

## ビスホスホネート製剤の急性期反応に対する対策について

一般社団法人日本骨粗鬆症学会

理事長 宗圓 聰

一般社団法人日本骨代謝学会

理事長 田中 栄

ビスホスホネート系の静注製剤および間歇投与型の経口剤は投与後数日の間に発熱、筋・関節痛といったインフルエンザ様症状を発現することが知られており、急性期反応と呼ばれる。

その急性期反応の発現を検討した無作為化比較対象試験はゾレドロン酸についてのみ実施されている。海外臨床試験において、同剤投与前 45 分から 6 時間ごとに 3 日間アセトアミノフェン 650mg を投与することにより、発熱があった患者、もしくは救済薬を使用した患者の割合は、プラセボでの 60.7%に比しアセトアミノフェンでは 39.8%と有意に減少した 1)。別の海外臨床試験では、同剤投与後 4 時間から 6 時間ごとに 3 日間、アセトアミノフェン 1000mg、イブプロフェン 400mg、もしくはプラセボを投与することにより、発熱があった患者はそれぞれ 37.3%、36.8%、および 63.5%、症状が悪化した患者は 46.3%、48.5%、および 75.9%であり、プラセボに比しアセトアミノフェン、イブプロフェンでは発熱が有意に抑制された 2)。これら結果をもとに FDA と EPAR は、アセトアミノフェンもしくはイブプロフェンにより急性期反応を抑制できる可能性を示唆している。

アセトアミノフェンの効能又は効果は、腰痛症、筋肉痛等の疾患並びに症状の鎮痛、急性上気道炎の解熱・鎮痛等であり、前者に対しては 1 回 300～1000mg を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上で 1 日総量として 4000mg を限界とし、後者に対しては 1 回 300～500mg を頓用とし、原則として 1 日 2 回までで 1 日最大 1500mg を限界とするとされる。

イブプロフェンの効能・効果は、関節痛又は関節炎、背腰痛、頸肩腕症候群等の疾患並びに症状の消炎・鎮痛、急性上気道炎の解熱・鎮痛等であり、前者に対しては 1 日量 600mg を 3 回に分けて経口投与し、後者に対しては 1 回量 200mg を頓用原則として 1 日 2 回までとし、1 日最大 600mg を限界とするとされる。

一方、ゾレドロン酸については腎毒性を有する薬剤を併用している患者には慎重投与とされており、イブプロフェンを含む非ステロイド性抗炎症薬も腎毒性を有する薬剤に含まれることにも留意して対応して頂きたい。

### 文献

- 1) Silverman SL, Kriegman A, Concalves J, et al: Effect of acetaminophen and fluvastatin on post-dose symptoms following infusion of zoledronic acid. *Osteoporos Int* 22:2337-2345, 2011
- 2) Wark JD, Bensen W, Recker C, et al: Treatment with acetaminophen/paracetamol or ibuprofen alleviates post-dose symptoms related to intravenous infusion with zoledronic acid 5mg. *Osteoporos Int* 23:503-512, 2012