

## 使用上の注意改訂のお知らせ

ヒト型抗RANKLモノクローナル抗体製剤

# プラリア<sup>®</sup>皮下注60mgシリンジ

デノスマブ（遺伝子組換え）注

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>\*</sup>：※注意－医師等の処方箋により使用すること

2021年7月

第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂の概要

「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項の「大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折」に「近位尺骨骨幹部等の非定型骨折」に関する注意を追記しました。《薬生安通知》

### 2. 改訂内容〔（ ）薬生安通知による追記、（ ）削除〕

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 改 訂 前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>8. 重要な基本的注意<br/>〈効能共通〉</p> <p>8.1 ～ 8.4 現行通り</p> <p>8.5 本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数ヵ月前に大腿部、鼠径部、前腕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、本剤の投与開始後に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。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、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。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。[11.1.4 参照]</p> <p>8.6 現行通り</p> | <p>8. 重要な基本的注意<br/>〈効能共通〉</p> <p>8.1 ～ 8.4 略</p> <p>8.5 本剤又はビスホスホ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。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数ヵ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、本剤の投与開始後に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。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、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。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。[11.1.4 参照]</p> <p>8.6 略</p> |

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

| 改 訂 後                                                                                                                                     | 改 訂 前                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11. 副作用<br>11.1 重大な副作用<br>11.1.1 ～ 11.1.3 現行通り<br>11.1.4 <u>大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</u> (頻度不明)<br>[8.5 参照]<br>11.1.5 ～ 11.1.6 現行通り | 11. 副作用<br>11.1 重大な副作用<br>11.1.1 ～ 11.1.3 略<br>11.1.4 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折 (頻度不明)<br>[8.5 参照]<br>11.1.5 ～ 11.1.6 略 |

### 3. 改訂理由

#### 【厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 (薬生安通知) による改訂】

「8. 重要な基本的注意」「11.1 重大な副作用」の項にて「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、重篤な非定型大腿骨骨折の発現に関する注意喚起を行っておりました。

国内において、本剤及びビスホスホネート系薬剤の投与後に、尺骨、脛骨等で非定型骨折が報告されています。これらの報告では、大腿骨非定型骨折と同様の所見 (横骨折像、骨皮質の肥厚等) が認められており、薬剤との関連性が否定できない症例も確認されました。また、非定型骨折の発生には、骨代謝回転阻害作用が関与していることが示唆されていることから、「近位尺骨骨幹部等の非定型骨折」に関する注意を追記しました。

次頁に症例の概要を掲載しておりますので、ご参照ください。

# 症例の概要

| 患 者      |                 | 1日投与量<br>投与期間             | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------|-----------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 性・<br>年齢 | 本剤使用理由<br>(合併症) |                           | 経 過 及 び 処 置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 女<br>80代 | 脊柱前弯症<br>骨粗鬆症   | 60mg<br>(6ヵ月に1回)<br>4年6ヵ月 | <p><b>非定型骨折</b><br/>           時期不明<br/>           骨粗鬆症治療のため本剤を投与開始。<br/>           4年6ヵ月投与していた。<br/>           不明日（報告施設への紹介6週間ほど前）<br/>           誘因なく左肘の腫脹を自覚し近医整形外科を受診したが骨折は指摘されなかった。単純X線像で尺骨近位部に骨硬化像を認めていた。<br/>           不明日（1ヵ月後）<br/>           近医再診時、尺骨近位部の背側皮質に骨折線を認めていた。<br/>           不明日（報告施設への紹介2週間前）<br/>           疼痛が続くため他の整形外科受診し尺骨骨折を指摘され保存治療を受けた。<br/>           不明日<br/>           骨折部の転位が増大し報告施設へ紹介となった。<br/>           報告施設初診時には完全骨折となっており、横骨折で背側にスパイクを認めた。<br/>           腰椎後弯変形による円背が強く、前腕近位背側に皮膚の肥厚と色素沈着を認め、kitchen elbow signと思われた。<br/>           単純X線像では尺骨近位1/4に横骨折を認め周囲に骨硬化像を伴っていた。<br/>           CTでは骨折部周囲に骨硬化像を伴っていた。<br/>           血液検査ではCa 8.9mg/dl, P 3.1mg/dl, ALP 137IU/l, TRACP-5b 121mU/dl, total PINP 29.6ng/mlと異常は認めなかった。<br/>           血液検査は正常範囲ではあったがTRACP-5b 121と低く、骨吸収が抑制されていた。<br/>           不明日<br/>           尺骨非定型骨折と診断し手術を行った。<br/>           骨折部の髄腔は完全に閉鎖しており出血が確認できる部位まで骨切除し、腸骨を移植しプレートで固定した。<br/>           不明日（投与中止日）<br/>           術後3ヵ月間は低出力超音波パルス療法（LIPUS）を行った。<br/>           本剤は投与中止し、テリパラチド酢酸塩を投与した。</p> |
| 併用薬：なし   |                 |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

☆本剤の添付文書については、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び弊社ホームページ (<https://www.medicallibrary-dsc.info>) に掲載しておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。

〈製品情報お問い合わせ先〉

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL：0120-189-132〔受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日、当社休日を除く）〕



製造販売元

**第一三共株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1