

# バイクロット<sup>®</sup>配合静注用に係る 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一般財団法人  
化学及血清療法研究所にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利  
目的に本資料を利用することはできません。

一般財団法人 化学及血清療法研究所

## バイクロット®配合静注用に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	バイクロット®配合静注用	有効成分	活性化人血液凝固第 VII 因子 人血液凝固第 X 因子
製造販売業者	一般財団法人 化学及血清療法研究所	薬効分類	87634
提出年月		平成27年8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
<a href="#">なし</a>	5	<a href="#">血栓塞栓症</a>	5	<a href="#">なし</a>	7
		<a href="#">播種性血管内凝固 症候群 (DIC)</a>	5		
		<a href="#">ショック、アナフィラキシー</a>	6		
		<a href="#">原材料に由来する 感染症伝播</a>	7		
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">使用実態下における有効性</a>		8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	9
<a href="#">副作用、感染症伝播に関する自発報告、 文献・学会情報及び国内外の研究報告・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)</a>	9
追加の医薬品安全性監視活動	9
<a href="#">使用成績調査</a>	9
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概 要	頁
<a href="#">使用成績調査</a>	10

### ↓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	10
<a href="#">添付文書、患者向け医薬品ガイドによる 情報提供。</a>	10
追加のリスク最小化活動	10
<a href="#">なし</a>	10

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 27 年 8 月 6 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：熊本県熊本市北区大窪一丁目 6 番 1 号

氏名：一般財団法人化学及血清療法研究所

理事長 宮本 誠二 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	平成 26 年 7 月 4 日	薬効分類	87634
再審査期間	10 年	承認番号	22600AMX00772000
国際誕生日	平成 26 年 7 月 4 日		
販売名	バイクロット®配合静注用		
有効成分	活性化人血液凝固第 VII 因子、人血液凝固第 X 因子		
含量及び剤型	1 バイアル中に活性化人血液凝固第 VII 因子を 1.56mg、人血液凝固第 X 因子を 15.6mg 含有する用時溶解して用いる注射剤		
用法及び用量	本剤1バイアルを添付の日本薬局方注射用水2.5 mLで溶解する。活性化人血液凝固第VII因子として、体重1kg当たり症状に応じて1回60～120μgを2～6分かけて緩徐に静脈内に注射する。追加投与は、8時間以上の間隔をあけて行い、初回投与の用量と合わせて、体重1kg当たり180μgを超えないこととする。		
効能又は効果	血液凝固第 VIII 因子又は第 IX 因子に対するインヒビターを保有する患者の出血抑制		
承認条件	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定期間は、可能な限り全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。		
備考	再審査期間中：平成 26 年 7 月 4 日～平成 36 年 7 月 3 日		

## 変更の履歴

前回提出日

平成 26 年 8 月 29 日

変更内容の概要：

- ① 1.1 安全性検討事項、2 医薬品安全性監視計画の概要、4 リスク最小化計画の概要の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に関する項目を削除。
- ② 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧、5.3 リスク最小化計画の一覧の市販直後調査の実施状況を「終了」に変更。
- ③ 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧、5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧の使用成績調査の実施状況を「実施中」に変更。

変更理由：

- ①、② 市販直後調査を終了したため。
- ③ 使用成績調査を開始したため。

## 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
なし

重要な潜在的リスク
血栓塞栓症
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤の臨床試験においては認められていないが、本剤の薬理作用より血栓塞栓症を惹起する可能性も否定できないため。また、類薬の添付文書で重大な副作用として注意喚起されているため。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li><li>・ 追加の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"><li>1. 使用成績調査（全例調査）による情報収集</li></ol></li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤による血栓塞栓症が発現する可能性も否定できないことから、自発報告、文献・学会情報及び国内外の研究報告・措置報告等の情報収集に努める。また、臨床試験における症例数は限られていることから、使用成績調査において副作用の発現状況を確認する。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用（類薬）」の項、患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li><li>・ <u>追加のリスク最小化活動はなし。</u></li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤の薬理作用より血栓塞栓症を惹起する可能性も否定できず、類薬においても注意喚起されている血栓塞栓症に関する情報を医療関係者等に確実に情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。</p>
播種性血管内凝固症候群（DIC）
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤の臨床試験においては認められていないが、本剤の薬理作用より過凝固状態を惹起する可能性も否定できないため。また、類薬の添付文書で重大な副作用として注意喚起されているため。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の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"> <li>1. 使用成績調査（全例調査）による情報収集</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤による DIC が発現する可能性も否定できないことから、自発報告、文献・学会情報及び国内外の研究報告・措置報告等の情報収集に努める。また、臨床試験における症例数は限られていることから、使用成績調査において副作用の発現状況を確認する。</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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用（類薬）」の項、患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・ <u>追加のリスク最小化活動はなし。</u></li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤の薬理作用より過凝固状態を惹起する可能性も否定できず、類薬においても注意喚起されている DIC に関する情報を医療関係者等に確実に情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。</p>
<p>ショック、アナフィラキシー</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤の臨床試験においては認められていないが、たん白製剤に対する免疫反応を起こす可能性も否定できないため。また、類薬の添付文書で注意喚起されているため。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の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"> <li>1. 使用成績調査（全例調査）による情報収集</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤によるショック、アナフィラキシーが発現する可能性も否定できないことから、自発報告、文献・学会情報及び国内外の研究報告・措置報告等の情報収集に努める。また、臨床試験における症例数は限られていることから使用成績調査において副作用の発現状況を確認する。</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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項、患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・ <u>追加のリスク最小化活動はなし。</u></li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤によるショック、アナフィラキシーが発現する可能性も否定できないことから、</p>

	これに関する情報を医療関係者等に確実に情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。
--	--

原材料に由来する感染症伝播	
---------------	--

	<p>重要な潜在的リスクとした理由： ヒトの血液を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全には排除することができないため。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の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"> <li>1. 使用成績調査（全例調査）による情報収集</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤の原材料に由来する感染症が発現する可能性も完全には否定できないことから、感染症伝播に関する自発報告、文献・学会情報及び国内外の研究報告・措置報告、使用成績調査等での情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の冒頭及び【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項、患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・追加のリスク最小化活動はなし。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤の原材料に由来する感染症が発現する可能性も完全には否定できないことから、感染症のリスクに関する情報を医療関係者等に確実に情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。</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有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の使用実態下における有効性を確認するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： ・使用成績調査（全例調査）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用成績調査において、12歳未満の小児、後天性血友病患者、手術時の投与を含めた有効性に関する情報を収集する。



## 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： 副作用、感染症伝播に関する自発報告、文献・学会情報及び国内外の研究報告・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	
使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 血栓塞栓症、播種性血管内凝固症候群（DIC）、ショック、アナフィラキシー、原材料に由来する感染症伝播</p> <p><b>【目的】</b> 使用実態下において、本剤の投与症例全例を対象とした安全性及び有効性を把握するため、以下の事項を確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・未知の副作用及び使用実態下における有害事象、副作用の発現状況</li> <li>・安全性、有効性等に影響を与えると考えられる要因</li> <li>・出血部位における本剤の止血効果</li> </ul> <p><b>【実施計画案】</b> 実施期間：調査期間は承認日から9.5年（登録期間は承認日から9年） 実施方法：中央登録方式による全例調査とし、観察期間は本剤投与後1週間 対象患者：血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビターを保有する患者</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 下記を含め、広く安全性・有効性情報を収集するため全例調査とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床試験では得られていない12歳未満の小児や後天性血友病患者、手術時の安全性及び有効性に関する情報を収集するため。</li> <li>・本剤の作用機序より血栓塞栓症、DICの発現の可能性も否定できず、また、類薬の添付文書で血栓塞栓症、DIC、ショック、アナフィラキシーは重大な副作用として注意喚起されているため。</li> <li>・ヒト血液を原材料として製剤化したものであり、本剤の添付文書で原材料に由来する感染症伝播は重要な基本的注意として注意喚起されているため。</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告時、再審査申請時。安全性情報及び有効性情報について包括的な検討を行うため。</li> </ul> <p><b>【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】</b> 節目となる時期に、以下の内容を含めたRMPの見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・血栓塞栓症、DIC、ショック、アナフィラキシー、原材料に由来する感染症伝播について、本剤による副作用として発現割合やリスク要因が明確になった場合には、添付文書や資材の改訂要否を検討する。</li> <li>・12歳未満の小児や後天性血友病患者、手術時の投与におけるリスク要因が明確になった場合には、添付文書や資材の改訂要否を検討する。</li> <li>・新たな安全性検討事項、有効性に関する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。</li> <li>・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。</li> <li>・新たな有効性に関する検討事項に対する追加の措置要否について検討を行う。</li> </ul>

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査を参照。

### 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、患者向け医薬品ガイドによる情報提供。	
追加のリスク最小化活動	
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

通常のリスク最小化活動				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価。				
追加のリスク最小化活動				
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	販売開始から3、6ヵ月後	終了	作成済（平成27年6月提出）
使用成績調査	該当せず	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中	・安全性定期報告書作成時 ・再審査申請書作成時

#### 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
使用成績調査	該当せず	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中	・安全性定期報告書作成時 ・再審査申請書作成時

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、患者向け医薬品ガイドによる情報提供		
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	販売開始から6ヵ月後	<u>終了</u>