

# イベニティ®皮下注105mgシリンジ

## 適正使用のお願い

### 虚血性心疾患又は脳血管障害について

2024年8月  
アムジェン株式会社(製造販売)  
アステラス製薬株式会社(発売)

イベニティ®皮下注105mgシリンジ(以下、本剤)は2019年3月4日の販売開始後、本剤との関連性は明確ではないものの本剤投与後の心血管系事象(虚血性心疾患又は脳血管障害)の報告が認められたことから、2019年9月に薬生安通知に基づき「警告」の新設を含む電子化された添付文書(以下、電子添文)の改訂を行い、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必要がある旨、追記を行いました。

今般、推定累積投与患者数から虚血性心疾患及び脳血管障害の報告率を算出した結果、表1、図1、図2のとおり、報告率は販売開始以降、顕著な傾向は認められませんが、本剤との因果関係は不明であるものの転帰死亡を含む重篤な症例が依然として一定数報告されています。

つきましては、本剤の使用にあたっては、以下の点にご留意ください。

- ・心血管系事象発現のリスクが高い患者への投与は、イベニティの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考慮して、慎重に判断してください。特に、少なくとも過去1年以内の虚血性心疾患又は脳血管障害の既往歴のある患者に対して、本剤の投与は避けてください。
- ・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、あるいはこれらの発現リスクが高い疾患の治療中である場合には、医療機関同士で互いに連携し、本剤の処方必要性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。心血管系事象について患者向け資材(患者カード)を作成し、配布していますので、ご活用ください。

(参考)

本剤販売開始(2019年3月4日)から2024年3月7日までに国内において報告された虚血性心疾患及び脳血管障害について、症例数、件数、推定累積投与患者数\*、及び曝露期間で調整した100人年あたりの報告率は以下のとおりです。

表1

	2019年3月4日 ~2020年3月7日	2020年3月8日 ~2021年3月7日	2021年3月8日 ~2022年3月7日	2022年3月8日 ~2023年3月7日	2023年3月8日 ~2024年3月7日
虚血性心疾患**					
死亡を含む全転帰 症例数/件数	32/33	24/27	33/34	21/21	38/39
死亡に至った 症例数/件数	4/4	4/4	5/6	4/4	3/3
死亡を含む全転帰症例 報告率(/100人年)	0.08	0.05	0.06	0.03	0.04
脳血管障害***					
死亡を含む全転帰 症例数/件数	54/56	50/54	73/79	69/72	80/83
死亡に至った 症例数/件数	0/0	4/6	6/6	2/3	8/9
死亡を含む全転帰症例 報告率(/100人年)	0.14	0.10	0.13	0.09	0.08
推定累積投与 患者数(人年)*	39349.92	48065.92	57904.58	77700.92	98191.42

図1

虚血性心疾患\*\*：死亡を含む全転帰症例報告率(/100人年)

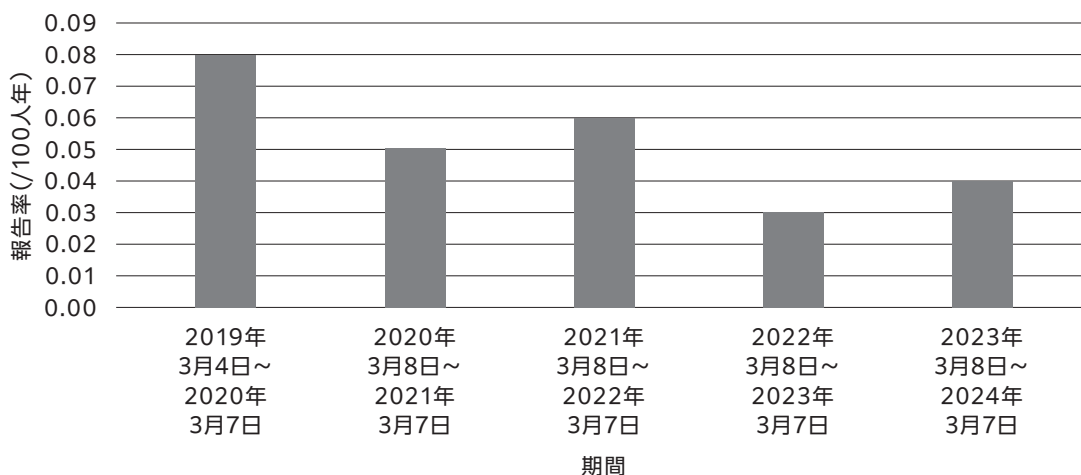
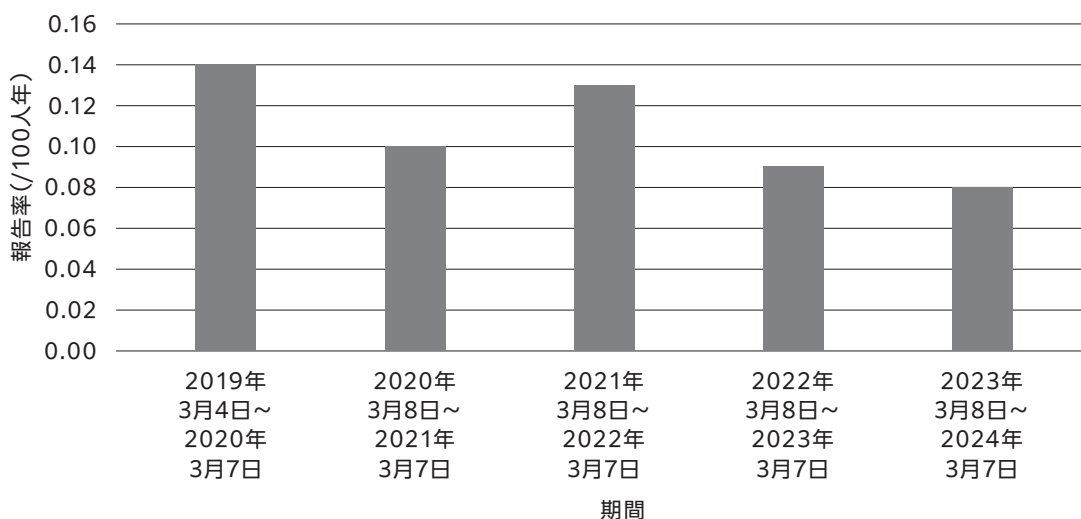


図2

脳血管障害\*\*\*：死亡を含む全転帰症例報告率(/100人年)



- \* : 推定累積投与患者数(人年):投与開始した患者が承認された投与量で1年間投与継続したと仮定した場合の推定の患者数
- \*\* : 虚血性心疾患:「虚血性心疾患(SMQ(標準検索式))広域」MedDRA(国際医薬用語集)ver.26.1を使用して虚血性心疾患関連事象を抽出
- \*\*\*: 脳血管障害:「中枢神経系出血および脳血管性疾患(SMQ)広域」MedDRA ver.26.1を使用して脳血管障害関連事象を抽出
- 注 : 製造販売後において収集された有害事象情報は自発報告であり、実際に本剤を投与された累積投与患者数を正確に把握することは困難であるため、本剤の出荷数量から算定した推定投与患者数を使用していることにご留意ください。

## 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。[5.1、5.2、8.3、9.1.1、15.1.1、17.1.1-17.1.3参照]

## 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。[1.参照]

- ・骨密度値が $-2.5SD$ 以下で1個以上の脆弱性骨折を有する
- ・腰椎骨密度が $-3.3SD$ 未満
- ・既存椎体骨折の数が2個以上
- ・既存椎体骨折の半定量評価法結果がグレード3

5.2 本剤の投与にあたっては、本剤の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。[1、8.3、9.1.1、15.1.1、17.1.1-17.1.3参照]

## 8. 重要な基本的注意

8.3 本剤を投与する場合には、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は、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。[1、5.2、9.1.1、15.1.1参照]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 虚血性心疾患又は脳血管障害のリスクが高い患者

虚血性心疾患又は脳血管障害のリスクが高い患者への投与は、本剤の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考慮して判断すること。少なくとも、過去1年以内の虚血性心疾患又は脳血管障害の既往歴のある患者に対して、本剤の投与は避けること。[1、5.2、8.3、15.1.1、17.1.1-17.1.3参照]

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

**15.1.1** 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対照試験(4054例)の二重盲検期(12ヵ月間)において、心血管系事象による死亡、心筋梗塞、及び脳卒中の発現割合は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た(心血管系事象による死亡:本剤群17例(0.8%)及びアレンドロン酸ナトリウム群12例(0.6%)、心筋梗塞:本剤群16例(0.8%)及びアレンドロン酸ナトリウム群5例(0.2%)、脳卒中:本剤群13例(0.6%)及びアレンドロン酸ナトリウム群7例(0.3%))。一方、国際共同第Ⅲ相プラセボ対照比較試験(7157例:日本人489例を含む)の二重盲検期(12ヵ月間)では、心血管系事象による死亡、心筋梗塞、及び脳卒中の発現割合はプラセボ群と本剤群で同程度であった(心血管系事象による死亡:本剤群17例(0.5%)及びプラセボ群15例(0.4%)、心筋梗塞:本剤群9例(0.3%)及びプラセボ群8例(0.2%)、脳卒中:本剤群8例(0.2%)及びプラセボ群10例(0.3%))。[1.、5.2、8.3、9.1.1参照]

引き続き、本剤の適正使用にご留意いただくとともに、有害事象があらわれた場合には適切な処置を行い、あわせて速やかにご報告をいただきますようお願い申し上げます。

#### 【問合せ先】

アムジェン株式会社

メディカルインフォメーションセンター

〒107-6239 東京都港区赤坂九丁目7番1号

0120-790-549

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

フリーダイヤル 0120-189-371 受付時間 月～金 9:00～17:30 (祝日・会社休日を除く)