

適正使用のお願い

— サイビスク使用症例における関節炎の発現について —

2013年12月

サノフィ株式会社
帝人ファーマ株式会社

ヒアルロン酸ナトリウム架橋体製剤

サイビスクディスポ[®] 関節注2mL

ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマー及びヒアルロン酸ナトリウム
架橋処理ポリマービニルスルホン架橋体関節内注射剤

平素は、サイビスクディスポ[®]関節注2mLの製造販売後調査にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

今般、本剤の発売以降2013年6月末時点までに、関節炎が268例（うち重篤な症例は82例、うち5例が細菌性関節炎、1例が感染性関節炎）報告されました。代表的な症例の概要を次頁に紹介いたします。

これら関節炎の発現の原因について明らかになっておりませんが、関節炎の発現を避けるため、本剤を投与する前には、再度以下の点にご注意いただきますよう重ねてお願い申し上げます。また、原因を明らかにするため、本剤による関節炎が疑われる場合には、速やかにご担当の医薬情報担当者（MR）にご連絡下さいますよう、どうぞよろしくお願い致します。

■ 関節の炎症が著しい場合は、炎症症状を抑えてから本剤を投与してください。

関節の炎症が著しい場合は、本剤の投与により局所炎症症状の悪化を招くことがありますので、炎症を抑えてから本剤の投与を行っていただきますようお願いいたします。

■ 本剤投与後は、局所安静にし、激しい運動は避けるよう患者へ指示してください。

局所痛を起こす可能性がありますので、本剤投与後の激しい運動（長距離歩行による膝の酷使、農作業など）は避けるよう患者へ指導してください。

■ 投与関節部に皮膚疾患又は感染がある患者へは、慎重に投与してください。

本剤投与部位に皮膚疾患又は感染がある患者の場合、投与部位の皮膚を消毒することが難しく、関節腔内の感染を惹起する可能性が否定できないので、十分注意してください。

■ 本剤投与時は、厳重な無菌的操作のもとに行ってください。

本剤投与時の細菌の侵入により感染を起こす可能性があるため、無菌操作を厳重に行ってください。

本邦にて流通している臨床試用医薬品を含む全ての製剤ロットに対し、無菌試験を実施しており、無菌性については全て担保されていることを確認しております。

本剤のご使用に関しましては、添付文書「使用上の注意」をご参照の上、今後とも適正なご使用をお願い申し上げます。

引き続き、本剤によるものと疑われる副作用等が発現した場合には、速やかにご担当の医薬情報担当者（MR）にご連絡下さいますよう、どうぞよろしくお願い致します。

以上

本剤投与後に関節炎を発現した代表的な症例

<症例1>

患者背景		投与量・ 投与期間	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)			
70代 男	変形性膝関節症 (なし)	2mL/回/週 ・3回	関節炎 投与約2年3ヶ月前 投与開始日 投与8日目 <u>投与36日目</u> (投与終了日) 終了1日後 終了3日後 終了5日後 終了7日後	両変形性膝関節症と診断。 両膝関節腔内に本剤投与1回目。 両膝関節腔内に本剤投与2回目。 両膝関節腔内に本剤投与3回目。 投与4時間後に両膝腫脹あり、次第に痛くなる。 来院し入院。右膝83mL、左膝95mLの黄色やや混濁のある関節滲出液を吸引。CRP 4.2mg/dL、白血球 19,000/mm ³ 。 セフトリアキソンナトリウム水和物1g/日を投与開始。 関節液培養検査は両膝ともに陰性。 CRP 7.75mg/dL、白血球数 6,200/mm ³ 。 セフトリアキソンナトリウム水和物 1g/日を投与終了。 回復。
刺入法: 外側膝蓋上刺入法、使用した消毒薬: ヨード系薬 投与前に感染を疑わせる徴候、投与関節周囲の皮膚疾患、投与関節内の感染、関節の炎症症状なし。				
処置・処置薬: 関節穿刺、セフトリアキソンナトリウム水和物				
併用薬: ロキソプロフェンナトリウム水和物、レバミピド				
出典: 未公表社内資料				
転帰: 回復				

<症例2>

患者背景		投与量・ 投与期間	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)			
50代 女	変形性膝関節症 半月板損傷 (なし)	2mL/回/2-3 週 ・3回	細菌性関節炎 投与開始約4ヶ月前 投与約2ヶ月前 投与開始日 投与25日目 <u>投与46日目</u> (投与終了日) 終了1日後 終了2日後 終了3日後 終了10日後 終了15日後	右膝内側半月板損傷。 右膝半月板切除。 右膝関節腔内に本剤投与1回目。 右膝関節腔内に本剤投与2回目。 右膝関節腔内に投与3回目。 当日夜に、右膝(全体)腫脹のため再診。関節穿刺にて関節滲出液を35mL抜く、混濁あり。関節液グラム染色にてグラム陽性菌陽性、白血球貪食像あり。関節液培養検査は陰性。感染を指摘され入院。 抗生剤点滴にて治療開始。CRP 0.11mg/dL、白血球数 9,400/mm ³ 。 関節穿刺にて関節滲出液を40mL抜く。 関節穿刺にて関節滲出液を30mL抜く。 入院し、膝損傷のため、鏡視下手術施行(滑膜切除、内側半月板切除)、ドレーン留置。関節液培養検査は陰性。 CRP 1.24mg/dL、白血球数 5,600/mm ³ 。 抗生剤点滴終了。CRP 0.15mg/dL、白血球数 6,000/mm ³ 。 症状軽快、再燃なく退院。
刺入法: 外側膝蓋上刺入法、使用した消毒薬: ヨード系薬 投与前に感染を疑わせる徴候、投与関節周囲の皮膚疾患、投与関節内の感染、関節の炎症症状なし				
処置・処置薬: 関節穿刺、抗生剤点滴、鏡視下手術施行(滑膜切除、内側半月板切除)、ドレーン留置				
併用薬: セレコキシブ、レバミピド、ロキソプロフェンナトリウム水和物				
出典: 未公表社内資料				
転帰: 軽快				

<症例3>

患者背景		投与量・ 投与期間	経過及び処置・転帰	
年齢 性別	使用理由 (合併症)			
70代 女	両変形性膝関節症 (なし)	2mL/回/週 ・左膝3回 ・右膝2回	関節炎 左膝投与開始日 左膝投与8日目 左膝投与15日目 右膝投与開始日 (左膝投与50日目) 右膝投与2日目 (左膝投与51日目) 右膝投与4日目 (左膝投与54日目) (投与中止) 中止1日後 中止11日後	左膝関節腔内に本剤投与1回目。 左膝関節腔内に本剤投与2回目。 左膝関節腔内に本剤投与3回目。左膝投与終了。 右膝関節腔内に本剤投与1回目。 右膝の腫脹・痛み発現。 予定より早めに来院、右膝関節腔内に本剤投与2回目。 一晩で右膝関節の腫脹・痛みがさらに増強。 関節穿刺にて混濁(浮遊物あり)の関節滲出液多量。関節液の培養検査は陰性。以後徐々に軽快。 軽快。
右膝 刺入法:外側膝蓋上刺入法、使用した消毒薬:ヨード系薬 投与前に感染を疑わせる徴候、投与関節周囲の皮膚疾患、投与関節内の感染なし。投与前に関節に軽度の痛みと腫脹を伴う炎症症状あり。				
処置・処置薬:関節穿刺				
併用薬:エトドラク、イルノグラジンマレイン酸塩、ケトプロフェン				
出典:未公表社内資料				

転帰:軽快

医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ホームページ
 (<http://www.info.pmda.go.jp/>)にも掲載されています。あわせてご利用ください。