

平成 18 年 11 月 21 日

各都道府県歯科医師会 殿

味の素(株)医薬カンパニー・アステラス製薬(株)
大日本住友製薬(株)・武田薬品工業(株)・帝人ファーマ(株)
ノバルティスファーマ(株)・万有製薬(株)

ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者の
顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関する注意喚起のお願い

謹啓

晩秋の候、先生方におかれましては益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。
平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関しては、昨年来一部の製品において添付文書への記載を行い、注意喚起を行ってまいりましたが、その後海外のみならず、国内においても副作用報告が集積したことから、この度、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）に基づき、注射剤、経口剤ともに「使用上の注意」の改訂を行いました。改訂では、「重大な基本的注意」の項に顎骨壊死・顎骨骨髓炎発現のリスク因子及び患者様への注意を、「重大な副作用」または「重大な副作用（類薬）」の項に「顎骨壊死・顎骨骨髓炎」を記載しました。

ビスホスホネート系薬剤は、主に癌患者さんにおける高カルシウム血症や骨病変に対して静脈内投与する注射剤と、骨粗鬆症等の患者さんに投与する経口剤が販売されております（別添製品名一覧表をご参照ください）。

顎骨壊死・顎骨骨髓炎は、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、大部分は注射剤の投与を受けている癌患者さんでの報告ですが、まれに経口剤の投与でも報告されています。発現機序は未だ明らかではありませんが、ビスホスホネート系薬剤の投与以外にも、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（特に抜歯）などが主なリスク因子と考えられております。

歯科医師の先生方におかれましては、ビスホスホネート系薬剤を使用中の患者さんで抜歯などの侵襲的歯科治療を行う場合はご注意いただくとともに、顎のしびれ・痛み・腫れ、骨の露出などの顎骨壊死・顎骨骨髓炎の徴候もご確認頂き、必要に応じて患者さんの主治医にご相談頂くなど適切な対応をお願い致します。

ご多忙中とは存じますが、貴会を通じて会員の先生方へ本注意喚起の周知徹底をお願い頂ければ幸いに存じます。今回の情報につきましては、日本歯科医師会雑誌、日本口腔外科学会誌、歯界展望にも掲載する予定です。

なお、当依頼に際しましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構からのご指導に基づき、日本歯科医師会様のご了承を得て、本状を送付させて頂きました。

突然のお願いで誠に恐縮に存じますが、何卒、貴会のご配慮を賜りますよう重ねましてお願い申し上げます。

謹白

【別添】

関連企業一覧

- 味の素株式会社 医薬カンパニー
東京都中央区京橋 1 丁目 15-1
- アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町 2-3-11
- 大日本住友製薬株式会社
大阪府中央区道修町 2-6-8
- 武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目 1 番 1 号
- 帝人ファーマ株式会社
東京都千代田区内幸町 2-1-1
- ノバルティスファーマ株式会社
東京都港区西麻布 4-17-30
- 万有製薬株式会社
東京都千代田区九段北一丁目 13 番 12 号

現在国内で販売されている BP 系薬剤一覧

■ 注 射 剤

製品名 (一般名)	適応症	製造販売
アレディア (パミドロン酸二ナトリウム)	悪性腫瘍による高カルシウム血症 乳癌の溶骨性骨転移 (化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること)	ノバルティスファーマ
オンクラスト テイロック (アレンドロン酸ナトリウム水和物)	悪性腫瘍による高カルシウム血症	万有製薬 帝人ファーマ
ビスフォナール (インカドロン酸二ナトリウム)	悪性腫瘍による高カルシウム血症	アステラス製薬
ゾメタ (ゾレドロン酸水和物)	悪性腫瘍による高カルシウム血症 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	ノバルティスファーマ

■ 経 口 剤

製品名 (一般名)	適応症	製造販売
ダイドロネル (エチドロン酸二ナトリウム)	骨粗鬆症 下記状態における初期及び進行期の異所性骨化の抑制 脊髄損傷後、股関節形成術後 骨ページェット病	大日本住友製薬
フォサマック ボナロン (アレンドロン酸ナトリウム水和物)	骨粗鬆症	万有製薬 帝人ファーマ
アクトネル ベネット (リセドロン酸ナトリウム水和物)	骨粗鬆症	味の素 (販売：エーザイ) 武田薬品工業 (提携：ワイズ)

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。

現在国内で販売されているBP系薬剤一覧

製品名 (一般名)	適応症	製造販売
アレディア (パミドロン酸二ナトリウム)	悪性腫瘍による高カルシウム血症	ノバルティス ファーマ
	乳癌の溶骨性骨転移 (化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること)	
オンクラスト テイロック (アレンドロン酸ナトリウム水和物)	悪性腫瘍による高カルシウム血症	万有製薬 帝人ファーマ
ビスフォナール (インカドロン酸二ナトリウム)	悪性腫瘍による高カルシウム血症	アステラス製薬
ゾメタ (ゾレドロン酸水和物)	悪性腫瘍による高カルシウム血症	ノバルティス ファーマ
	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	

製品名 (一般名)	適応症	製造販売
ダイドロネル (エチドロン酸二ナトリウム)	骨粗鬆症	大日本住友製薬
	下記状態における初期及び進行期の異所性骨化の抑制 脊髄損傷後、股関節形成術後	
	骨ペーজেット病	
フォサマック ボナロン (アレンドロン酸ナトリウム水和物)	骨粗鬆症	万有製薬 帝人ファーマ
アクトネル ベネット (リセドロン酸ナトリウム水和物)	骨粗鬆症	味の素 (販売:エーザイ) 武田薬品工業 (提携:ワイス)

各製品の添付文書は、各製造販売会社のホームページならびに
医薬品医療機器総合機構のホームページでもご覧になれますのでご参照下さい。

味の素株式会社 (販売:エーザイ株式会社)
<http://www.eisai.co.jp/>

アステラス製薬株式会社
<http://www.astellas.com/jp/>

大日本住友製薬株式会社
<http://www.ds-pharma.co.jp/>

武田薬品工業株式会社 (提携:ワイス株式会社)
<http://www.takeda.co.jp/>

帝人ファーマ株式会社
<http://www.teijin-pharma.co.jp/>

ノバルティス ファーマ株式会社
<http://www.novartis.co.jp/>

万有製薬株式会社
<http://www.banyu.co.jp/>

医薬品医療機器総合機構
<http://www.info.pmda.go.jp/>