

一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

劇薬、指定医薬品、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

2006年11月

骨粗鬆症治療剤

**アクトネル**錠2.5mg

〈リセドロン酸ナトリウム水和物錠〉

製造販売元

AJINOMOTO.  
味の素株式会社  
東京都中央区京橋一丁目15番1号

販売元



エーザイ株式会社  
東京都文京区小針4-6-10

このたび標記製品の「使用上の注意」を以下のとおり改訂致しました。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いただきますようお願い申し上げます。

### 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）

改訂項目	改訂内容	備考
重要な基本的注意 〈追記〉	<p>■顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関する追記</p> <p>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。報告された症例のほとんどが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現しており、また、静脈内投与された症患者がほとんどであったが、経口投与された骨粗鬆症患者等においても報告されている。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。本剤の投与にあたっては、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・口腔外科に受診するよう注意すること。</p>	詳細症例掲載
重大な副作用 〈追記〉	<p>■顎骨壊死・顎骨骨髓炎の追記</p> <p>顎骨壊死・顎骨骨髓炎（頻度不明）：顎骨壊死・顎骨骨髓炎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。</p> <p>注）日発報告あるいは外所からの報告。</p>	
その他の副作用 〈追記・削除〉	<p>■国内データと外国データの項の統合に伴う記載整備</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・消化器：<u>鼓腸</u>、<u>十二指腸炎</u></li> <li>・筋・骨格系：<u>筋痛</u>、<u>筋・骨格痛</u>（<u>関節痛</u>、<u>背部痛</u>、<u>骨痛</u>、<u>筋痛</u>、<u>頸部痛</u>等）</li> <li>・その他：<u>脱力感</u>、<u>無力症</u>（<u>疲労</u>、<u>脱力</u>等）、<u>血中リン減少</u></li> </ul> <p>■その他の記載整備</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼：<u>ぶどう膜炎</u></li> <li>・血液：<u>ヘモグロビン減少</u>、<u>ヘマトクリット減少</u>、<u>貧血</u></li> </ul>	

平成18年10月27日付厚生労働省医薬食品局安全対策課 事務連絡による改訂

（ ） 自主改訂、（——） 削除

本改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No. 154号（2006年11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室

☎ 0120(419)497 9～18時（土、日、祝日9～17時）

★弊社製品情報は、弊社HP（<http://www2.eisai.co.jp>）でご覧いただけます。

## [改訂箇所及び改訂理由]

## 1. 重要な基本的注意、重大な副作用、その他の注意

下線部分を改訂致しました。  
取消線部分を削除致しました。

〈改訂部分抜粋〉

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>〈(1)、(2)改訂前の内容に変更なし〉</p> <p><u>(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。報告された症例のほとんどが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現しており、また、静脈内投与された癌患者がほとんどであったが、経口投与された骨粗鬆症患者等においても報告されている。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。本剤の投与にあたっては、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・口腔外科に受診するよう注意すること。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>〈(1)、(2)改訂前の内容に変更なし〉</p> <p>〈(3)改訂前は記載なし〉</p>
<p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>〈(1)、(2)改訂前の内容に変更なし〉</p> <p><u>3)顎骨壊死・顎骨骨髓炎(頻度不明)注：顎骨壊死・顎骨骨髓炎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>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</p> <p>〈(1)、(2)改訂前の内容に変更なし〉</p> <p>〈(3)改訂前は記載なし〉</p>
<p>〈9. その他の注意の項削除〉</p>	<p><del>9. その他の注意</del></p> <p><del>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た患者で顎骨壊死があらわれたとの報告がある。多くはビスフォスフォネート系薬剤を静脈内投与された癌患者において抜歯等の歯科処置に伴って発現しているが、経口投与された骨粗鬆症患者での報告もある。</del></p>

(.....) 平成18年10月27日付厚生労働省医薬食品局安全対策課 事務連絡による改訂、(====) 削除

## 改訂理由

外国からの報告に基づいて、昨年8月に「本剤を含むビスフォスフォネート系薬剤で治療を受けた患者さんで顎骨壊死の報告がある」旨を「その他の注意」の項に追記し、ご注意を促してまいりました。

その後、国内からも同様の症例が報告され、治療に侵襲的処置を要していることから、このたび注意を強化しました[厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡(平成18年10月27日付)に基づく改訂]。

改訂後の注意はビスフォスフォネート系薬剤共通の注意です(注射製剤と経口製剤、国内報告の有無で一部表現が異なります)。

3～4頁にリセドロネートでの顎骨壊死、顎骨骨髓炎の症例概要を紹介します。

## 「ビスホスホネートに関連した顎骨壊死 (ONJ) の予防、診断および治療ガイドライン」

浦出 雅裕

兵庫医科大学歯科口腔外科講座

顎骨壊死 (ONJ) は従来、放射線治療や化学療法などの癌治療を受けている患者において、まれに報告されていた。しかし、2003年、骨粗鬆症、悪性腫瘍による高カルシウム血症や溶骨性骨転移などの治療にもちいられているビスホスホネートに関連した ONJ 症例が初めて報告された。この薬剤は、世界的には250万人の患者に投与されていると言われており、ビスホスホネートに関連した ONJ の報告は、欧米では2000例以上に及んでいる。我が国においても近年その使用量が増加していることから、今後、ビスホスホネートに関連した ONJ 症例が増加するものと考えられる。そこで、日常歯科臨床で遭遇する可能性の高い歯科医、口腔外科医に対する警鐘の意味から、ONJ の予防、診断、治療に関するガイドラインを紹介する。

欧米の報告では、多発性骨髄腫、転移性乳癌、転移性前立腺癌などに対して投与されたゾレドロン酸、パミドロン酸が大部分を占め、投与後9～14ヶ月で骨露出、疼痛、歯の動揺、孔形成などの症状が出現する。2/3は下顎骨、1/3は上顎骨に発生し、自然に骨露出する場合もあるが、抜歯、歯周外科、歯科インプラント、根管治療などの歯科・口腔外科的治療が原因となっていることが多い。ONJ の定義については未だ統一見解が得られていないが、転移性病変あるいは放射線性骨壊死と判断できず、6週間の適切な歯科的評価、治療によっても全く治療がみとめられないものと暫定的に定義されている。したがって、静注ビスホスホネート投与予定あるいは投与中の癌患者における ONJ の発症を予防するために、投与前からの定期的な歯科的評価と口腔ケア、観血的歯科治療の施行時期、ビスホスホネート投与の継続あるいは中止の是非、さらに発症した ONJ に対する治療法についてのガイドラインが策定されている。しかし、現時点では有効な治療法は確立されておらず、抗菌薬、口腔洗浄、疼痛管理、限られた壊死組織除去など経験に基づいた保存療法が推奨されている。このような理由から、ビスホスホネート投与に際しては、患者に十分説明するとともに、癌治療医と歯科医・口腔外科医が密に情報交換しながら、治療を進める必要がある。

2006年11月

# ビスホスホネート系薬剤の投与を受けている患者さんの 顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関するご注意のお願い

ビスホスホネート系と称される薬剤（裏面の一覧表参照：以下BP系薬剤）の投与を受けた患者さんにおいて、顎骨壊死・顎骨骨髓炎が発現したと報告されています。報告された症例の多くは、BP系薬剤の治療中に抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現しており、特に抜歯した場合にその部位付近で発生しています。

BP系薬剤には注射剤と経口剤があり、顎骨壊死・顎骨骨髓炎の多くは癌患者に投与される注射剤の報告が多くを占めますが、まれに経口剤でも報告されていることがあります。顎骨壊死・顎骨骨髓炎のリスク因子としては、BP系薬剤の投与以外にも下記の因子が考えられています。

- 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（特に抜歯）

## 先生方へのお願い

歯科または口腔外科における治療に際しまして、患者さんがBP系薬剤の投与を受けている場合には、下記の点にご留意下さいますようお願い申し上げます。

- 抜歯等の侵襲的歯科処置はできるだけ避けて下さい。
- 歯科処置が必要な場合、また、顎のしびれ・痛み・腫れ・骨の露出などの異常がある場合は、BP系薬剤を処方された医師にご相談下さい。
- 抜歯等の侵襲的治療を行った場合、治療後の患者様のケアを十分に行って下さい。