

ケイセントラ静注用 500  
ケイセントラ静注用 1000  
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の責任は、CSLベーリング株式会社に帰属するものであり、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。

CSL ベーリング株式会社

## ケイセントラ(ケイセントラ静注用 500/1000)に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ケイセントラ静注用 500/1000	有効成分	人プロトロンビン複合体
製造販売業者	CSL ベーリング株式会社	薬効分類	876343
提出年月		令和3年3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="#">ショック、アナフィラキシー</a>	3	<a href="#">原材料に由来する感染症伝播</a>	4	<a href="#">小児における安全性</a>	5
<a href="#">血栓塞栓症</a>	3				
1.2. 有効性に関する検討事項			頁		
<a href="#">使用実態下における有効性</a>			5		

### ↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	6
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">なし</a>	6
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">なし</a>	7

### ↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要	頁
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	8
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">なし</a>	

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

令和3年3月24日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都港区北青山一丁目2番3号

氏名：CSL ベーリング株式会社

代表取締役社長

モランジュ・ジャン・マルク・ジュール

標記について次の通り提出します。

品目の概要				
承認年月日	2017年3月30日	薬効分類	876343	
再審査期間	10年間	承認番号	① 22900AMX00536000 ② 22900AMX00537000	
国際誕生日	1996年2月16日			
販売名	① ケイセントラ静注用 500 ② ケイセントラ静注用 1000			
有効成分	人プロトロンビン複合体			
含量及び剤型	1バイアル中、人プロトロンビン複合体を人血液凝固第IX因子の力価として①500国際単位、②1000国際単位を含有する用時溶解注射剤			
用法及び用量	通常、血液凝固第IX因子として、下記の投与量を単回静脈内投与する。			
	投与前のプロトロンビン時間-国際標準比(PT-INR)	投与量		
		体重100kg以下の場合	体重100kgを超える場合	
		2~<4	25 IU/kg	2500 IU
		4~6	35 IU/kg	3500 IU
>6	50 IU/kg	5000 IU		
効能又は効果	ビタミンK拮抗薬投与中の患者における、急性重篤出血時、又は重大な出血が予想される緊急を要する手術・処置の施行時の出血傾向の抑制			
承認条件	・医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。			
備考				

変更の履歴

前回提出日：令和元年 10 月 1 日

変更内容の概要：

1. 承認条件一部解除に伴い、関連する記載を変更
2. 追加の医薬品安全監視活動として実施した使用成績調査に関する記載を削除
3. 医薬品安全性監視計画及び有効性に関する調査・試験の計画として実施している使用成績調査の実施状況を変更
4. 添付文書の記載項目名を新記載要領に対応した名称に変更

変更理由：

- 1～3. 承認条件の一部である全例調査の解除に伴う変更
4. 添付文書の新記載要領（※）による様式変更に伴う記載整備

（※）「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成 29 年 6 月 8 日付け薬生発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）及び「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」（同日付け薬生安発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）

# 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>国内臨床試験（3004試験）及び海外臨床試験（3003、3002、3001、1001試験）において、ショック、アナフィラキシーを含む過敏症反応と報告された事象は認められなかったものの、海外製造販売後において、ショック、アナフィラキシーを含む過敏症反応又はアナフィラキシー反応が報告されている。</p> <p>ショック、アナフィラキシーが発現した場合は重篤で生命を脅かす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>ショック、アナフィラキシーの発現頻度及び発現時期などのリスクを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】</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「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」、「<u>重大な副作用</u>」、「<u>その他の副作用</u>」の項に記載して注意喚起する。</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後におけるショック、アナフィラキシーに関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、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：</p> <p>本剤との因果関係が否定できない血栓塞栓性事象として、国内臨床試験（3004試験）では 2/11例（18.2%、心房血栓症及び脾臓梗塞各1例）、海外臨床試験（3003、3002、3001、1001試験）では 9/249例（3.6%）報告されている。</p> <p>本剤の薬理作用及び本剤が投与される患者の状態を鑑みると、血栓塞栓症が発現する可能性は否定できず、また発現した場合、重篤で生命を脅かす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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】</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b> 血栓塞栓症の発現頻度及び発現時期などの情報を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><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「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「過量投与」の項に記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b> 臨床試験及び製造販売後における血栓塞栓症に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、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伝播	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は、ヒト血液を原料として製剤化したものである。原料となった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、製造工程における一定の不活化・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排除することはできないことから、重要な潜在的リスクに設定した。</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><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> </ul> <p><b>【選択理由】</b> 原材料に由来する感染症伝播の発現頻度及び発現時期などのリスクを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><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、「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」及び「重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b> 臨床試験及び製造販売後における原材料に由来する感染症伝播に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>	

重要な不足情報	
小児における安全性	

	<p>重要な不足情報とした理由： 小児を対象とした本剤の臨床試験は実施しておらず、小児の本剤の安全性に関する知見は得られていないため、重要な不足情報に設定した。</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 【選択理由】 使用実態下における小児に対する本剤の安全性を確認するため。</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「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」の「<u>9.7 小児等</u>」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療関係者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

## 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	
	<p>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確認するため。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： <u>該当なし</u></p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>該当なし</u></p>

## 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： 自発報告、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	
該当なし	

## 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし
------

#### 4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
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

通常のリスク最小化活動				
自発報告、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
市販直後調査	該当せず	販売開始から6箇月後	終了	作成済み（平成30年5月提出）
使用成績調査	900症例	・安全性定期報告書作成時 ・中間報告書作成時（目標評価対象例数の1/3の情報が集積された時点） ・最終報告書作成時	終了	作成済み（令和3年2月提出）

##### 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	900症例	・安全性定期報告書作成時 ・中間報告書作成時	終了	作成済み（令和3年2月提出）

		(目標評価対象例数の1/3の情報が集積された時点) ・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		
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箇月後	終了