

オンスイク[®]注ミリオペン[®]総量1500単位
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

オンスイク®注ミリオペン®総量1500単位に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	オンスイク®注ミリオペン® 総量1500単位	有効成分	インスリン エフシトラ アルファ（遺伝子組換え）
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
提出年月日		令和8年9月17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】
低血糖		
投薬過誤		
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、外国措置報告、臨床試験等より報告される有害事象症例の評価及び当局への報告
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査
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
電子添文、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
市販直後調査による情報提供
医療従事者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペン適正使用のお願い）の作成及び提供
患者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペンを使用される患者さんへ、オンスイクご使用のポイント）の作成及び提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください

(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	令和8年9月16日	薬効分類	87 2492
再審査期間	8年	承認番号	30800AMX00343000
国際誕生日	令和8年8月3日		
販売名	オンスイク [®] 注ミリオペン [®] 総量 1500 単位		
有効成分	インスリン エフシトラ アルファ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1 キット中インスリン エフシトラ アルファ（遺伝子組換え）1500 単位を含有する		
用法及び用量	通常、成人では、1 週間に 1 回皮下注射する。初期は通常 1 回 30～140 単位とし、患者の状態に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常 1 週間あたり 30～560 単位である。ただし、必要により上記用量を超えて使用することがある。		
効能又は効果	インスリン療法が適応となる 2 型糖尿病		
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8年9月16日
変更内容の概要： 1. 添付資料 医療従事者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペン適正使用のお願い）及び患者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペンを使用される患者さんへ、オンスイクご使用のポイント）の提出
変更理由： 1. 初版提出のため

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		
低血糖		
重要な特定されたリスクとした理由： 低血糖は糖尿病患者のインスリン療法で最もよくみられる注意すべき事象である。2型糖尿病患者を対象とした国際共同第3相臨床試験（I8H-MC-BDCW、BDCX、BDCU及びBDCV試験）の安全性解析集団で、エフシトラ投与群で認められた重篤な低血糖は12例であった。 国際共同第3相試験の結果について、以下に示した。		
I8H-MC-BDCW 試験 インスリン未治療の2型糖尿病患者を対象 （52週間）	本剤投与群 397 例 発現件数（発現割合）	インスリン グラルギン投与群 398 例 発現件数（発現割合）
Level 3 の低血糖	1 (0.3%)	1 (0.3)
Level 2/3 の低血糖*	103 (25.94%)	119 (29.90)
Level 2/3 の夜間低血糖	14 (3.53)	20 (5.03)
I8H-MC-BDCX 試験 インスリン未治療の2型糖尿病患者を対象 （52週間）	本剤投与群 466 例 発現件数（発現割合）	インスリン デグルデク投与群 462 例 発現件数（発現割合）
Level 3 の低血糖	0	6 (1.3)
Level 2/3 の低血糖	130 (27.90)	102 (22.08)
Level 2/3 の夜間低血糖	23 (4.94)	23 (4.98)
I8H-MC-BDCU 試験 Basal インスリン製剤で治療中の2型糖尿病患者を対象 （78週間）	本剤投与群 648 例 発現件数（発現割合）	インスリン デグルデク投与群 328 例 発現件数（発現割合）
Level 3 の低血糖	6 (0.9)	2 (0.6)
Level 2/3 の低血糖	267 (41.20)	123 (37.50)
Level 2/3 の夜間低血糖	55 (8.49)	33 (10.06)
I8H-MC-BDCV 試験 Basal-Bolus 療法で治療中の2型糖尿病患者を対象 （26週間）	本剤投与群 365 例 発現件数（発現割合）	インスリン グラルギン投与群 365 例 発現件数（発現割合）
Level 3 の低血糖	5 (1.4)	5 (1.4)
Level 2/3 の低血糖	203 (55.62)	203 (55.62)
Level 2/3 の夜間低血糖	57 (15.62)	74 (20.27)
*血糖自己測定（SMBG）に基づく低血糖のうちLevel 2の低血糖とLevel 3の低血糖は、「Level 2/3」として2つのレベルをまとめて集計した。 Level 2の低血糖：血糖値54 mg/dL未満 Level 3の低血糖：精神的又は身体的の状態の変化があり、他者からの介助を必要とする低血糖 夜間低血糖：午前0時（夜中）から午前6時までに発現した低血糖 発現割合の単位はすべて%とする。		

	上記のように低血糖が臨床試験において観察されていること、またその臨床症状や転帰を考慮し、低血糖を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 【選択理由】 日常診療下で報告される低血糖の発現状況を確認するため。
	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」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「10. 相互作用」及び「11.1 重大な副作用」の各項、取扱説明書、並びに患者向医薬品ガイドに、低血糖への注意と対処法を記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペン適正使用のお願い）の作成及び配布 患者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペンを使用される患者さんへ、オンスイクご使用のポイント）の作成及び配布 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、低血糖のリスクと対処法に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

投薬過誤

重要な特定されたリスクとした理由：

投薬過誤はインスリン製剤に共通するリスクであるが、本剤は既存Basalインスリン製剤とは投与方法が異なる週1回投与のインスリン製剤であり、以下の特徴から投薬過誤が生じる可能性がある。

(1) 本剤は、治療開始時または連日投与のBasalインスリン製剤からの変更時に、初回（第1週）のみ、2回目以降と異なる用量が推奨される場合がある。

Basalインスリン製剤の投与を受けていない患者に本剤を投与する場合は、初回（第1週）のみ300単位、2回目（第2週）は100単位を目安とすること（ただし、低血糖のリスクが懸念される患者や、体重60 kg以下又は投与開始時のHbA1c7.5%以下の患者においては、初回（第1週）のみ150単位、2回目（第2週）は50単位を目安とする）が推奨される。また、空腹時血糖値が120 mg/dLを超える患者が連日投与のBasalインスリン製剤から変更する場合には、初回（第1週）は、初回限りの用量として、それまで連日投与していたBasalインスリン製剤の1日総投与量の7倍に相当する単位数の3倍用量を投与し、2回目（第2週）は当該7倍に相当する単位数を目安とすることが推奨される。初回（第1週のみ）の用量とその後の週あたりの用量が異なるため、初回投与時に増量をせず過小投与となり血糖値が上昇する可能性、2回目以降も初回限りの用量を続けてしまい過量投与となり低血糖が起こる可能性等がある。

(2) 本剤は週1回投与であるため、誤って1週間未満の間隔で複数回投与され投薬過誤が生じる可能性がある。

(3) 本剤は、既存のBasalインスリン製剤とは濃度が異なり、1クリック5単位刻みで投与単位を設定できるよう設計されており、既存のインスリン製剤から変更する場合は、単位設定の誤認識による投与過誤が生じる可能性がある。

(4) 本剤は500単位/mLと他のインスリン製剤よりも濃度が高いため、本剤のカートリッジから薬液を抜き取り、インスリン注射器（100単位/mL）で投与した場合には、過量投与となり低血糖等が発生する可能性がある。

第3相臨床試験の安全性解析対象集団で投薬過誤が認められた被験者は、本剤投与群で1.18%（24/1876例）及び対照薬群で0.18%（3/1553例）であった。

本剤投与群での投薬過誤24例の詳細は、以下のとおりであった。

- 初回限りの3倍用量を投与2回目以降も繰り返す等により、投与量調整アルゴリズムで推奨される用量の過量投与となった事例が21例認められた。
- 週1回投与とすべき用量を、同一週内に複数回投与、連日投与又は追加投与した事例が3例認められた。
- 24例のうち11例で投薬過誤の後に低血糖が認められ、うち1例は重症低血糖を呈し、他の1例は持続性かつ再発性の低血糖を発現した。当該2例はいずれも治療実施医療機関による投与量計算の誤りが複数回にわたって繰り返されていた。

第3相臨床試験BDCU試験及びBDCV試験では、ベースライン時の空腹時血糖値に基づき初回投与時の3倍用量の有無が規定されていたが、初回投与時の3倍用量の用量を誤ったことにより、推奨される用量を下回る用量で投与された参加者において、空腹時血糖値の上昇が認められた事例があった。

	類薬（成分名：インスリン イコデク〔遺伝子組換え〕）の市販後において、GLP-1受容体作動薬等からの切替時又は併用時に、ダイアルの目盛りを目視で確認せずに最大投与量に設定して投与した事例が認められている。 投薬過誤により、正しいインスリン用量が投与されず、低血糖（重症低血糖を含む）や高血糖を引き起こす可能性があることから、投薬過誤を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 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動による情報収集に努め、投薬過誤に関する症例が認められた場合には、その詳細を情報収集し、更なる安全対策を行う必要性について定期的に評価する。 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、電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「8. 重要な基本的注意」の各項、取扱説明書、並びに患者向医薬品ガイドに、本剤開始時の投与に関する注意を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。 医療従事者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペン適正使用のお願い）の作成及び配布 患者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペンを使用される患者さんへ、オンスイクご使用のポイント）の作成及び配布 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、本剤開始時の投薬過誤のリスクに関する情報提供を行い、本剤の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報告、臨床試験等より報告される有害事象 of 評価及び当局へ of 報告	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価、報告 of 予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内

3. 有効性に関する調査・試験 of 計画 of 概要

該当なし

4. リスク最小化計画 of 概要

通常 of リスク最小化活動	
通常 of リスク最小化活動 of 概要： 電子添文、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 of リスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価、報告 of 予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
医療従事者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペン適正使用 of のお願い） of の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 低血糖、投薬過誤 【目的】 本剤投与後に発現する可能性のある低血糖に関する情報、及び、本剤が既存 of 連日投与インスリン製剤や類薬であるアウィクリとは異なる点をふまえ、用法、製剤設計（1 クリックあたり of 単位量）及び初回投与量に関する注意について促す。 【具体的な方法】 ・医療従事者向け of 資材 of の作成及び提供を行う。 ・医療従事者向け企業ホームページ及び PMDA ホームページに掲載する。 【節目となる予定 of 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】 安全性定期報告作成時期に収集された安全性情報 of の検討結果から、リスク最小化活動 of の更なる強化が必要と判断される場合には、資材 of の改訂、及び追加 of の資材作成等

	を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
患者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペンを使用される患者さんへ、オンスイクご使用のポイント）の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 低血糖、投薬過誤 【目的】 本剤投与後に発現する可能性のある低血糖に関する情報、及び、本剤が既存の連日投与インスリン製剤や類薬であるアウィクリとは異なる点をふまえ、用法、製剤設計（1クリックあたりの単位量）及び初回投与量に関する注意について促す。 【具体的な方法】 ・医療従事者に提供し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページ及びPMDA ホームページに掲載する。 【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】 安全性定期報告作成時期に収集された安全性情報の検討結果から、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、及び追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

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 of 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、臨床試験等より報告される有害事象の評価及び当局への報告				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
市販直後調査	該当なし	販売開始から 6 ヶ月後	販売開始時より 実施予定	販売開始から 8 ヶ月以内

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 of リスク最小化活動		
電子添文、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 of リスク最小化活動		
追加 of リスク最小化活動 of 名称	節目となる予定 of 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 ヶ月後	販売開始時から実施予定
医療従事者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペン適正使用のお願い） of 作成及び提供	安全性定期報告時	販売開始時から実施予定
患者向け適正使用資材（オンスイク注ミリオペンを使用される患者さんへ、オンスイクご使用 of ポイント） of 作成及び提供	安全性定期報告時	販売開始時から実施予定