

ゾルトファイ配合注 フレックスタッチ に係る医薬品リスク管理計画書

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

ゾルトファイ配合注 フレックスタッチに係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ゾルトファイ配合注 フレックスタッチ	有効成分	インスリン デグルデク(遺伝子組換え) / リラグルチド(遺伝子組換え)
製造販売業者	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	薬効分類	873969
提出年月日		2023年3月22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	甲状腺腫瘍(甲状腺C細胞腫瘍)	GLP-1受容体作動薬(インスリン製剤との併用を含む)から本剤切替え時の安全性
免疫原性(アレルギー反応及び注射部位反応)	新生物	
胃腸障害	抗インスリン抗体産生の影響	
急性膵炎	投与過誤(新たな用量単位による用量設計間違い、注射用の糖尿病薬との取り違えを含む)	
腸閉塞		
急性胆道系疾患		
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
製造販売後データベース調査【GLP-1受容体作動薬(インスリン製剤との併用を含む)から本剤切替え時の安全性
3. 有効性に関する調査・試験の概要
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
患者向け資料の作成と提供(ゾルトファイ配合注をはじめてお使いになる患者さんへ)

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

会社名：ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2019年6月18日	薬効分類	873969
再審査期間	2019年6月18日～2023年6月17日	承認番号	30100AMX00020000
国際誕生日	2014年9月12日		
販売名	ゾルトファイ配合注フレックスタッチ		
有効成分	インスリン デグルデク (遺伝子組換え) / リラグルチド (遺伝子組換え)		
含量及び剤型	1カートリッジ (3mL) 中にインスリン デグルデク (遺伝子組換え) を 300 単位、 リラグルチド (遺伝子組換え) を 10.8mg 含有する注射剤		
用法及び用量	通常、成人では、初期は1日1回10ドーズ (インスリン デグルデク/リラグルチド として10単位/0.36mg) を皮下注射する。投与量は患者の状態に応じて適宜増減す るが、1日50ドーズ (インスリン デグルデク/リラグルチドとして50単位/1.8mg) を超えないこと。注射時刻は原則として毎日一定とする。なお、本剤の用量単位で ある1ドーズには、インスリン デグルデク 1単位及びリラグルチド 0.036mg が含 まれる。		
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：2022年5月30日

変更内容の概要：

「1.1 安全性検討事項」に重要な特定されたリスクとして「急性胆道系疾患」を追加

変更理由：

本剤を含むリラグルチド含有製剤において、国内外で因果関係が否定できない急性胆道系疾患を発現した症例が集積されたため。

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	
低血糖	
<p>重要な特定されたリスクとした理由: 低血糖は、インスリンデグルデク及びリラグルチドにおける重要な特定されたリスクである。低血糖は、本剤の臨床開発で最も多く報告された有害事象であることから、重要な特定されたリスクとした。重症低血糖は、患者の生命を脅かすこと、永続的な臨床的影響を与えることがあり、個々の患者及び公衆衛生に重要な影響を及ぼす。 国内臨床試験の結果を以下に示した。</p>	
<p>4183 試験 (52 週間、2 型糖尿病患者) <u>重大な又は血糖値確定低血糖</u> 重大な又は血糖値確定低血糖を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、本剤投与群が 38.5% (106/275 例) で 1.74 件/人・年、インスリンデグルデク投与群が 54.6% (148/271 例) で 3.32 件/人・年、リラグルチド投与群が 2.2% (6/273 例) で 0.05 件/人・年であった。</p>	
<p>4184 試験 (26 週間、2 型糖尿病患者) <u>重大な又は血糖値確定低血糖</u> 重大な又は血糖値確定低血糖を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、本剤投与群が 28.6% (30/105 例) で 2.28 件/人・年、インスリンデグルデク投与群が 30.5% (32/105 例) で 2.09 件/人・年であった。</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</p> <p>なお、GLP-1 受容体作動薬 (インスリン製剤との併用を含む) から本剤切替え例での重症低血糖のリスクについては、製造販売後データベース調査で検討する。</p> <p>[選択理由] 本剤による低血糖は、本剤の臨床試験で十分な情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動でのモニターが適切である。</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</p> <p>医療関係者：添付文書において、低血糖に関して“8. 重要な基本的注意 (8.3)”及び“11.1 重大な副作用 (11.1.1)”の項に記載し、注意喚起を行う。 患者：患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起を行う。</p> <p>[選択理由] 医療従事者に対し、臨床試験での低血糖に関する情報提供を行い、本剤使用における注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。また、患者に対して低血糖に関する注意を促すため。</p>	

免疫原性（アレルギー反応及び注射部位反応）

重要な特定されたリスクとした理由:

アレルギー反応及び注射部位反応は、インスリンデグルデク及びリラグルチドにおける重要な特定されたリスクである。

アレルギー反応

アレルギー反応は、タンパク製剤の注射に起因することが知られおり、本剤の臨床試験でアレルギー反応関連の有害事象が報告されていること、潜在的重症度から、重要な特定されたリスクとした。

国内臨床試験の結果を以下に示した。

4183 試験（52 週間、2 型糖尿病患者）

アレルギー反応を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 1.8%（5/275 例）、インスリンデグルデク投与群が 0.4%（1/271 例）、リラグルチド投与群が 0%（0/273 例）であった。

4184 試験（26 週間、2 型糖尿病患者）

アレルギー反応を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 0%（0/105 例）、インスリンデグルデク投与群が 1.0%（1/105 例）であった。

注射部位反応

注射部位反応（注射部位のそう痒感、紅斑、発疹等）は、本剤の臨床試験で報告されている。

国内臨床試験の結果を以下に示した。

4183 試験（52 週間、2 型糖尿病患者）

注射部位反応を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 3.3%（9/275 例）、インスリンデグルデク投与群が 0.7%（2/271 例）、リラグルチド投与群が 2.9%（8/273 例）であった。

4184 試験（26 週間、2 型糖尿病患者）

注射部位反応を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 1.0%（1/105 例）、インスリンデグルデク投与群が 1.0%（1/105 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]

本剤によるアレルギー反応及び注射部位反応は、本剤の臨床試験で十分な情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

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

医療関係者：添付文書において、11.1 重大な副作用の項に“アナフィラキシーショック(11.1.2)”、11.2 その他の副作用の項に“過敏症及び注射部位反応”を記載している。

患者：患者向医薬品ガイドに記載している。

[選択理由]

医療従事者に対し、臨床試験でのアレルギー反応に関する情報提供を行い、本剤使用における注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。また、患者に対してアレルギー反応及び注射部位反応に関する注意を促すため。

<p>胃腸障害</p>	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 胃腸障害は、リラグルチドにおける重要な特定されたリスクである。胃腸障害は、本剤の臨床試験で最も多く報告された事象の一つであり、重要な特定されたリスクとした。重度の悪心、下痢や嘔吐は、重篤な転帰（脱水、急性腎不全等）をきたす可能性がある。 国内臨床試験の結果を以下に示した。</p> <p>4183 試験（52 週間、2 型糖尿病患者） 胃腸障害を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 15.3%（42/275 例）、インスリンデグルデク投与群が 4.1%（11/271 例）、リラグルチド投与群が 27.8%（76/273 例）であった。</p> <p>4184 試験（26 週間、2 型糖尿病患者） 胃腸障害を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 36.2%（38/105 例）、インスリンデグルデク投与群が 24.8%（26/105 例）であった。</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</p> <p>[選択理由] 本剤による胃腸障害は、本剤の臨床試験、リラグルチドの国内市販後及び臨床試験データで十分な情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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 医療関係者：添付文書において、胃腸障害に関して 11.2 その他の副作用の項に記載している。 患者：患者向医薬品ガイドに記載している。</p> <p>[選択理由] 医療従事者に対し、臨床試験での胃腸障害に関する情報提供を行い、本剤使用における注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。また、患者に対して胃腸障害に関する注意を促すため。</p>
<p>急性膵炎</p>	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 急性膵炎は、リラグルチドにおける重要な特定されたリスクである。急性膵炎は、国内においてはインクレチン関連薬に共通の注意事項であり、本剤の添付文書に記載している。 急性膵炎は、本剤の国内臨床試験では報告されていないが、本剤の外国臨床試験、リラグルチドの国内外の市販後で報告されている。</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</p> <p>[選択理由] 本剤による急性膵炎は、本剤の臨床試験、リラグルチドの国内市販後及び臨床試験データで情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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 医療関係者：添付文書において、急性膵炎に関して 11.1 重大な副作用(11.1.3)の項に記載している。 患者：患者向医薬品ガイドに記載している。</p> <p>[選択理由] 医療従事者に対して急性膵炎に関する情報提供を行い、本剤使用における注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。また、患者に対して急性膵炎に関する注意を促すため。</p>

腸閉塞
<p>重要な特定されたリスクとした理由: 腸閉塞は、リラグルチドにおける重要な特定されたリスクである。腸閉塞は、国内においてはインクレチン関連薬に共通の注意事項であり、本剤の添付文書に記載している。 腸閉塞は、本剤の国内臨床試験では報告されていないが、本剤の外国臨床試験、リラグルチドの国内外の市販後で報告されている。</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</p> <p>[選択理由] 腸閉塞は、リラグルチドの国内市販後データで情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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 医療関係者：添付文書において、腸閉塞に関して 11.1 重大な副作用(11.1.4)の項に記載している。 患者：患者向医薬品ガイドに記載している。</p> <p>[選択理由] 医療従事者に対して腸閉塞に関する情報提供を行い、本剤使用における注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。また、患者に対して腸閉塞に関する注意を促すため。</p>
急性胆道系疾患
<p>重要な特定されたリスクとした理由: 急性胆道系疾患は、重要な特定されたリスクである。急性胆道系疾患は、本剤の臨床試験では、対照薬群との比較において発現率に不均衡はみられなかったが、本剤及びリラグルチドの国内外の市販後で報告されている。GLP-1 受容体作動薬に共通の注意事項であり、本剤の添付文書に記載している。 国内臨床試験の結果を以下に示した。</p> <p><u>4183 試験（52 週間、2 型糖尿病患者）</u> 急性胆道系疾患を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 0.4%（1/275 例）、インスリンデグルデク投与群が 0.7%（2/271 例）、リラグルチド投与群が 0.7%（2/273 例）であった。</p> <p><u>4184 試験（26 週間、2 型糖尿病患者）</u> 急性胆道系疾患を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 0%（0/105 例）、インスリンデグルデク投与群が 1.0%（1/105 例）であった。</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</p> <p>[選択理由] 急性胆道系疾患は、本剤及びリラグルチドの国内市販後及び臨床試験データで情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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 医療関係者：添付文書において、急性胆道系疾患が発現した場合の注意事項と急性胆道系疾患が発現した場合の必要に応じた画像検査等の対応を 8. 重要な基本的注意(8.9)の項に記載し、注意を喚起する。 また、11.1 重大な副作用(11.1.5)の項に「胆嚢炎、胆管炎、胆汁うっ滞性黄疸」、11.2 その他の副作用の項に「胆石症」を記載し、注意を喚起する。 患者：患者向医薬品ガイドに記載している。</p>

[選択理由]

医療従事者に対して急性胆道系疾患に関する情報提供を行い、本剤使用における注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。また、患者に対して急性胆道系疾患に関する注意を促すため。

重要な潜在的リスク

甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）

重要な潜在的リスクとした理由:

甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）は、リラグルチドにおける重要な潜在的リスクである。甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）は、リラグルチドの非臨床試験の結果から、本剤の重要な潜在的リスクとした。現時点では、ヒトに対する意義は不明である。甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）は、本剤の国内外の臨床試験及び外国の市販後からは報告されていない。リラグルチドの国内外の臨床試験においても報告されていない。

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]

本剤による甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）の発現頻度は極めて低いことから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

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

医療関係者：添付文書において、15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報の項に“甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）(15.2.1)”を記載、8. 重要な基本的注意の項に“本剤投与中は甲状腺関連の症候の有無を確認すること(8.8)”と記載し、注意喚起を行っている。

[選択理由]

現時点において、臨床試験からは本剤投与による甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）の発現リスクは明確ではないが、甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）の重篤性を踏まえ、医療従事者に対して甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）に関する情報提供を行い、本剤使用における注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。

新生物

重要な潜在的リスクとした理由:

新生物は、リラグルチドにおける重要な潜在的リスクである。新生物は、患者の生活の質に影響を及ぼす可能性がある。2型糖尿病患者は、膵癌、結腸直腸癌、肝癌といった特定の癌腫の発癌リスクが高い。リラグルチドの臨床試験プログラムにおいて、製造販売承認申請時に新生物の報告率の不均衡（リラグルチド>対照群）がみられた。臨床試験データ及び市販後の使用経験から、本剤、インスリンデグルデクないしリラグルチドでの治療と新生物との関連性は示されていない。国内臨床試験の結果について、以下に示した。

4183 試験（52 週間、2 型糖尿病患者）

新生物を発現した被験者の割合は、本剤投与群が 0%（0/275 例）、インスリンデグルデク投与群が 0%（0/271 例）、リラグルチド投与群が 0.4%（1/273 例、1 件；大腸腺腫）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]

本剤による新生物の発現頻度は極めて低いことから、通常的安全性監視活動で情報収集を行う。

<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由:</p> <p>[内容] なし</p> <p>[選択理由] 現時点では、本剤、インスリンデグルデクないしリラグルチドで、新生物との関連性は示されていないことから、添付文書での注意喚起は行わない。安全性情報に重要な変更があった場合には、変更に従って添付文書を改訂する等、適切な措置を取ることとする。</p>
<p>抗インスリン抗体産生の影響</p>
<p>重要な潜在的リスクとした理由: 抗インスリン抗体産生は、インスリンデグルデクにおける重要な潜在的リスクである。抗体の産生は、タンパク質ベースの薬剤の潜在的リスクであり、インスリンの効果を減弱させ、主に薬効欠如として臨床的に観察される。国内外の臨床試験において、安全性の問題、薬効の減弱ないしは血糖コントロールの維持のための投与量の増大はみられなかった。</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] - 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>[選択理由] 本剤による抗インスリン抗体の発現状況は、本剤及びインスリンデグルデクの臨床試験で十分な情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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] なし</p> <p>[選択理由] 本剤及びインスリンデグルデクの臨床試験において、インスリン中和抗体産生に関する症例は報告されていない。インスリン抗体産生によって生じる血糖コントロール関連の事象（低血糖及び高血糖）は、添付文書に記載している。また、血糖コントロール状況により本剤の投与量調整が必要であることも記載しているため。</p>
<p>投与過誤（新たな用量単位による用量設計間違い、注射用の糖尿病薬との取り違えを含む）</p>
<p>重要な潜在的リスクとした理由: 本剤が誤って投与される可能性がある。これは、本剤の処方、調剤ないし投与の際に、誤った投与量、誤った投与経路や他の注射用糖尿病薬との混同により起こり得る。また、本剤の用量の単位表記“ドーズ”は、他の注射用糖尿病薬と異なることから、他の注射用糖尿病薬から本剤への切替えや本剤と他の注射用糖尿病薬を併用の際は、投与量の混同をきたし、誤用量投与となる可能性がある。これらの投与過誤は、低血糖、高血糖ないし胃腸障害をきたす可能性がある。国内臨床試験の結果について、以下に示した。</p> <p>4183 試験（52 週間、2 型糖尿病患者） インスリンデグルデク投与群で 1 例 1 件（事象名：誤用量投与）みられた。低血糖、高血糖といった本剤に関連する有害事象の発現はなかった。</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] - 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>[選択理由] 日常診療下における投与過誤の情報をモニターするため。</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] - 通常のリスク最小化活動</p>

医療関係者：添付文書において、8. 重要な基本的注意(8.12)の項に記載している。

患者：患者向医薬品ガイド、取扱説明書に記載している。

- 追加のリスク最小化活動

患者：患者向け資材の作成、配布

[選択理由]

医療従事者に対して投与過誤に関する注意喚起及び適正使用に関する理解を促すため。また、患者に対して投与過誤に関する注意を促すため。

重要な不足情報

GLP-1 受容体作動薬（インスリン製剤との併用を含む）から本剤切替え時の安全性

重要な不足情報とした理由:

GLP-1 受容体作動薬ないし GLP-1 受容体作動薬とインスリン製剤を併用で治療を行っていた日本人患者で、本剤への切替えは検討されていない。そのため、これらの患者群を重要な不足情報とした。

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

・GLP-1 受容体作動薬（インスリン製剤との併用を含む）からの切替え例における重症低血糖及び高血糖のリスクについて、製造販売後データベース調査にて評価する。

[選択理由]

切替え時の安全性を検討するにあたっては、GLP-1 受容体作動薬又はインスリン製剤の投与時に多くみられる副作用であり、かつ本剤への切替え時に懸念となることが想定される事象として、本剤のインスリン成分に起因した切替え直後の低血糖及び高血糖の発現状況の観察が重要であると考えられた。低血糖及び高血糖については、重度の場合には患者に重大な影響をもたらす可能性もあることから、当該切替え時にもこれらの事象の発現がインスリン製剤や他の糖尿病治療薬からの切替え時と比較することで潜在的に評価をすることは重要であると考えられた。

低血糖及び高血糖に関しては、日本人2型糖尿病患者を対象とした2つの第Ⅲ相試験（4183 試験及び4184 試験）のいずれにおいても本剤投与による重大な低血糖の発現がほとんど見られていないことから、本剤切替え患者においてこれらの事象を確認するには比較的大規模な症例数を確保する必要があると考えられ、医療情報データベースを利用したコホートデザインによる調査が適切であろうと考えた。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由:

[内容]

なし

[選択理由]

GLP-1 受容体作動薬（インスリン製剤との併用を含む）からの切替えによって生じる可能性のある血糖コントロール関連の事象（低血糖及び高血糖）は、添付文書に記載している。また、血糖コントロール状況により本剤の投与量調整が必要であることも記載しているため。

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報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討	
追加の医薬品安全性監視活動	
製造販売後データベース調査 [GLP-1 受容体作動薬 (インスリン製剤との併用を含む) から本剤切替え時の安全性]	
<p>【安全性検討事項】 GLP-1 受容体作動薬 (インスリン製剤との併用を含む) からの切替え時の安全性</p> <p>【目的】 2 型糖尿病患者において GLP-1 受容体作動薬ないし GLP-1 受容体作動薬とインスリン製剤の併用療法から本剤へ切り替えた際の日常診療下における安全性及び有効性を、その他の糖尿病治療薬から本剤へ切替えた場合と比較する。</p> <p>【実施計画】 データベース：MDV データ期間：本剤発売後から 2022 年 10 月 31 日 調査デザイン：コホートデザイン 対象集団：2 型糖尿病患者 曝露群：GLP-1 受容体作動薬 (インスリン製剤との併用例を含む) から本剤へ切り替えた症例 対照群：上記以外の糖尿病治療薬から本剤へ切り替えた症例 アウトカム定義に用いるデータ項目： <ul style="list-style-type: none"> ・ 低血糖：傷病名／薬剤処方 ・ 高血糖：臨床検査値 ・ HbA1c：臨床検査値 </p> <p>【実施計画の根拠】 <ul style="list-style-type: none"> ・ 調査の方法： 十分な数の本剤処方患者、かつ、GLP-1 受容体作動薬または GLP-1 受容体作動薬とインスリン製剤から本剤へ切り替えた際の安全性及び有効性を評価するうえで必要なデータが取得可能なデータベースとして MDV が存在するため、MDV を用いた製造販売後データベース調査を実施する。 ・ 調査デザイン： 承認前の臨床試験において安全性及び有効性が確認されている、その他糖尿病治療薬から本剤への切替え例を対照群としたコホートデザインを用いる。 </p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 調査の実施計画書に定められた症例数が集積された時点、または PMDA と合意をした時期に評価を実施する。</p> <p>【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】 節目となる時期に、以下の内容を含めた、リスク管理計画の見直しを行う。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 新たな安全性検討事項を基に、本調査の実施計画の変更、追加の医薬品安全監視活動の実施の要否について検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項を基に、追加のリスク最小化活動の策定要否について検討を行う。 </p>	

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、患者向医薬品ガイド、取扱説明書
追加のリスク最小化活動
患者向け資材の作成と提供（ゾルトファイ配合注をはじめてお使いになる患者さんへ）
<p>【安全性検討事項】 投与過誤（新たな用量単位による用量設計間違い、注射用の糖尿病薬との取り違えを含む）</p> <p>【目的】 本剤の用量の単位表記“ドーズ”は、他の注射用糖尿病薬と異なることから、他の注射用糖尿病薬から本剤への切替えや本剤と他の注射用糖尿病薬を併用の際は、投与量の混同をきたし、誤用量投与となる可能性があり、患者に対して注意を促すため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・納入施設に対し、医薬情報担当者が配布、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。 <p>【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、追加の資材等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>

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				
副作用、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				
追加のリスク最小化活動				
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（2020年 5月提出）

製造販売後 データベース調査 [GLP-1 受容体作動薬 (インスリン製剤との 併用を含む) から本剤 切替え時の安全性]	該当なし/ 曝露群、対照群 各 1589 例	最終報告書作成 時 (調査終了 時)	2023 年 1 月 データ抽出予定	最終報告書作成時 (調査終了時)
--	------------------------------	--------------------------	-----------------------	---------------------

5.2 有効性に関する調査・試験計画の一覧

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、患者向医薬品ガイド、取扱説明書		
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 ヶ月間	終了
患者向け資材の作成と提供 (ゾルトファイ配合注をはじめ てお使いになる患者さんへ)	安全性定期報告書提出時	実施中