

くすり一口メモ

骨粗鬆症に用いられる注射剤について

WHO（世界保健機関）は、“骨粗鬆症とは低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、骨折の危険性が増加する疾患”と定義しています。骨粗鬆症の治療薬としては、破骨細胞に作用して骨吸収を抑制する薬剤や骨芽細胞に作用して骨形成を促進する薬剤などがあります。主に内服薬が使用されていますが、寝たきりの患者や内服が困難な患者に対しては注射薬の選択が必要となってきます。2013年6月には、破骨細胞の形成・機能・生存に重要な役割を持つタンパク質（RANKリガンド）を標的とするヒト型モノクローナル抗体であるデノスマブ（プラリア®皮下注60mgシリンジ）が発売になりました。そこで今回は、骨粗鬆症に適応のある注射剤についてまとめてみました（表）。

表 骨粗鬆症に適応のある注射剤

成分名	デノスマブ(遺伝子組換え)	アレンドロン酸ナトリウム水和物	テリパラチド(遺伝子組換え)	テリパラチド酢酸塩
商品名	プラリア®皮下注60mgシリンジ	ボナロン®点滴静注バッグ900μg	フォルテオ®皮下注キット600μg	テリボン®皮下注用56.5μg
薬価	28,482円	4,498円	51,871円	12,971円
1か月(28日)使用時の薬価	4,747円	4,498円	51,871円	51,884円
製薬会社	第一三共株式会社	帝人ファーマ株式会社	日本イーライリリー株式会社	旭化成ファーマ株式会社
効能・効果	骨粗鬆症		骨折の危険性の高い骨粗鬆症	
用法・用量	60mgを6か月に1回皮下投与	900μgを4週に1回30分以上かけて点滴静注内投与	20μgを1日1回皮下投与（24か月間まで）	56.5μgを1週間1回皮下投与（72週間まで）
禁忌	1. 本剤の成分に対し過敏症に既往歴のあるもの 2. 低カルシウム血症の患者 3. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者	1. 本剤の成分に対し過敏症に既往歴のあるもの 2. 低カルシウム血症の患者	1. 次に掲げられる骨肉腫発生のリスクが高いと考えられる患者 (1) 骨ペーজেット病の患者 (2) 原因不明のアルカリフォスファターゼ高値を示す患者 (3) 小児等及び若年者で骨端線が閉じていない患者 (4) 過去に骨への影響が考えられる放射線治療を受けた患者 2. 高カルシウム血症の患者 3. 原発性の悪性骨腫瘍もしくは転移性骨腫瘍のある患者 4. 骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の患者 5. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者 6. 本剤の成分又は他のテリパラチド製剤に対し過敏症の既往歴のある患者	
重大な副作用	低カルシウム血症、顎骨壊死・顎骨骨髄炎、アナフィラキシー、大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折、重篤な皮膚感染症	肝機能障害・黄疸、低カルシウム血症、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、顎骨壊死・顎骨骨髄炎、大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折	—	ショック・アナフィラキシー様症状
主な副作用	低カルシウム血症、背部痛、γ-GTP上昇、高血圧、湿疹、関節痛	背部痛、筋肉痛	血中尿酸上昇、頭痛、悪心、ALP上昇、筋痙攣、高尿酸血症、食欲不振、血中尿素上昇	悪心、嘔吐、頭痛、倦怠感、腹部不快感、めまい
適用上の注意	1. 投与経路 皮下注射にのみ使用すること。 2. 投与部位 皮下注射は、上腕、大腿又は腹部に行うこと。 3. 前処置 ・患者への投与前に冷蔵保存(2~8℃)下から室温に戻した後、使用すること。 ・薬液中に気泡がみられることがあるが無害であり、薬剤の損失を防ぐために注射前にシリンジから気泡を抜かないこと。 4. 投与时 注射針が血管内に刺入していないことを確認すること。	1. 投与方法 ・点滴静脈内投与にのみ使用し、30分以上かけてゆっくり投与すること。 ・カルシウム又はマグネシウムイオンと結合して不溶性沈殿物を形成することがあるので、カルシウム又はマグネシウムイオンを含有する点滴溶液とは混和しないこと。	1. 保存時 使用開始後も冷蔵庫へ入れ、凍結を避け、2~8℃で遮光保存すること。 2. 皮下注射時 皮下注射にのみ使用し、注射部位を腹部及び大腿部とし、広範に順序良く移動して注射すること。 3. 使用日数 28日用である。28日を超えて使用しないこと。	1. 溶解後は速やかに使用すること。
貯法	遮光、凍結を避け2~8℃で保存	室温保存	遮光、2~8℃で保存	遮光、室温保存
自己注射	×	×	○	×

デノスマブ製剤は2012年4月にランマーク®皮下注120mgとして既に販売されており「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」の適応を持っています。この製品には骨粗鬆症の適応がありませんでしたが、2013年6月に同じデノスマブ製剤がプラリア®皮下注60mg シリンジという商品名で、骨粗鬆症に適応をもった薬剤として発売となりました。デノスマブは重大な副作用として低カルシウム血症が報告されており、その予防や治療には、活性型ビタミンD製剤やカルシウム製剤の投与が推奨されています。そこで、プラリア®皮下注60mgシリンジを販売している第一三共株式会社は、沈降炭酸カルシウム、コレカルシフェロール、炭酸マグネシウムを含有するデノタス®チュアブル配合錠の販売を開始しました。

アレンドロン酸ナトリウム水和物（ボナロン®点滴静注バッグ900 μ g）は、ビスホスホネート製剤に分類される薬剤で、内服薬も発売になっています。顎骨壊死等の副作用が見られることがありますので、抜歯やインプラントなどの歯科治療を受ける場合には、本薬剤の使用中有ることを歯科医師に伝えるように患者に説明しなければなりません。

テリパラチド製剤はヒト副甲状腺ホルモン製剤であり、骨形成を促進する働きを持っています。テリパラチド製剤には2種類があり、1日1回投与する製剤と1週間に1回投与する製剤があります。フォルテオ®皮下注キット600 μ gは、1日1回の自己注射で、在宅自己注射指導管理料（1,230点又は820点）を算定することができます。自己注射に不安を持つ患者に対しては、医療機関で1週間に1回投与するテリボン®皮下注用56.5 μ gが使用されています。

また新薬としては、イバンドロン酸ナトリウム水和物（ボンビバ®静注1mgシリンジ）が2013年6月28日に製造承認があり、近日中に販売される予定となっています。

【参考資料】各添付文書、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版、医科点数表の解釈

（鹿児島市医師会病院薬剤部 池ノ上知世）