

## 医療安全通信 第61号-1

【薬局部 医療安全委員会】

医療安全推進のため、Pharma Bridgeを通じて、医療安全上の周知すべき情報やタイムリーな話題を随時発信いたします。業務手順書の書換えや日常業務にお役立てください。

### プラリア皮下注60mg/ランマーク皮下注120mg と デノタスチュアブル配合錠 の併用について (1)

薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業の「共有すべき事例」2019年 No. 3には『内服薬と注射薬の同効薬の重複』についての事例が掲載されています。  
[http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/sharing\\_case\\_2019\\_03.pdf](http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/sharing_case_2019_03.pdf)

#### ◆ 事例の内容

往診により処方された薬剤を90歳代の患者に届けるため、施設を訪問した。患者はリカルボン錠50mgを月に1回服用しているが、患者のお薬カレンダーにデノタスチュアブル配合錠が入っていた。家族に確認すると、整形外科を受診し、骨粗鬆症の治療のためプラリア皮下注60mgシリンジ〔デノスマブ（遺伝子組換え）〕を投与されたことがわかった。往診している主治医に相談したところ、以前から服用していたリカルボン錠50mgを中止することになった。

#### ◆ 背景・要因

家族の判断により患者は整形外科を受診した。整形外科から処方された薬剤を家族が施設の職員に渡し、施設の職員がお薬カレンダーに薬剤をセットした。

#### ◆ 薬局が考えた改善策

施設から外出して病院を受診する時は、必ずお薬手帳を携帯して受診先の医師に見せるよう指導した。

#### ◆ その他の情報

デノタスチュアブル配合錠の添付文書（一部抜粋）

#### 【効能・効果】

RANKL阻害剤（デノスマブ（遺伝子組換え）等）投与に伴う低カルシウム血症の治療及び予防

#### ◆ 事例のポイント

○この事例は、骨粗鬆症の治療のため内服薬のビスホスホネート製剤を服用している患者に、同じ治療目的で注射薬のヒト型抗RANKLモノクローナル抗体製剤が投与された事例である。

両薬剤の併用は添付文書上禁忌ではないが、要否を検討する必要がある。

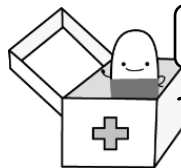
○骨粗鬆症の治療薬には、内服薬の他に注射薬がある。患者が服用している薬剤はお薬手帳で把握することが可能であるが、外来で患者に投与された注射薬などは把握することが難しいため、内服薬と注射薬の同効薬の重複を発見することは困難を伴う。報告された事例は、デノタスチュアブル配合錠が患者のお薬カレンダーにセットされていたことから、間接的に骨粗鬆症の治療薬（注射薬）が投与されていることに気付くことができた事例である。

○骨粗鬆症の治療は、整形外科や内科など様々な診療科で行われるため、治療薬が重複する可能性がある。外来における骨粗鬆症の治療が適正かつ安全に実施されるためには、外来で投与された注射薬についてもお薬手帳に記録され、患者に投与された注射薬なども含めた全ての薬剤を一元的に管理できるような取り組みが必要である。

【原文のまま抜粋】

プラリア皮下注60mgシリンジはRANKL (receptor activator for nuclear factor- $\kappa$ B ligand) を標的とするヒト型IgG2モノクローナル抗体製剤で、「骨粗鬆症」、「関節リウマチに伴う骨びらんの進行抑制」治療剤として用いられます。また、同じ有効成分（デノスマブ（遺伝子組換え））であるランマーク皮下注120mgは「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」、「骨巨細胞腫」を効能・効果としています。

国内において、ランマーク皮下注120mgの市販後、**重篤な低カルシウム血症の副作用**（死亡例を含む）の報告があり、2012年9月に重篤な低カルシウム血症に関する安全性速報（ブルーレター）が発出され、カルシウム及びビタミンDの経口補充の必要性について注意喚起されました。ビタミンDについては、**高カルシウム血症に陥る危険性を低減する観点から、天然型ビタミンDを使用することが推奨されています。**ただし、化学療法などにより腎機能障害の可能性がある患者、合併症や年齢・体重等を考慮し腎機能障害の可能性がある患者など、腎臓でのビタミンD活性化能が低下していると考えられる場合は、腎機能を確認すると共に、その状態に応じて活性型ビタミンDの使用を検討するとともに、カルシウムについては投与の必要性を判断し、投与量を適宜調整することが必要です。



医療安全通信 第61号-2

【薬局部 医療安全委員会】

## プラリア皮下注60mg/ランマーク皮下注120mg とデノタスチュアブル配合錠の併用について(2)

天然型ビタミンDは非活性型のビタミンDです。天然型ビタミンDにはビタミンD<sub>1</sub>~D<sub>7</sub>が存在しています。その中で強力な生理活性を有するビタミンDはD<sub>2</sub>(エルゴカルシフェロール)とD<sub>3</sub>(コレカルシフェロール)です。ビタミンD<sub>2</sub>は主に食物から摂取、ビタミンD<sub>3</sub>は体内での生合成及び食事から摂取され、肝臓で25位が、腎臓で1α位が水酸化されて活性型ビタミンD<sub>2</sub>【1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub>】、活性型ビタミンD<sub>3</sub>【1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>】となり同様の強い生理活性を発揮します。

活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤には、アルファカルシドール、カルシトリオール、エルデカルシトール等があります。

デノタスチュアブル配合錠は、沈降炭酸カルシウム、コレカルシフェロール(天然型ビタミンD)及び炭酸マグネシウムを含有する経口剤です。

ランマーク皮下注120mgにおいて、重篤な低カルシウム血症に関する安全性速報(ブルーレター)が発出された2012年9月には、「低カルシウム血症の予防及び治療」の適応があるカルシウム及び天然型ビタミンDを含有した医療用医薬品が存在せず、安全対策として、一般用医薬品第2類医薬品の新カルシチュウD<sub>3</sub>がランマーク皮下注投与患者に無償提供されましたが、その後、同製剤が医療用医薬品として製造販売承認申請され、デノタスチュアブル配合錠が医療用医薬品として2013年5月に薬価収載されました。

デノタスチュアブル配合錠が処方されている患者が、同一成分だと気づかずに一般用医薬品の新カルシチュウD<sub>3</sub>を服用していないか、あるいはカルシウムやビタミンDを含有した医薬品やサプリメントを使用していないかの確認も必要です。

| 分類      | 医療用医薬品  | 一般用医薬品 第2類医薬品                |                             |
|---------|---|------------------------------|-----------------------------|
| 製品名     | デノタスチュアブル配合錠  | 新カルシチュウD <sub>3</sub>        | 新カルシチュウD <sub>3</sub> グリーンT |
| 効果・効能   | RANKL阻害剤(デノスマブ(遺伝子組換え)等)投与に伴う低カルシウム血症の治療及び予防  | 次の場合のカルシウムの補給：妊娠・授乳期、老年期、発育期 |                             |
| 組成(1錠中) | 沈降炭酸カルシウム 762.5mg(カルシウムとして305mg)<br>コレカルシフェロール 0.005mg(200IU)<br>炭酸マグネシウム 59.2mg(マグネシウムとして15mg) |                              |                             |
| 味       | ヨーグルト風味   |                              | 抹茶風味                        |
| 製剤写真    |   |                              |                             |

医療機関で投与された注射薬についてはお薬手帳に記載されていないことが多く、薬局では患者が使用している注射薬の情報を得ることが難しいのが実情ですが、デノタスチュアブル配合錠が処方されている場合、プラリアまたはランマークが投与されていることが推測できます。

プラリアが骨粗鬆症治療薬として用いられている場合、6カ月に1回と投与間隔が長く、患者が受診を忘れないように投与スケジュール管理をサポートすることや、他の医療機関から骨粗鬆症治療薬が重複して処方されていないか確認することも、薬剤師の重要な役割です。

### ＜参考・引用資料＞

- ・デノタスチュアブル配合錠、プラリア皮下注60mgシリンジ、ランマーク皮下注120mg 医薬品インタビューフォーム
- ・安全性速報(ブルーレター)：ランマーク皮下注120mgによる重篤な低カルシウム血症について2012年9月
- ・第一三共株式会社 医療従事者向けDIサイト よくある質問(Q&A)

旭川薬剤師会公式サイトに医療安全通信のバックナンバー、掲載資料、リンク先を掲載しています。

