

使用上の注意改訂のお知らせ

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方 アレンドロン酸ナトリウム錠

アレンドロン酸錠 5mg「日医工」

アレンドロン酸錠 35mg「日医工」

骨粗鬆症治療剤

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」

リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>

【共通】

- ・ 「重要な基本的注意」、 「副作用」 の 「重大な副作用」 の項に、 「外耳道骨壊死」 に関する記載を追記。
- ・ 「重要な基本的注意」 の項の顎骨壊死のリスク因子に関する記載に、 「血管新生阻害薬」 を追記。

【リセドロン酸 Na 錠 2.5mg 「日医工」 のみ】

- ・ 「小児等への投与」 の項の 「小児等」 の記載を、 「低出生体重児、 新生児、 乳児、 幼児又は小児」 に変更。

* 改訂内容につきましては DSU No.250 に掲載の予定です。

なお、改訂後の添付文書は日医工ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に掲載致します。

<アレンドロン酸錠 5mg/35mg「日医工」新旧対照表>

(_____ : 平成 28 年 5 月 31 日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(薬生安 0531 発第 1 号)による改訂, _____ : 自主改訂)

改 訂 後	現 行
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) : 現行どおり</p> <p>(6) 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、<u>血管新生阻害薬</u>、<u>コルチコステロイド治療</u>、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。（「重大な副作用」の項参照）</p> <p>(7) <u>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。（「重大な副作用」の項参照）</u></p> <p>(8) : 現行の(7) ※項番号の変更のみ。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) : 略</p> <p>(6) 本剤を含む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、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。（「重大な副作用」の項参照）</p> <p>← 記載なし</p> <p>(7) : 略</p>
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～6) : 現行どおり</p> <p>7) 外耳道骨壊死 <u>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。</u></p> <p>8) : 現行の(7) ※項番号の変更のみ。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～6) : 略</p> <p>← 記載なし</p> <p>7) : 略</p>

<リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」 新旧対照表>

(_____ : 平成 28 年 5 月 31 日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(薬生安 0531 発第 1 号)による改訂, _____ : 自主改訂)

改 訂 後	現 行
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2) : 現行どおり</p> <p>(3) 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、<u>血管新生阻害薬</u>、<u>コルチコステロイド治療</u>、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) <u>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。</u></p> <p>(5) : 現行の(4) ※項番号の変更のみ。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2) : 略</p> <p>(3) 本剤を含む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、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>← 記載なし</p> <p>(4) : 略</p>
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1)～3) : 現行どおり</p> <p>4) 外耳道骨壊死</p> <p><u>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。</u></p> <p>5) : 現行の(4) ※項番号の変更のみ。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1)～3) : 略</p> <p>← 記載なし</p> <p>4) : 略</p>
<p>6. 小児等への投与</p> <p><u>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児</u>に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p>	<p>6. 小児等への投与</p> <p>小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p>

<リセドロン酸 Na 錠 17.5mg「日医工」 新旧対照表>

(_____ :平成 28 年 5 月 31 日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(薬生安 0531 発第 1 号)による改訂, _____ :自主改訂)

改 訂 後	現 行
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) : 現行どおり</p> <p>(2) 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、<u>血管新生阻害薬</u>、<u>コルチコステロイド治療</u>、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>(3) <u>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。</u></p> <p>(4) : 現行の(3) ※項番号の変更のみ。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) : 略</p> <p>(2) 本剤を含む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、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>← 記載なし</p> <p>(3) : 略</p>
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1)~3) : 現行どおり</p> <p>4) 外耳道骨壊死</p> <p><u>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。</u></p> <p>5) : 現行の 4) ※項番号の変更のみ。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1)~3) : 略</p> <p>← 記載なし</p> <p>4) : 略</p>

<改訂理由>

- ・ ビスホスホネート系薬剤との因果関係が否定できない副作用症例報告の集積により、「重要な基本的注意」の項および「副作用」の「重大な副作用」の項に、外耳道骨壊死に関する注意喚起を追記いたしました。
- ・ ビスホスホネート関連顎骨壊死検討委員会による「ビスホスホネート関連顎骨壊死に対するポジションペーパー」が改訂され、ビスホスホネート関連顎骨壊死のリスク因子として「血管新生阻害剤」が記載されたことから、「重要な基本的注意」の項の顎骨壊死のリスク因子に関する記載に、「血管新生阻害薬」を追記いたしました。

(リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「日医工」のみ)

- ・ 「小児等」の対象がより明確となるよう、記載整備を行いました。

<参考文献>

- ・ ビスホスホネート関連顎骨壊死検討委員会 : ビスホスホネート関連顎骨壊死に対するポジションペーパー(改訂追補 2012 年版)
- ・ Salvatore, L. R., et al. : J. Oral Maxillofac. Surg. 2014; 72(10): 1938-1956
- ・ Khan. A. A., et al. : J. Bone Miner. Res. 2015; 30(1): 3-23