



薬食安発 0911 第 1 号
平成 24 年 9 月 11 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

医薬品の使用上の注意の改訂等について

医薬品の使用上の注意事項については、各種情報、資料をもとに評価・検討を行い、整備を図っています。

このたび、デノスマブ（遺伝子組換え）（販売名：ランマーク皮下注 120mg）について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、別紙のとおり速やかに必要な措置を講じるよう関係業者に対して周知徹底方お願い申し上げます。

また、平成 16 年 4 月 1 日付け薬食安発第 0401001 号安全対策課長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」（以下「安全対策課長通知」という。）に規定する別紙様式を用いた「使用上の注意」等変更届を平成 24 年 10 月 10 日までに、また、使用上の注意改訂のお知らせ等文書の配布（等）計画書を平成 24 年 9 月 18 日までに、配布（等）報告書を平成 24 年 10 月 10 日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて提出願います。

本通知に基づき改訂を行った添付文書については、安全対策課長通知の趣旨に鑑み、医療用医薬品についての電子化した添付文書の同機構安全第一部安全性情報課への提出等に御協力をお願いします。

なお、本件については、別途、第一三共株式会社あて連絡することとしていますので、念のため申し添えます。

【医薬品名】 デノスマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[警告] の項を新たに設け、

「本剤の治療開始後数日から、重篤な低カルシウム血症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。本剤の投与に際しては、頻回に血液検査を行い、観察を十分に行うこと。本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため、血清補正カルシウム値が高値でない限り、カルシウム及びビタミンDの経口補充のもとに本剤を投与すること。」

「重度の腎機能障害患者では低カルシウム血症を起こすおそれが高いため、慎重に投与すること。」

「本剤投与後に低カルシウム血症が認められた場合には、カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて、緊急を要する場合には、カルシウムの点滴投与を併用するなど、適切な処置を速やかに行うこと。」

を追記し、[用法・用量に関連する使用上の注意]の項に

「本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため、血清補正カルシウム値が高値でない限り、毎日少なくともカルシウムとして500mg及び天然型ビタミンDとして400IUの投与を行うこと。ただし、腎機能障害患者では、ビタミンDの活性化が障害されているため、腎機能障害の程度に応じ、ビタミンDについては活性型ビタミンDを使用するとともに、カルシウムについては投与の必要性を判断し、投与量を適宜調整すること。」

を追記し、[慎重投与]の項の「重度の腎機能障害のある患者」の記載を

「重度の腎機能障害のある患者〔低カルシウム血症を起こすおそれがある。本剤の第Ⅲ相臨床試験では、クレアチニン・クリアランス値が30mL/min未満の重度腎疾患患者及び透析の必要な末期腎不全患者は対象から除外されており、本剤の使用経験が少ない。〕」

と改め、[重要な基本的注意]の項の本剤投与開始前の血清電解質濃度測定に関する記載を

「低カルシウム血症があらわれることがあるので、本剤投与開始前に、血清

カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。血清補正カルシウム値を確認し、低カルシウム血症が認められた場合には、低カルシウム血症を是正した後に、本剤の投与を開始すること。」

と改め、本剤投与後の血清電解質濃度測定に関する記載を

「治療開始後数日から、低カルシウム血症があらわれることがある。本剤投与後は、患者の状態に注意し、頻回に血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。」

と改め、

「臨床症状（テタニー、しびれ等）を伴う低カルシウム血症があらわれた場合には、カルシウム剤の点滴投与が有効である。」

を削除し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の低カルシウム血症に関する記載を

「低カルシウム血症：

QT延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等の症状を伴う低カルシウム血症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。観察を十分に行い、低カルシウム血症が認められた場合には、カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて、緊急を要する場合には、カルシウムの点滴投与を併用するなど、適切な処置を速やかに行うこと。」

と改める。

（注）医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供すること。