

コバルトトリイ静注用
250、500、1000、2000、3000
に係る医薬品リスク管理計画書

バイエル薬品株式会社

コバルトトリイ静注用250/500/1000/2000/3000
に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	コバルトトリイ静注用 250/500/1000/2000/3000	有効成分	オクトコグ ベータ (遺伝子組換え)
製造販売業者	バイエル薬品株式会社	薬効分類	876349
提出年月日		令和6年7月24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】
<u>インヒビターの発生</u>	<u>ショック、アナフィラキシー</u>	<u>該当なし</u>
1.2. 有効性に関する検討事項		
<u>該当なし</u>		

↓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
<u>通常の医薬品安全性監視活動</u>
追加の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
<u>該当なし</u>

↓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
<u>通常のリスク最小化活動</u>
追加のリスク最小化活動
<u>該当せず</u>

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

バイエル薬品株式会社

品目の概要			
承認年月日	2016年3月28日	薬効分類	876349
再審査期間	8年	承認番号	① 22800AMX00392000 ② 22800AMX00393000 ③ 22800AMX00394000 ④ 22800AMX00395000 ⑤ 22800AMX00396000
国際誕生日	2016年1月27日		
販売名	① コバールトリイ静注用 250、② 同静注用 500、③ 同静注用 1000、 ④ 同静注用 2000、⑤ 同静注用 3000		
有効成分	オクトコグ ベータ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	1 バイアル中にオクトコグ ベータ（遺伝子組換え）を①250 国際単位、 ②500 国際単位、③1000 国際単位、④2000 国際単位、⑤3000 国際単位を 含有する、用時溶解して用いる注射剤		
用法及び用量	本剤を添付の溶解液全量で溶解し、緩徐に静脈内注射する。なお、1 分間 に 5mL を超える注射速度は避けること。 通常、1 回体重 1kg 当たり 10～30 国際単位を投与するが、患者の状態に 応じて適宜増減する。 定期的に投与する場合、通常、体重 1kg 当たり 20～40 国際単位を週 2 回 又は週 3 回投与し、12 歳以下の小児に対しては、体重 1kg 当たり 25～50 国際単位を週 2 回、週 3 回又は隔日投与する。		
効能又は効果	血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者における出血傾向の抑制		

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： 平成 31 年 3 月 27 日
変更内容の概要： 1. 通知に基づく様式の変更（軽微な変更） 2. 「1.1 安全性検討事項」の「重要な特定されたリスク」、「重要な潜在的リスク」における「使用成績調査」に関する記載の更新 3. 「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」にある「使用成績調査」の記載を削除 4. 「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」「使用成績調査」の実施状況を更新
変更理由： 1. 通知に基づく様式変更のため 2. 3. 4. 「使用成績調査」終了に伴う記載整備のため

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	
インヒビターの発生	
	重要な特定されたリスクとした理由： 治療歴のある重症血友病 A 患者（小児・成人）を対象とした臨床試験において、本剤投与に関連した血液凝固第Ⅷ因子（FⅧ）に対するインヒビター（0.6BU/mL 以上）の発生は認められていないが、現在進行中の治療歴のない重症血友病 A 患者（小児）を対象とした臨床試験において、本剤が投与された 13 例中 4 例に FⅧに対するインヒビターの発生が報告されている（2014 年 12 月 31 日のデータカットオフ時点）。 インヒビター発生により本剤の薬効低下又は欠如に至った場合、急性出血が発現し、関節、筋肉、粘膜、体腔及び中枢神経系へ影響を与える可能性があることから、重要な特定された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】 インヒビター発生に関する情報を収集するため、通常の医薬品安全性監視活動を行い、発生傾向を把握する。
	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、添付文書の「重要な基本的注意」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 インヒビター発生に対して適切な診断と処置が行われるように、臨床試験の結果に基づいて、添付文書及び患者向医薬品ガイドの記載による注意喚起を行うことにより、当該事象に対する注意を促し、患者の安全の確保を図る。

重要な潜在的リスク	
ショック、アナフィラキシー	
	重要な潜在的リスクとした理由： 治療歴のある重症血友病 A 患者（小児・成人）を対象とした臨床試験において、ショック、アナフィラキシーは認められていないが、外来性のタンパク質製剤に対する免疫反応として本剤投与によりアナフィラキシーが発現するおそれがあり、さらに進展した場合、ショックに至る可能性も否定できない。ショック、アナフィラキシーは生命を脅かす可能性があることから、重要な潜在的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】 本剤投与によりアナフィラキシーが発現するおそれがあり、さらに進展した場合、ショックに至る可能性も否定できないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、網羅的な情報収集に努めることとする。
	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、添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 ショック、アナフィラキシーの発現に対して適切な診断と処置が行われるように、添付文書及び患者向医薬品ガイドの記載による注意喚起を行うことにより、当該事象に対する注意を促し、患者の安全の確保を図る。

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、製造販売後調査等より報告される有害事象及び外国措置報告等の収集・確認・評価・分析結果に基づく安全対策 of 検討を行い、必要に応じて安全確保措置を講じる。
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： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供と注意喚起
追加のリスク最小化活動
該当せず

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、製造販売後調査等より報告される有害事象症例及び外国措置報告等の収集・確認・評価・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				
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	販売開始から 6 ヶ月後	2016 年 12 月 31 日終了	作成済（2017 年 2 月 20 日提出）
使用成績調査	200 例/200 例	安全性定期報告作成時、目標症例数が集積された段階及び最終報告書作成時	<u>2022 年 3 月 31 日</u> 終了	<u>最終報告書作成済</u> <u>（2024 年 6 月 21 日提出）</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
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		
添付文書及び患者向医薬品ガイドの作成及びその改訂による注意喚起		
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 ヶ月後	終了（2017 年 2 月 20 日付で実施報告書提出済み）