

コパキソン皮下注
20mg シリンジに係る

医薬品リスク管理計画書

T's ファーマ株式会社

コパキソン皮下注 20mg シリンジに係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	コパキソン皮下注 20mg シリンジ	有効成分	グラチラマー酢酸塩
製造販売業者	T's ファーマ株式会社	薬効分類	87399
提出年月日		2025 年 9 月 5 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】
注射直後反応	該当なし	該当なし
注射部位反応		
過敏性反応		
肝機能障害		

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
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

↓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
医療従事者向け資材〔製品情報概要、自己注射ガイド（自己注射指導者向け）、自己注射指導者向け Q&A〕の作成と提供
患者向け資材（自己注射ガイドブック、自己注射ガイド動画、患者手帳、患者さん向け Q&A）の作成と提供
企業ホームページにおける副作用発現状況の公表

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：T's ファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2015年9月28日	薬効分類	87399
再審査期間	10年	承認番号	22700AMX01009000
国際誕生日	1996年11月30日		
販売名	コパキソン皮下注 20mg シリンジ		
有効成分	グラチラマー酢酸塩		
含量及び剤形	1シリンジ（1mL）中にグラチラマー酢酸塩 20mg を含有する注射剤		
用法及び用量	通常、成人にはグラチラマー酢酸塩として 20mg を1日1回皮下に投与する。		
効能又は効果	多発性硬化症の再発予防		
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	2024年4月1日付にて武田テバファーマ株式会社が武田薬品工業株式会社から製造販売承認を承継。		

変更の履歴
前回提出日 2025 年 9 月 1 日
変更内容の概要： 1. 1.1 安全性検討事項の重要な特定されたリスクから追加の医薬品安全性監視活動を削除 2. 1.2 有効性に関する検討事項「多発性硬化症（MS）再発の抑制」を削除 3. 2. 医薬品安全性監視活動の概要「特定使用成績調査（全例調査）」を削除 4. 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（全例調査）」を削除 5. 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧及び 5.2 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の実施状況を「終了」に変更し、報告書の作成予定日に提出月を記載 6. 別紙様式 1 の承認条件 2 の削除及び製品情報概要の DI 情報の変更
変更理由： 1～5.特定使用成績調査が終了し報告書を提出したため。 6.全症例を対象とした使用成績調査が終了し、厚生労働省から承認条件解除の通知を受けたため。

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	
注射直後反応	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・コパキソン皮下注 20mg シリンジ（以下、本剤）投与後の数分以内に血管拡張、胸痛、呼吸困難、動悸、頻脈等を症状とする注射直後反応の発現が報告されている。国内臨床試験では、注射直後反応（MedDRA/J 基本語：血管拡張、胸痛、呼吸困難、動悸又は頻脈）の発現頻度は 29.4%（5/17 例）であった。 ・症状はほとんどが軽度又は中等度であり、一過性で自然消失するとされているが、投与のたびに発現し、重症化することもあるため、リスクとして設定した。 ・注射直後反応の発現機序は不明であるが、胸部症状等は、イヌを用いた試験、健康成人及び再発寛解型多発性硬化症（以下、RRMS）患者のホルター心電図のモニタリングより心筋虚血によるものではないことが確認されている。 ・定期的安全性最新報告（Periodic Safety Update Report。以下、PSUR）による製造販売後の注射直後反応の報告は、調査期間（2011 年 12 月 1 日から 2014 年 11 月 30 日）の推定使用患者数 501,427 人・年に対し、3,952 件（そのうち重篤は 1,222 件）であった。主な事象の内訳として、呼吸困難 1,023 件、注射直後反応 649 件、潮紅 447 件、胸部不快感 421 件、動悸 335 件、熱感 318 件、胸痛 256 件、ほてり 194 件、頻脈 144 件及び心拍数増加 104 件が報告された。 ・本事象は投与直後に発現すること、一部の事象は過敏性反応と類似した症状を示すことから、事象が認められた場合には慎重な診断が必要となる。
	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】 国内における RRMS 患者は少数であり、臨床試験において日本人の安全性データを十分に収集することができなかったことから、特定使用成績調査（全例調査）を実施し、日本人の本事象に関する安全性プロファイル（症状、程度、発現時期、症状消失時期、発現後の本剤の投与状況、再発頻度及び発現時の処置内容等）を確認するため。なお、終了した製造販売後臨床試験に登録されたすべての患者は試験終了後に特定使用成績調査（全例調査）に移行した。
	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、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「使用上の注意」の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また、注射直後反応では胸部症状等がみられることがあるため、心機能障害を有する患者を「使用上の注意」の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材〔製品情報概要、自己注射ガイド（自己注射指導者向け）、自己注射指導者向け Q&A〕の作成と提供 2. 患者向け資材（自己注射ガイドブック、自己注射ガイド動画、患者手帳、患者さん向け Q&A）の作成と提供 3. 企業ホームページにおける副作用発現状況の公表 【選択理由】 1～3. 注射直後反応は高頻度かつ投与のたびに発現することもあり、患者に対し十分に説明することが重要であることから、投与開始に際しての患者指導を徹底するため。
注射部位反応	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	・本剤投与による注射部位反応（紅斑、疼痛、腫瘍、そう痒感、浮腫、炎症、過敏性反応等）が繰り返し発現することが報告されている。国内臨床試験では、注射部位反応（MedDRA/J 高位語：注射部位反応）の発現頻度は94.1%（16/17例 799件）であり、主な注射部位反応は、注射部位紅斑（15/17例 221件）、注射部位疼痛（15/17例 87件）、注射部位硬結（13/17例 118件）、注射部位そう痒感（12/17例 107件）及び注射部位腫脹（11/17例 125件）であった。 ・海外の製造販売後においては注射部位壊死が報告されており、重度の場合には、壊死組織の切除及び皮膚移植等の処置が必要になることから、リスクとして設定した。 ・PSURによる製造販売後の注射部位反応の報告は、調査期間（2011年12月1日から2014年11月30日）の推定投与例数 501,427人・年に対し、13,873件（そのうち重篤は770件）であり、ほとんどが非重篤であった。主な事象の内訳として、注射部位疼痛 3,346件、注射部位紅斑 1,685件、注射部位腫脹 1,031件、注射部位そう痒感 998件、注射部位腫瘍 819件、注射部位硬結 795件、注射部位反応 773件、注射部位結節 568件、注射部位血腫 499件及び注射部位内出血 463件が報告された。 注射部位壊死の報告は474件であり、いずれも重篤例であった。
	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 【選択理由】 国内臨床試験において、重篤な注射部位反応は報告されていないが、日本人での検討は少数例であり、本事象に関する安全性プロファイル（症状、程度、注射部位及び発現時の処置内容等）は限定的であることから、特定使用成績調査（全例調査）を実施し、注射部位反応について重症化を含む程度及び処置内容等を確認するため。なお、終了した製造販売後臨床試験に登録されたすべての患者は試験終了後に特定使用成績調査（全例調査）に移行した。
	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、電子添文の「使用上の注意」の「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」及び「14. 適用上の注意」の項に記載して注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材〔製品情報概要、自己注射ガイド（自己注射指導者向け）、自己注射指導者向け Q&A〕の作成と提供 2. 患者向け資材（自己注射ガイドブック、自己注射ガイド動画、患者手帳、患者さん向け Q&A）の作成と提供 3. 企業ホームページにおける副作用発現状況の公表 【選択理由】 1～3. 注射部位反応は高頻度かつ投与のたびに繰り返し発現することが予想されるため、医療機関において、医師の監督の下、患者に対して投与方法の教育訓練を実施し、本事象について十分に説明することが重要であることから、投与開始に際しての患者指導を徹底するため。
	過敏性反応
	重要な特定されたリスクとした理由： ・本剤投与による過敏性反応（呼吸困難、気管支痙攣、発疹、蕁麻疹、失神等）が報告されている。国内臨床試験では、過敏性反応に関連する副作用として、蕁麻疹 11.8%（2/17例）、呼吸困難 11.8%（2/17例）、薬疹 5.9%（1/17例）、発疹 5.9%（1/17例）及び全身性そう痒症 5.9%（1/17例）であったが、投与中止例はなかった。また、アナフィラキシー等の重篤な事象は報告されなかった。 ・海外の製造販売後においては、アナフィラキシー等の重篤な事象が報告されていることから、リスクとして設定した。 ・PSURによる製造販売後の過敏性反応（MedDRA/J SMQ：アナフィラキシー反応〔広域〕）の報告は、調査期間（2011年12月1日から2014年11月30日）の推定使用患者数 501,427人・年に対し、5,284件（そのうち重篤は2,018件）であった。主な事象の内訳として、呼吸困難 1,023件、潮紅 447件、蕁麻疹 432件、胸部不快感 421件、紅斑 415件、そう痒症 339件、発疹 265件、注射部位蕁麻疹 213件、顔面腫脹 190件、アナフィラキシー反応 138件、咽喉絞扼感 136件、アナ

	フィラキシーショック 115 件、腫脹 112 件及び口唇腫脹 102 件が報告された。 アナフィラキシー等の過敏性反応が疑われる症状が認められた場合には、注射直後反応との鑑別を慎重に行うとともに、直ちに医師に連絡することが必要である。
	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】 特定使用成績調査（全例調査）を実施することにより、本事象については、非重篤な症例を含めた安全性プロファイル（症状、程度、発現時期、症状消失時期、発現後の本剤の投与状況、発現時の処置内容及びアレルギー素因の有無別の頻度等）を確認するため。なお、終了した製造販売後臨床試験に登録されたすべての患者は試験終了後に特定使用成績調査（全例調査）に移行した。
	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、電子添文の「2. 禁忌」に本剤の成分に過敏症の既往がある患者を記載し、さらに「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材〔製品情報概要、自己注射ガイド（自己注射指導者向け）、自己注射指導者向け Q&A〕の作成と提供 2. 患者向け資材（自己注射ガイドブック、自己注射ガイド動画、患者手帳、患者さん向け Q&A）の作成と提供 3. 企業ホームページにおける副作用発現状況の公表 【選択理由】 1～3. 本事象に対しては、発現後に早期の対応が必要であることから、過敏性反応が疑われる事象が発現した際には、直ちに医師又は医療従事者に連絡するように患者又はその家族（介護者）に対して指導することが重要であるため。
肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・海外及び国内の製造販売後においては肝機能障害が報告されており、多くは非重篤例であるもののまれに重篤例の報告があることから、リスクとして設定した。
	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 【選択理由】 本事象の重篤例の発現頻度は低いことから、通常の医薬品安全性監視活動で監視を行う。
	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、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。 【選択理由】 本事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
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 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 自発報告、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を検討し、実行する。
追加 of 医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>

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： 電子添文及び患者向医薬品ガイド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	
医療従事者向け資材〔製品情報概要、自己注射ガイド（自己注射指導者向け）、自己注射指導者向けQ&A〕の作成と提供	
	【安全性検討事項】 注射直後反応、注射部位反応、過敏性反応 【目的】 安全性検討事項の発現状況及び発現症例の概要等の安全性情報を提供し、注意喚起を促進する。 【具体的な方法】 ・納入時に、製品情報概要、自己注射ガイド（自己注射指導者向け）及び自己注射指導者向けQ&Aを医薬情報担当者が医療従事者に提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告時に得られた情報から、安全性検討事項の発現状況を確認する。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た場合、医療従事者又は患者の確実な理解につながる新たな情報が認められた場合には、本資材の改訂を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
患者向け資材（自己注射ガイドブック、自己注射ガイド動画、患者手帳、患者さん向けQ&A）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 注射直後反応、注射部位反応、過敏性反応 【目的】 安全性検討事項の早期発見及び対応の実施につなげるために患者に対して確実な理解を促す。 【具体的な方法】 ・納入時に、自己注射ガイドブック、自己注射ガイド動画、患者手帳及び患者さん向けQ&Aを医薬情報担当者が医療従事者に提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告時に得られた情報から、安全性検討事項の発現状況を確認する。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た場合、又は患者の確実な理解につながる新たな情報が認められた場合には、本資材の改訂を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
企業ホームページにおける副作用発現状況の公表	
	【安全性検討事項】 注射直後反応、注射部位反応、過敏性反応 【目的】 企業ホームページを通じ、医療従事者に対して副作用発現状況を公表し、注意喚起を促進する。 【具体的な方法】 当社の企業ホームページにおいて、製造販売後の副作用発現状況を、販売開始後定期的に公表する。なお、副作用の発現状況により、更新頻度及び本活動継続の可否については必要に応じて再検討する。 【節目となる予定の時期及び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】 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、特定使用成績調査の中間解析時及び最終解析時

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を検討し、実行する。				
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	該当せず	販売開始 6 ヶ月後	終了	作成済（2016 年 7 月提出）
特定使用成績調査（全例調査）	300 例	本剤投与後 1 年間の観察データ集積時から 6 ヶ月以内（中間報告書作成時）	<u>終了</u>	作成済（2019 年 2 月提出）
	600 例	本剤の製造販売承認時より 4 年後から 3 ヶ月以内（中間報告書作成時）		作成済（2019 年 12 月提出）
	1,000 例	安全性定期報告時		
		調査終了時から 9 ヶ月以内（最終報告書作成時）		<u>作成済（2025 年 7 月提出）</u>

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（全例調査）	300 例	本剤投与後 1 年間の観察データ集積時から 6 ヶ月以内（中間報告書作成時）	<u>終了</u>	作成済（2019 年 2 月提出）
	600 例	本剤の製造販売承認時より 4 年後から 3 ヶ月以内（中間報告書作成時）		作成済（2019 年 12 月提出）
	1,000 例	調査終了時から 9 ヶ月以内（最終報告書作成時）		<u>作成済（2025 年 7 月提出）</u>

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイド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		
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	販売開始 6 ヶ月後	終了
医療従事者向け資材〔製品情報概要、自己注射ガイド（自己注射指導者向け）、自己注射指導者向け Q&A〕の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（自己注射ガイドブック、自己注射ガイド動画、患者手帳、患者さん向け Q&A）の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
企業ホームページにおける副作用発現状況の公表	安全性定期報告時 特定使用成績調査の中間解析時 及び最終解析時	実施中