

# トリビックに係る 医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は一般財団法人阪大微生物病研究会にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

一般財団法人阪大微生物病研究会

トリビックに係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	トリビック	有効成分	百日せき菌の防御抗原、ジフテリ アトキソイド、破傷風トキソイド
製造販売業者	一般財団法人 阪大微生物病研究会	薬効分類	876361
提出年月		令和2年6月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
<a href="#">ショック、アナフィラキシー</a>	3	<a href="#">血管迷走神経反射による 失神</a>	5	<a href="#">接種要注意者における 安全性</a>	5
<a href="#">血小板減少性紫斑病</a>	3				
<a href="#">脳症</a>	4				
<a href="#">けいれん</a>	4				
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">なし</a>					6

↓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	頁
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	6
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">本剤が第2期定期予防接種に使用され ることとなった場合に実施する一般 使用成績調査</a>	6
3. 有効性に関する調査・試験の計画の 概要	頁
<a href="#">なし</a>	7

↓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	頁
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	7
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">医療従事者向け資材の作成と提供</a>	7

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和 2 年 6 月 19 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 大阪府吹田市山田丘 3 番 1 号 大阪大学内  
氏 名 : 一般財団法人阪大微生物病研究会  
理事長 山西 弘 一 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2006年6月14日	薬効分類	876361
再審査期間	2016年2月29日～ 2020年2月28日	承認番号	21800AMZ10361000
国際誕生日	2006年6月14日		
販売名	トリビック		
有効成分	百日せき菌の防御抗原、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド		
含量及び剤型	0.5mL 中に、有効成分として、百日せき菌の防御抗原を 4 単位以上、ジフテリアトキソイドを 15Lf 以下 (14 国際単位以上) 及び破傷風トキソイドを 2.5Lf 以下 (9 国際単位以上) を含有する懸濁性注射剤		
用法及び用量	初回免疫：通常、1 回 0.5mL ずつを 3 回、いずれも 3～8 週間の間隔で皮下に注射する。 追加免疫：第 1 回の追加免疫には、通常、初回免疫後 6 か月以上の間隔をおいて、0.5 mL を 1 回皮下に注射する。以後の追加免疫に		

	は、通常、1回 0.5 mL を皮下に注射する。
効能又は効果	百日せき、ジフテリア及び破傷風の予防
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>2016年2月29日に、第1回の追加免疫の以後の追加免疫に係る用法及び用量を追加する承認事項一部変更承認を取得し、再審査期間は4年とされた。</li> </ul>

変更の履歴	
前回提出日	2019年8月1日
変更内容の概要：	<ol style="list-style-type: none"> <li>「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から使用成績調査を削除。</li> <li>「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の使用成績調査について実施状況及び報告書の作成予定日の変更。</li> <li>組織体制の変更（軽微変更）。</li> </ol>
変更理由：	<ol style="list-style-type: none"> <li>使用成績調査が終了したため。</li> <li>使用成績調査が終了したため。</li> <li>組織変更及び誤記のため。</li> </ol>

## 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	
ショック、アナフィラキシー	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b> 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンを乳幼児期に3回又は4回接種された11歳以上13歳未満の健康小児を対象とした国内臨床試験（以下、「BKD1A試験」という）においてショック、アナフィラキシーの発現は認められなかったが、本剤を第1期予防接種として接種した乳幼児において、本剤との因果関係を否定できないショック、アナフィラキシーの自発報告がある。乳幼児以外の接種対象者においてもこれらの症状が発現する可能性が考えられるため、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・通常の医薬品安全性監視活動</li><li>・追加の医薬品安全性監視活動として、使用成績調査を実施する。</li></ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・使用実態下において有害事象を収集し、本剤接種によるショック、アナフィラキシーが収集された場合は発現状況を把握し、必要に応じ適切な安全確保措置を検討するため。</li></ul>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副反応」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドにおいて、これらの症状について注意喚起を行う。</li></ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・医療機関、被接種者及びその保護者等に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に資するため。</li></ul>
血小板減少性紫斑病	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b> BKD1A試験において血小板減少性紫斑病の発現は認められなかったが、本剤を第1期予防接種として接種した乳幼児において、本剤との因果関係を否定できない血小板減少性紫斑病の自発報告がある。乳幼児以外の接種対象者においても血小板減少性紫斑病が発現する可能性が考えられるため、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・本剤接種による血小板減少性紫斑病の発現状況などに関する情報を幅広く収集するため。</li></ul>

	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副反応」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドにおいて、注意喚起を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医療機関、被接種者及びその保護者等に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に資するため。</li> </ul>
<b>脳症</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>BKD1A試験において脳症の発現は認められなかったが、本剤を第1期予防接種として接種した乳幼児において、本剤との因果関係を否定できない脳症の自発報告がある。乳幼児以外の接種対象者においても脳症が発現する可能性が考えられるため、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本剤接種による脳症の発現状況などに関する情報を幅広く収集するため。</li> </ul> <p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副反応」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドにおいて、注意喚起を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医療機関、被接種者及びその保護者等に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に資するため。</li> </ul>
<b>けいれん</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>BKD1A試験においてけいれんの発現は認められなかったが、本剤を第1期予防接種として接種した乳幼児において、本剤との因果関係を否定できないけいれんの自発報告がある。乳幼児以外の接種対象者においてもけいれんが発現する可能性が考えられるため、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本剤接種によるけいれんの発現状況などに関する情報を幅広く収集するため。</li> </ul>

	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副反応」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドにおいて、注意喚起を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医療機関、被接種者及びその保護者等に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に資するため。</li> </ul>
--	--

<b>重要な潜在的リスク</b>	
<b>血管迷走神経反射による失神</b>	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>本剤の接種直後又は接種後に血管迷走神経反射による失神が発現する可能性がある。失神に転倒を伴った場合、打撲や外傷などにより重篤な障害に至るおそれがあることから、重要な潜在的リスクとして設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として、使用成績調査を実施する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・使用実態下において有害事象を収集し、本剤接種による血管迷走神経反射による失神が収集された場合は発現状況を把握し、必要に応じ適切な安全確保措置を検討するため。</li> </ul>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドにおいて、注意喚起を行う。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資料を作成し注意喚起を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医療機関、被接種者及びその保護者等に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に資するため。</li> </ul>

<b>重要な不足情報</b>	
<b>接種要注者における安全性</b>	
	<p><b>重要な不足情報とした理由：</b></p> <p>本剤は接種要注者を含め様々な背景の対象に接種されることが想定されるが、BKD1A試験は健康小児を対象として実施しており、接種要注者に接種した際の安全性に関する情報が不足しているため、重要な不足情報として設定した。</p>

	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、使用成績調査を実施する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 使用実態下において被接種者背景に関する情報を収集し、接種要注意者に該当する被接種者に接種された場合の副反応発現状況について確認するため。</li> </ul>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドにおいて、注意喚起を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医療機関、被接種者及びその保護者等に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に資するため。</li> </ul>

## 1. 2 有効性に関する検討事項

該当せず

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

<b>通常の医薬品安全性監視活動</b>
<p><b>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</b></p> <p>副反応、文献、学会情報及び外国措置報告等の収集・分析と、それに基づく安全確保措置の検討</p>
<b>追加の医薬品安全性監視活動</b>
<p><b>本剤が第2期定期予防接種に使用されることとなった場合に実施する一般使用成績調査</b></p> <p>【安全性検討事項】</p> <p>ショック、アナフィラキシー、血管迷走神経反射による失神、接種要注意者における安全性</p> <p>【目的】</p> <p>本剤が第2期定期予防接種に使用されることとなった場合において、当該定期予防接種として本剤の接種を受けた者の使用実態下における副反応の発現状況及び安全性に影響を与えると考えられる要因について把握することを目的とする。</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査期間：第2期定期予防接種に使用されることとなってから2年程度</p> <p>登録期間：第2期定期予防接種に使用されることとなってから2年程度</p> <p>調査対象：第2期定期予防接種の対象年齢で本剤の接種を受けた者</p> <p>予定症例数：600例</p> <p>実施方法：中央登録方式</p> <p>観察期間：本剤接種後28日目までを安全性評価期間とする</p>



<p>調査項目：・有害事象</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤の接種状況</li> <li>・被接種者の背景</li> <li>・接種要注意者への該当性</li> <li>・同時接種ワクチン</li> <li>・併用薬剤</li> <li>・本剤接種以前の百日せき、ジフテリア及び破傷風の予防にかかるワクチンの接種歴</li> </ul> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>予定症例数の設定根拠： BKD1A試験における副反応の発現状況を考慮し、発現率が0.5%の副反応を95%の検出力で検出可能な600例と設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告時：安全性について定期的に検討及び報告を行うため。</li> <li>・再審査申請時：調査結果の最終的な報告を行うため。</li> </ul> <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】</p> <p>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の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・現在の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否について検討を行う。</li> <li>・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否（調査の継続、追加調査の実施等）について検討を行う。</li> <li>・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について検討を行う。</li> </ul>
--

**3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要**

<p>(有効性に関する調査・試験の名称) 該当せず</p>
-------------------------------

**4. リスク最小化計画の概要**

<b>通常のリスク最小化活動</b>	
<p><b>通常のリスク最小化活動の概要：</b> 添付文書及びワクチン接種を受ける人へのガイドによる情報提供</p>	
<b>追加のリスク最小化活動</b>	
<b>医療従事者向け資材の作成と提供</b>	
	<p>【安全性検討事項】 血管迷走神経反射による失神</p> <p>【目的】 本剤接種により血管迷走神経反射による失神が発現する可能性がある。失神に伴う転倒による打撲や外傷等を防止するため、資材を作成して注意喚起を行う。</p>

<p>【具体的な方法】 MRが医療機関訪問時に提供・説明する。</p> <p>【節目となる予定の時期及び当該リスク最小化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】 安全性定期報告時及び再審査申請時に、血管迷走神経反射による失神の集積状況を確認し、リスク最小化活動のさらなる強化が必要と判断される場合は、資材の改訂、追加の資材作成等を検討する。</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

通常の医薬品安全性監視活動				
副反応、文献、学会情報及び外国措置報告等の収集・分析と、それに基づく安全確保措置の検討				
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
使用成績調査	600 例	安全性定期報告時及び再審査申請時	終了	作成済（2020年5月提出）
本剤が第2期定期予防接種に使用されることとなった場合に実施する一般使用成績調査	600 例	安全性定期報告時及び再審査申請時	実施予定 （本剤が第2期定期予防接種に使用されることとなった場合に実施）	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
該当せず				

### 5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及びワクチン接種を受ける人への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
医療従事者向け資材の作成と 提供	安全性定期報告時及び再審査申請時	実施中