

医師・薬剤師の皆様へ

市販直後調査

2020年8月～2021年2月

ダーブロック錠1mg

ダーブロック錠2mg

ダーブロック錠4mg

ダーブロック錠6mg

—「市販直後調査」副作用収集状況のご報告—

(収集期間:2020年8月26日～2020年11月25日)

2020年12月

製造販売元: グラクソ・スミスクライン株式会社

販売元: 協和キリン株式会社

謹啓

先生方におかれましては、益々ご清栄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。

「腎性貧血」における HIF-PH 阻害薬である「ダーブロック錠 1mg、同錠 2mg、同錠 4mg、同錠 6mg」の市販直後調査につきまして、ご多忙中のところ、多大なご協力を賜りまして誠にありがとうございます。

2020年8月26日から開始いたしました本剤の「市販直後調査」は、2020年11月25日で3ヶ月が経過いたしました。今回、当該期間中に収集した本剤との関連性が否定できない(「不明」も含む)と報告者が判断した有害事象(以下、副作用)を「市販直後調査」の中間報告(3ヶ月時点)としてご報告させていただきます。

なお、「市販直後調査」は販売開始から6ヶ月間と定められており、2021年2月25日までの実施を予定しております。

今後とも、本剤を使用される際には、「使用上の注意」にご留意いただくとともに、本剤の有害事象、特に「重篤例」をご経験された場合には、速やかに協和キリン株式会社の医薬情報担当者(MR)へご連絡の程お願い申し上げます。

謹白

《重篤な副作用及び感染症とは》

1. 死亡
2. 障害
3. 死亡につながるおそれのある症例
4. 障害につながるおそれのある症例
5. 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例(3及び4に掲げる事項を除く)
6. 1から5までに掲げる症例に準じて重篤である症例
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

1. 「市販直後調査」中間報告(3ヵ月時点)の概要

| | |
|-----------|----------------------------------|
| 対象医薬品 | ダーブロック錠 1mg、同錠 2mg、同錠 4mg、同錠 6mg |
| 市販直後調査期間 | 2020年8月26日～2021年2月25日 |
| 集計対象期間 | 2020年8月26日～2020年11月25日 |
| 調査実施医療機関数 | 5835施設 |
| 副作用収集症例数 | 147例 204件(うち重篤 28例 44件) |

2. 副作用の種類別発現件数一覧

「市販直後調査」の当該期間中に収集した副作用は 147 例 204 件でした。このうち重篤な副作用は 28 例 44 件でした(表 1)。なお、以下の副作用一覧は、2020 年 11 月 25 日時点で、安全性情報データベースに入力された情報を基に作成しています。報告内容の評価を実施中、または調査継続中の症例を含んでおり、今後の調査結果により情報(副作用名、重篤性、件数等)が変更になる場合がございます。

表 1. 副作用一覧

| 副作用の種類 | | 発現件数 | | |
|-------------|-------------------|---------|-----|------|
| 器官別大分類 | 副作用名(基本語) | 重篤 | 非重篤 | 合計 |
| 血液およびリンパ系障害 | * 貧血 | 0 | 3 | 3 |
| 心臓障害 | * 徐脈 | 1 | 0 | 1 |
| | * 心不全 | 3 | 0 | 3 |
| | * 急性心不全 | 1[1] | 0 | 1[1] |
| | 心筋梗塞 | 1 | 0 | 1 |
| | * 動悸 | 0 | 2 | 2 |
| | * 大動脈弁疾患 | 1[1] | 0 | 1[1] |
| 眼障害 | * 眼瞼浮腫 | 0 | 1 | 1 |
| | * 眼充血 | 0 | 1 | 1 |
| | 網膜出血 | 1 | 0 | 1 |
| | * 視力低下 | 0 | 1 | 1 |
| 胃腸障害 | * 腹部不快感 | 0 | 8 | 8 |
| | * 腹部膨満 | 0 | 1 | 1 |
| | * 便秘 | 0 | 2 | 2 |
| | * 下痢 | 0 | 6 | 6 |
| | * 嚥下障害 | 1 | 3 | 4 |
| | * 変色便 | 0 | 1 | 1 |
| | * 排便回数増加 | 0 | 1 | 1 |
| | * 胃腸障害 | 0 | 1 | 1 |
| | * 悪心 | 0 | 13 | 13 |
| | * 舌変色 | 0 | 2 | 2 |
| | * 嘔吐 | 0 | 1 | 1 |
| | 一般・全身障害および投与部位の状態 | * 胸部不快感 | 0 | 2 |
| * 胸痛 | | 0 | 1 | 1 |
| * 状態悪化 | | 1 | 1 | 2 |
| * 死亡 | | 5[5] | 0 | 5[5] |
| * 疲労 | | 0 | 1 | 1 |

| 副作用の種類 | | 発現件数 | | |
|------------------------------------|-----------------|------|-----|------|
| 器官別大分類 | 副作用名(基本語) | 重篤 | 非重篤 | 合計 |
| | * 熱感 | 0 | 1 | 1 |
| | * 倦怠感 | 1 | 4 | 5 |
| | * 末梢性浮腫 | 0 | 1 | 1 |
| | * 疼痛 | 1 | 1 | 2 |
| | * 発熱 | 1 | 2 | 3 |
| | * 末梢腫脹 | 0 | 1 | 1 |
| | * 夜間痛 | 1 | 0 | 1 |
| 感染症および寄生虫症 | * 気管支肺炎アスペルギルス症 | 1 | 0 | 1 |
| | * 上咽頭炎 | 0 | 1 | 1 |
| | * COVID-19の疑い | 0 | 1 | 1 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | * 転倒 | 1 | 0 | 1 |
| | * 創傷 | 0 | 1 | 1 |
| | * 外傷性出血 | 1 | 0 | 1 |
| 臨床検査 | * 血中重炭酸塩減少 | 0 | 1 | 1 |
| | * 血中クレアチニン増加 | 0 | 3 | 3 |
| | * 血圧上昇 | 0 | 10 | 10 |
| | * 好酸球数増加 | 0 | 1 | 1 |
| | * ヘモグロビン減少 | 1 | 14 | 15 |
| | * ヘモグロビン増加 | 0 | 20 | 20 |
| | * 肝酵素上昇 | 0 | 1 | 1 |
| 代謝および栄養障害 | * 低ナトリウム血症 | 0 | 1 | 1 |
| | * 鉄欠乏 | 0 | 1 | 1 |
| | * 栄養補給障害 | 0 | 1 | 1 |
| | * 食欲減退 | 3 | 7 | 10 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | * 筋痙縮 | 1 | 0 | 1 |
| | * 四肢痛 | 1 | 1 | 2 |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む) | * 結腸癌 | 1 | 0 | 1 |
| 神経系障害 | * 浮動性めまい | 0 | 4 | 4 |
| | * 味覚不全 | 0 | 1 | 1 |
| | * 頭痛 | 0 | 3 | 3 |
| | * 傾眠 | 0 | 1 | 1 |
| | * 会話障害 | 0 | 1 | 1 |
| | * 平衡障害 | 0 | 1 | 1 |
| 精神障害 | * 不眠症 | 0 | 2 | 2 |
| 腎および尿路障害 | * 腎不全 | 1[1] | 0 | 1[1] |
| | * 腎機能障害 | 2 | 0 | 2 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | * 呼吸困難 | 1 | 1 | 2 |
| | * 誤嚥性肺炎 | 1 | 0 | 1 |
| 皮膚および皮下組織障害 | * 水疱 | 0 | 3 | 3 |
| | * 褥瘡性潰瘍 | 1 | 0 | 1 |
| | * 薬疹 | 1 | 0 | 1 |

| 副作用の種類 | | 発現件数 | | |
|-----------|-------------|-------|-----|--------|
| 器官別大分類 | 副作用名(基本語) | 重篤 | 非重篤 | 合計 |
| | 湿疹 | 0 | 1 | 1 |
| | 痒疹 | 0 | 1 | 1 |
| | * そう痒症 | 0 | 5 | 5 |
| | 発疹 | 0 | 5 | 5 |
| 外科および内科処置 | * 血液透析 | 0 | 1 | 1 |
| | * 入院 | 6 | 0 | 6 |
| | * 透析 | 1 | 0 | 1 |
| 血管障害 | * チアノーゼ | 0 | 1 | 1 |
| | * 潮紅 | 0 | 1 | 1 |
| | 高血圧 | 0 | 2 | 2 |
| | * 末梢動脈閉塞性疾患 | 1 | 0 | 1 |
| 合計 | | 44[8] | 160 | 204[8] |

MedDRA/J (Ver.23.1)に基づき記載 *「使用上の注意」から予測できない未知の副作用

[]:カッコ内の件数は死亡件数(但し、ダークブロックとの関連性が否定できない死亡事象に限る)

3. ヘモグロビン増加について

当該集計期間中において、ヘモグロビン濃度が4週以内に2.0g/dLを超えるような急激な上昇を認めた症例が報告されております。本剤の投与にあたっては、添付文書の**6.用法及び用量**、**7.用法及び用量に関連する注意**、及び**8.重要な基本的注意**の以下の点に改めてご留意いただきますようお願い申し上げます。

- 本剤投与開始後は、ヘモグロビン濃度が目標範囲で安定するまでは、2週に1回程度ヘモグロビン濃度を確認すること。
- 本剤投与中は、ヘモグロビン濃度等を4週に1回程度確認し、必要以上の造血作用があらわれないように十分注意すること。
- ヘモグロビン濃度が4週以内に2.0g/dLを超える等、急激に上昇した場合は速やかに減量または休薬する等、適切な処置を行うこと。

なお、本剤に係る医薬品リスク管理計画(以下、RMP)が独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページで公開されております。RMPには、本剤に現時点でどのような重要な安全性の懸念(安全性検討事項)があるのか、また安全対策として弊社が医療関係者の皆様、患者様にお願いしていることや現在実施しております市販直後調査や臨床試験情報を記載しておりますので、本剤の適正使用等にお役立ていただければ幸いです。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 RMP 提出品目一覧

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

4. ダーブロック錠に関する資料

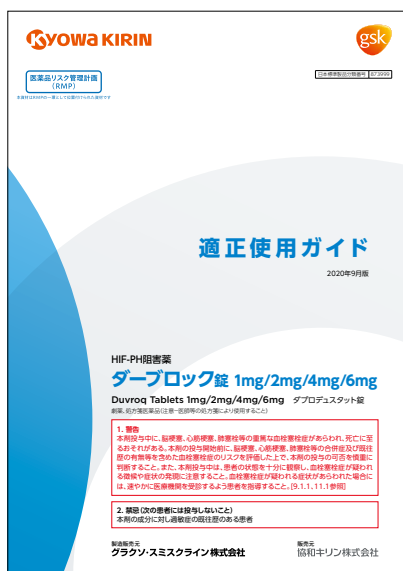
本剤では、RMP の追加のリスク最小化活動として設定した資料として、医療関係者の皆様向けに「適正使用ガイド」、本剤を使用される患者様向けに「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」がごございます。

「適正使用ガイド」

本剤の適正使用のため、投与患者の選択、投与方法及び注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報を記載しています。本剤を使用される際にご活用いただけますと幸いです。

「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」

本剤の重大な副作用である、「血栓塞栓症」の早期発見を図るため、血栓塞栓症の自覚症状に関する情報を記載しています。患者様へ本剤に関するご説明をされる際に、本資料のご提供をお願いいたします。



以上