



「市販直後調査」結果のお知らせ

市販直後調査実施期間：2019年3月4日～2019年9月3日

謹啓

益々ご清祥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、厚く御礼申し上げます。

さて、イベニティ®皮下注105mgシリンジは2019年3月4日の発売開始より、本剤の適正な使用を促すために「市販直後調査」を実施してまいりましたが、2019年9月3日をもって終了いたしました。

このたび、市販直後調査期間中に収集されました「イベニティ®皮下注105mgシリンジ」の副作用情報をまとめましたので、お知らせいたします。

市販直後調査実施にあたりましては、多くの先生方および関係者の方々の多大なるご協力を賜り、ここに厚く御礼申し上げます。

今後とも、本製品のご使用にあたりましては、適正にご使用いただきますとともに、副作用などの好ましくない事象をご経験の際には、医薬情報担当者までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

今後も本剤の適正使用のための安全管理情報収集および提供に努める所存でございますので、引き続きご指導・ご鞭撻賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

アムジェン株式会社
アステラス製薬株式会社
2019年11月作成
2020年 8月改訂

【副作用の概要をご参照される際にご留意いただきたいこと】

- 本お知らせは、ご報告いただいた情報を速やかにお伝えすることを目的としており、今後の追加情報、詳細情報の検討などにより、本市販直後調査終了後も副作用名や因果関係などが変更となることがありますので、ご了承賜りますようお願い申し上げます。
- 本剤との因果関係が否定できない有害事象を全て副作用としています。「本剤との因果関係が否定できない」とは報告者あるいは企業が、因果関係が「あり」と判断したもの以外に因果関係が「判定不能」や未記載のものも含まれています。
- 副作用名は、ご報告いただいた副作用名をICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J version 22.0)の基本語(PT: Preferred Terms)に読み替えて集計しております。
- 重篤性は先生方より非重篤でご報告いただいた副作用も、企業評価で重篤と判断しているものもあります。

1. 市販直後調査実施期間ならびに対象医療機関数

市販直後調査実施期間：2019年3月4日～2019年9月3日

市販直後調査対象医療機関数：診療所4,561施設、病院2,375施設

2. 本剤の推定投与患者数

約42,000人(2019年9月3日時点)

(算出方法：[1パック(シリンジ2本)/月=1患者分]であるため、[毎月の出荷パック数=患者数]と想定しております。但し出荷パック数からの推計値であるため、実際には院内で在庫となっている数も患者数と読み替えており、副作用発現率の母数として用いることはできません。)

3. 市販直後調査実施期間に報告された副作用の概要

3.1. 副作用発現状況

市販直後調査期間中に報告された本剤との因果関係が否定できない有害事象(以下、副作用)は1,626例2,269件、そのうち重篤な副作用は190例244件でした。主な重篤な副作用は、腎機能障害19件、脳梗塞15件、転倒13件、心不全13件、大腿骨頸部骨折6件でした。

市販直後調査期間中の本剤の副作用発現件数一覧を表3.1にお示しします。

表3.1. イベニティ®皮下注105mgシリンジ：副作用発現件数一覧

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
感染症および寄生虫症	33				
C型肝炎		*	1	0	1
咽頭炎			0	3	3
気管支炎		*	0	1	1
喉頭炎		*	0	1	1
細菌性肺炎		*	1	0	1
歯肉炎		*	0	4	4
歯膿瘍		*	1	0	1
上咽頭炎			0	11	11
帯状疱疹		*	1	2	3
虫垂炎		*	1	0	1
肺炎		*	4	0	4
膀胱炎		*	1	1	2
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	4				
結腸癌		*	1	0	1
再発子宮頸部癌		*	1	0	1
副甲状腺腫瘍		*	0	1	1
膀胱癌		*	1	0	1

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
血液およびリンパ系障害	5				
悪性貧血		*	0	1	1
汎血球減少症		*	1	0	1
貧血		*	1	2	3
免疫系障害	1				
過敏症			0	1	1
代謝および栄養障害	72				
栄養補給障害		*	0	1	1
高カルシウム血症		*	2	3	5
高血糖		*	0	1	1
食欲減退		*	3	18	21
脱水		*	1	3	4
低カルシウム血症			1	35	36
低ナトリウム血症		*	3	2	5
精神障害	9				
うつ病		*	0	1	1
気力低下		*	0	1	1
幻覚		*	1	0	1
身体疾患による睡眠障害		*	0	1	1
不快気分		*	0	1	1
不眠症		*	0	4	4
落ち着きのなさ		*	0	1	1
神経系障害	168				
くも膜下出血		*	2	0	2
パーキンソン病		*	1	0	1
よだれ		*	0	1	1
悪性症候群		*	1	0	1
意識レベルの低下		*	1	0	1
意識消失		*	1	0	1
意識変容状態		*	2	0	2
一過性脳虚血発作		*	2	0	2
感覚鈍麻		*	1	28	29
顔面麻痺		*	1	0	1
緊張性頭痛		*	0	2	2
傾眠		*	0	4	4
血栓性脳梗塞		*	1	0	1
錯感覚		*	0	5	5
三叉神経痛		*	0	1	1
視床出血		*	2	0	2
小脳梗塞		*	1	0	1
小脳出血		*	1	0	1
振戦		*	0	10	10
神経痛		*	0	1	1
水頭症		*	1	0	1
大脳動脈塞栓症		*	1	0	1

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
頭痛			1	30	31
頭部不快感		*	0	3	3
認知障害		*	0	2	2
脳梗塞		*	15	0	15
脳出血		*	4	0	4
破裂性脳動脈瘤		*	1	0	1
浮動性めまい		*	1	56	57
平衡障害		*	0	1	1
片麻痺		*	1	0	1
味覚異常		*	0	1	1
嗅覚錯誤		*	0	1	1
痙攣発作		*	3	0	3
眼障害	26				
ドライアイ		*	0	1	1
眼そう痒症		*	0	1	1
眼脂		*	0	3	3
眼充血		*	0	2	2
眼痛		*	0	2	2
眼部腫脹		*	0	1	1
眼瞼下垂		*	0	1	1
眼瞼紅斑		*	0	1	1
眼瞼腫脹		*	0	1	1
眼瞼浮腫		**	0	1	1
眼瞼浮腫		*	0	2	2
眼瞼痙攣		*	0	1	1
眼窩周囲腫脹		*	0	2	2
光視症		*	0	1	1
視力障害		*	0	2	2
複視		*	0	1	1
霧視		*	0	5	5
網膜出血		*	1	0	1
羞明		*	0	1	1
耳および迷路障害	3				
外耳痛		*	0	1	1
耳痛		*	0	1	1
耳鳴		*	0	1	1
心臓障害	54				
うっ血性心筋症		*	1	0	1
右脚ブロック		*	0	1	1
完全房室ブロック		*	1	0	1
期外収縮		*	0	2	2
急性心筋梗塞		*	1	0	1
狭心症		*	4	0	4
心筋虚血		*	1	0	1
心筋梗塞		*	5	0	5

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
心室性期外収縮		*	1	0	1
心障害		*	1	0	1
心停止		*	1	0	1
心肺停止		*	3	0	3
心不全		*	13	0	13
心房細動		*	1	0	1
動悸		*	1	13	14
頻脈		*	0	2	2
不整脈		*	4	0	4
血管障害	22				
ほてり		*	0	12	12
高血圧		*	0	1	1
深部静脈血栓症		*	2	0	2
潮紅		*	0	1	1
内出血		*	4	0	4
表在静脈隆起		*	0	1	1
末梢冷感		*	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	40				
咽喉刺激感		*	0	3	3
咽頭の炎症		*	0	2	2
咽頭紅斑		*	0	1	1
咳嗽			0	4	4
間質性肺疾患		*	1	0	1
気管支拡張症		*	1	0	1
気胸		*	1	0	1
胸水		*	0	1	1
血胸		*	1	0	1
呼吸困難		*	1	5	6
口腔咽頭痛		*	0	7	7
口腔咽頭不快感		*	0	2	2
喉頭の炎症		*	0	1	1
湿性咳嗽		*	0	1	1
上気道の炎症		*	0	1	1
発声障害		*	0	3	3
鼻の炎症		*	0	2	2
鼻出血		*	1	5	6
鼻痛		*	0	1	1
鼻漏		*	0	1	1
胃腸障害	226				
悪心		*	1	102	103
胃食道逆流性疾患		*	0	1	1
胃腸出血		*	1	0	1
胃腸障害		*	0	3	3
下腹部痛		*	0	2	2
下痢		*	0	18	18

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
過剰歯		*	0	1	1
口の感覚鈍麻		*	0	9	9
口の錯感覚		*	0	5	5
口腔腫脹		*	0	1	1
口腔内出血		*	0	1	1
口腔内痛		*	0	1	1
口腔内不快感		*	0	3	3
口唇のひび割れ		*	0	3	3
口唇腫脹		*	0	1	1
口唇上皮剥脱		*	0	1	1
口唇浮腫		*	0	1	1
口内炎		*	0	10	10
歯の障害		*	0	5	5
歯の脱落		*	1	0	1
歯周病		*	0	1	1
歯痛		*	0	11	11
歯肉紅斑		*	0	1	1
歯肉腫脹		*	0	2	2
歯肉障害		*	0	1	1
歯肉痛		*	0	3	3
消化管穿孔		*	1	0	1
消化不良		*	0	4	4
上腹部痛		*	0	2	2
舌紅斑		*	0	2	2
舌根沈下		*	1	0	1
舌腫脹		*	0	1	1
舌痛		*	0	1	1
舌発疹		*	0	1	1
舌変色		*	0	2	2
弛緩歯		*	0	6	6
腸管虚血		*	1	0	1
軟便		*	0	1	1
腹痛		*	0	7	7
腹部不快感		*	0	5	5
腹部膨満		*	1	3	4
変色歯		*	0	1	1
便秘		*	0	7	7
麻痺性イレウス		*	1	0	1
嘔吐		*	1	15	16
腭炎		*	1	0	1
齲歯		*	0	1	1
肝胆道系障害	13				
肝機能異常		*	1	7	8
肝障害		*	0	2	2
劇症肝炎		*	1	0	1

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
胆管結石		*	1	0	1
胆石症		*	0	1	1
皮膚および皮下組織障害	82				
そう痒症		*	0	15	15
そう痒性皮疹		*	0	2	2
顔面腫脹		*	0	2	2
紅斑		**	0	10	10
紅斑		*	0	4	4
紅斑性皮疹			0	1	1
湿疹			0	3	3
小水疱性皮疹		*	0	1	1
水疱		*	0	1	1
全身紅斑			0	1	1
全身性そう痒症		*	0	4	4
全身性皮疹			0	3	3
多汗症		*	0	2	2
多形紅斑			1	0	1
脱毛症		*	0	2	2
発疹			0	17	17
皮下出血		*	1	0	1
皮膚剥脱		*	0	1	1
皮膚浮腫		*	0	1	1
皮膚変色		*	0	1	1
蕁疹			1	8	9
冷汗		*	0	1	1
瘢痕痛		*	0	1	1
蕁麻疹			0	6	6
筋骨格系および結合組織障害	201				
アレルギー性関節炎		*	0	1	1
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症		*	1	1	2
リウマチ性障害		*	0	1	1
リウマチ性多発筋痛		*	2	0	2
運動性低下		*	1	8	9
顎骨壊死			2	0	2
顎障害		*	0	2	2
顎痛		*	1	5	6
関節炎		*	0	2	2
関節拘縮		*	0	1	1
関節硬直		*	0	1	1
関節雑音		*	0	1	1
関節腫脹		*	0	4	4
関節周囲炎		*	0	1	1
関節障害		*	0	1	1
関節痛			0	78	78
筋緊張		*	0	1	1

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
筋緊張		**	0	1	1
筋骨格系胸痛		*	0	1	1
筋骨格硬直		**	0	1	1
筋骨格硬直		*	0	2	2
筋骨格痛		*	0	7	7
筋骨格不快感		*	0	1	1
筋肉痛		*	1	16	17
筋力低下		*	0	2	2
筋攣縮		*	0	1	1
筋痙縮			1	8	9
頸部痛			0	7	7
骨炎		*	0	1	1
骨障害		*	0	1	1
骨痛		*	1	8	9
四肢痛		*	0	27	27
四肢不快感		*	0	3	3
出血性関節症		*	1	0	1
椎間板突出		*	0	1	1
背部障害		*	0	1	1
背部痛		*	0	23	23
尾骨痛		*	0	1	1
峯径部痛		*	0	5	5
腎および尿路障害	30				
血尿		*	0	1	1
失禁		*	0	1	1
腎機能障害		*	19	0	19
水腎症		*	1	0	1
多尿		*	0	1	1
尿異常		*	0	1	1
尿失禁		*	0	3	3
排尿困難		*	0	1	1
頻尿		*	0	1	1
夜間頻尿		*	0	1	1
生殖系および乳房障害	1				
乳房痛		*	0	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	845				
インフルエンザ様疾患		*	0	1	1
悪寒		*	0	1	1
異常感		*	0	17	17
顔面痛		*	0	1	1
顔面浮腫		*	0	3	3
狭窄		*	0	1	1
胸痛		*	1	9	10
胸部不快感		*	2	10	12
倦怠感		*	0	71	71

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
口渇		*	0	8	8
硬結		*	0	1	1
高熱		*	1	0	1
死亡		*	2	0	2
腫脹		*	0	3	3
腫瘤		*	0	2	2
状態悪化		*	1	0	1
穿刺部位疼痛			0	1	1
体調不良		*	3	2	5
注射部位そう痒感			0	33	33
注射部位炎症			0	1	1
注射部位過敏反応			0	1	1
注射部位硬結			0	17	17
注射部位紅斑			2	77	79
注射部位刺激感			0	4	4
注射部位湿疹			0	1	1
注射部位腫脹			3	103	106
注射部位腫瘤			0	3	3
注射部位小水疱			0	1	1
注射部位知覚異常			0	1	1
注射部位知覚低下			0	2	2
注射部位内出血			0	3	3
注射部位熱感			1	7	8
注射部位発疹			0	3	3
注射部位反応			0	15	15
注射部位不快感			0	3	3
注射部位疼痛			0	432	432
投与部位硬結			0	3	3
投与部位腫脹			0	6	6
投与部位疼痛			0	3	3
突然死		*	1	0	1
熱感		*	0	5	5
発熱		*	0	40	40
疲労		*	0	5	5
評価不能の事象		*	1	0	1
不快感		*	0	5	5
不明確な障害		*	1	0	1
浮腫		*	0	8	8
副作用		*	0	2	2
歩行障害		*	0	6	6
歩行不能		*	0	1	1
末梢腫脹		*	0	8	8
末梢性浮腫			0	16	16
無力症		*	1	8	9
有害事象		*	0	1	1

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
冷感		*	0	1	1
疼痛		*	2	10	12
臨床検査	110				
C-テロペプチド増加		*	0	1	1
C-反応性蛋白増加		*	0	6	6
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		*	1	3	4
アミラーゼ増加		*	1	0	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		*	1	3	4
ヘモグロビン減少		*	0	1	1
リンパ球刺激試験陽性		*	0	1	1
血圧上昇		*	1	12	13
血圧低下		*	2	3	5
血小板数減少		*	1	1	2
血清1型プロコラーゲン-N-プロペプチド減少		*	0	1	1
血中アルカリホスファターゼ増加		*	1	16	17
血中アルブミン減少		*	0	1	1
血中カリウム増加		*	0	1	1
血中カルシウム減少			0	37	37
血中カルシウム増加		*	0	1	1
血中クレアチニン増加		*	0	4	4
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		*	1	0	1
血中コレステロール増加		*	0	1	1
血中リン減少		*	0	1	1
血中リン増加		*	0	1	1
血中副甲状腺ホルモン増加		*	0	3	3
好酸球数増加		*	1	0	1
骨密度減少		*	0	2	2
酸素飽和度低下		*	1	0	1
収縮期血圧上昇		*	0	1	1
収縮期血圧低下		*	0	1	1
心電図ST部分下降		*	1	0	1
心電図異常		*	0	1	1
全血球数減少		*	0	1	1
体液pH異常		*	1	0	1
体重減少		*	0	1	1
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加		*	1	0	1
白血球数増加		*	0	2	2
傷害、中毒および処置合併症	40				
圧迫骨折		*	1	1	2
顔面損傷		*	1	0	1
腰椎骨折		*	2	0	2
骨折		*	1	1	2
挫傷		*	1	0	1
歯の脱臼		*	0	1	1
処置による疼痛		*	0	1	1

器官別大分類(例数)/基本語(件数)	症例数	予測性	重篤	非重篤	総計
処置後腫脹		*	0	1	1
処置部位反応		*	0	1	1
脊椎圧迫骨折		*	3	0	3
切開部位分泌物		*	0	1	1
節足動物咬傷		*	0	1	1
仙骨骨折		*	1	0	1
前腕骨折		*	1	0	1
大腿骨頸部骨折		*	6	0	6
大腿骨骨折		*	5	0	5
恥骨骨折		*	1	0	1
転倒		*	13	6	19
頭部損傷		*	0	1	1
粉碎骨折		*	1	0	1
肋骨骨折		*	1	0	1
外科および内科処置	4				
外科手術		*	0	1	1
肩回旋筋腱板修復		*	1	0	1
抜歯		*	0	2	2
製品の問題	1				
医療機器不具合		*	0	1	1
総計			244	2,025	2,269

*：添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用

**：得られた症例情報より未知から既知扱いとなった副作用

3.2. 転帰「死亡」発現状況

市販直後調査期間中に報告された転帰「死亡」の副作用は16例でした。
発現状況一覧を表3.2にお示します。

表3.2. イベニティ®皮下注105mgシリンジ：転帰「死亡」症例一覧

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (PT)	投与開始日から発現までの期間(日)	最終投与から死亡までの期間(日)
1	男性	71才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、肺気腫、酸素療法、脊椎圧迫骨折、非タバコ使用者、心筋梗塞、咳嗽、便秘	セレコキシブ、チオトロピウム臭化物水和物、硝酸イソソルビド、モルヒネ塩酸塩水和物、センノシド、クラリスロマイシン、リファンピシン、アンプロキシール塩酸塩、鎮咳配合剤(1)	心肺停止*	1	1
2	男性	89才	骨粗鬆症	骨粗鬆症	—	死亡*	不明	不明
3	女性	84才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、狭心症、高血圧、高脂血症、脳循環不全、胃食道逆流性疾患、骨折	アスピリン、ロスバスタチンカルシウム、ラベプラゾールナトリウム、イブジラスト、EPA、カムシアHD	急性心筋梗塞*	4	不明
4	女性	89才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、肥満、車椅子使用者、高血圧、糖尿病、狭心症	アルファカルシドール、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤、リマプロスト アルファデクス、メコバラミン、ジクロフェナクナトリウム、フェルピナク、ニフェジピン、グリメピリド、オルメサルタン メドキシミル、エソメプラゾールマグネシウム水和物、センノシド、酸化マグネシウム	心障害*	58	不明
						冷感	不明	
5	女性	88才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、大動脈瘤、高血圧、一過性脳虚血発作、脊椎圧迫骨折、肺炎	アムロジピンベシル酸塩、アスピリン	心肺停止*	7	不明
						血胸*	7	

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (PT)	投与開始日から 発現までの 期間(日)	最終投与から 死亡までの 期間(日)
6	女性	84才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、心肥大、腎機能障害、うっ血性心筋症、心室性頻脈、不整脈、うっ血性心筋症	ピソプロロール、アルファカルシドール、ジルチアゼム塩酸塩、アゾセמיד、カンデサルタン シレキセチル、アピキサバン、エブレレノン、アミオダロン塩酸塩	うっ血性心筋症*	不明	不明
7	女性	77才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、大動脈弁狭窄、末期腎疾患、糖尿病、腰椎骨折、大腿骨骨折、心血管障害、意識消失、透析、腎機能障害、心不全、脳梗塞	デノスマブ(遺伝子組換え)、ミアンセリン塩酸塩、炭酸ランタン水和物、沈降炭酸カルシウム、サルボグレラート塩酸塩、プレガバリン、アトルバスタチンカルシウム水和物、カルベジロール、ポノプラザンフマル酸塩、アスピリン、モンテルカストナトリウム、センナ・センナ実、リナクロチド、セレコキシブ	心停止* 深部静脈血栓症	123 不明	不明
8	男性	86才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、心不全、末期腎疾患、脊椎圧迫骨折、糖尿病、慢性腎臓病、透析、大腿骨骨折、腎機能障害、胃癌、前立腺癌	カモスタットメシル酸塩、アスピリン、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ニコランジル、ドネベジル塩酸塩、スポレキサント、シタグリブチンリン酸塩水和物、タムスロシン塩酸塩、沈降炭酸カルシウム、炭酸ランタン水和物、ピカルタミド、サルボグレラート塩酸塩、イミダプリル塩酸塩、ロペラミド塩酸塩、ピソプロロールフマル酸塩、ミドドリン塩酸塩	心不全*	31	3

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (PT)	投与開始日から発現までの期間(日)	最終投与から死亡までの期間(日)
9	女性	94才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、心不全、入院	-	腎機能障害*	不明	不明
						麻痺性イレウス	不明	
10	女性	76才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、パーキンソン病、肺炎、悪性症候群、脊椎圧迫骨折、肝機能異常、腎機能障害	テリバラチド(遺伝子組換え)、レボドパ・カルピドバ水和物・エンタカボン、テブレノン、アマンタジン塩酸塩、セレギリン塩酸塩、アログリブチン安息香酸塩・ピオグリタゾン、アセタゾラミド、カンデサルタン シレキセチル、ファモチジン、酸化マグネシウム、クロチアゼバム	悪性症候群*	不明	30
						パーキンソン病	35	
						心肺停止	61	
11	女性	70歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症、高血圧	テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合錠、アルファカルシドール	劇症肝炎*	94	不明
						リンパ球刺激試験陽性	不明	
12	女性	84才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、貧血、脳梗塞、脊椎圧迫骨折	エルデカルシトール、メサラジン、酪酸菌製剤、プロチゾラム、ポノプラザンフマル酸塩	肺炎*	不明	不明
13	女性	89才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、栄養補給障害、混合型認知症、末梢血管障害、褥瘡性潰瘍、十二指腸潰瘍、便秘、大腿骨骨折、髄内釘挿入、輸血、麻酔	リバスタッチパッチ、サルボグレラート、ランソプラゾール、アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4)、酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)(2-2)、センノシド	心不全*	62	6
						意識レベルの低下	62	
14	女性	85才	閉経後骨粗鬆症	閉経後骨粗鬆症、大腿骨頸部骨折、動脈硬化症、転倒	エルデカルシトール	心筋梗塞*	101	10
15	女性	70歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症	-	突然死*	不明	不明
						評価不能の事象**	不明	
16	女性	94才	骨粗鬆症	骨粗鬆症	-	死亡*	104	不明

*: 転帰「死亡」として報告された事象

** : 報告事象名「入院」

3.3. 注意を要する副作用の発現状況

市販直後調査期間中に報告された本剤の重要な特定されたリスクおよび重要な潜在的リスクの発現状況を以下にお示します。

3.3.1. 過敏症(重篤)発現状況

市販直後調査期間中に報告された重篤な過敏症(関連事象を含む)*は3例4件でした。発現状況一覧を表3.3.1にお示します。

*過敏症(関連事象を含む)：MedDRA標準検索式(SMQ過敏症：狭域/広域)に該当する事象

表3.3.1. イベニティ®皮下注105mgシリンジ：過敏症(重篤)発現状況一覧

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名(PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間(日)	転帰
1	女性	93才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、高血圧、不眠症、背部痛、心不全	テリバラチド(遺伝子組換え)、アムロジピンベシル酸塩、ランソプラゾール、エチゾラム、プレガバリン、酸化マグネシウム、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤、ロラタジン、クレマスチンフマル酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、オロパタジン塩酸塩、消風散、ニトログリセリン、アルファカルシドール、ピラスチン、ジフルプレドナート、ヘパリン類似物質、ケトコナゾール	好酸球数増加	重篤	36	軽快
						多形紅斑	重篤	不明	軽快
2	女性	75才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、リウマチ性血管炎	—	間質性肺疾患	重篤	62	不明
3	女性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症、骨折	レボセチリジン塩酸塩	薬疹	重篤	16	軽快

3.3.2. 低カルシウム血症(重篤)発現状況

市販直後調査期間中に報告された重篤な低カルシウム血症(関連事象を含む)*は5例5件でした。発現状況一覧を表3.3.2にお示しします。

*低カルシウム血症(関連事象を含む):当社で定義したMedDRA検索式および低カルシウム血症関連事象(心電図QT延長、痙攣発作、テタニー、感覚鈍麻、失見当識)に該当する事象

表3.3.2. イベニティ®皮下注105mgシリンジ:低カルシウム血症(重篤)発現状況一覧

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名(PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間(日)	転帰
1	女性	77才	適応症不明の製品使用	心房細動、感覚鈍麻、脈拍異常、手首関節骨折、歯の障害、疲労	エドキサバントシル酸塩水和物	痙攣発作	重篤	不明	不明
2	男性	78才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、脊髄梗塞、糖尿病、高血圧、高尿酸血症、脂質異常症、感覚鈍麻、対麻痺、神経因性膀胱、タバコ使用者、アルコール摂取	アトルバスタチンカルシウム水和物、アスピリン、アムロジピンベシル酸塩、エゼチミブ、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液、沈降炭酸Ca・コレカルシフェロール・炭マ	感覚鈍麻	重篤	0	回復
3	女性	80才	適応症不明の製品使用	—	—	痙攣発作	重篤	0	不明
4	女性	80才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、脛骨骨折、蜂巣炎、非タバコ使用者	エルデカルシトール、セフカペン ビボキシル塩酸塩水和物	痙攣発作	重篤	0	回復
5	女性	88才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、慢性腎臓病	—	低カルシウム血症	重篤	39	回復

・全体で重篤症例は5例ありました。転帰は回復3例、不明2例でした。

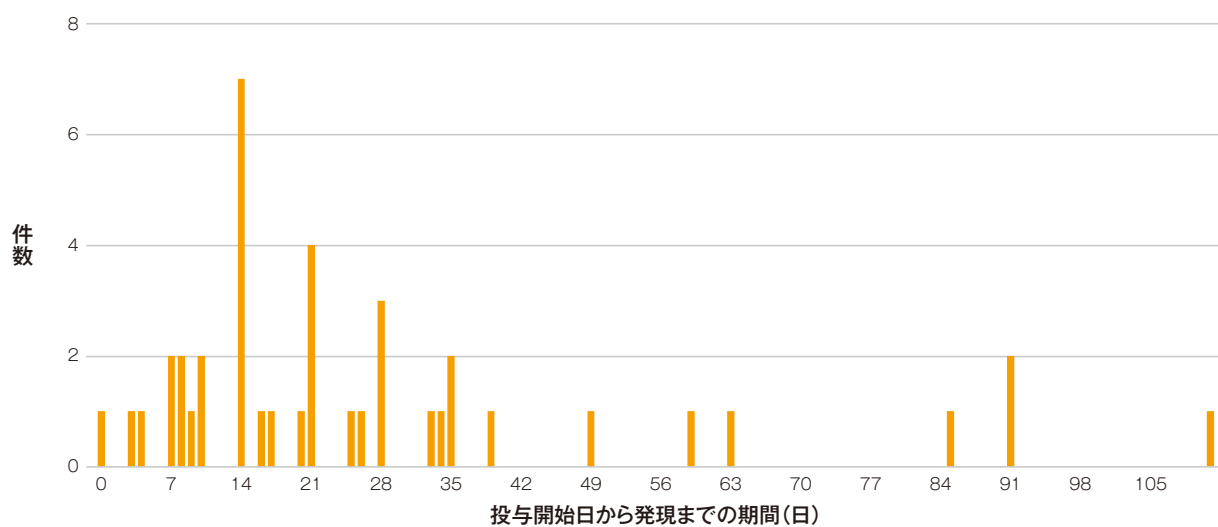


図3.3.2. 本剤投与開始日から「低カルシウム血症」もしくは「血中カルシウム減少」発現までの期間(日)
(本剤投与開始日から事象発現までの期間が不明の32例を除く)

- ・投与開始から発現までの期間としては、14日、21日、28日に多くみられました。これは外来などで、血中カルシウム濃度の検査のタイミングなどの要因が考えられます。
- ・「低カルシウム血症」もしくは「血中カルシウム減少」を発現した症例では、本剤初回投与から1カ月以内に発現している症例が多くみられました。

3.3.3. 心血管系事象(重篤)発現状況

市販直後調査期間中に報告された重篤な心血管系事象(関連事象を含む)*は39例40件でした。発現状況一覧を表3.3.3にお示しします。

*心血管系事象(関連事象を含む):虚血性心疾患および脳血管障害(MedDRA標準検索式[SMQ虚血性心疾患]に該当する事象および当社で定義したMedDRA検索式)

弊社製品情報ホームページにて市販直後調査期間中毎月公開しておりました本剤の市販後国内副作用発現状況一覧では、心血管系事象について幅広く網羅した情報としてMedDRA器官別分類の血管障害、心臓障害に該当する事象も含めておりましたが、本報告書におきましては本剤のリスクとして添付文書に記載されている虚血性心疾患および脳血管障害(当社で定義したMedDRA検索式およびMedDRA標準検索式[SMQ虚血性心疾患]に該当する事象)を掲載しております。

表3.3.3. イベニティ[®]皮下注105mgシリンジ:心血管系事象(重篤)発現状況一覧

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名(PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間(日)	転帰
1	女性	93才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、高血圧、記憶障害、非タバコ使用者、圧迫骨折	ボノブラザンフマル酸塩、イルベサルタン、アルファカルシドール	視床出血	重篤	4	不明
2	男性	84才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、大腿骨骨折、脳梗塞、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、低カルシウム血症、小腸手術、胆嚢炎	エルデカルシトール、オルメサルタン メドキシミル、イコサペント酸エチル、アロプリノール、カデュエット	視床出血	重篤	1	不明
3	女性	78才	骨粗鬆症	骨粗鬆症	—	心筋虚血	重篤	不明	不明
4	女性	85才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、骨粗鬆症性骨折、高血圧、糖尿病、背部痛、大腿骨骨折、変形性関節症、胃食道逆流性疾患、便秘、不眠症、乳癌、子宮癌、食物アレルギー、食物アレルギー、乳房手術、大腿骨頸部骨折	セレコキシブ、アナストロゾール、スポレキサント、レバミピド、アルファカルシドール、ボグリボース、ラベプラゾールナトリウム、アムロジピンベシル酸塩、ラクトミン、ピフィズス菌製剤(5)、ロキソプロフェンナトリウム水和物	小脳出血	重篤	4	軽快
5	女性	84才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、狭心症、高血圧、高脂血症、脳循環不全、胃食道逆流性疾患、骨折	アスピリン、ロスバスタチンカルシウム、ラベプラゾールナトリウム、イブジラスト、EPA、カムシアHD	急性心筋梗塞	重篤	4	死亡

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間 (日)	転帰
6	女性	87才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、変形性脊椎症、変形性関節症、高血圧、高脂血症、裂孔ヘルニア、脊椎圧迫骨折、 <u>心筋虚血</u> 、 <u>心筋梗塞</u> 、脳血管障害、一過性脳虚血発作	アムロジピンベシル酸塩、イミダプリル塩酸塩、クエン酸第一鉄ナトリウム、プラバスタチン、プレガバリン、エルデカルシトール、モーラスパップ、ロコアテープ	くも膜下出血	重篤	69	不明
7	女性	69才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、慢性腎臓病、透析、狭心症、脊椎圧迫骨折、食物アレルギー	センノシド、センナ・センナ実、ラベプラゾールナトリウム、プロチゾラム、メコバラミン、レバミピド、炭酸ランタン水和物、クエン酸第二鉄水和物、アムロジピンベシル酸塩	心電図ST部分下降	重篤	不明	不明
8	女性	66才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、季節性アレルギー、透析、全身性エリテマトーデス、腎機能障害、末梢腫脹、甲状腺機能低下症、起立性低血圧、胃潰瘍、高血圧、高コレステロール血症	レボチロキシナトリウム水和物、カルシトリオール、ブレドニゾロン酢酸エステル、沈降炭酸カルシウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、アジルサルタン、ボノプラザンフマル酸塩、ドロキシドバ、炭酸ランタン水和物、酪酸菌配合剤、ニフェジピン、リセドロン酸ナトリウム水和物、ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒	脳梗塞	重篤	47	回復
						大脳動脈塞栓症	重篤	不明	不明
9	女性	65才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、高血圧、顔面麻痺、 <u>ラクナ</u> 梗塞、脊椎骨折、脊髄圧迫	メコバラミン、牛車腎気丸、防己黄耆湯、メナテレンオン、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液、ジフェニドール塩酸塩、ベタヒスチンメシル酸塩、セレコキシブ、ブシ末、フルスルチアミン・B ₂ ・B ₆ ・B ₁₂ (1)	脳梗塞	重篤	0	軽快
10	男性	84才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、脊椎骨折	沈降炭酸Ca・コレカルシフェロール・炭マ、クロピドグレル硫酸塩、ランソプラゾール、アムロジピンベシル酸塩、カンデサルタンシレキセチル、シロドシン、ボラプレジック、センノシド	脳梗塞	重篤	不明	不明

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間 (日)	転帰
11	女性	81才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、関節リウマチ、 <u>脳梗塞</u> 、高血圧、脂質異常症、小球性貧血、脊椎圧迫骨折、背部痛、日常活動における個人の自立の喪失	アトルバスタチンカルシウム水和物、テルミサルタン、ニフェジピン、フロセミド、カルベジロール、エルデカルシトール	心筋梗塞	重篤	87	回復
12	女性	72才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、頭蓋内動脈瘤、糖尿病、脊椎骨折、手骨折、骨盤骨折、手首関節骨折、タバコ使用者、アルコール摂取、高脂血症	ピオグリタゾン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、エルデカルシトール、L-アスパラギン酸カルシウム水和物、プラバスタチン	くも膜下出血	重篤	19	軽快
13	女性	84才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、変形性脊椎症、胸部不快感、大腿骨頸部骨折、筋膜炎疼痛症候群、変形性関節症	L-アスパラギン酸カルシウム水和物	狭心症	重篤	6	軽快
14	男性	80歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症、2型糖尿病、高血圧	—	脳梗塞	重篤	不明	不明
15	女性	77才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、 <u>狭心症</u> 、ステント留置、 <u>心筋梗塞</u> 、脊椎圧迫骨折、橈骨骨折、パーキンソン病、脊椎圧迫骨折	ミノドロン	狭心症	重篤	58	軽快
16	男性	86才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、腰椎骨折、背部痛、血中ブドウ糖増加	セレコキシブ、エカベトナトリウム水和物、ジクロフェナクナトリウム、エルデカルシトール	脳梗塞	重篤	31	未回復
17	女性	80歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症、 <u>脳出血</u>	—	脳出血	重篤	不明	回復
18	女性	77才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、うつ病、関節リウマチ、圧迫骨折、入院	アバタセプト(遺伝子組換え)、ロルメタゼパム、トラゾドン塩酸塩、クロナゼパム、フルニトラゼパム、フルボキサミンマレイン酸塩、クロキサゾラム	脳出血	重篤	39	不明

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間 (日)	転帰
19	女性	87才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、高血圧、脊柱後弯症、脊椎圧迫骨折、背部痛、圧迫骨折、高脂血症、変形性関節症	ロキソプロフェンナトリウム水和物	脳梗塞	重篤	不明	不明
20	女性	85才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、脊椎骨折	エルデカルシトール	狭心症	重篤	不明	回復
21	女性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症、高血圧、慢性閉塞性肺疾患	アムロジピンベシル酸塩、ウメクリジニウム臭化物・ピランテロールト、エルデカルシトール、テルミサルタン	脳出血	重篤	不明	不明
22	女性	76才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、強皮症	リマプロスト アルファデクス	心筋梗塞	重篤	26	回復
23	男性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症、透析、糖尿病、末期腎疾患	－	心筋梗塞	重篤	不明	軽快
24	女性	80歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症	－	脳梗塞	重篤	不明	回復
25	女性	80歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症	－	脳出血	重篤	不明	不明
26	女性	88才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、糖尿病、脳梗塞、高血圧、腰椎骨折	フロセミド	脳梗塞	重篤	106	回復
27	女性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症、圧迫骨折、関節リウマチ、間質性肺疾患	プレドニゾン、アレンドロン酸ナトリウム水和物、ブシラミン、アルファカルシドール、アザルフィジン、タクロリムス、ジクロフェナク、ランソプラゾール	心筋梗塞	重篤	77	回復
28	女性	80歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症、高血圧、血便排泄、脱水、脳出血	アスピリン	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	重篤	不明	回復
29	女性	86才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、疼痛、圧迫骨折、高血圧、脳血管障害	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	脳梗塞	重篤	不明	軽快
30	女性	80歳代	骨粗鬆症	骨粗鬆症	－	脳梗塞	重篤	不明	未回復
31	女性	78才	骨粗鬆症	骨粗鬆症	エピナスチン塩酸塩、ヘパリン類似物質、レバミピド、乾燥硫酸鉄(3)	脳梗塞	重篤	2	未回復
32	男性	74才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、冠動脈バイパス	フランドルテープ、ポノプラザンフマル酸塩、アスピリン、サルボグレラート塩酸塩、ジルチアゼム	血栓性脳梗塞	重篤	31	回復したが後遺症あり

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間 (日)	転帰
33	男性	72才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、白内障、良性腺腫、良性前立腺肥大症、骨挫傷	—	脳梗塞	重篤	不明	不明
34	女性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症、狭心症	—	狭心症	重篤	不明	不明
35	女性	93才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、脊椎圧迫骨折、心房細動、 <u>小脳梗塞</u> 、貧血、胸水、認知症、血中カルシウム減少	エルデカルシトール、カルシウム、エリスロポエチン	小脳梗塞	重篤	77	不明
36	女性	87才	骨粗鬆症	骨粗鬆症	クロビドグレル硫酸塩、ラニチジン塩酸塩、テルミサルタン、ロスバスタチンカルシウム、ラメルテオン、酸化マグネシウム、レボフロキサシン水和物、フルオロメトロン	脳梗塞	重篤	不明	不明
37	女性	82才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、静脈瘤、静脈切除術、胸椎骨折、心臓アブレーション、心室性頻脈、癌手術、尿管癌、癬痕ヘルニア、歩行補助用具使用者	アジルサルタン、ランソプラゾール、プラバスタチンナトリウム、ピソプロロールフマル酸塩、エルデカルシトール	脳梗塞	重篤	95	回復したが後遺症あり
38	女性	85才	閉経後骨粗鬆症	閉経後骨粗鬆症、大腿骨頸部骨折、動脈硬化症、転倒	エルデカルシトール	心筋梗塞	重篤	101	死亡
39	女性	77才	適応症不明の製品使用	脊椎圧迫骨折、肺障害	—	脳梗塞	重篤	不明	不明

・39例のうち、病歴に「心血管系事象（関連事象を含む）」を有していると報告された症例は13例でした。いずれの症例においても既往の時期は不明でした。（該当事象については上表3.3.3の病歴欄に下線を付しました。）

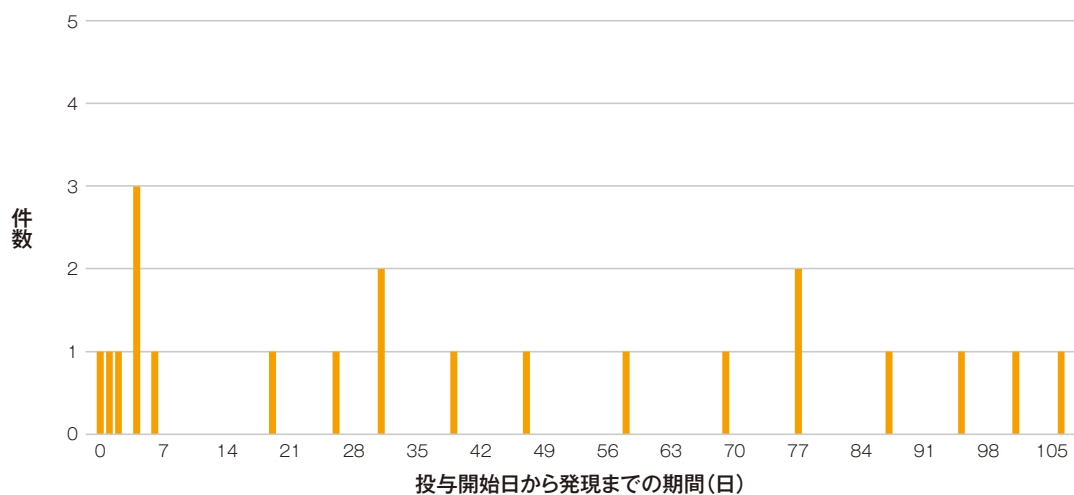


図3.3.3-1. 本剤投与開始日から「心血管系事象(重篤)」発現までの期間(日)
(本剤投与開始日から事象発現までの期間が不明の19例を除く)

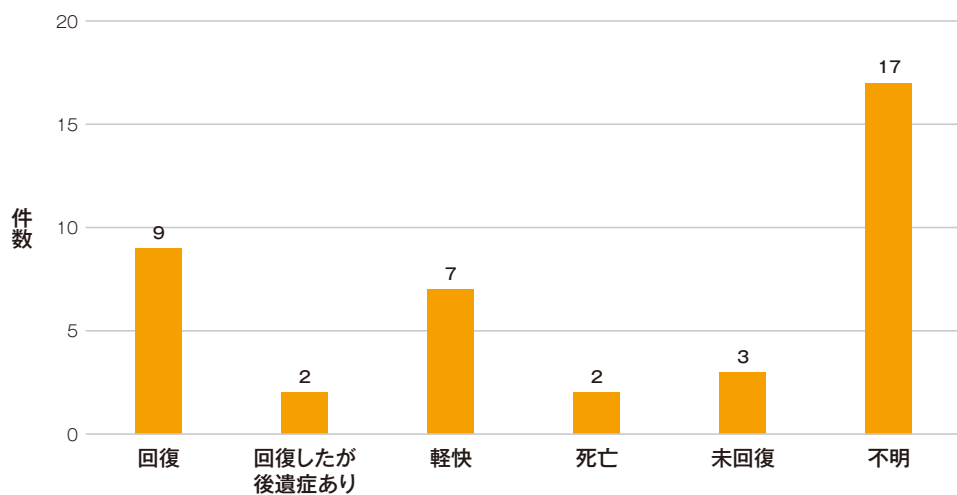


図3.3.3-2. 「心血管系事象(重篤)」: 事象の転帰別件数

・「心血管系事象(重篤)」のうち、転帰「死亡」は2件(急性心筋梗塞、心筋梗塞)でした。

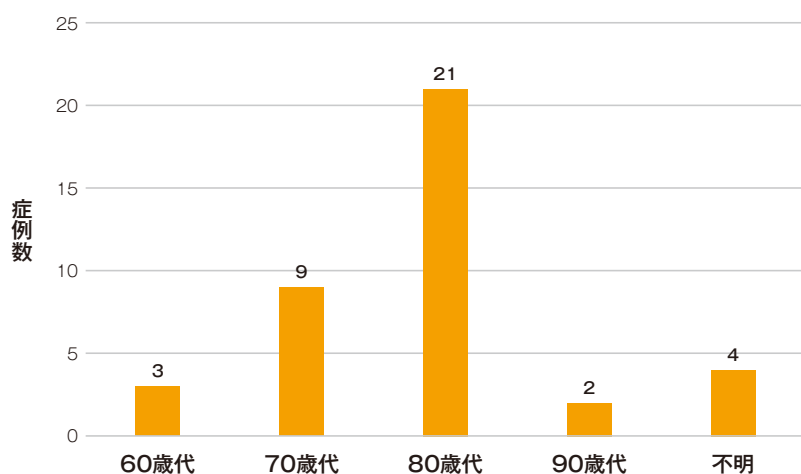


図3.3.3-3. 「心血管系事象(重篤)」を発現した年齢層別の症例数

・「心血管系事象(重篤)」を発現した年齢層別の症例数では、80歳代に多くみられました。

3.3.4. 顎骨壊死(重篤)発現状況

市販直後調査期間中に報告された重篤な顎骨壊死(関連事象を含む)*は2例2件でした。発現状況一覧を表3.3.4にお示しします。

*顎骨壊死(関連事象を含む)：当社で定義したMedDRA検索式に該当する事象

表3.3.4. イベニティ®皮下注105mgシリンジ：顎骨壊死(重篤)発現状況一覧

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名(PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間(日)	転帰
1	女性	83才	骨粗鬆症	骨粗鬆症	—	顎骨壊死	重篤	28	不明
2	女性	76才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、関節リウマチ	—	顎骨壊死	重篤	47	軽快

3.3.5. 非定型大腿骨骨折(重篤)発現状況

市販直後調査期間中に報告された重篤な非定型大腿骨骨折(関連事象を含む)*は5例5件でした。発現状況一覧を表3.3.5にお示します。

*非定型大腿骨骨折(関連事象を含む):当社で定義したMedDRA検索式に該当する事象

表3.3.5. イベニティ®皮下注105mgシリンジ:非定型大腿骨骨折(重篤)発現状況一覧

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名(PT)	重篤度	投与開始日から発現までの期間(日)	転帰
1	女性	95才	骨粗鬆症	骨粗鬆症	—	大腿骨骨折**	重篤	不明	不明
2	女性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症	—	大腿骨骨折***	重篤	33	不明
3	女性	85才	骨粗鬆症	骨粗鬆症、脊椎圧迫骨折	—	大腿骨骨折**	重篤	71	未回復
4	男性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症	—	大腿骨骨折***	重篤	不明	不明
5	女性	不明	骨粗鬆症	骨粗鬆症、橈骨骨折、四肢手術	—	大腿骨骨折**	重篤	不明	不明

・市販直後調査期間中に、MedDRA基本語(PT)で「非定型大腿骨骨折」として報告された症例はありませんでした。上記5例においてMedDRA下層語(LLT)では、「大腿骨転子部骨折」が3例**、「大腿骨骨折」が2例***でした。

3.3.6. 過骨症(重篤)発現状況

市販直後調査期間中に重篤な過骨症(関連事象を含む)*は報告されませんでした。

*過骨症(関連事象を含む):当社で定義したMedDRA検索式に該当する事象

3.3.7. 胎児へのリスク発現状況

市販直後調査期間中に胎児へのリスクに関する副作用は報告されませんでした。

3.3.8. 治療終了・中止後の安全性発現状況

市販直後調査期間中に治療終了・中止後の安全性に関する副作用は報告されませんでした。

3.3.9. 抗体産生の影響

市販直後調査期間中に本剤の抗体産生が認められた患者および関連する副作用は報告されませんでした。

4. 安全確保措置の概要

4.1. 市販直後調査実施期間中に講じた安全確保措置

販売開始以降、本剤使用例において関連性は明らかではありませんが死亡例を含む重篤な心血管系事象が報告されていることから、2019年7月、8月に以下の資材の作成、配布を実施しました。

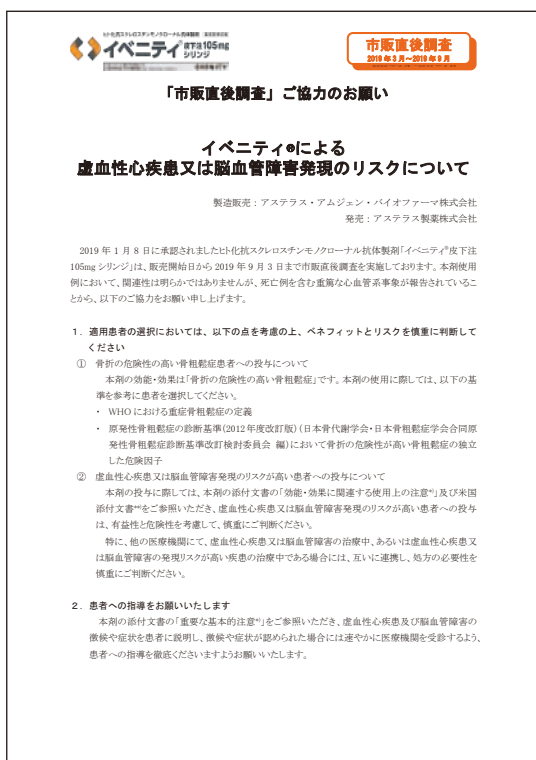
●「『市販直後調査』ご協力のお願い」の作成、配布

「『市販直後調査』ご協力のお願い」を作成し、医療機関への配布および製品ホームページへの掲載を行い、適正使用推進、患者指導および市販直後調査への協力依頼を実施しました。

●「適正使用のお願い 虚血性心疾患又は脳血管障害発現のリスクについて」の作成、配布

「適正使用のお願い 虚血性心疾患又は脳血管障害発現のリスクについて」を作成し、医療機関への配布および製品ホームページへの掲載を行い、適正使用推進、患者指導および市販直後調査への協力依頼を実施しました。

『市販直後調査』ご協力のお願い



市販直後調査
2019年7月～2019年8月

「市販直後調査」ご協力のお願い

イベニティ®による
虚血性心疾患又は脳血管障害発現のリスクについて

製造販売：アステラス・アムジェン・バイオファーマ株式会社
発売：アステラス製薬株式会社

2019年1月8日に承認されたDト化抗スクロステンモノクローナル抗体製剤「イベニティ®皮下注105mg シリンジ」は、販売開始日から2019年9月3日まで市販直後調査を実施しております。本剤使用例において、関連性は明らかではありませんが、死亡例を含む重篤な心血管系事象が報告されていることから、以下のご協力をお願い申し上げます。

1. 適用患者の選択においては、以下の点を考慮の上、ベネフィットとリスクを慎重に判断してください

① 骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者への投与について
本剤の効能・効果は「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」です。本剤の使用に際しては、以下の基準を参考に患者を選択してください。

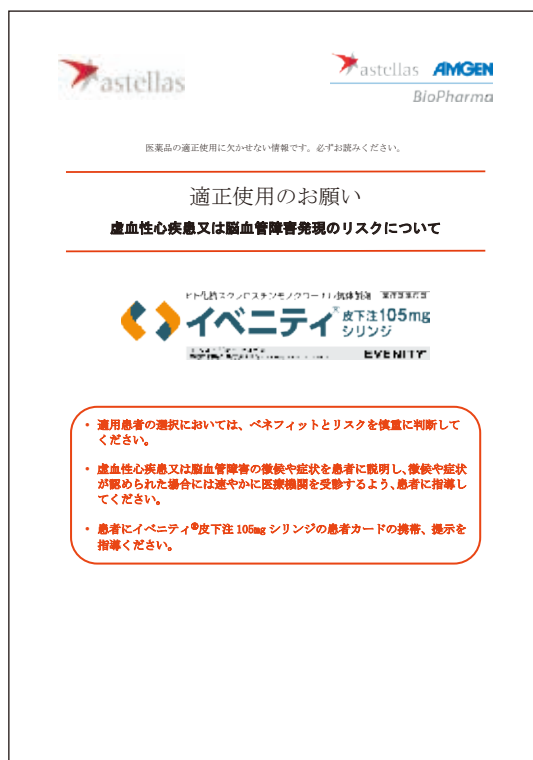
- ・ WHOにおける重症骨粗鬆症の定義
- ・ 原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年度改訂版)(日本骨代謝学会・日本骨粗鬆症学会合同原発性骨粗鬆症診断基準改訂検討委員会 編)において骨折の危険性が高い骨粗鬆症の独立した危険因子

② 虚血性心疾患又は脳血管障害発現のリスクが高い患者への投与について
本剤の投与に際しては、本剤の添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」及び米国添付文書*をご参照いただき、虚血性心疾患又は脳血管障害発現のリスクが高い患者への投与は、有益性と危険性を考慮して、慎重にご判断ください。

特に、他の医療機関にて、虚血性心疾患又は脳血管障害の治療中、あるいは虚血性心疾患又は脳血管障害の発現リスクが高い疾患の治療中である場合には、互いに連携し、地方の必要性を慎重にご判断ください。

2. 患者への指導をお願いいたします
本剤の添付文書の「重要な基本的注意」*をご参照いただき、虚血性心疾患及び脳血管障害の徴候や症状を患者に説明し、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、患者への指導を徹底いたしますようお願いいたします。

適正使用のお願い



astellas AMGEN
BioPharma

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

適正使用のお願い
虚血性心疾患又は脳血管障害発現のリスクについて

イベニティ® 皮下注105mg シリンジ
EVENTY

・ 適用患者の選択においては、ベネフィットとリスクを慎重に判断してください。

・ 虚血性心疾患又は脳血管障害の徴候や症状を患者に説明し、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、患者に指導してください。

・ 患者にイベニティ®皮下注105mg シリンジの患者カードの携帯、提示を指導ください。

●「患者向け資材(患者カード)」の作成、配布

本剤の医薬品リスク管理計画(RMP)の資材である患者カードの改訂を行い、本剤治療中に救急外来など別の病院を受診した場合に情報を適切に伝達できるよう、「顎骨壊死」の患者カードに本剤の重要な潜在的リスクである「心血管系事象」のリスクに関する記載を追記し改訂し、医療機関へ配布しました。

患者カード(表)

「イベニティ」(ロモソズマブ/ヒト化抗スレロステチンモノクローナル抗体)で骨粗鬆症の治療を受けています。

RMP 歯科・口腔外科の先生へ

- ④「顎骨壊死・顎骨骨髓炎」があらわれることがあるので、抜歯等の処置はできる限り避けてください。
- ④口腔内の管理状況を確認いただき、歯科治療にあたり処方変更や中止の必要性をイベニティ処方医とご相談ください。
- ④口腔内を清潔に保ち定期的に歯科検査を受けること、口腔内の異常を感じた場合は速やかに受診することを、患者さんにお伝えください。

循環器科、脳神経内科・外科、救急等で心血管系疾患の治療をされた先生へ

- ④イベニティを使用されている患者さんに心血管系事象の発現が認められた場合は、その内容についてイベニティ処方医へご連絡ください。

アムジェン株式会社 アステラス製薬株式会社 (20年4月印刷)S-AK EVN94002A01 ROM2010011S3

あなたが投与中のお薬は **イベニティ**です。

投与期間
年 月 ~ 年 月

連絡先(医療機関名)

歯科治療や心血管系疾患(心臓病や脳卒中など)の治療を受けられる場合は、このカードをご提示ください。

患者カード(裏)

● イベニティで治療を受ける患者さんへ ●

ご注意いただきたいこと

この薬剤の治療中に、あごの骨に炎症が生じ、さらに壊死(えし)する「顎骨壊死、顎骨骨髓炎」があらわれることがあります。また、心臓病や脳卒中などの「心血管系事象」があらわれることがあります。

【顎骨壊死、顎骨骨髓炎】

- ④抜歯などの歯科治療が必要な場合は、この薬剤を始める前にできる限り済ませてください。
- ④この薬剤で治療中には、
 - ✓ブラッシングなどで、口の中を清潔に保ってください。
 - ✓定期的な歯科検査を受けてください。
 - ✓歯科、口腔外科で治療を受ける際には、このカードを提示してください。
 - ✓以下の症状があらわれた場合は、担当医、歯科医、薬剤師などにご相談ください。
 - あごの痛み ●歯ぐきの痛み、はれ ●歯のぐらつき

【心血管系事象】

- ④この薬剤で治療中に、
 - ✓以下の症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診してください。
 - しめ付けられるような胸の痛み
 - 胸を強く押さえられた感じ ●冷汗が出る
 - 突然の意識の低下 ●突然の意識の消失
 - 突然片側の手足が動かしくなくなる

4.2. 市販直後調査終了後に講じた安全確保措置

市販直後調査期間終了後には4.1に加えて、以下の安全確保措置を講じました。

●添付文書の改訂(2019年9月)

本剤添付文書の「1.警告」、「5.効能又は効果に関連する注意」、「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の各項に、心血管系事象に関する注意喚起を追記し、適正使用のさらなる強化を図りました。

【改訂概要】

- 1.「1.警告」の項を新設しました。
 - (1) 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関する記載を「5.効能又は効果に関連する注意」から移行しました。
 - (2) 本剤投与後の重篤な心血管系事象の発現に関する市販後の副作用報告に関して記載しました。
 - (3) 本剤の投与にあたり、骨折抑制のベネフィットおよび心血管系事象の発現リスクを理解した上で、適用患者を選択する旨を記載しました。
 - (4) 本剤による治療中において、心血管系事象の発現に留意することおよび徴候や症状が認められた場合の対応について記載しました。
- 2.「5.効能又は効果に関連する注意」の項に、本剤の適用において、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者を選択する基準を改訂しました。
- 3.「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、虚血性心疾患または脳血管障害のリスクが高い患者へ投与する際の注意を記載しました。
(詳細は本剤の添付文書をご確認ください。)

● 医薬品リスク管理計画 (RMP) の改訂

添付文書の改訂およびRMP資料を作成するため、RMPの改訂を行いました。

1. 医療従事者向け資料「イベニティの適正使用について」の作成、配布

2019年10月に、医療従事者に対して、本剤による副作用の可能性および早期発見と適切な診断・治療のための情報を提供する目的で作成し、医療機関への配布および製品ホームページへの掲載を行いました。

2. 患者向け資料「イベニティ治療を受ける患者さんご家族へ イベニティ治療でご注意いただきたいこと」の作成、配布

患者に対して、本剤による治療、治療前および治療中の注意事項、副作用の初期症状と対処などに関する情報を提供することにより、本剤の副作用を未然に防ぐもしくは重篤化を防ぐことを目的に作成し、医療機関への配布および製品ホームページへの掲載を行いました。

医療従事者向け資料

AMGEN

日本標準品番号 [873999]
医薬品リスク管理計画製剤品

**イベニティの
適正使用について**

- ◆ 重篤な心血管系事象
- ◆ 低カルシウム血症
- ◆ 頸骨壊死
- ◆ 非定型大腿骨骨折
- ◆ 治療終了・中止後の安全性

ヒト化抗スクレロシンモノクローナル抗体製剤 [茶色透明液]
イベニティ® 皮下注105mg シリンジ
EVENITY®

ロモズマブ(遺伝子組換え)注
生物由来製剤、動物由来製品 (卵白由来成分を含む)

1. 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、術後症において、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。[5.1, 5.2, 8.3, 9.1.1, 15.1.1, 17.1.1, 17.1.3参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 低カルシウム血症の患者[低カルシウム血症が悪化するおそれがある][8.1, 8.2, 9.2.1, 11.1.1参照]

患者向け資料

医薬品リスク管理計画 (RMP)

イベニティ治療を受ける患者さんご家族へ
**イベニティ治療で
ご注意いただきたいこと**

AMGEN

5. まとめ

市販直後調査実施期間中に収集した副作用情報を集計した結果、本剤使用例において関連性は明らかではありませんが死亡例を含む重篤な心血管系事象が報告されました。本剤の使用に際しましては、特に以下の項目にご留意いただきまして、ご使用をお願いいたします。

- 適用患者の選択においては、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慎重に判断してください。
- 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してください。
- 虚血性心疾患または脳血管障害の徴候や症状を患者に説明し、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、患者に指導してください。
- 患者にイベニティ®皮下注105mg シリンジの患者カードの携帯、提示を指導ください。

引き続き、本剤の最新の添付文書、RMP、RMP資材、インタビューフォームなどで、本剤の副作用ならびに適正使用に関する情報をご参照いただき、本剤の適正使用へのご協力をよろしくお願いいたします。

製造販売 **アムジェン株式会社**
東京都港区赤坂九丁目7番1号
[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター 0120-790-549

発売 **アステラス製薬株式会社**
東京都中央区日本橋本町2-5-1
[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371
[医薬品情報サイト] <https://amn.astellas.jp/>