

ボノテオ[®]錠50mg

一般名：ミノドロン酸水和物

市販直後調査結果のご報告

謹啓

時下、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、2011年9月16日に販売開始いたしましたボノテオ[®]錠50mgにつきましては、市販直後調査を実施してまいりましたが、2012年3月30日をもって終了いたしました。本調査期間中に収集されました副作用の集計結果がまとまりましたので、ご報告申し上げます。なお、集計結果はボノテオ[®]錠50mgおよび本剤と同一成分のリカルボン[®]錠50mg（小野薬品工業）の合算で提示しております。

調査実施中は、多くの先生方および病医院関係者の方々のご協力を賜り、ここに厚く御礼申し上げます。今後も適正使用のための安全性情報収集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

2012年6月

アステラス製薬株式会社

<市販直後調査結果の概要(ボノテオ[®]錠50mgおよびリカルボン[®]錠50mgの合算)>

1. 調査対象

調査実施期間：2011年9月16日（販売開始日）～2012年3月30日

調査対象医療機関数：病院 6,316施設、診療所 37,045施設

2. 副作用の収集状況

市販直後調査実施期間中に収集された副作用は438例641件で、副作用の器官別大分類別発現状況は、胃腸障害253件が最も多く、次いで筋骨格系および結合組織障害101件、一般・全身障害および投与部位の状態99件でした（図1）。主な副作用は腹部不快感47件、下痢34件、悪心27件、関節痛24件等でした（表1）。

重篤な副作用は42例66件であり、器官別大分類別の内訳は、筋骨格系および結合組織障害15件、胃腸障害、一般・全身障害および投与部位の状態各14件でした。主な重篤な副作用は関節痛5件、嘔吐、疼痛、発熱各4件、下痢、背部痛、筋肉痛各3件、頭痛、腹部不快感、悪心、肝障害、蕁麻疹、骨痛、胸痛各2件等でした。

重篤症例につきましては、重篤副作用症例一覧（表2）にて概要をお示ししております。

図1 副作用の器官別大分類別発現状況

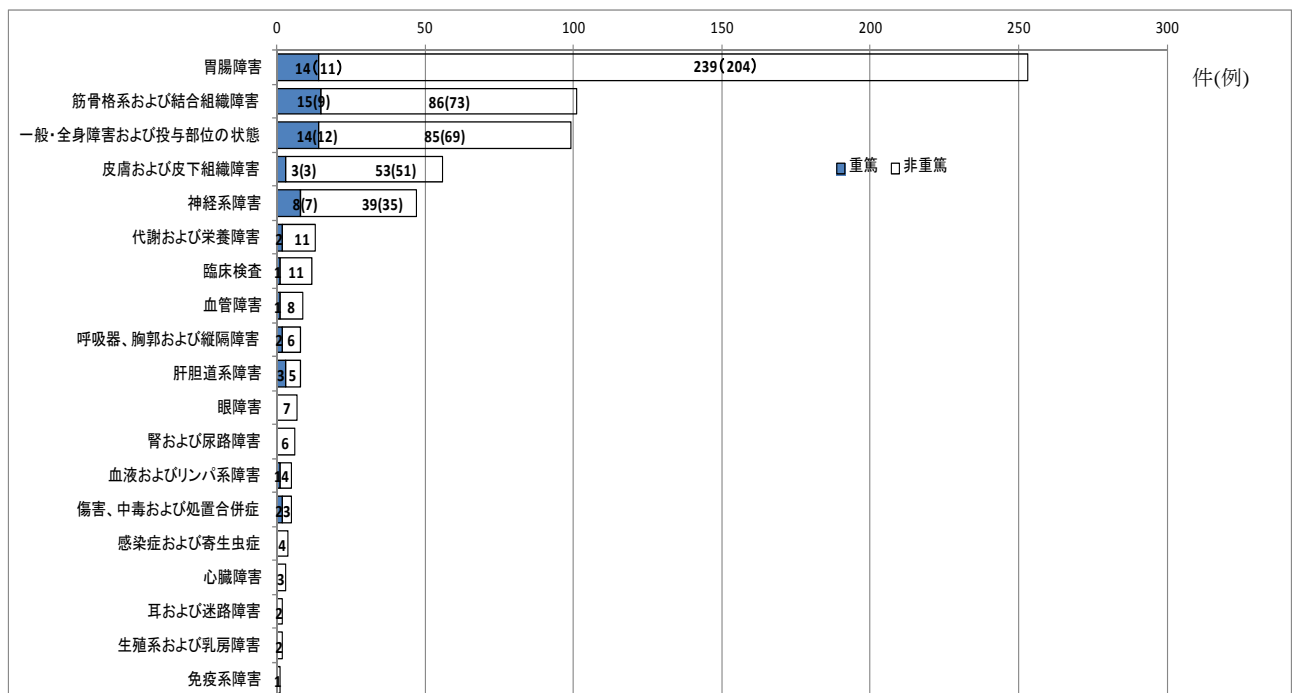


表1 副作用一覧 (1/4)

器官別大分類	副作用名	合算	
		総計	うち重篤
感染症および寄生虫症	毛包炎	1	
	胃腸炎	1	
	鼻咽頭炎	1	
	骨髄炎	1	
血液およびリンパ系障害	貧血	3	
	汎血球減少症	1	1
	血小板減少症	1	
免疫系障害	免疫系障害	1	
代謝および栄養障害	痛風	1	
	高カリウム血症	1	1
	低アルブミン血症	1	
	低カルシウム血症	1	
	低カリウム血症	1	1
	食欲減退	8	
神経系障害	痙攣	1	1
	浮動性めまい	10	1
	味覚異常	3	
	頭痛	12	2
	感覚鈍麻	10	1
	意識消失	1	1
	仮面状顔貌	1	
	錯感覚	2	
	傾眠	4	
	振戦	2	1
	起立障害	1	1
	眼障害	眼の異常感	1
眼脂		1	
眼瞼浮腫		1	
眼充血		1	
羞明		2	
光視症		1	
耳および迷路障害	難聴	1	
	回転性めまい	1	
心臓障害	動悸	2	
	頻脈	1	
血管障害	潮紅	1	
	高血圧	3	1
	静脈不全	1	
	ほてり	4	

表1 副作用一覧 (2/4)

器官別大分類	副作用名	合算	
		総計	うち重篤
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	1	
	呼吸困難	1	1
	鼻出血	1	
	湿性咳嗽	1	
	呼吸障害	1	
	鼻漏	1	
	咽喉刺激感	1	
	口腔咽頭痛	1	1
胃腸障害	腹部不快感	47	2
	腹部膨満	3	
	腹痛	16	
	下腹部痛	1	
	上腹部痛	22	
	口唇炎	3	
	虚血性大腸炎	1	1
	便秘	9	
	下痢	34	3
	消化不良	11	
	変色便	1	
	硬便	1	
	鼓腸	1	
	胃潰瘍	2	
	出血性胃潰瘍	1	1
	胃炎	2	
	胃食道逆流性疾患	1	
	胃腸障害	6	
	歯肉出血	3	
	歯肉痛	7	
	歯肉腫脹	5	
	歯肉炎	1	
	舌痛	1	
	口唇痛	1	
	口唇腫脹	1	
	メラナ	2	
	悪心	27	2
	食道潰瘍出血	1	1
	食道炎	1	
	唾液変性	1	
	口内炎	4	
	変色歯	1	
	歯痛	3	
	嘔吐	18	4
	胃運動低下	1	
	心窩部不快感	1	
	胃腸粘膜障害	1	
	口の感覚鈍麻	5	
	口の錯感覚	6	

表1 副作用一覧 (3/4)

器官別大分類	副作用名	合算	
		総計	うち重篤
肝胆道系障害	肝機能異常	3	1
	急性肝炎	1	
	黄疸	1	
	肝障害	3	2
皮膚および皮下組織障害	脱毛症	6	
	水疱	1	
	冷汗	1	
	薬疹	11	1
	湿疹	2	
	紅斑	2	
	皮下出血	2	
	多汗症	2	
	爪の障害	2	
	寝汗	1	
	そう痒症	4	
	発疹	11	
	顔面腫脹	3	
	蕁麻疹	7	2
	全身性そう痒症	1	
	筋骨格系および結合組織障害	関節痛	24
関節炎		1	
関節障害		1	
背部痛		19	3
骨障害		1	1
骨痛		9	2
側腹部痛		1	
嵐径部痛		2	
関節腫脹		1	
筋痙縮		2	
筋肉痛		15	3
頸部痛		3	
四肢痛		9	
顎痛		5	
顎関節症候群		1	
筋骨格系胸痛		1	
筋骨格硬直		4	1
四肢不快感		1	
顎障害		1	
腎および尿路障害		着色尿	1
	血尿	1	
	失禁	1	
	腎障害	1	
	尿異常	1	
	尿臭異常	1	
生殖系および乳房障害	乳房痛	2	

表1 副作用一覧 (4/4)

器官別大分類	副作用名	合算	
		総計	うち重篤
一般・全身障害および投与部位の状態	無力症	3	1
	胸部不快感	2	1
	胸痛	6	2
	悪寒	2	1
	薬物相互作用	1	
	顔面浮腫	3	
	疲労	2	
	異常感	7	
	熱感	2	
	歩行障害	1	
	高熱	1	
	倦怠感	17	
	末梢性浮腫	4	1
	疼痛	21	4
	発熱	20	4
	口渇	5	
	腋窩痛	1	
	異物感	1	
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	
	血圧低下	1	
	血圧上昇	3	1
	血小板数減少	1	
	白血球数減少	1	
	血中アルカリホスファターゼ増加	1	
	尿色調異常	1	
傷害、中毒および処置合併症	転倒	1	
	大腿骨頸部骨折	1	1
	爪裂離	1	
	歯牙破折	1	
	大腿骨骨折	1	1
総計		641	66

MedDRA/J (14.1)

【ご注意】

1. 表中の数字は件数です。1症例に複数の副作用を認めている症例もありますので、症例数ではありません。また、調査中の症例も含んでいます。
2. 重篤の件数は、先生方から重篤とご報告頂きました件数に加えて、社内検討により重篤と判断した件数の合計です。
3. 自発報告を含む集計のため、総使用症例数が明らかではありません。従って発現頻度は不明です。

表2 重篤副作用症例一覧 (1/3)

NO.	性別	年齢	原疾患及び合併症	併用薬 (商品名)	本剤1日 投与量 (mg)	集計副作用名	投与開始から 発現までの 日数(日)	投与開始から 転帰までの 日数(日)	転帰	報告者による本 剤との因果関係	報告者による 重篤性
<血液およびリンパ系障害>											
1	女性	80歳代	大腿骨骨折 睡眠時無呼吸症候群 腹部不快感	バリエット アスピリン チラーヂン	50mg	汎血球減少症	不明	不明	未記載	可能性大	未記載
<代謝および栄養障害>											
2	女性	70歳代	骨粗鬆症 高血圧	プロプレス エルシトニン	50mg	高カリウム血症	4	14	回復	确实	重篤
3	不明	不明	未記載	芍薬甘草湯	不明	低カリウム血症	不明	不明	不明	未記載	未記載
<神経系障害>											
4	女性	70歳代	骨粗鬆症 胃潰瘍 甲状腺機能低下症 シェーグレン症候群 関節炎	ガスターD チラーヂン プレニゾロン	50mg	痙攣	2	29	回復	可能性大	非重篤
5	女性	60歳代	骨粗鬆症 変形性脊椎症 不眠症 皮膚の新生物	メイラックス ディーアルファ	50mg	下痢 嘔吐 頭痛 浮動性めまい	2 2 1 1	不明 不明 不明 不明	回復 回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤 重篤
6	女性	40歳代	季節性アレルギー		50mg	頭痛 背部痛 関節痛 口腔咽頭痛	1 1 1 1	23 23 23 23	回復 回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤 重篤
7	不明	不明	未記載		不明	疼痛 感覚鈍麻	不明 不明	不明 不明	未記載 未回復	不明 不明	未記載 未記載
8	男性	90歳代	骨粗鬆症 認知症	ムコダインGE	50mg	意識消失	不明	不明	回復	可能性小	非重篤
9	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧	アルファロール	50mg	下痢 振戦	1 1	3 3	回復 回復	可能性大 可能性大	重篤 重篤
10	女性	60歳代	骨粗鬆症 脊椎圧迫骨折		50mg	疼痛 起立障害	1 1	13 13	軽快 軽快	可能性大 可能性大	重篤 重篤
<血管障害>											
11	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧 便秘 高コレステロール血症 乾皮症 角膜炎	ブラチビット カデュエット4番 マグミット タリフロン	50mg	高血圧	3	8	回復	可能性大	非重篤
<呼吸器、胸郭および縦隔障害>											
12	女性	70歳代	骨粗鬆症 変形性関節症	ディオバン ベザトールSR バイアスピリン マグラックス	50mg	背部痛 胸痛 呼吸困難	1 1 1	6 6 6	回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤
6	女性	40歳代	季節性アレルギー		50mg	頭痛 背部痛 関節痛 口腔咽頭痛	1 1 1 1	23 23 23 23	回復 回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤 重篤
<胃腸障害>											
13	女性	60歳代	骨粗鬆症 高コレステロール血症	リビートル	50mg	筋肉痛 背部痛 関節痛 腹部不快感 骨痛	1 1 1 1 1	不明 不明 不明 不明 不明	回復 回復 回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤 重篤 重篤
14	女性	80歳代	変形性関節症	リリカ	50mg	腹部不快感	4	10	回復	可能性大	非重篤
15	女性	70歳代	骨粗鬆症 高血圧 便秘 狭心症 心筋梗塞 不整脈 季節性アレルギー メニエール病	バイアスピリン ハイバファリン ヘルベッサ-R マグラックス センノサイド ペプリコール セルベックス デバス S・M セファドール シベノール アデホス メチコバル ニトロペン	50mg	虚血性大腸炎	10	10	軽快	可能性大	重篤
5	女性	60歳代	骨粗鬆症 変形性脊椎症 不眠症 皮膚の新生物	メイラックス ディーアルファ	50mg	下痢 嘔吐 頭痛 浮動性めまい	2 2 1 1	不明 不明 不明 不明	回復 回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤 重篤
9	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧	アルファロール	50mg	下痢 振戦	1 1	3 3	回復 回復	可能性大 可能性大	重篤 重篤
16	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧	ニューロタン	50mg	下痢 悪心 発熱	1 1 1	5 5 5	回復 回復 回復	否定できない 否定できない 否定できない	重篤 重篤 重篤

表2 重篤副作用症例一覧 (2/3)

NO.	性別	年齢	原疾患及び合併症	併用薬 (商品名)	本剤1日 投与量 (mg)	集計副作用名	投与開始から 発現までの 日数(日)	投与開始から 転帰までの 日数(日)	転帰	報告者による本 剤との因果関係	報告者による 重篤性
17	男性	70歳代	骨粗鬆症 脊椎圧迫骨折 アルツハイマー型認 知症 変形性脊椎症 背部痛	ボルタレン アリセプトD	50mg	出血性胃潰瘍	1	2	死亡	可能性小	重篤
18	女性	50歳代	骨粗鬆症 高血圧	防風通聖散 プラチビット アムロジピンOD	50mg	嘔吐 悪心 悪寒 胸部不快感	2 2 2 2	6 6 6 6	軽快 軽快 軽快 軽快	可能性小 可能性小 可能性小 可能性小	非重篤 非重篤 非重篤 非重篤
19	女性	60歳代	骨粗鬆症		50mg	食道潰瘍出血	5	37	回復	可能性大	重篤
20	女性	70歳代	糖尿病	グリミクロン メチコバル ピタメジン アクトス レンドルミン	50mg	嘔吐	不明	不明	軽快	未記載	不明
21	女性	不明	骨粗鬆症 高血圧		50mg	嘔吐	3	27	回復	否定できない	重篤
<肝胆道系障害>											
22	男性	70歳代	骨粗鬆症	血圧降下剤 糖尿病用剤	50mg	肝機能異常	不明	不明	未記載	未記載	未記載
23	女性	70歳代	高血圧	アクトネル アバプロ バイアスピリン	50mg	肝障害	不明	不明	回復	否定できる	重篤
24	男性	80歳代	骨粗鬆症 腎不全 心不全 類天疱瘡	ブレドニン クラリス ペリシット グリミクロン ネシーナ ラシックス テノーミン タナトリル ザイロリック ワソラン ロブレソール バイアスピリン パリエット アンブラーグ アモバン レンドルミン クレメジン ブルゼニド カリエード 炭酸水素ナトリウム D-ソルビトール リンデロン-VG ピコスルファートナ トリウムDS	50mg	肝障害	4	6	死亡	否定できない	重篤
<皮膚および皮下組織障害>											
25	女性	60歳代	骨粗鬆症 高コレステロール血 症 胃炎	アクトネル アルファロール リピトール アシノン75 ガナトン	50mg	薬疹	28	59	回復	疑われる	重篤
26	女性	50歳代	骨粗鬆症 喘息 胃食道逆流性疾患 高脂血症 高血圧	セレコックス ガナトン メバロチン アムロジン タケブロン セレベント キュバル	50mg	蕁麻疹	1	7	軽快	可能性大	重篤
27	女性	70歳代	骨粗鬆症	ガスターD	50mg	蕁麻疹	35	38	回復	不明	非重篤
<筋骨格系および結合組織障害>											
6	女性	40歳代	季節性アレルギー		50mg	頭痛 背部痛 関節痛 口腔咽頭痛	1 1 1 1	23 23 23 23	回復 回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤 重篤
13	女性	60歳代	骨粗鬆症 高コレステロール血 症	リピトール	50mg	筋肉痛 背部痛 関節痛 腹部不快感 骨痛	1 1 1 1 1	不明 不明 不明 不明 不明	回復 回復 回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤 重篤 重篤
28	女性	60歳代	骨粗鬆症		50mg	関節痛 筋肉痛	2 2	20 20	回復 回復	可能性大 可能性大	非重篤 非重篤
29	女性	60歳代			50mg	関節痛	1	不明	回復	未記載	未記載

表2 重篤副作用症例一覧 (3/3)

NO.	性別	年齢	原疾患及び合併症	併用薬 (商品名)	本剤1日 投与量 (mg)	集計副作用名	投与開始から 発現までの 日数(日)	投与開始から 転帰までの 日数(日)	転帰	報告者による本 剤との因果関係	報告者による 重篤性
30	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧	イルベタン 防風通聖散 レンドルミン	50mg	関節痛 発熱	1 1	不明 不明	未回復 回復	疑われる 疑われる	重篤 重篤
12	女性	70歳代	骨粗鬆症 変形性関節症	ディオバン ベザトールSR バイアスピリン マグラックス	50mg	背部痛 胸痛 呼吸困難	1 1 1	6 6 6	回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤
31	不明	高齢者	骨粗鬆症		50mg	骨障害	不明	不明	回復	不明	非重篤
32	女性	不明			50mg	骨痛	不明	不明	未記載	未記載	未記載
33	女性	50歳代	骨粗鬆症 高コレステロール血症	クレストール	50mg	筋肉痛 筋骨格硬直	2 2	29 29	回復 回復	疑われる 疑われる	重篤 重篤
＜一般・全身障害および投与部位の状態＞											
34	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧 脳梗塞	ディオバン ノルバスク トルシリン プラビックス ムコスタ ケントン メチコパール	50mg	無力症 末梢性浮腫	2 7	83 68	回復 回復	不明 不明	重篤 非重篤
18	女性	50歳代	骨粗鬆症 高血圧	防風通聖散 プラチビット アムロジピンO D	50mg	嘔吐 悪心 悪寒 胸部不快感	2 2 2 2	6 6 6 6	軽快 軽快 軽快 軽快	可能性小 可能性小 可能性小 可能性小	非重篤 非重篤 非重篤 非重篤
12	女性	70歳代	骨粗鬆症 変形性関節症	ディオバン ベザトールSR バイアスピリン マグラックス	50mg	背部痛 胸痛 呼吸困難	1 1 1	6 6 6	回復 回復 回復	可能性大 可能性大 可能性大	重篤 重篤 重篤
35	女性	70歳代	骨粗鬆症 高脂血症 高血圧 末梢循環不全 椎間板突出	メバロチン ディオバン ユベラン	50mg	胸痛	1	2	回復	可能性小	重篤
7	不明	不明	未記載		不明	疼痛 感覚鈍麻	不明 不明	不明 不明	未記載 未回復	不明 不明	未記載 未記載
10	女性	60歳代	骨粗鬆症 脊椎圧迫骨折		50mg	疼痛 起立障害	1 1	13 13	軽快 軽快	可能性大 可能性大	重篤 重篤
36	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧 胃食道逆流性疾患 胆石症 糖尿病 便秘 高脂血症 胃炎 アレルギー性鼻炎	ジビリダモール ムコスタ ウルソ バリエット クレストール アダラートCR ニューロタン グラクティブ マグラックス	50mg	疼痛	1	5	回復	可能性小	非重篤
37	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧	エルシトニン ノルバスク デバス メチコパール 桂枝茯苓丸	50mg	疼痛	67	83	回復	疑われる	重篤
16	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧	ニューロタン	50mg	下痢 悪心 発熱	1 1 1	5 5 5	回復 回復 回復	否定できない 否定できない 否定できない	重篤 重篤 重篤
30	女性	80歳代	骨粗鬆症 高血圧	イルベタン 防風通聖散 レンドルミン	50mg	関節痛 発熱	1 1	不明 不明	未回復 回復	疑われる 疑われる	重篤 重篤
38	女性	80歳代	骨粗鬆症 変形性関節症	ワンアルファ	50mg	発熱	1	4	回復	可能性大	非重篤
39	女性	50歳代	関節痛 骨粗鬆症 関節周囲炎	リノロサル アドマック ロカイン	50mg	発熱	2	3	回復	可能性小	非重篤
＜臨床検査＞											
40	女性	70歳代	骨粗鬆症 変形性関節症		50mg	血圧上昇	2	6	回復	可能性大	非重篤
＜傷害、中毒および処置合併症＞											
41	女性	90歳代	骨粗鬆症 圧迫骨折 脊椎圧迫骨折 認知症	ロルフェナミン コバルノン カルシタミン フェロチーム フロモックス クラビット	50mg	大腿骨頸部骨折	71	不明	未記載	未記載	未記載
42	女性	70歳代	骨粗鬆症		50mg	大腿骨骨折	52	79	軽快	否定できない	重篤

3. まとめ

今回の市販直後調査期間中に収集された副作用のうち、集積件数の多かった副作用について、1mg 製剤での発現状況も踏まえ検討した結果、添付文書の「その他の副作用」に「歯肉痛」、「口の錯感覚」、「筋・骨格痛（関節痛、背部痛、筋肉痛、四肢痛、疼痛、骨痛等）」、「発熱」の追記を行い、注意喚起を行うことと致しました。

また、集計結果にもありますように収集された副作用は、胃腸障害が最も多く、重篤な副作用として出血性胃潰瘍や食道潰瘍出血の上部消化管障害の報告もございました。つきましては、引き続き本剤投与にあたっては、患者様に〈用法・用量に関連する使用上の注意〉*についてご指導いただくとともに、上部消化管障害の症状が認められた場合には、診察を受けるようご指導いただき、本剤の投与を中止するなど適切な処置をお願い致します。

なお、市販直後調査は平成 24 年 3 月に終了いたしました。今後も引き続き情報収集・解析に努め、「ボノテオ錠 50mg」の適正使用につながる情報提供を必要に応じて行う所存ですので、先生方におかれましてもご協力を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

*〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

投与にあたっては次の点を患者に指導すること。

- (1) 本剤は水（又はぬるま湯）で服用すること。水以外の飲料（Ca、Mg 等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む）、食物及び他の薬剤と一緒に服用すると、吸収を妨げることがあるので、起床後、最初の飲食前に服用し、かつ服用後少なくとも 30 分は水以外の飲食を避ける。
- (2) 食道及び局所への副作用の可能性を低下させるため、速やかに胃内へと到達させることが重要である。服用に際しては、以下の事項に注意すること。
 - 1) 口腔咽頭刺激の可能性があるので、本剤を噛んだり又は口中で溶かしたりしないこと。
 - 2) 十分量（約 180mL）の水（又はぬるま湯）とともに服用し、服用後 30 分は横たわらないこと。
 - 3) 就寝時又は起床前に服用しないこと。
- (3) 本剤は 4 週に 1 回服用する薬剤であるため、飲み忘れないように注意すること。本剤の服用を忘れた場合は、翌日に 1 錠服用すること。