

ロミプレート[®]皮下注250 μ g調製用 「市販直後調査」結果概要のご報告

(市販直後調査期間:2019年6月18日~2019年12月17日)

2020年2月14日
協和キリン株式会社
医薬品等安全管理責任者

謹啓

時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

「ロミプレート皮下注 250 μ g 調製用」の追加適応症「既存治療で効果不十分な再生不良性貧血」に対する市販直後調査につきまして、ご理解並びに多大なご協力を賜りまして誠にありがとうございました。

2019年6月18日から開始いたしました本剤の市販直後調査は、2019年12月17日で6カ月間が経過し、終了いたしました。

この度、本市販直後調査の結果をとりまとめましたので、概要をご報告申し上げます。

弊社といたしましては、引き続き適正使用のための情報収集および提供に努め、医薬品の安全性確保を図っていく所存でございます。

今後とも、本剤の「使用上の注意」に十分ご留意のうえ、適正にご使用頂きますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

目次

1. 「市販直後調査」結果の概要	3
2. 副作用の種類別発現件数一覧	3
3. 重篤な副作用について	4
4. 「使用上の注意」から予測できない未知の副作用について	5
5. 医薬品リスク管理計画書の検討	5
5.1. 重要な特定されたリスク「出血」.....	5
5.2. 重要な特定されたリスク「血栓塞栓症」.....	5
5.3. 重要な潜在的リスク「骨髄線維化」.....	5
5.4. 重要な潜在的リスク「造血器腫瘍」.....	6
6. まとめ	6

1. 「市販直後調査」結果の概要

対象医薬品	ロミプレート皮下注 250 μ g 調製用
収集期間	2019年6月18日～2019年12月17日
調査実施医療機関数	567施設(病院538施設、診療所29施設)
副作用収集症例数	12例14件(うち重篤6例7件)

2. 副作用の種類別発現件数一覧

「市販直後調査」期間中に収集した副作用は12例14件でした。その内訳を以下に一覧でお示します。

重篤な副作用件数は、医師及び医療関係者の方々から重篤とご報告いただきました件数、及び重篤とはご報告いただいておりませんが社内検討により重篤と評価した件数の合計となります。また、自発報告からの集計のため、総使用症例数が明らかではないため、発現頻度は算出することができません。

なお、本一覧は2019年12月17日時点の集計で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あります。

副作用一覧

副作用の種類		発現件数		
器官別大分類(SOC)	基本語(PT)	重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症	* 敗血症	1	-	1
小計		1	-	1
神経系障害	脳梗塞	1	-	1
	頭痛	-	2	2
小計		1	2	3
胃腸障害	* 消化管びらん	1	-	1
小計		1	-	1
肝胆道系障害	* 肝機能異常	1	1	2
小計		1	1	2
皮膚および皮下組織障害	* 皮膚乾燥	-	1	1
小計		-	1	1
筋骨格系および結合組織障害	背部痛	-	1	1
	骨痛	-	1	1
小計		-	2	2
腎および尿路障害	* 腎機能障害	1	-	1
小計		1	-	1

副作用の種類		発現件数		
器官別大分類 (SOC)	基本語 (PT)	重篤	非重篤	合計
一般・全身障害および投与部位の状態	* 死亡	1	-	1
小計		1	-	1
臨床検査	* 好中球形態異常	-	1	1
	* 芽球細胞数増加	1	-	1
小計		1	1	2
合計		7	7	14

MedDRA/J (Ver.22.1)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

3. 重篤な副作用について

「市販直後調査」期間中に収集した重篤な副作用は 6 例 7 件でした。その内訳は「敗血症」、「脳梗塞」、「消化管びらん」、「肝機能異常」、「腎機能障害」、「死亡」及び「芽球細胞数増加」各 1 件で、「脳梗塞」以外はいずれも予測できない重篤な副作用でした。

重篤な副作用を発現した症例一覧

No	年代 性別	<合併症> [既往歴]	副作用名 *1 (基本語(PT))	投与から 発現迄の 期間 *2	転帰	発現から 転帰確認 迄の期間	本剤の 処置
1	80 代 女	<切除不能の多発性小腸びらん> [不明]	敗血症 消化管びらん	本剤 1 回 投与後	死亡	不明	-
2	30 代 女	<不明> [不明]	脳梗塞	約 2 ヶ月	不明	不明	不明
3	不明 女	<不明> [不明]	肝機能異常	本剤 4 回 投与後	未回復	不明	中止
4	50 代 男	<不明> [不明]	腎機能障害	約 3 ヶ月	未回復	5 日	中止
5	70 代 男	<高血圧> <胃癌> <ヘリコバクター胃潰瘍> <先天性嚢胞性腎疾患> [不明]	死亡	不明	死亡	-	中止 (本剤 2 回 投与後 中止し、 事象発現)
6	80 代 女	<不明> [不明]	芽球細胞数増加	42 日	軽快	6 日	中止

*1 副作用名の基本語(PT)はMedDRA/J (Ver.22.1)に基づき記載

*2 本剤投与開始日を0日として記載

4. 「使用上の注意」から予測できない未知の副作用について

「市販直後調査」期間中に収集した「使用上の注意」から予測できない未知の副作用は 8 例 9 件でした。その内訳は「肝機能異常」2 件、「敗血症」、「消化管びらん」、「皮膚乾燥」、「腎機能障害」、「死亡」、「好中球形態異常」及び「芽球細胞数増加」各 1 件でした。いずれも現時点で追加の安全対策が必要と考えられる事象はありませんでした。

5. 医薬品リスク管理計画書の検討

本剤の医薬品リスク管理計画書(RMP)において、以下の安全性検討事項を設定しております。

本剤の医薬品リスク管理計画書は、弊社ホームページの協和キリンメディカルサイト (<https://medical.kyowakirin.co.jp/>) 又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) をご参照ください。

安全性検討事項(RMP抜粋)

重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
出血 血栓塞栓症	骨髄線維化 造血器腫瘍	該当なし

5.1. 重要な特定されたリスク「出血」

市販直後調査期間中、出血関連事象として計 2 例 2 件(「出血」1 例、「メレナ」1 例)が収集されましたが、いずれも本剤投与中による出血であり、本剤投与中止後の血小板数減少の増悪に伴う出血ではありませんでした。

5.2. 重要な特定されたリスク「血栓塞栓症」

市販直後調査期間中、血栓塞栓症関連事象として「脳梗塞」1 例 1 件が収集されましたが、本事象発現時の血小板数は減量基準の血小板数を上回るものではありませんでした。なお、既往歴、合併症の情報は得られておりません。

5.3. 重要な潜在的リスク「骨髄線維化」

市販直後調査期間中、骨髄線維化関連事象に該当する副作用報告はありませんでした。

5.4. 重要な潜在的リスク「造血器腫瘍」

市販直後調査期間中、造血器腫瘍関連事象として「芽球細胞数増加」1例1件が収集されました。「芽球細胞数増加」1例は、事象発現後に本剤は投与されず、発現から6日後に芽球は消失し、軽快しました。なお、既往歴、合併症、併用薬の情報は得られておりません。

以上の集積情報より、現時点では本剤のベネフィット・リスクバランスは良好に保たれており、医薬品リスク管理計画書の変更は必要ないと判断しました。引き続き、現行の安全性監視活動及びリスク最小化策を確実に実施する所存です。

6. まとめ

市販直後調査終了日までに、本剤による副作用は12例14件報告され、これらのうち、重篤例は6例7件でした。本剤の安全性プロファイルに影響を及ぼす新たな所見は認められず、本市販直後調査の結果をもって、新たなリスクの追加、安全確保措置を実施する必要はないと判断しました。

本調査終了時点では認められなかった「使用上の注意」から予測できない副作用が今後発現することも考えられるため、引き続き情報収集・解析に努め、必要に応じて本剤の適正使用につながる情報提供を行う所存でございます。先生方におかれましてもご協力を賜りますようお願い申し上げます。

以上