

## 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

# ランマーク®皮下注120mg

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※：※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>〈多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変〉</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>〈多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変〉</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>〈効能共通〉<br>11.1.1 ～ 11.1.3 現行通り<br>11.1.4 大腿骨転子下、 <u>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<br>〈骨巨細胞腫〉<br>11.1.7 現行通り | 11. 副作用<br>11.1 重大な副作用<br>〈効能共通〉<br>11.1.1 ～ 11.1.3 略<br>11.1.4 大腿骨転子下及び <u>近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</u> (頻度不明)<br>[8.5 参照]<br>11.1.5 ～ 11.1.6 略<br>〈骨巨細胞腫〉<br>11.1.7 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)に基づく改訂】

「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>60代                                                                 | 骨転移<br>(乳癌、糖尿病、<br>高血圧、<br>高脂血症) | 120mg<br>(4週間に1回)<br>1年8ヵ月 | <b>脛骨骨折</b><br>投与4ヵ月前<br>骨転移出現。<br>投与2ヵ月前<br>ゼレドロン酸水和物開始。<br>投与開始日<br>本剤へ変更、フルベストラント開始。<br>投与1年6ヵ月後(発現日)<br>右下腿の痛み出現。転倒・打撲等のエピソードなし。<br>発現10日後<br>A整形外科受診。鎮痛剤処方。<br>発現14日後<br>定期受診。右下腿に発赤・腫脹あり、フルベストラントによる<br>血栓性静脈炎を疑い、フルベストラント中止、本剤は継続。<br>投与1年8ヵ月後(本剤投与中止日)<br>本剤投与中止。<br>投与中止28日後<br>対症療法で症状軽快、骨シンチで右脛骨に集積あり。<br>投与中止47日後<br>精密検査で右脛骨骨折と診断。 |
| 併用薬：メトホルミン塩酸塩、ピオグリタゾン塩酸塩、グリメピリド、メトプロロール酒石酸塩、アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物 |                                  |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

☆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：0120-065-132（がん・医療用麻薬専用）  
〔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**  
Daiichi-Sankyo 東京都中央区日本橋本町3-5-1