

使用上の注意改訂のお知らせ

骨吸収抑制剤

ゾレドロン酸点滴静注液 4mg/100mL バッグ「日医工」

ゾレドロン酸水和物注射液

製造販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

骨吸収抑制剤

ゾレドロン酸点滴静注 4mg/5mL「日医工」

(ゾレドロン酸水和物注射液)

製造販売元 コーアイセイ株式会社
山形市若葉町 13 番 45 号
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。

<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>(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。</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。</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>(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。</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>(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、<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。</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>(7) : 略</p>

改訂後	現行
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～5)：現行どおり</p> <p>6) 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、観察を十分にいき、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）</u></p> <p>7)：現行の6) ※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） 1)～5)：略</p> <p>← 記載なし</p> <p>6)：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^{1)～7)}。
- ・ 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⁸⁾。

<参考文献>

- 1) Polizzotto, M. N., et al. : Br. J. Haematol. 2006; 132(1): 114
- 2) Froelich, K., et al. : Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2011; 268(8): 1219-1225
- 3) Bast, F., et al. ; HNO 2012; 60(12): 1127-1129
- 4) Salzman, R., et al. : Otol. Neurotol. 2013; 34(2): 209-213
- 5) Kharazmi, M., et al. : Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2013; 51: e285-287
- 6) Wickham, N., et al. : J. Laryngol. Otol. 2013; 127(S2): S51-53
- 7) Thorsteinsson, A. L., et al. : J. Clin. Med. Case Reports 2015; 2(1): 3
- 8) 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)

* 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。