

骨粗鬆症治療薬・イベニティに「適正使用のお願い」 重篤な脳・心血管系事象発現 死亡例

以下のような警告が追記されました。

警告

****海外で実施されたアレンドロン酸ナトリウムを対照とした比較試験において、心血管系事象（虚血性心疾患又は脳血管障害）の発現割合がアレンドロン酸ナトリウム群に比較して本剤群で高い傾向が認められている。また、市販後において、本剤との関連性は明確ではないが、重篤な心血管系事象を発現し死亡に至った症例も報告されている。**

本剤の投与にあたっては、骨折抑制のベネフィットと心血管系事象の発現リスクを十分に理解した上で、適用患者を選択すること。また、本剤による治療中は、心血管系事象の発現がないか注意深く観察するとともに、徴候や症状が認められた場合には速やかに医療機関を受診するよう指導すること。【「効能・効果に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「その他の注意」及び【臨床成績】の項参照】

アステラス・アムジェン・バイオフーマ(AABP)とアステラス製薬は、骨粗鬆症治療薬・イベニティ皮下注(一般名:ロモソズマブ(遺伝子組換え)の投与後に、重篤な脳・心血管系事象が相次いだことを受け、「適正使用のお願い」を発出し、注意喚起を行った。2019年3月の発売から3か月間で、重篤な脳・心血管疾患は11例報告されました。同剤との関連が否定できない死亡のうち、心血管事象によるものが1例含まれていた。両社は、虚血性心疾患、脳血管障害の高リスク患者への投与に際し、「有益性と危険性を考慮して、慎重に判断」するよう呼びかけた。

胸の痛みや突然の意識低下などがみられた場合には速やかな受診を患者に指導することも求めました。

厚生労働省は、11月18日に以下のような文書を出しています。(原文通り)

1. 品目の概要

【一般名】ロモソズマブ(遺伝子組換え)

【販売名】イベニティ皮下注 105mg シリンジ

【承認取得者】アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社

【効能・効果】骨折の危険性の高い骨粗鬆症

2. 背景

○平成31年1月8日、本邦においてロモソズマブ(遺伝子組換え)(販売名:イベニティ皮下注 105mg シリンジ、以下「本剤」)が製造販売承認された。

○本剤の心血管系リスクについては、以下の試験結果が得られており、承認時より、添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項において、本剤の投与にあたってはベネフィットとリスクを十分に理解した上で適用患者を選択することや、心血管系事象に関する患者への説明・指導について記載し、注意喚起を行ってきたところ。

- ・アレンドロン酸を対照とし、閉経後骨粗鬆症患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、本剤群でアレンドロン酸群と比較して重篤な心血管系事象が多く認められた。
 - ・日本人閉経後骨粗鬆症患者が参加した第Ⅲ相試験において、プラセボ群と比較し、本剤群で心血管系事象の発現状況に特段の違いが認められていない。
- 今般、本邦において、本剤の販売開始(平成31年3月4日)後に死亡例を含む重篤な心血管系事象の副作用報告が複数報告されていることや海外での措置状況を踏まえ、本剤の心血管系リスクに関する注意喚起を行った。

3. 対応策の概要

(1) 国内副作用報告の集積状況

- 販売開始後から2019年8月18日までに報告された国内症例の集積状況は、虚血性心疾患又は脳血管障害関連症例、及び原因不明死亡症例として36例(心血管系事象関連の死亡2例、原因不明の死亡5例)報告されているが、いずれも本剤との因果関係が否定できない症例は報告されていない(別紙1参照)。

(2) 添付文書の改訂等

- 製造販売業者より、虚血性心疾患又は脳血管障害発現のリスクに関する資料を医薬関係者へ配布し、診療科間連携を含む適正使用の推進と副作用情報収集への協力に関する安全対策措置を実施してきたところである。
- 本剤と心血管系事象又は死亡との因果関係が否定できない症例は認められなかったものの、事象の重篤性や海外の措置状況も踏まえ、適切な患者選択と心血管系事象に関する更なる注意喚起が必要であると判断し、添付文書の改訂指示通知を令和元年9月6日に発出した(別紙2参照)。

(骨折の危険性が高い症例に限定を)

〈効能又は効果〉骨折の危険性の高い骨粗鬆症

〈効能又は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・日本骨粗鬆症学会の診断基準における以下の重症度に関する記載等を参考に、骨折の危険性の高い患者を対象とすること。

以上のような注意をお守り下さい。

より安全な医療をみんなで行っていきましょう!!