

— 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



製造販売元

日本薬品工業株式会社

東京都千代田区岩本町2丁目2-3

骨粗鬆症治療剤

リセドロン酸ナトリウム錠2.5mg「ケミファ」

日本薬局方 リセドロン酸ナトリウム錠

Risedronate

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび新発売いたしました標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

つきましては、ここにあります内容に充分ご留意頂きますよう、宜しくお願い申し上げます。

敬具

記

<改訂内容（2011年11月改訂）>

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (2) : 省略、現行通り</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>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (2) : 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、患者に対し適切な歯科検査を受け、必要に応じて抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置を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に行うとともに、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。</p> <p>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>

改訂後	改訂前
<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、非外傷性の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。<u>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。</u>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、<u>反対側</u>の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、<u>慎重に観察すること。</u>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>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~3) : 省略、現行通り</p> <p>4) 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折 <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 (「2. 重要な基本的注意」の項参照)。</u></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、非外傷性の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> <p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~3) : 省略</p> <p>4) 記載なし</p>

※ _____ : 改訂箇所

【改訂理由】

■顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関わる記載の改訂について

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（口腔の不衛生など）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』を追記しました。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に見直しました。

<参考文献：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>

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

■大腿骨骨折に関わる記載の改訂について

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『大腿部や鼠径部等において』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しました。

■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」追記について

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いましたが、先発企業において国内及び海外でビスフォスフォネート系薬剤による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、注意喚起しました。

以上