

献血グロベニンー I 静注用 500mg/
献血グロベニンー I 静注用 2500mg/
献血グロベニンー I 静注用 5000mg 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係る権利及び内容についての責任は、日本製薬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。

日本製薬株式会社

献血グロベニン-I 静注用 500mg/献血グロベニン-I 静注用 2500mg/
 献血グロベニン-I 静注用 5000mg に係る
 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|--|----------|-------------------------|
| 販売名 | 献血グロベニン-I 静注用500mg 献血グロベニン-I 静注用2500mg 献血グロベニン-I 静注用5000mg | 有効成分 | ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン G |
| 製造販売業者 | 日本製薬株式会社 | 薬効分類 | 87634 |
| 提出年月 | | 平成28年12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 | 【重要な不足情報】 | 頁 |
|---------------|----|----------------|----|-----------|----|
| ショック、アナフィラキシー | 5 | 原材料に由来する感染症の伝播 | 11 | なし | 11 |
| 血栓塞栓症 | 5 | | | | |
| 肝機能障害、黄疸 | 6 | | | | |
| 血小板減少 | 8 | | | | |
| 無菌性髄膜炎 | 8 | | | | |
| 急性腎不全 | 9 | | | | |
| 肺水腫 | 9 | | | | |
| 心不全 | 10 | | | | |

1.2. 有効性に関する検討事項

| | | | |
|--|-----|--|--|
| 使用実態下におけるスティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS) 及び中毒性表皮壊死症 (TEN) に対する有効性 | 12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の概要 | 頁 |
| 通常の医薬品安全性監視活動 | 13 |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS) 及び中毒性表皮壊死症 (TEN) における使用成績調査 | 13 |
| | |
| | |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 | 頁 |
| スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS) 及び中毒性表皮壊死症 (TEN) における使用成績調査 | 15 |

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| | |
|----------------|----|
| 4. リスク最小化計画の概要 | 頁 |
| 通常のリスク最小化活動 | 16 |
| 追加のリスク最小化活動 | |
| なし | 16 |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 28 年 12 月 27 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都中央区明石町 8 番 1 号

氏 名 : 日本製薬株式会社

代表取締役社長 辻山 博之 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 | 1991年7月10日 | 薬効分類 | 87634 |
| 再審査期間 | 備考参照 | 承認番号 | ①22100AMX01034000 ②22100AMX01036000 ③22100AMX01037000 |
| 国際誕生日 | 1991年7月10日 | | |
| 販売名 | ①献血グロベニン-I 静注用 500mg ②献血グロベニン-I 静注用 2500mg ③献血グロベニン-I 静注用 5000mg | | |
| 有効成分 | ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン G | | |
| 含量及び剤型 | ①ホリフェリングリコール処理人免疫グロブリン G 500mg、注射剤 ②ホリフェリングリコール処理人免疫グロブリン G 2,500mg、注射剤 ③ホリフェリングリコール処理人免疫グロブリン G 5,000mg、注射剤 | | |
| 用法及び用量 | <ul style="list-style-type: none">・無又は低ガンマグロブリン血症： 通常、1 回人免疫グロブリン G として 200～600mg (4～12mL) /kg 体重を 3～4 週間隔で点滴静注又は直接静注する。なお、患者の状態により適宜増減する。・重症感染症における抗生物質との併用： 通常、成人に対しては、1 回人免疫グロブリン G として 2,500～5,000mg (50～100mL) を、小児に対しては、1 回人免疫グロブリン G として 100～150mg (2～3mL) /kg 体重を点滴静注又は直接静注する。なお、症状により適宜増減する。・特発性血小板減少性紫斑病： 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 200～400mg (4～8mL) /kg 体重を点滴静注又は直接静注する。なお、5 日間使用しても症状に改善が認められない場合は、以降の投与を中止すること。年齢及び症 | | |

| | |
|---------------|--|
| | <p>状に応じて適宜増減する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・川崎病の急性期： 通常、1日に人免疫グロブリン G として 200mg (4mL) /kg 体重を 5 日間点滴静注又は直接静注、若しくは 2,000mg (40mL) /kg 体重を 1 回点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて 5 日間投与の場合は適宜増減、1 回投与の場合は適宜減量する。 ・慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) の筋力低下の改善： 通常、1日に人免疫グロブリン G として 400mg (8mL) /kg 体重を 5 日間連日点滴静注又は直接静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。 ・慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制： <u>通常、人免疫グロブリン G として「1,000mg (20mL) /kg 体重を 1 日」又は「500mg (10mL) /kg 体重を 2 日間連日」を 3 週間隔で点滴静注する。</u> ・天疱瘡： 通常、1日に人免疫グロブリン G として 400mg (8mL) /kg 体重を 5 日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。 ・スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症： 通常、1日に人免疫グロブリン G として 400mg (8mL) /kg 体重を 5 日間連日点滴静注する。 ・水疱性類天疱瘡： 通常、1日に人免疫グロブリン G として 400mg (8mL) /kg 体重を 5 日間連日点滴静注する。 ・ギラン・バレー症候群 通常、1日に人免疫グロブリン G として 400mg (8mL) /kg 体重を 5 日間連日点滴静注する。 |
| <p>効能又は効果</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・無又は低ガンマグロブリン血症 ・重症感染症における抗生物質との併用 ・特発性血小板減少性紫斑病(他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合) ・川崎病の急性期(重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合) ・慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む) の筋力低下の改善 ・慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制 (筋力低下の改善が認められた場合) ・天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合) ・スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症(ステロイド剤の効果不十分な場合) ・水疱性類天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合) ・ギラン・バレー症候群(急性増悪期で歩行困難な重症例) |

| | |
|------|--|
| 承認条件 | <p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>〈川崎病〉</p> <p>急性期川崎病治療における 2,000mg/kg 体重 1 回投与での副作用発現、臨床効果等に関するデータを収集する目的で、適切な市販後調査を実施すること。</p> |
| 備考 | <ul style="list-style-type: none"> ・無又は低ガンマグロブリン血症(販売名「グロベニン－I」として) 承認日：昭和 59 年 10 月 17 日 再審査期間：昭和 59 年 10 月 17 日～昭和 61 年 6 月 9 日 用法・用量「200～600mg/kg を 3～4 週間隔」の一部変更：平成 22 年 5 月 13 日 ・重症感染症における抗生物質との併用(販売名「グロベニン－I」として) 承認日：昭和 59 年 10 月 17 日 再審査期間：昭和 59 年 10 月 17 日～昭和 61 年 6 月 9 日 ・特発性血小板減少性紫斑病(販売名「グロベニン－I」として) 承認日：昭和 61 年 1 月 29 日 再審査期間：昭和 61 年 1 月 29 日～平成元年 4 月 15 日 ・川崎病の急性期 承認日：平成 5 年 7 月 2 日 再審査期間：平成 5 年 7 月 2 日～平成 9 年 7 月 1 日 用法・用量「2g/kg 単回投与、適宜減量」追加：平成 15 年 7 月 1 日 ・慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善 承認日：平成 11 年 6 月 16 日 再審査期間：平成 11 年 6 月 16 日～平成 21 年 6 月 15 日 ・慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の運動機能低下の進行抑制 <u>承認日：平成 28 年 12 月 19 日</u> ・天疱瘡 承認日：平成 20 年 10 月 16 日 再審査期間：平成 20 年 10 月 16 日～平成 24 年 10 月 15 日 ・スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症 承認日：平成 26 年 7 月 4 日 再審査期間：平成 26 年 7 月 4 日～平成 36 年 7 月 3 日 ・水疱性類天疱瘡 承認日：平成 27 年 11 月 20 日 ・ギラン・バレー症候群 承認日：平成 28 年 9 月 28 日 |

変更の履歴

前回提出日：平成28年10月26日

変更内容の概要：

1. 新しい効能・効果「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）」の承認事項一部変更承認申請に伴い、「用法及び用量」、「効能又は効果」の項に追記を行った。

変更理由：

1. 「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）」の効能・効果に関する承認事項一部変更承認のため。

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： ステイブンス・ジョンソン症候群（SJS）及び中毒性表皮壊死症（TEN）を対象とした国内第Ⅲ相試験（NPB-01-07/C-01試験）（以下、「SJS・TEN臨床試験」と記す）においてショック、アナフィラキシーはみられていないが、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡）の治験時、使用成績調査または市販後の自発報告においてショック、アナフィラキシーが報告されていることから設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 追加の医薬品安全性監視活動として、使用成績調査（SJS及びTEN）を実施する。 【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、ショック及びアナフィラキシーの発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」の項に「本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者」を、「重要な基本的注意」の項に「ショック等重篤な副作用を起こすことがあるので、注意して使用し、経過を十分観察すること。特に小児等に使用する場合には投与速度に注意するとともに、経過を十分に観察すること。」を、「重大な副作用」の項に「ショック、アナフィラキシー」を記載しており、副作用発現防止のため「投与速度」の目安を「用法・用量に関連する使用上の注意」に記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 血栓塞栓症 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： SJS・TEN臨床試験において血栓塞栓症はみられていないが、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡）の治験時、使用成績調査または市販後の自発報告において血栓塞栓症が報告さ</p> |

| | |
|----------|---|
| | <p>れていることから設定した。</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】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 医薬品安全性監視活動として、使用成績調査（SJS及びTEN）を実施する。</p> <p>【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、血栓塞栓症の発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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】 通常 リスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」の項に「脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者[虚血性疾患、心臓血管障害、脳血管障害、血管障害を有する高齢者等の脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者は大量投与による血液粘度の上昇等により脳梗塞又は心筋梗塞等の血栓塞栓症を起こすおそれがある。]」及び「血栓塞栓症の危険性の高い患者[血栓塞栓症、鎌状赤血球症、既に冠動脈瘤が形成されている川崎病、高ガンマグロブリン血症、高リポたん白血症、高血圧等の血栓塞栓症の危険性の高い患者は大量投与による血液粘度の上昇等により血栓塞栓症を起こすおそれがある。]」を、「重大な副作用」の項に「血栓塞栓症」を、「高齢者への投与」の項に「一般に高齢者では脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。」を記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。</p> <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 肝機能障害、黄疸 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： SJS・TEN臨床試験において肝機能異常が2件みられており、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡）の治験時、使用成績調査または市販後の自発報告において肝・胆道系障害（肝機能異常、肝障害など）が報告されていることから設定した。</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】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 医薬品安全性監視活動として、使用成績調査（SJS及びTEN）を実施する。</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、肝機能障害、黄疸の発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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】 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項に記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。</p> <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |

| | |
|---------------|--|
| 血小板減少 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： SJS・TEN臨床試験において血小板減少はみられていないが、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡)の治験時、使用成績調査または市販後の自発報告において血小板減少が報告されていることから設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 of 医薬品安全性監視活動 追加の医薬品安全性監視活動として、使用成績調査（SJS及びTEN）を実施する。 【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、血小板減少の発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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： 【内容】 通常 of リスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項に記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 無菌性髄膜炎 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： SJS・TEN臨床試験において無菌性髄膜炎はみられていないが、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡)の治験時、使用成績調査または市販後の自発報告において無菌性髄膜炎が報告されていることから設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 of 医薬品安全性監視活動 追加の医薬品安全性監視活動として、使用成績調査（SJS及びTEN）を実施する。</p> |

| | |
|-------|---|
| | <p>【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、無菌性髄膜炎の発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項に記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 急性腎不全 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： SJS・TEN臨床試験において急性腎不全はみられていないが、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡）の治験時、使用成績調査または市販後の自発報告において腎及び尿路障害が報告されていることから設定した。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の実薬品安全性監視活動 追加の実薬品安全性監視活動として、使用成績調査（SJS及びTEN）を実施する。 【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、急性腎不全の発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」の項に「腎障害のある患者(腎機能を悪化させるおそれがある。)」を、「重大な副作用」の項に「急性腎不全」を記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 肺水腫 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： SJS・TEN臨床試験において肺水腫はみられておらず、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特</p> |

| | |
|------------|---|
| | <p>発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡)の治験時、使用成績調査においても報告はないが、市販後の自発報告において報告されていることから設定した。</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】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 医薬品安全性監視活動として、使用成績調査 (SJS及びTEN) を実施する。</p> <p>【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、肺水腫の発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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】 通常 通常 リスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項に記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。</p> <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| <p>心不全</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>SJS・TEN臨床試験において心不全はみられていないが、既承認効能・効果（無又は低ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病の急性期、慢性炎症性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善、天疱瘡)の治験時、使用成績調査または市販後の自発報告において心不全が報告されていることから設定した。</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】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 医薬品安全性監視活動として、使用成績調査 (SJS及びTEN) を実施する。</p> <p>【選択理由】 本剤は20年以上発売されている薬剤であり、心不全の発現状況はこれまでに実施してきた製造販売後調査等である程度把握できているが、SJS及びTEN患者での使用実態下での安全性についてより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】 通常 通常 リスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」の項に「心機能の低下している患者(大量投与により、心不全を発症または悪化させるおそれがある。)」を、「重大な副作用」の項に「心不全」を記載しており、今後も注意喚起していく。</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。</p> <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
|--|---|

| 重要な潜在的リスク | |
|------------------|---|
| 原材料に由来する感染症の伝播 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由： 本剤は、ヒト血液を原料として製剤化したものである。本剤による感染症伝播の報告はない。原料となる血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程において一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため。</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】 通常の医薬品安全性監視活動（感染症伝播に関する症例報告、文献・学会情報及び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（及び実行））</p> <p>【選択理由】 本剤による製造販売後の感染症伝播の発現状況を把握するため。</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】 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「冒頭」、「重要な基本的注意」及び「取り扱い上の注意」の項に本剤による感染症伝播のリスクを完全に排除することができない旨を記載しており、今後も注意喚起していく。 また、併せて患者向医薬品ガイドによる情報提供を行っていく。</p> <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、本剤はヒト血液を原料としており感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないことを情報提供し、適正使用を促進するため。 また、本剤は特定生物由来製品であることから、医療機関は本剤を使用する際に、患者（又はその家族）に対して本剤のリスクとベネフィットについて説明を行い理解を得るよう努める必要があること、及び、使用した患者の記録を保管する必要があることを周知するため。</p> |

| 重要な不足情報 | |
|----------------|----|
| | なし |

1. 2 有効性に関する検討事項

| | |
|--|--|
| 使用実態下におけるスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死症(TEN)に対する有効性 | |
| | 有効性に関する検討事項とした理由： 本効能の臨床試験において、本剤の有効性が認められたが(85.7%：6/7例)、本効能の臨床試験における患者数は7例(SJS5例、TEN2例)と、非常に限られていたため設定した。 |
| | 有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査 |
| | 調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用実態下における本剤の投与症例に関する情報を収集し、有効率の把握や有効性に影響を与える要因について検討するため。 |

2. 医薬品安全性監視計画の概要

| 通常の医薬品安全性監視活動 | |
|---|--|
| 通常の医薬品安全性監視活動の概要： <ul style="list-style-type: none"> ・副作用に関する症例報告、文献・学会情報及び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（及び実行） ・感染症伝播に関する症例報告、文献・学会情報及び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（及び実行） | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死症(TEN)における使用成績調査 | |
| | <p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ショック、アナフィラキシー ・血栓塞栓症 ・肝機能障害、黄疸 ・血小板減少 ・無菌性髄膜炎 ・急性腎不全 ・肺水腫 ・心不全 <p>【目的】</p> <p>本調査は、使用実態下における安全性(特に重篤な副作用)及び有効性を把握することを目的とする。</p> <p>【実施計画案】</p> <p>目標症例数：250 例 調査の方法：中央登録方式 実施期間：3 年間 1 例あたりの観察期間：本剤投与開始後 30 日間。但し、30 日以内に退院した場合には退院時までとする。</p> <p>【例数の設定根拠】</p> <p>SJS 及び TEN と同様の皮膚科領域の疾患であり、本剤の投与量も同一(400mg/kg/日×5 日間)である天疱瘡の使用成績調査において、重要な特定されたリスクとして特定されている「肝機能障害、黄疸」の副作用の発現率は 3.3% (27 例/828 例) であった。SJS 及び TEN 患者に本剤を使用した際、その発現率が 7% (2 倍以上) に上昇した場合、本疾患の使用において意味のある差(適応疾患特有のもの)が発生している可能性があると考えた。その差を、有意水準 5%、検出力 80% で検定するために必要な症例数は、233 例であったことから、250 例と設定した。</p> <p>また、スティーブンス・ジョンソン症候群ならびに中毒性表皮壊死症の全国疫学調査－平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)重症多形滲出性紅斑に関する調査研究－より、全国の皮膚科専門医研修施設を対象にアンケート調査が実施されており、アンケートの結果から、SJS 及び TEN の治療経験があると回答のあった施設は 212 施設であった。</p> <p>本治験において治験実施施設 13 施設において、当初設定していた治験期</p> |

間約 1 年間に治験薬が投与された症例は 6 例であったことから、1 年あたりに IVIG 療法を使用する SJS 及び TEN 患者は
治験薬投与症例 6 例÷治験実施施設 13 施設×SJS 及び TEN の治療経験のある施設数 212 施設=97.8 例と推定される。

したがって、250 例を収集するための期間として 3 年間を設定した。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

□安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。

□調査終了時（最終解析）：本調査に登録された全ての患者の観察期間が終了し、データ固定が完了した段階で最終解析を行うため。

【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】

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の見直しを行う。

□重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスクに該当する事象について、これまでに得られている発現プロファイルと大きく異なる場合には、「使用上の注意」の改訂要否を検討する。

・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。

・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

ステーブンス・ジョンソン症候群（SJS）及び中毒性表皮壊死症（TEN）における使用成績調査

[2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照](#)

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 |
| 追加のリスク最小化活動 |
| 該当なし |

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 | | | | |
|--|--------------------|--|------|---------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 副作用に関する症例報告、文献・学会情報及び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（及び実行） 感染症伝播に関する症例報告、文献・学会情報及び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（及び実行） | | | | |
| 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 |
| スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症における使用成績調査 | 250 例/250 例 | <ul style="list-style-type: none"> 安全性定期報告時 最終報告書作成時 | 実施中 | 安全性定期報告時 |

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 |
|--------------------------------------|--------------------|--|------|---------------|
| スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症における使用成績調査 | 250 例/250 例 | <ul style="list-style-type: none"> 安全性定期報告時 最終報告書作成時 | 実施中 | 安全性定期報告時 |

5. 3 リスク最小化計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動 |
|------------------------|
| 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 |
| 追加のリスク最小化活動 |
| 該当なし |