

ミティキュアダニ舌下錠 3,300JAU
ミティキュアダニ舌下錠 10,000JAU
に係る
医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に関する権利及び内容についての責任は、鳥居薬品株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

鳥居薬品株式会社

ミティキュアダニ舌下錠 3,300JAU、10,000JAU に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ミティキュアダニ舌下錠 3,300JAU, 10,000JAU	有効成分	コナヒョウヒダニ抽出エキス及び ヤケヒョウヒダニ抽出エキス
承認取得者名	鳥居薬品株式会社	薬効分類	87449
提出年月	平成28年10月		

1.1. 安全性検討事項			
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁
ショック, アナフィラキシー	5	なし	6
		なし	6
1.2. 有効性に関する検討事項			
長期投与時並びに投与終了後の有効性	6頁		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画	頁
通常の医薬品安全性監視活動	6
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査(長期投与)	6
3. 有効性に関する調査・試験	頁
特定使用成績調査(長期投与)	7

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画	頁
通常のリスク最小化活動	8
追加のリスク最小化活動	
医療関係者向け資材の作成, 配布	8
患者向け資材の作成, 配布	9
適正使用管理体制の構築	9

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 28 年 10 月 21 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都中央区日本橋本町三丁目 4 番 1 号

氏名： 鳥居薬品株式会社

代表取締役社長 高木 正一郎 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2015 年 9 月 28 日	薬効分類	87449
再審査期間	8 年	承認番号	1. 22700AMX01022000 2. 22700AMX01023000
国際誕生日	2015 年 9 月 23 日		
販売名	1. ミティキュアダニ舌下錠 3,300JAU 2. ミティキュアダニ舌下錠 10,000JAU		
有効成分	コナヒョウヒダニ抽出エキス及びヤケヒョウヒダニ抽出エキス		
含量及び剤型	1. コナヒョウヒダニ抽出エキス 1DU (1,650JAU) 及びヤケヒョウヒダニ抽出エキス 1DU (1,650JAU) を含む舌下錠 2. コナヒョウヒダニ抽出エキス 3DU (5,000JAU) 及びヤケヒョウヒダニ抽出エキス 3DU (5,000JAU) を含む舌下錠		
用法及び用量	通常、成人及び 12 歳以上の小児には、投与開始後 1 週間は、ミティキュアダニ舌下錠 3,300JAU を 1 日 1 回 1 錠、投与 2 週目以降は、ミティキュアダニ舌下錠 10,000JAU を 1 日 1 回 1 錠、舌下にて 1 分間保持した後、飲み込む。その後 5 分間は、うがいや飲食を控える。		

効能又は効果	ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。
備考	
変更の履歴	
前回提出日	<u>2016年5月20日</u>
変更内容の概要：	<ol style="list-style-type: none"> ① <u>追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の市販直後調査を削除，医薬品安全性監視計画一覧及びリスク最小化計画の一覧の市販直後調査の実施状況を変更。</u> ② <u>医薬品安全性監視計画一覧及び有効性に関する調査・試験の計画の一覧の特定使用成績調査(長期使用)の実施状況を変更。</u>
変更理由：	<ol style="list-style-type: none"> ① <u>市販直後調査が終了したため。</u> ② <u>特定使用成績調査(長期使用)の実施状況を反映したため。</u>

1 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
ショック, アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内外で実施された本剤の臨床試験の実薬群において、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応等の重篤な全身性アレルギー反応は発現していない。しかしながら、国内第II/III相試験（203-3-2試験）の実薬群において、非重篤ではあるがアナフィラキシーに関連した副作用として、悪心（1.3%）、腹痛（0.8%）、嘔吐（0.6%）、上腹部痛（0.5%）、咽喉刺激感（12.9%）、発声障害（0.5%）、喉頭刺激感（0.5%）、息詰まり感（0.3%）、蕁麻疹（0.6%）、そう痒症（0.5%）、全身性そう痒症（0.2%）が認められた。また、本剤が原因アレルゲンを含む減感作療法薬であることを考慮すれば、重篤な全身性アレルギー反応を誘発するリスクは否定できない。</p> <p>以上より、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">• 通常 of 医薬品安全性監視活動• 追加 of 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 特定使用成績調査（長期投与） <p>【選択理由】</p> <p>医薬品製造販売後において、広く情報を収集し、ショック、アナフィラキシーの発現状況を詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">• 通常 of リスク最小化活動として、添付文書の「禁忌、用法及び用量に関連する使用上の注意、重要な基本的注意、重大な副作用、過量投与」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。• 追加 of リスク最小化活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 医療関係者向け資材の作成、配布2. 患者向け資材の作成、配布3. 適正使用管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び医薬品製造販売後の副作用の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促すとともに、ショック、アナフィラキシーの発現に対する注意やその初期症状、早期発見のポイント、初期症状が発現した際の迅速な対応（直ちに医師に相談する等）等について、患者へ十分に説明し、理解を得るため。</p>

重要な潜在的リスク
該当なし
重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

長期投与時並びに投与終了後の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 使用実態下における有効性を調査するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査（長期投与）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 特定使用成績調査において、長期投与時の安全性に関する評価を行うとともに、長期投与時並びに投与終了後の有効性に関する情報も収集するため。

2 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告、文献・学会情報、製造販売後調査、外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（長期投与）	
	<p>【安全性検討事項】 ショック、アナフィラキシー</p> <p>【目的】 医薬品製造販売後の使用実態下での長期投与における有効性及び安全性を把握し、検討するため。</p> <p>【実施計画案】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施期間：調査期間は市販直後調査終了後 6 年（登録期間は調査開始から 2 年） ・目標症例数：500 例 ・実施方法：連続調査方式にて調査する。観察期間は 3 年間（最大 4 年） ・重点調査項目：ショック、アナフィラキシー（アナフィラキシー関連症状含む） ・調査項目：患者背景、本剤の投与状況、併用薬剤、安全性評価、有効性評価

	<p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（203-3-2 試験）の JRQLQ No.1 総括的状态の結果において「1 及び 0：晴れ晴れ」を良好と仮定した場合、6DU（10,000JAU）群では良好な症例の割合が組み入れ時と比較して 1 年後では約 33%改善していた。市販後では本剤の 3 年間投与後の患者 QOL の総括的状态が投与前に対して 25%程度改善すると仮定し、3 年間投与継続例 50 例のデータがあれば検出力 80%以上で有効性について検討が可能であるとする。使用実態下における舌下免疫療法 の 3 年間投与継続率については、公表論文等から 10~20%と推定した。以上より、3 年間継続症例を 50 例収集するために本剤長期投与（3 年）の特定使用成績調査における症例数は 500 例と設定した。 長期間使用されることが考えられるため、安全性検討事項に加え、長期投与時の情報を収集し、長期投与に伴い注意すべきリスクの特定等を行うこととした。 国内臨床試験において非重篤ではあるが、投与局所のアレルギー反応に関連した副作用が比較的多く認められているため、局所及び全身性アレルギー反応について使用実態下における情報を収集する。 国内外で実施された本剤の臨床試験において、他のアレルギー減感作療法薬と併用した症例はないので、使用実態下における情報を収集する。 効果不十分例に対する投与継続時の有効性を評価する。 安全性の理由又は効果が見られたため投与終了した症例に関して、投与終了後、半年から 1 年を目処にダニアレルギー症状に関する情報を可能な限り収集する。 安全性の理由などにより休薬した患者における投与再開時の安全性に関する情報を可能な限り収集する。 <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>安全性定期報告書提出及び最終報告書作成時。安全情報について包括的な検討を行うため。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> 新たな安全性検討事項の有無も含めて本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について検討を行う。
--	--

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（長期投与）	
	2 医薬品安全性監視計画の概要の項の特定使用成績調査（長期投与）を参照。

4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
医療関係者向け資材の作成，配布	
	<p>【安全性検討事項】 ショック，アナフィラキシー</p> <p>【目的】 本剤の有効性及び安全性の包括的な情報，安全性検討事項の発現状況，早期検出と適切な診断・治療のための情報，患者選択における注意点等提供するため。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に医薬情報担当者が提供，説明し，注意喚起する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書，再審査申請資料作成時において，安全性検討事項の発現件数・販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には，資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時，再審査申請時</p>

患者向け資材の作成，配布

【安全性検討事項】

ショック，アナフィラキシー

【目的】

本剤はアレルギー反応に基づく重大な副作用を誘発するおそれがあり，ショック，アナフィラキシーの発現に対する注意やその初期症状，初期症状が発現した際の迅速な対応（直ちに医師に相談する等）等について，患者へ十分に説明し，理解を得るため。

【具体的な方法】

- ・ 医薬情報担当者が医療関係者に提供，説明し，資材の活用を医療関係者に依頼する。

【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

安全性定期報告書，再審査申請資料作成時において，安全性検討事項の発現件数・販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には，資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。

報告の予定時期：安全性定期報告書提出時，再審査申請時

適正使用管理体制の構築

【安全性検討事項】

ショック，アナフィラキシー

【目的】

本剤はアレルギー反応に基づく重大な副作用を誘発するおそれがあり，適正使用による安全性の確保のために適正使用管理体制を構築するため。

【具体的な方法】

- ・ 本剤を処方する医師に対して，緊急時に十分に対応できる医療機関に所属し，本剤に関する十分な知識と減感作療法に関する十分な知識・経験を持ち，本剤のリスク等について十分に管理・説明できる必要があるため，以下の実施を求める。

1. 「減感作療法に関する講習」の受講
2. 本剤の「適正使用に関する講習およびテスト」の受講
3. 「受講修了医師データベース」への登録（処方医療機関および緊急搬送先医療機関の登録）
4. 患者携帯カードの患者への交付（初回処方時）

- ・ 本剤を調剤する薬剤師に対して，以下の実施を求める。

1. 本剤処方医師が「受講修了医師データベース」に登録されていることを確認した上で調剤

【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

<p>本剤の適正使用状況を管理するとともに、安全性定期報告書、再審査申請資料作成時において、安全性検討事項の発現件数・販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、実施方法の改訂等を検討する。</p>
--

5 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告，文献・学会情報，製造販売後調査，外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
市販直後調査	該当せず	販売開始 6ヵ月後	終了	作成済み(2016 年7月提出)
特定使用成績調査（長期投与）	3年間投与500例	・安全性定期 報告提出時 ・最終報告書 作成時	2016年7月よ り実施中	最終報告書作 成時

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査（長期投与）	3年間投与500例	・安全性定期 報告提出時 ・最終報告書 作成時	2016年7月よ り実施中	最終報告書作 成時

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書による情報提供 患者向医薬品ガイド		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況

市販直後調査	販売開始 6 ヶ月後	<u>終了</u>
医療関係者向け資材の作成, 配布	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	実施中
患者向け資材の作成, 配布	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	実施中
適正使用管理体制の構築	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	実施中