モビコール配合内用剤LD
モビコール配合内用剤HD
に係る医薬品リスク管理計画書

EA ファーマ株式会社

（別紙様式 2）

モビコール®配合内用剤 LD／モビコール®配合内用剤 HD に係る

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	モビコール®配合内用剤 LD モビコール®配合内用剤 HD	有効成分	マクロゴール4000、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、塩化カリウム
製造販売業者	EA ファーマ株式会社	薬効分類	872359
提出年月日		令和5年11月21日	

1.1. 安全性検討事項		
【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】
ショック、アナフィラキシー	該当なし	該当なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓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
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
特定使用成績調査
3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

↓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
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
該当なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：EA ファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	平成 30 年 9 月 21 日	薬効分類	872359
再審査期間	8 年 3 ヵ月	承認番号	モビコール®配合内用剤 LD 30200AMX00472000 モビコール®配合内用剤 HD 30300AMX00033000
国際誕生日	1995 年 12 月 18 日		
販売名	モビコール®配合内用剤 LD モビコール®配合内用剤 HD		
有効成分	マクロゴール 4000（JAN）、塩化ナトリウム（JAN）、炭酸水素ナトリウム（JAN）、塩化カリウム（JAN）		
含量及び剤形	含量：モビコール®配合内用剤 LD 1 包（6.8523g）中　マクロゴール 4000　6.5625g、塩化ナトリウム 0.1754g、炭酸水素ナトリウム 0.0893g、塩化カリウム 0.0251g モビコール®配合内用剤 HD 1 包（13.7046g）中　マクロゴール 4000　13.1250g、塩化ナトリウム 0.3508g、炭酸水素ナトリウム 0.1786g、塩化カリウム 0.0502g 剤形：経口液用製剤（散剤）		

用法及び用量	本剤は、水で溶解して経口投与する。 通常、2 歳以上 7 歳未満の幼児には初回用量としてモビコール配合内用剤 LD（以後 LD）1 包を 1 日 1 回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1 日 1～3 回経口投与、最大投与量は 1 日量として LD 4 包又はモビコール配合内用剤 HD（以後 HD）2 包まで（1 回量として LD 2 包又は HD 1 包まで）とする。ただし、増量は 2 日以上の間隔をあけて行い、増量幅は 1 日量として LD 1 包までとする。 通常、7 歳以上 12 歳未満の小児には初回用量として LD 2 包又は HD 1 包を 1 日 1 回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1 日 1～3 回経口投与、最大投与量は 1 日量として LD 4 包又は HD 2 包まで（1 回量として LD 2 包又は HD 1 包まで）とする。ただし、増量は 2 日以上の間隔をあけて行い、増量幅は 1 日量として LD 1 包までとする。 通常、成人及び 12 歳以上の小児には初回用量として LD 2 包又は HD 1 包を 1 日 1 回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1 日 1～3 回経口投与、最大投与量は 1 日量として LD 6 包又は HD 3 包まで（1 回量として LD 4 包又は HD 2 包まで）とする。ただし、増量は 2 日以上の間隔をあけて行い、増量幅は 1 日量として LD 2 包又は HD 1 包までとする。
効能又は効果	慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）
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 4 年 3 月 17 日
変更内容の概要： 1. 再審査期間を「6 年」から「8 年 3 ヵ月」に変更（軽微な変更） 2. 安全性検討事項における記載項目の変更（軽微な変更） 3. 「添付文書」を「電子添文」に変更（軽微な変更） 4. 新様式への変更（軽微な変更）
変更理由： 1. 再審査期間を延長したため 2. 記載整備のため 3. 記載整備のため 4. 薬生薬審発 0318 第 2 号／薬生安発 0318 第 1 号（令和 4 年 3 月 18 日）に基づき様式変更したため

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	
ショック、アナフィラキシー	
	重要な特定されたリスクとした理由： 　本剤の国内外臨床試験において、ショック、アナフィラキシーの報告はないものの、海外市販後では、過敏症反応、呼吸困難、低血圧、循環虚脱、蕁麻疹を含む、本剤との因果関係が否定できない重篤なショック、アナフィラキシーが複数報告されている。いずれの報告においても致命的な結果についての報告は確認されていないが、ショック、アナフィラキシーは重症化のおそれもあり注意が必要であるため、「重要な特定されたリスク」とした。
	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：特定使用成績調査 【選択理由】 　製造販売後における当該副作用の発現状況を、より詳細に把握するために実施する。
	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、「使用上の注意」の「重大な副作用」に記載し注意喚起を行う。 【選択理由】 　本剤によるショック、アナフィラキシーのリスクについて、医療関係者に対して情報提供し、適正な使用に関する理解を促す。

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

該当なし

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、文献・学会情報及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策の検討を行う。
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査
【安全性検討事項】 ショック、アナフィラキシー 【目的】 慢性便秘症患者（小児を含む）に対し、本剤を日常診療の使用実態下にて使用した時の安全性及び有効性を検討する。 【実施計画】 対象患者：本剤を初めて使用する小児を含む慢性便秘症患者 調査期間：3 年 11 ヵ月 観察期間：26 週間 調査予定患者数：900 例（2 歳以上 15 歳未満 300 例、15 歳以上 600 例） 実施方式：中央登録方式 安全性評価：有害事象、本剤との因果関係が否定できない有害事象（副作用）、重篤・未知の副作用の症状、発現頻度、症状の程度を調査し、全体及び背景因子別、他の便秘薬との併用有無別に層別解析を実施する。 有効性評価：排便回数の変化等を評価（背景因子別層別解析を含む）する。 【実施計画の根拠】 小児を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT2）における副作用発現率は、39 例中 3 例（7.7%）であり、その内訳は腹痛、下痢、食欲減退各 1 例（各 2.6%）であった。2%以上の頻度で発現する副作用を 95%以上の確率で検出するためには 149 例が必要となることから、中止・脱落例を考慮し、2 歳以上 15 歳未満の目標登録患者数を 300 例に設定した。 成人を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT1）の検証期（2 週）と継続期 24 週時における副作用発現率は、156 例中 30 例（19.2%）であり、その内訳は腹痛、下痢各 6 例（各 3.8%）、悪心 5 例（3.2%）、腹部膨満 4 例（2.6%）、胃腸音異常 3 例（1.9%）、腹部不快感、下腹部痛、裂肛各 2 例（各 1.3%）、味覚異常、結膜出血、消化管運動障害、軟便、湿疹、紅斑、腱鞘炎等各 1 例（各 0.6%）であった（検証期のプラセボ群及び休薬期に発現した副作用 5 例を含む。また、安全性解析対象集団にはプラセボ群の検証期治験薬投与開始後中止例 3 例を含む。）。1%以上の頻度で発現する副作用を 95%以上の確率で検出するためには 299 例が必要となることから、中止・脱落例を考慮し、成人の目標登録患者数を 600 例に設定した。なお、600 例を収集することにより国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT1）で登録が少なかった 65 歳以上の年齢層においても患者数の確保が可能と考える。 以上、小児と成人を合わせ目標登録患者数は 900 例とした。 小児を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT2）の観察期間は 12 週間であり、12 週間を超える安全性及び有効性のデータはない。小児慢性機能性便秘症診療ガイドラインでは、小児の薬物維持治療には少なくとも 6 ヵ月間が必要とされていることから、観察期間は 26 週間が妥当と判断した。 また、成人を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT1）において、投与期間中の副作用の発現率に投与開始時からの経時的な上昇は認められていない。したがって、小児の観察期間を考慮し、成人においても観察期間を 26 週間に設定した。 【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。 最終報告書作成時：全患者のデータを固定した時点から解析し最終報告書を作成し提出する。 【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】 本剤の使用に関して、安全性の問題が認められた場合には、電子添文の改訂等を検討する。 節目となる時期に医薬品リスク管理計画の見直しを行い、新たな安全性検討事項の有無を検討する。 新たな安全性検討事項が認められた場合には、リスク最小化策の策定の要否について検討する。

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
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文により情報提供及び注意喚起を行う。
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				
副作用報告、文献・学会情報及び海外措置報告等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づき、安全対策を検討し、実施する。				
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	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2019年7月8日提出）
特定使用成績調査	900例	安全性定期報告時調査終了6ヵ月以内	2019年4月より実施中	調査終了6ヵ月以内

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文による情報提供		
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
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始後6ヵ月間 評価の予定時期：調査終了から2ヵ月以内 報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内	2018年11月29日より開始し、2019年5月28日に終了