

使用上の注意改訂のお知らせ

2012年9月

骨粗鬆症治療剤

東和薬品株式会社

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「トーフ」

アレンドロン酸錠35mg「トーフ」

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂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日数を要する場合がございますので、
 今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

〈錠 35mg〉

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）												
<p style="text-align: center;">【効能・効果に関連する使用上の注意】</p> <p>本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。</p>	<p style="text-align: center;">【効能・効果に関連する使用上の注意】</p> <p>1) 本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。</p> <p>2) 男性患者での安全性及び有効性は確立していない。</p>												
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>1)（省略：現行のとおり）</p> <p>2) 重篤な腎機能障害のある患者[使用経験が<u>少なく安全性が確立していない。</u>]</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>1)（省略）</p> <p>2) 重篤な腎機能障害のある患者[使用経験がなく安全性が確立していない。]</p>												
<p>4. 副作用</p> <p>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） （省略：現行のとおり）</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消化器</td> <td>鼓腸放屁、口内乾燥、嚥下困難、<u>歯肉腫脹、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、嘔気、便秘、下痢、胃炎、消化不良</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">（省略：現行のとおり）</td> </tr> </table>		頻度不明	消化器	鼓腸放屁、口内乾燥、嚥下困難、 <u>歯肉腫脹、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、嘔気、便秘、下痢、胃炎、消化不良</u>	（省略：現行のとおり）		<p>4. 副作用</p> <p>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） （省略）</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消化器</td> <td>鼓腸放屁、嘔気、便秘、下痢、胃痛・心窩部痛、胃炎、胃不快感、消化不良、口内乾燥、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、腹部不快感・胃重感、口内炎、嚥下困難、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> </table>		頻度不明	消化器	鼓腸放屁、嘔気、便秘、下痢、胃痛・心窩部痛、胃炎、胃不快感、消化不良、口内乾燥、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、腹部不快感・胃重感、口内炎、嚥下困難、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび	（省略）	
	頻度不明												
消化器	鼓腸放屁、口内乾燥、嚥下困難、 <u>歯肉腫脹、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、嘔気、便秘、下痢、胃炎、消化不良</u>												
（省略：現行のとおり）													
	頻度不明												
消化器	鼓腸放屁、嘔気、便秘、下痢、胃痛・心窩部痛、胃炎、胃不快感、消化不良、口内乾燥、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、腹部不快感・胃重感、口内炎、嚥下困難、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび												
（省略）													

<錠 5mg>

改訂後（下線部改訂）		改訂前	
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。 1) 重大な副作用（頻度不明） （省略：現行のとおり） 2) その他の副作用 以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。		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。 1) 重大な副作用（頻度不明） （省略） 2) その他の副作用 以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明		頻度不明
消化器	鼓腸放屁、 歯肉腫脹 、嘔気、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、口内乾燥、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、嚥下困難、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、便秘、下痢、胃炎、消化不良	消化器	鼓腸放屁、嘔気、便秘、下痢、胃痛・心窩部痛、胃炎、胃不快感、消化不良、口内乾燥、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、腹部不快感・胃重感、口内炎、嚥下困難、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび
（省略：現行のとおり）		（省略）	

3、4 ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。

2. 改訂理由

<錠 35mg のみ>

「効能・効果に関連する使用上の注意」の項

他社 35mg 製剤での特定使用成績調査および国内外の研究報告等に基づき、男性患者での安全性及び有効性が示されたことから、男性患者に関する記載を削除しました。

「慎重投与」の項

他社 35mg 製剤で重篤な腎機能障害のある患者に本剤を使用した症例が収集されたことから、使用経験に関する記載を「使用経験がなく」から「使用経験が少なく」に変更しました。

<錠 5mg/錠 35mg 共通>

「副作用 その他の副作用」の項

アレンドロン酸ナトリウム水和物製剤で「歯肉腫脹」の報告が集積されたことから、追記いたしました。なお、弊社製剤：アレンドロン酸錠「トーワ」におきましては、現時点で「歯肉腫脹」の報告はありません。

また、「胃不快感」、「腹部不快感・胃重感」としていた副作用用語を「胃不快感・胃重感・腹部不快感」とまとめた他、記載順を変更し、記載整備を行いました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 213（2012年10月）に掲載される予定です。

アレンドロン酸錠 35mg 「トローワ」

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、又は潰瘍等の上部消化管障害がある患者〔上部消化管粘膜に対し、刺激作用を示すことがあるので基礎疾患を悪化させるおそれがある。〕
- 重篤な腎機能障害のある患者〔使用経験が少なく安全性が確立していない。〕

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

現行のとおり

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

- 食道・口腔内障害：**食道障害（食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、食道炎、食道びらんがあらわれ、出血を伴う場合がある。）、**口腔内潰瘍**があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状（吐血、下血、貧血、嚥下困難、嚥下痛、胸骨下痛、胸やけ、口腔内異和感、口内痛の発現・悪化等）に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 胃・十二指腸障害：**（出血性）**胃・十二指腸潰瘍、出血性胃炎**があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状（吐血、下血、貧血、上腹部痛、心窩部痛、上腹部不快感の発現・悪化等）に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸：**AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 低カルシウム血症：**痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合にはカルシウム剤の点滴投与等を考慮すること。

(5) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：**中毒性表皮壊死融解症(TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)等の重篤な皮膚症状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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(6) **顎骨壊死・顎骨骨髓炎：**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。

(7) **大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折：**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) その他の副作用

以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	鼓腸放屁、口内乾燥、嚥下困難、 <u>歯肉腫脹、胃痛・心窩部痛、胃不快感・胃重感・腹部不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、嘔気、便秘、下痢、胃炎、消化不良</u>
皮膚・皮膚付属器	紅斑、発疹、かゆみ、脱毛、湿疹、蕁麻疹
血液	貧血（赤血球数減少、ヘモグロビン低下等）、白血球数減少、血小板数減少
肝臓	肝機能異常（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇等）
腎臓	BUN上昇、頻尿
中枢・末梢神経系	頭痛、浮動性めまい、回転性めまい、知覚減退
筋・骨格系	関節痛 ^{注2)} 、背(部)痛 ^{注2)} 、筋肉痛 ^{注2)} 、骨痛 ^{注2)} 、筋痙攣
精神・神経系	不眠(症)
電解質代謝	血清リン低下、血清カリウム上昇
眼	ぶどう膜炎、眼症状（かすみ、異和感等）、強膜炎、上強膜炎
その他	血管浮腫、ほてり（顔面紅潮、熱感等）、LDH上昇、CK(CPK)上昇、総コレステロール値上昇、胸痛、けん怠(感)、味覚倒錯、血清アルブミン低下、末梢性浮腫、下肢痛、顔面浮腫、動悸、脱力(感)、発熱、気分不良

注2) 投与初日から数ヵ月後に、まれに、日常生活に支障を来すような激しい痛みを生じることが報告されている。なお、ほとんどが投与中止により軽快している。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

6. 小児等への投与

現行のとおり

7. 過量投与

現行のとおり

8. 適用上の注意

現行のとおり

アレンドロン酸錠 5mg 「トーワ」

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

【効能・効果に関連する使用上の注意】

現行のとおり

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

現行のとおり

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

(1) **食道・口腔内障害**：食道障害（食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍、食道炎、食道びらん）があらわれ、出血を伴う場合がある。）、**口腔内潰瘍**があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状（吐血、下血、貧血、嚥下困難、嚥下痛、胸骨下痛、胸やけ、口腔内異和感、口内痛の発現・悪化等）に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) **胃・十二指腸障害**：（出血性）胃・十二指腸潰瘍、**出血性胃炎**があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状（吐血、下血、貧血、上腹部痛、心窩部痛、上腹部不快感の発現・悪化等）に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。

(4) **低カルシウム血症**：痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合にはカルシウム剤の点滴投与等を考慮すること。

(5) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**：中毒性表皮壊死融解症(TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)等の重篤な皮膚症状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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(6) **顎骨壊死・顎骨骨髓炎**：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。

(7) **大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折**：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) その他の副作用

以下のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	鼓腸放屁、 <u>歯肉腫脹</u> 、嘔気、胃痛・心窩部痛、 <u>胃不快感</u> ・ <u>胃重感</u> ・ <u>腹部不快感</u> 、 <u>口内乾燥</u> 、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、口内炎、嚥下困難、胃酸逆流、咽喉頭痛、咽喉頭不快感、おくび、便秘、下痢、胃炎、消化不良
皮膚・皮膚付属器	紅斑、発疹、かゆみ、脱毛、湿疹、蕁麻疹
血液	貧血（赤血球数減少、ヘモグロビン低下等）、白血球数減少、血小板数減少
肝臓	肝機能異常（AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、γ-GTP 上昇等）
腎臓	BUN 上昇、頻尿
中枢・末梢神経系	頭痛、浮動性めまい、回転性めまい、知覚減退
筋・骨格系	関節痛 ^{注2)} 、背(部)痛 ^{注2)} 、筋肉痛 ^{注2)} 、骨痛 ^{注2)} 、筋痙攣
精神・神経系	不眠(症)
電解質代謝	血清リン低下、血清カリウム上昇
眼	ぶどう膜炎、眼症状（かすみ、異和感等）、強膜炎、上強膜炎
その他	血管浮腫、ほてり（顔面紅潮、熱感等）、LDH 上昇、CK(CPK) 上昇、総コレステロール値上昇、胸痛、けん怠(感)、味覚倒錯、血清アルブミン低下、末梢性浮腫、下肢痛、顔面浮腫、動悸、脱力(感)、発熱、気分不良

注2) 投与初日から数ヵ月後に、まれに、日常生活に支障を来すような激しい痛みを生じることが報告されている。なお、ほとんどが投与中止により軽快している。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

6. 小児等への投与

現行のとおり

7. 過量投与

現行のとおり

8. 適用上の注意

現行のとおり