

造血刺激因子製剤／トロンボポエチン受容体作動薬

# ロミプレート®皮下注 250 $\mu$ g 調製用

ロミプロスチム（遺伝子組換え）製剤

「再審査期間中に集積した副作用情報」

第11回安全性定期報告より

対象期間:2018年7月31日～2019年7月30日

協和キリン株式会社

The logo for Kyowa Kirin, featuring the company name in a bold, sans-serif font. The 'K' is stylized with a white circle inside it, and the text is white against an orange background.

謹 啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。  
平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、第11回安全性定期報告（対象期間：2018年7月31日～2019年7月30日）を医薬品医療機器総合機構（PMDA）に提出しましたので、ここにご報告申し上げます。

本剤の使用に際しましては、添付文書、インタビューフォーム、「新医薬品の「使用上の注意」の解説等をご参照のうえ、適正にご使用いただきますようお願い申し上げます。

また、本剤を処方された患者さんで有害事象が認められた場合は、引き続き速やかに医薬情報担当者までご連絡ください。

今後とも、適正使用のための情報収集に努める所存でございますので、引き続きご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹 白  
2020年1月

対象期間に収集した副作用につきまして集計・評価を行い、第11回安全性定期報告として医薬品医療機器総合機構に報告致しました。

## 対象期間に講じた安全対策

(対象期間:2018年7月31日～2019年7月30日)

- 適正使用等安全性確保措置を必要とする重大な事象の集積はありませんでした。
- 使用上の注意の改訂や適正使用等の安全性確保措置の実施はありませんでした。

■ 医薬品医療機器総合機構に報告した副作用項目  
(2018年7月31日～2019年7月30日)

- 医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項に該当する事象の集積状況
- 重篤な**未知**副作用一覧
- 重篤な**既知**副作用一覧

## ■ 副作用一覧に関する留意点

- 市販後の報告となり、割合の分母（本剤の使用患者数）が不明であることから、発現頻度は算出できません。
- 副作用を発現した患者の背景や特性は様々です。そのため、副作用の報告件数をもって、単純に医薬品の安全性を評価または比較することはできません。
- 調査中の症例も含めて集計しているため、今後、追加情報により副作用名、重篤性、因果関係等変わる可能性があります。
- 本情報は、本剤との関連が否定できないと判断した事象の一覧であり、本剤以外の要因も疑われる症例や情報不足の症例など、事象と本剤との因果関係が明確でない症例も含まれています。
- 表中の副作用名は報告された副作用名を ICH 国際医薬用語集（MedDRA）の基本語に読み替えています。
- 1症例で複数の副作用を発現している症例もあります。
- 重篤とは「死亡」、「生命を脅かす事象」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥る事象」、「治療のための入院又は入院期間の延長が必要となる事象」、「その他医学的に重要な状態」、「先天異常・先天性欠損をきたす事象」に該当すると医師または企業が判断した事象です。

■ 医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項に該当する事象（副作用）の集積状況

● 重要な特定されたリスク

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

安全性検討事項名	対象期間の集積件数	累積件数
	重篤/非重篤	重篤/非重篤
出血	3/1	42/12
血栓塞栓症	10/5	67/20

【使用上の注意（用法及び用量に関連する注意、重要な基本的注意）】

8. 適用上の注意

- (1) 投与経路  
本剤は皮下投与でのみ使用すること。
- (2) 調製方法
  - 1) 本剤は、1回使い切りのバイアルであり、注射用水0.72mLにより溶解し、正確に測り取るために0.01mL又は0.1mL目盛り注射器等を用いる。注射用水以外のもので溶解しないこと。本剤の含有量は以下のとおりとなるが、1バイアルあたり投与できる最大液量は0.5mLである。  
本剤の含有量1バイアル中の含量注射用水0.72mLで溶解した溶液0.5mL中に含まれる量最終濃度375 $\mu$ g 250 $\mu$ g/0.5mL 500 $\mu$ g/mL
  - 2) バイアルは静かに混和し、過度又は急激な攪拌は避けること。振とうしないこと。通常、本剤は2分以内に溶解する。溶解後溶液は無色澄明である。変色の有無、及びバイアル内に微粒子が含まれていないか溶解後溶液を目視検査すること。微粒子、又は変色が認められた溶液は使用しないこと。
  - 3) 溶解後溶液は、室温（25℃）又は冷蔵保存（2～8℃）し、24時間以内に投与を開始すること。溶解後溶液は遮光下で保存すること。
  - 4) 使用後の残液は、保存せずに廃棄すること。1バイアルから2回以上の薬液採取は行わないこと。
- (3) 投与时
  - 1) 本剤の投与に際して必要量（mL）を計算するために、まず個々の患者の1回投与量（ $\mu$ g）を【用法・用量】に従い算出する。  
例えば、体重55kgの患者が初回投与量1 $\mu$ g/kgで投与を開始する場合、必要な患者の1回投与量は55 $\mu$ gである。  
これを溶解後溶液の最終濃度（500 $\mu$ g/mL）で割ると、患者に投与すべき必要量（mL）が算出される。この場合は、必要量は55（ $\mu$ g）/500（ $\mu$ g/mL）=0.11mLとなる。
  - 2) 1回当たり0.5mLを超える場合には、複数のバイアルから必要量（mL）を確保すること。
  - 3) 投与液量が少ないため、正確に測り取るために0.01mL又は0.1mL目盛り注射器等を用いて投与すること。

■ 医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項に該当する事象（副作用）の集積状況

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

● 重要な潜在的リスク

安全性検討事項名	対象期間の集積件数	累積件数
	重篤/非重篤	重篤/非重篤
骨髄線維化	0/0	6/5
造血器腫瘍	2/0	13/0

【使用上の注意（その他の注意）】

9. その他の注意

- (1) 慢性特発性血小板減少性紫斑病患者を対象とした海外臨床試験において、291例中2例（0.7%）に、本剤に対する中和抗体が認められたが、その後の追跡調査ではいずれの症例も中和抗体は認められていない。  
なお、国内臨床試験において、本剤に対する中和抗体は認められていない。
- (2) 慢性特発性血小板減少性紫斑病患者を対象とした海外臨床試験及び国際共同臨床試験において、本剤に対する中和抗体は認められていない。  
既存治療で効果不十分な再生不良性貧血患者を対象とした海外臨床試験において、造血器腫瘍の発現が認められた。  
骨髄異形成症候群患者（承認外）では、疾患の進行に伴い急性骨髄性白血病へ移行することが知られている。  
骨髄異形成症候群患者を対象とした海外臨床試験（海外未承認）において、一過性の芽球の増加と、急性骨髄性白血病への移行が認められたとの報告がある。

● 重要な不足情報：設定されていない。

## ■ 重篤な未知副作用一覧 (1/7)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
感染症および寄生虫症	虫垂炎		1
	胃腸炎	1	1
	感染		1
	インフルエンザ		1
	腹膜炎		1
	肺炎	2	6
	敗血症		2
	敗血症性ショック	1	1
	尿路感染		1
	筋膿瘍	1	1
	医療機器関連感染		1
	カテーテル留置部位膿瘍		1
	結腸膿瘍		1
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎		2	

未知：現行の「使用上の注意」から予測できない

「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載されているが、致命的な転帰となる恐れが明記されていない事象について、当該副作用による死亡例が発現した場合、及び「その他の副作用」の項に記載されているが、発現した事象が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する場合は、未知副作用と判断した。

MedDRA version 22.0 にて集計



## ■ 重篤な未知副作用一覧 (2/7)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
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）	急性白血病		1
	芽球細胞増殖		1
	リンパ腫	1	1
	成熟B細胞型急性白血病		1
	骨髄異形成症候群	1	7
	形質細胞性骨髄腫		1
	骨髄異形成症候群の転化		1
血液およびリンパ系障害	無顆粒球症		1
	赤芽球瘡		1
	再生不良性貧血	1	1
	発熱性好中球減少症		2
	顆粒球減少症		1
	溶血性貧血		2
	白血球増加症		1
	白血球減少症	1	1
	好中球減少症	1	1
血小板減少症		1	

未知：現行の「使用上の注意」から予測できない

「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載されているが、致命的な転帰となる恐れが明記されていない事象について、当該副作用による死亡例が発現した場合、及び「その他の副作用」の項に記載されているが、発現した事象が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する場合は、未知副作用と判断した。

MedDRA version 22.0 にて集計

## ■ 重篤な未知副作用一覧 (3/7)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
血液およびリンパ系障害	出血性素因		1
	自己免疫性溶血性貧血		2
	免疫性血小板減少性紫斑病		1
免疫系障害	低γグロブリン血症	1	1
内分泌障害	甲状腺機能低下症		1
代謝および栄養障害	糖尿病	2	4
	高カリウム血症	1	1
	ステロイド糖尿病		1
神経系障害	落ち着きのなさ		1
	小脳出血		1
	脳出血		8
	脳梗塞		1
	脳虚血	1	1
	大脳静脈血栓症		1
	認知症	1	2
	アルツハイマー型認知症		1
	てんかん		2
	椎骨動脈閉塞		1

未知：現行の「使用上の注意」から予測できない

「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載されているが、致命的な転帰となる恐れが明記されていない事象について、当該副作用による死亡例が発現した場合、及び「その他の副作用」の項に記載されているが、発現した事象が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する場合は、未知副作用と判断した。

MedDRA version 22.0 にて集計

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

■ 重篤な未知副作用一覧（4/7）

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
眼障害	網膜動脈閉塞		1
	網膜出血		1
心臓障害	急性心筋梗塞		1
	狭心症	1	3
	不安定狭心症		1
	不整脈		1
	第二度房室ブロック		1
	心不全	1	5
	うっ血性心不全	1	1
	プリツメタル狭心症		1
血管障害	血栓症		2
	出血		1
	末梢動脈閉塞		1
	内出血		1

未知：現行の「使用上の注意」から予測できない

「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載されているが、致命的な転帰となる恐れが明記されていない事象について、当該副作用による死亡例が発現した場合、及び「その他の副作用」の項に記載されているが、発現した事象が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する場合は、未知副作用と判断した。

MedDRA version 22.0 にて集計

■ 重篤な未知副作用一覧 (5/7)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸不全		1
	喘息		2
	血胸		1
	間質性肺疾患		2
	胸水		2
	肺胞出血		1
	肺動脈血栓症	1	1
	肺塞栓症		1
	肺梗塞		1
胃腸障害	嚥下障害		1
	胃腸出血	1	6
	消化管壊死		1
	大腸穿孔		1
	メレナ	1	4
	腸間膜動脈閉塞		1
	口腔内出血		3
	上部消化管出血		4
下部消化管出血	1	1	

未知：現行の「使用上の注意」から予測できない

「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載されているが、致命的な転帰となる恐れが明記されていない事象について、当該副作用による死亡例が発現した場合、及び「その他の副作用」の項に記載されているが、発現した事象が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する場合は、未知副作用と判断した。

MedDRA version 22.0 にて集計

■ 重篤な未知副作用一覧 (6/7)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
肝胆道系障害	胆嚢炎		2
	胆石症		1
	肝硬変	1	1
	肝機能異常		2
	肝腎症候群		1
	黄疸	1	1
	肝障害		3
	薬物性肝障害	1	1
皮膚および皮下組織障害	皮下出血		1
筋骨格系および結合組織障	骨壊死		1
	開口障害		1
腎および尿路障害	水腎症	1	1
	ループス腎炎		1
	腎障害		2
	腎不全		2
	腎機能障害	1	3
	急性腎障害		1
妊娠、産褥および周産期の状態	低出生体重児		3
生殖系および乳房障害	月経過多		1
	性器出血		1

未知：現行の「使用上の注意」から予測できない

「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載されているが、致命的な転帰となる恐れが明記されていない事象について、当該副作用による死亡例が発現した場合、及び「その他の副作用」の項に記載されているが、発現した事象が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する場合は、未知副作用と判断した。

MedDRA version 22.0 にて集計

## ■ 重篤な未知副作用一覧 (7/7)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
先天性、家族性および遺伝性障害	先天性サイトメガロウイルス感染		1
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡	2	10
	突然死		1
	多臓器機能不全症候群		1
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		1
	血中ビリルビン増加		2
	血中クレアチニン増加		1
	血中尿素増加		1
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		1
	巨核球異常		2
	好中球数減少		4
	好中球数増加		1
	血小板数減少	3	6
	白血球数減少		2
	白血球数増加		1
	血小板数増加	1	1
	H L A マーカー検査陽性		1
傷害、中毒および処置合併症	大腿骨骨折		1
	硬膜下血腫		2
外科および内科処	機械的換気	1	1
製品の問題	医療機器内血栓	1	1

未知：現行の「使用上の注意」から予測できない

「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載されているが、致命的な転帰となる恐れが明記されていない事象について、当該副作用による死亡例が発現した場合、及び「その他の副作用」の項に記載されているが、発現した事象が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」に該当する場合は、未知副作用と判断した。

MedDRA version 22.0 にて集計

■ 重篤な**既知**副作用一覧(1/2)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
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）	骨髄異形成症候群		1
	骨髄線維症		5
血液およびリンパ系障害	貧血	1	3
	脾静脈血栓症		1
	血小板減少症		5
	血小板増加症		1
	出血性素因		1
代謝および栄養障害	食欲減退		1
神経系障害	脳出血		3
	脳梗塞	2	15
	末梢性ニューロパチー	1	2
	ラクナ梗塞		1
	血栓性脳梗塞		1
心臓障害	急性心筋梗塞		2
	心筋梗塞	1	3
血管障害	腋窩静脈血栓症		1
	高血圧		1
	血栓性静脈炎		1
	血栓症		2
	鎖骨下静脈血栓症	1	1
	深部静脈血栓症	1	13
	塞栓症		1
	四肢静脈血栓症		2
	動脈閉塞性疾患		1

既知：現行の「使用上の注意」から予測できる

MedDRA version 22.0にて集計

■ 重篤な既知副作用一覧(2/2)

対象期間：2018年7月30日～2019年7月31日

累積期間：2008年7月30日（承認日）～2019年7月31日

器官別大分類	副作用名	対象期間の報告症例数	累積症例数
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻出血		2
	肺塞栓症		5
胃腸障害	口腔内出血		1
	下部消化管出血		1
肝胆道系障害	門脈血栓症		1
皮膚および皮下組織障害	紫斑		1
筋骨格系および結合組織障害	背部痛		1
	筋力低下		2
一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感	1	1
	発熱		1



**KYOWA KIRIN**