

ジンタス錠25mg

ジンタス錠50mg

に係る医薬品リスク管理計画書

ノーベルファーマ株式会社

ジンタス錠 25mg、ジンタス錠 50mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ジンタス錠25mg ジンタス錠50mg	有効成分	ヒスチジン亜鉛水和物
製造販売業者	ノーベルファーマ株式会社	薬効分類	87322
提出年月日		2024年3月26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】
銅欠乏症 膵炎	胃潰瘍	なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
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
市販直後調査
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
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(低亜鉛血症患者に対する適正使用について)の作成と提供
市販直後調査による情報提供

各項目の内容は RMP 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：ノーベルファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2024年3月26日	薬効分類	87322
再審査期間	8年	承認番号	①30600AMX00110000 ②30600AMX00111000
国際誕生日	2024年3月26日		
販売名	①ジンタス錠25mg ②ジンタス錠50mg		
有効成分	ヒスチジン亜鉛水和物		
含量及び剤形	①1錠中にヒスチジン亜鉛水和物156.7mg（亜鉛として25mg）を含有する錠剤 ②1錠中にヒスチジン亜鉛水和物313.4mg（亜鉛として50mg）を含有する錠剤		
用法及び用量	通常、成人及び体重30kg以上の小児では、亜鉛として、1回50～100mgを開始用量とし1日1回食後に経口投与する。 なお、血清亜鉛濃度や患者の状態により適宜増減するが、1日1回150mgを超えないこと。		
効能又は効果	低亜鉛血症		
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：	該当なし		
変更内容の概要：	該当なし		
変更理由：	該当なし		

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	
銅欠乏症	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">・亜鉛の薬理作用として、腸管粘膜細胞でのメタロチオネインの発現誘導が知られており¹⁾、発現したメタロチオネインに食物由来の銅が結合することにより、銅の吸収が阻害されると考えられている。・低亜鉛血症における亜鉛製剤の投与により、栄養状態の不良の患者で銅欠乏に伴う汎血球減少、貧血、神経障害が報告されている。 <p>以上のことから、銅欠乏症を重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>1) Yuzbasiyan-Gurkan V, et al. Treatment of Wilson's disease with zinc: X. Intestinal metallothionein induction. J Lab Clin Med. 1992;120(3):380-6.</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】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常の医薬品安全性監視活動を実施する。・追加の医薬品安全性活動として、以下を実施する。 一般使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下での発現状況を把握し、必要に応じて追加のリスク最小化活動の実施を検討することが適切と判断したため。</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】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項に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。 医療従事者向け資材（低亜鉛血症患者に対する適正使用について）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者へ亜鉛による銅欠乏に伴う汎血球減少、貧血及び神経障害について情報提供することにより、本剤を適正に使用するよう理解を促すため。</p>
膵炎	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">・亜鉛の薬理作用として、膵臓に対して刺激作用を有し、リパーゼ、アミラーゼ等の膵臓酵素の分泌促進作用を有している²⁾。・低亜鉛血症における亜鉛製剤の投与により、膵炎が報告されている。 <p>以上のことから、膵炎を重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>2) Yuzbasiyan-Gurkan V, et al. Treatment of Wilson's disease with zinc. V.Changes in serum levels of lipase, amylase, and alkaline phosphatase in patients with Wilson's disease. J Lab Clin Med. 1989;114(5):520-6.</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。 ・ 追加の医薬品安全性活動として、以下を実施する。 一般使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下での発現状況を把握し、必要に応じて追加のリスク最小化活動の実施を検討することが適切と判断したため。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者へ膣炎について情報提供することにより、本剤を適正に使用するよう理解を促すため。</p>
重要な潜在的リスク	
胃潰瘍	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内臨床試験にて重篤な胃潰瘍は認められていないが、非重篤な副作用として胃潰瘍0.9%（1/107例）が認められている。 ・ 低亜鉛血症における亜鉛製剤の投与により、胃潰瘍が報告されている。 <p>以上のことから、亜鉛製剤の投与による胃潰瘍の報告があるものの、本剤との関連を説明する情報が十分に得られていないことを考慮し、胃潰瘍を重要な潜在的リスクとして設定した。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。 ・ 追加の医薬品安全性活動として、以下を実施する。 一般使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下での発現状況を把握し、必要に応じて追加のリスク最小化活動の実施を検討することが適切と判断したため。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者へ胃潰瘍について情報提供することにより、本剤を適正に使用するよう理解を促すため。</p>
重要な不足情報	
なし	

1.2 有効性に関する検討事項

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・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）	
追加の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ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 銅欠乏症、膝炎、胃潰瘍</p> <p>【目的】 低亜鉛血症の患者に対する本剤の使用実態下における安全性及び有効性の把握</p> <p>【実施計画】 調査予定期間及び登録予定期間： 調査期間：直後調査終了後から4年間 登録期間：直後調査終了後から2年間 実施方法：中央登録方式 目標登録症例数：安全性解析対象症例として300例 観察期間：本剤投与開始後52週間</p> <p>【実施計画の根拠】 目標登録症例数：国内臨床試験における安全性評価対象107例において本剤投与により血中銅減少の副作用の発現割合は4.7%（5/107例）であった。また、リパーゼ増加及びアミラーゼ増加の副作用の発現割合は、それぞれ3.7%（4/107例）、2.8%（3/107例）であった。このことから、製造販売後に1.0%以上で発現する副作用を95%以上の信頼度で少なくとも1例の検出可能な症例数として300例とした。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 (1)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。 (2)再審査申請時：調査対象症例のデータ固定、集計が終了した段階で再審査申請資料を作成し、検討する。</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、医薬品リスク管理計画書の見直しを検討する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動の実施の要否を検討する ・調査予定症例数の調査票情報固定後についても、上記の検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

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： 電子添文による情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（低亜鉛血症患者に対する適正使用について）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 銅欠乏症</p> <p>【目的】 低亜鉛血症患者に対する本剤の使用について、銅欠乏に伴う汎血球減少、貧血や神経障害が発現することがある旨を注意喚起し、血清銅を定期的に検査することを依頼する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤納入時、医療従事者に当該資材を提供し、本剤の適正使用を推進する。 ・企業ホームページに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期、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】</p> <p>節目となる予定の時期：市販直後調査終了時、安全性定期報告時及び再審査申請時 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：必要が認められた場合は、資材の改訂及び情報提供手段を変更する。</p>
市販直後調査による情報提供	
	<p>実施期間：販売開始から6ヵ月間</p> <p>評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内</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 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等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
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ヵ月後	販売開始から 実施予定	販売開始から 8ヵ月以内
一般使用成績調査	300例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	販売開始後実施 予定	再審査申請時

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 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
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
医療従事者向け資材（低亜鉛血症患者に対する適正使用について） of 作成と提供	・市販直後調査終了時 ・安全性定期報告時 ・再審査申請時	販売開始から実施 予定
市販直後調査による情報 提供	販売開始から6ヵ月 後	販売開始から実施 予定