バクスミー点鼻粉末剤 3 mg

に係る医薬品リスク管理計画書

日本イーライリリー株式会社

（別紙様式 2）

バクスミー®点鼻粉末剤 3 mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	バクスミー点鼻粉末剤3 mg	有効成分	グルカゴン
製造販売業者	日本イーライリリー株式会社	薬効分類	87 2492
提出年月		令和6年2月1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】
該当なし	治療不成功につながる不適正使用	日本人小児での使用
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
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（小児）
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
添付文書、取扱説明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
患者及び看護者（家族等）向け資材の作成及び配布

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：日本イーライリリー株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020 年 3 月 25 日	薬効分類	87 2492
再審査期間	6 年	承認番号	30200AMX00440000
国際誕生日	2019 年 7 月 24 日		
販売名	バクスミー点鼻粉末剤 3 mg		
有効成分	グルカゴン		
含量及び剤形	1 点鼻容器中グルカゴン 3 mg		
用法及び用量	通常、グルカゴンとして 1 回 3 mg を鼻腔内に投与する。		
効能又は効果	低血糖時の救急処置		
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５年 10 月 31 日
変更内容の概要： ①　２.「医薬品安全性監視計画の概要」の「追加の医薬品安全性監視活動」の「特定使用成績調査（小児）」について、調査期間を 2020 年 11 月～2025 年 7 月から 2020 年 11 月～2024 年 7 月に変更した。 ②　５．１「医薬品安全性監視計画の一覧」の「追加の医薬品安全性監視活動」の「特定使用成績調査（小児）」について、報告書の作成予定日を 2025 年 10 月から 2024 年 10 月に変更した。
変更理由： ①②特定使用成績調査（小児）の実施計画書の一部を変更し、調査終了時を 2025 年 7 月から 2024 年 7 月に変更したため。

１．　医薬品リスク管理計画の概要

１．１　安全性検討事項

<table>
<tr><td colspan="2">重要な特定されたリスク</td></tr>
<tr><td colspan="2">該当なし</td></tr>
<tr><td colspan="2">重要な潜在的リスク</td></tr>
<tr><td colspan="2">治療不成功につながる不適正使用</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
本剤は患者又は看護者（家族等）が低血糖の救急処置として使用する点鼻薬であることから、実臨床下において、本剤が適正に使用されない場合は、本剤のベネフィット・リスクプロファイルに重大な影響を及ぼし得ると判断し、重要な潜在的リスクに設定した。</td></tr>
<tr><td>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】
通常の医薬品安全性監視活動により、治療効果が得られなかったあるいはその可能性があった症例の安全性情報及び不適正使用の情報を収集することが可能である。治療不成功につながったあるいはその可能性があった不適正使用が報告された場合は、可能な限り追跡し、詳細情報の収集に努め、定期的に国内外の情報について評価を行う。また、これらの情報を基に、必要に応じて新たな医薬品安全性監視活動の実施を検討する。</td></tr>
<tr><td>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、本剤の添付文書の「重要な基本的注意」及び「適用上の注意」の項に、薬剤交付時の注意点について記載し、取扱説明書に不適正使用につながる注意すべき事項を記載する。
• 追加のリスク最小化活動として、患者及び看護者（家族等）向け資材（バクスミー®点鼻粉末剤使用の手びき）を作成し、配布する。本剤の処方時に医療従事者から患者又は看護者（家族等）に対し操作確認用デモキット等を用いた使用方法の指導を行う。

【選択理由】
患者及び看護者（家族等）が本剤による治療及び使用方法に関して正しく理解し、適正な使用ができるよう促す。</td></tr>
</table>

重要な不足情報	
日本人小児での使用	
	重要な不足情報とした理由： 日本人小児を対象とした国内臨床試験は実施していない。本剤は点鼻薬であり、実臨床下において小児への使用も想定されることから、小児における適正使用の監視は重要であると考え、重要な不足情報に設定した。
	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 • 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する 【選択理由】 小児への投与時の情報（有害事象及び治療の成否）の収集及び検討を行う。
	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、本剤の添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とする国内臨床試験は実施していないことを記載する。加えて、「薬物動態」及び「臨床成績」の項に、外国人の小児を対象とする試験の結果を記載する。 【選択理由】 小児に関する情報を医療従事者に提供することにより、安全性の確保を図る。

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： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（小児）
【安全性検討事項】 日本人小児での使用 【目的】 低血糖時の救急処置として本剤を使用した患者を対象として、使用後 1 日以内に発現した有害事象及び治療の成否を収集する。 【実施計画】 調査期間：2020 年 11 月～2024 年 7 月（症例登録期間 2020 年 11 月～2023 年 9 月） 調査対象集団：本剤の初回処方時に 17 歳未満の糖尿病患者 調査予定症例数：本剤処方例として 100 例を登録する。本調査では、可能な限り多くのグルカゴン点鼻粉末を実際に使用した患者のデータを収集するため、目標調査症例数の 100 例に到達した後も登録期間中は、グルカゴン点鼻粉末を使用した患者の登録を許容する。 調査方法：中央登録方式により実施する。初回登録後、半年ごとに本剤使用の有無を確認する。 【実施計画の根拠】 日本人小児 1 型糖尿病患者における重症低血糖の発現率が 4.4 件/100 人年という報告（Jinno K, et al. 2012）に基づけば、90%の確率で少なくとも 3 例の重症低血糖発現症例を得るためには 79 例が必要となる。しかし、日本人小児 1 型糖尿病患者の血糖コントロールは改善されてきており、重症低血糖の発現が低下しているとの報告（Mochizuki M, et al. 2017）もある。したがって、実施可能性を踏まえ、本調査における調査予定例数を 100 例と設定した。

	【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時、中間解析実施時、最終報告書作成時 【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】 追加の措置： • 医薬品リスク管理計画書を改訂する。 • 添付文書、取扱説明書又は患者向医薬品ガイド等の資材を改訂する。 開始の決定基準： 当該特定使用成績調査での副作用の発現状況又は治療の成否が臨床試験成績で示された結果と大きく異なる場合。

【参考文献】

Jinno K, Urakami T, Horikawa R, Kawamura T, Kikuchi N, Kikuchi T, Kizu R, Kosaka K, Mizuno H, Mochizuki T, Nishii A, Ohki Y, Soneda S, Sugihara S, Tatematsu T, Amemiya S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes. Usefulness of insulin detemir in Japanese children with type 1 diabetes. *Pediatr Int*. 2012;54(6):773-779. Available at: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1442-200X.2012.03687.x. Accessed Oct 18, 2019.

Mochizuki M, Kikuchi T, Urakami T, et al. Improvement in glycemic control through changes in insulin regimens: findings from a Japanese cohort of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(6):435-442. Available at: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pedi.12409. Accessed Oct 18, 2019

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： 添付文書、取扱説明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	
患者及び看護者（家族等）向け資材の作成及び配布	
	【安全性検討事項】 治療不成功につながる不適正使用 【目的】 患者及び看護者（家族等）が本剤による治療及び使用方法に関して正しく理解し、適正な使用を促すための情報を提供する。 【具体的な方法】 • 患者及び看護者（家族等）向け資材（バクスミー®点鼻粉末剤使用の手びき）の作成、並びに各医療機関に対して医薬情報担当者による提供、説明、資材の活用の依頼 • 医療従事者から患者及び看護者（家族等）への患者及び看護者（家族等）向け資材（バクスミー®点鼻粉末剤使用の手びき）の配布及び操作確認用デモキット等を用いた使用方法の指導 • 企業ホームページ（医療関係者向け及び一般の方、患者向け）への掲載 【節目となる予定の時期、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】 販売開始から１年間は１ヵ月毎に、それ以降も定期的に、治療不成功につながったあるいはその可能性があった不適正使用に関する情報の集積状況を確認し、分析する。リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、配布方法等の変更又は追加のリスク最小化活動を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時

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報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施				
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（2021年5月提出）
特定使用成績調査（小児）	調査予定症例数：100例	安全性定期報告時、中間解析実施時、最終報告書作成時	実施中	2024年10月

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		
添付文書、取扱説明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
市販直後調査による情報提供	販売開始から６ヵ月後	終了
患者及び看護者（家族等）向け資材（バクスミー®点鼻粉末剤使用の手びき）の作成及び配布	安全性定期報告時	実施中