骨に対する侵襲的な抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置はできる限り避けるよう指示すること。また、口腔内を清潔に保つことや歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知するなど、患者に十分な説明を行い、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注意すること。</p> <p>(4)ビスフォスフォネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部のストレス骨折が発現したとの報告があるので、X線検査等を実施し、十分に観察しながら慎重に投与すること。この骨折では、X線検査時に骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられ、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に、罹患部位の前駆痛があるため、そのような場合には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、片側で骨折が起きた場合は、他方の大腿骨の画像検査も行うこと。</p>

()部：平成23年11月8日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

(=)部：削除

注) 改訂比較表はアクトネル錠 2.5mg の記載を引用

改訂理由

平成23年11月8日付 薬食安発第1108第1号に基づき改訂致しました。

■顎骨壊死・顎骨骨髓炎に係わる記載の改訂

本剤投与開始にあたり、顎骨壊死・顎骨骨髓炎の局所的なリスク因子（口腔の不衛生等）を把握することが重要であることから、『口腔内の管理状態を確認し』を追記致しました。本剤投与開始前に、以下の状況をご確認の上、必要に応じて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、ご指導をお願い致します。

- ① 口腔清掃（ブラッシング）は適切に行われているか
- ② 定期的な歯科検査や口腔内管理を受けているか
- ③ 現在歯科治療を受けているか

また、本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合の対処方法について追記するとともに、他の記載についても、より予防的な注意喚起となるよう見直しました。

【参考文献】

[文献請求番号]

「ビスフォスフォネート関連顎骨壊死検討委員会によるポジションペーパー」

ACL-0453

Yoneda, T., et al. : J. Bone Miner. Metab. 2010 ; 28 : 365-383

■大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部のストレス骨折に係わる記載の改訂

従来、記載していた『ストレス骨折』を文献等でビスフォスフォネート系薬剤に関連する骨折の特徴が適切に表現されている『非定型骨折』に変更し、『前駆痛』については“大腿部や鼠径部等”と、より具体的に記載するとともに、X線検査の実施時期を明確に致しました。

また、片側で非定型骨折が起きた場合における反対側の大腿骨の確認方法について、X線検査に限定することなく大腿骨の症状等を評価するよう記載を変更致しました。

2. 「副作用」の項

「重大な副作用」に“大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折”を追記致しました。

【アクトネル錠 2.5mg、アクトネル錠 17.5mg 共通】〈改訂部分抜粋〉

改 訂 後	改 訂 前
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (省略)</p> <p>4) <u>大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</u> (頻度不明)^{注)} : <u>大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の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。</u> (「重要な基本的注意」の項参照)</p> <p>注) 自発報告あるいは外国からの報告</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (省略)</p> <p>(4) 記載なし</p>

()部：平成23年11月8日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

改訂理由

平成23年11月8日付 薬食安発第1108第1号に基づき改訂致しました。

従来、「重要な基本的注意」の項に大腿骨骨折を記載して注意喚起しておりましたが、国内及び海外において副作用報告が集積されたことから、「重大な副作用」の項に『大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折』を記載し、注意喚起することと致しました。

以下にリセドロネートでの大腿骨骨折の症例概要を紹介します。

【大腿骨骨幹部骨折の症例】

患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置	転帰
性・ 年齢	使用理由 [合併症]			
女 70代	骨粗鬆症 [白内障]	2.5 mg 7年6ヵ月	投与2年前 胸椎圧迫骨折あり。 YAM : 50% 骨密度(橈骨遠位) : 0.325g/cm ² 投与開始日 本剤投与開始。 投与4年後 右大腿骨転子部骨折を認める。 投与7年後 特に転倒等の要因なく、左大腿に前 駆痛を認める。 投与7年2ヵ月後 レントゲン撮影実施。 投与7年5ヵ月後 レントゲン撮影実施。 異常所見：左大腿骨骨幹部に皮質の 肥厚、骨折線を認める。 投与7年6ヵ月後 レントゲン上、大腿骨の彎曲や皮質 の肥厚、骨折型などが典型的である ことなどから左大腿骨骨幹部骨折 と診断。この日の服用をもって、本 剤中止。 服用中止翌日 左大腿骨骨接合術施行。 NTX(nmolBCE/Cr) 投与開始 2 日後 : 94.2 服用中止 16 日後 : 80.1 TRACP-5b 服用中止 16 日後 : 430	軽快
	既往歴			
併用薬：なし				