

**サルプレップ配合内用液に係る
医薬品リスク管理計画書**

富士製薬工業株式会社

(別紙様式2)

サルプレップ配合内用液に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	サルプレップ配合内用液	一般名	無水硫酸ナトリウム 硫酸カリウム 硫酸マグネシウム水和物
製造販売業者	富士製薬工業株式会社	薬効分類	87799
提出年月日		令和5年5月18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】
ショック、アナフィラキシー	該当なし	該当なし
腸管穿孔、腸閉塞、兎径ヘルニア嵌頓及び虚血性大腸炎等の胃腸障害		
脱水、電解質異常		
マロリー・ワイス症候群		
失神、意識消失		
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頁
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
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の概要
該当なし

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

↓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
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
患者向け資材 (サルプレップを服用される方へ【検査当日に服用する場合<<標準法>>】 サルプレップを服用される方へ【検査当日に服用する場合<<1杯2杯法>>】 サルプレップを服用される方へ【検査前日と当日に分けて服用する場合<<標準法>>】 サルプレップを服用される方へ【検査前日と当日に分けて服用する場合<<1杯2杯法>>】)の作成と提供
医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成と提供

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：富士製薬工業株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年1月22日	薬効分類	87799
再審査期間	2021年1月22日～ 2027年1月21日	承認番号	30300AMX00014000
国際誕生日	2010年8月5日		
販売名	サルプレップ配合内用液		
有効成分	無水硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、硫酸マグネシウム水和物		
含量及び剤形	1本中無水硫酸ナトリウム 17.51g、硫酸カリウム 3.13g、硫酸マグネシウム水和物 3.276g を含有する液剤		
用法及び用量	<p><検査当日に投与する場合></p> <p>通常、成人には本剤 480mL を 30 分かけて経口投与する。本剤 480mL を投与した後、水又はお茶約 1L を 1 時間かけて飲用する。以降、排泄液が透明になるまで本剤 240mL あたり 15 分かけて投与し、投与後に水又はお茶約 500mL を飲用するが、本剤の投与量は合計 960mL までとする。</p> <p>なお、検査前日の夕食後は絶食（水分摂取は可）とし、検査開始予定時間の約 3 時間以上前から投与を開始する。</p> <p><検査前日と当日に分けて 2 回投与する場合></p> <p>通常、成人には検査前日に、本剤 480mL を 30 分かけて経口投与する。本剤 480mL を投与した後、水又はお茶約 1L を 1 時間かけて飲用する。検査当日は、検査開始予定時間の約 2 時間以上前から、排泄液が透明になるまで本剤 240mL あたり 15 分かけて投与し、投与後に水又はお茶約 500mL を飲用するが、本剤の投与量は前日から合計 960mL までとする。</p> <p>なお、検査前日の夕食は投与開始の 3 時間以上前に終了し、夕食後は絶食（水分摂取は可）とする。</p>		
効能又は効果	大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除		
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	2022 年 10 月 1 日に富士製薬工業株式会社が日本製薬株式会社から製造販売承認を承継した。		

変更の履歴
前回提出日： 2022年10月1日
変更内容の概要： 患者向け資材及び医療従事者向け資材の改訂
変更理由： 患者向け資材及び医療従事者向け資材を改訂したため。

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	
ショック、アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験での報告はないが、海外での市販後にアナフィラキシーショック、過敏症、呼吸困難、循環虚脱、蕁麻疹を含む重篤なショック、アナフィラキシーが報告されていることから設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 国内臨床試験では認められていない事象ではあるが、海外における市販後の情報として確認されており、日本人における当該副作用の発現状況をより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常 医薬品安全性監視活動として、電子添文の「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注意」の項及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 ・追加 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と配布 2. 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、適切な情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓及び虚血性大腸炎等の胃腸障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験及び海外での市販後の報告において、下痢、腹痛、悪心及び嘔吐等の胃腸障害が多数報告されている。これら胃腸障害の中で、腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎については国内臨床試験での報告はないが、海外の市販後の情報として報告されている。また、本邦における類薬において注意喚起されており、腸管洗浄剤としての特性から想定されるリスクであることから設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 国内臨床試験では認められていない事象ではあるが、海外における市販後の情報として確認されており、日本人における当該副作用の発現状況をより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常 医薬品安全性監視活動として、電子添文の「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注</p>

	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成と配布 2. 患者向け資材の作成と配布 <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、適切な情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>脱水、電解質異常</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験での報告はないが、海外での市販後に脱水及び電解質異常が報告されており、腸管洗浄剤としての特性から想定される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： 【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として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 国内臨床試験では認められていない事象ではあるが、海外における市販後の情報として確認されており、日本人における当該副作用の発現状況をより詳細に把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・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」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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成と配布 2. 患者向け資材の作成と配布 <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、適切な情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>マロリー・ワイス症候群</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験での報告はないが、海外での市販後にマロリー・ワイス症候群が報告されている。また、本剤と同様に高張製剤である類薬において注意喚起されており、腸管洗浄剤としての特性から想定される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： 【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として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 国内臨床試験では認められていない事象ではあるが、海外における市販後の情報として確認されており、日本人における当該副作用の発現状況をより詳細に把握するため。</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】</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」、「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。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成と配布 2. 患者向け資材の作成と配布 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し、適切な情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>失神、意識消失</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験での報告はないが、海外での市販後に失神、意識消失が報告されている。また、類薬においても、過敏症、アナフィラキシー、低ナトリウム血症を伴わない失神、意識消失について注意喚起されており、腸管洗浄剤としての特性から想定される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> <p>通常医薬品安全性監視活動 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>国内臨床試験では認められていない事象ではあるが、海外における市販後の情報として確認されており、日本人における当該副作用の発現状況をより詳細に把握するため。</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】</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「重大な副作用」の項に記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成と配布 2. 患者向け資材の作成と配布 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し、適切な情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

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

通常の医薬品安全性監視活動	
<p>通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用に関する症例報告、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）</p>	
追加の医薬品安全性監視活動	
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ショック、アナフィラキシー ・ 腸管穿孔、腸閉塞、単径ヘルニア嵌頓及び虚血性大腸炎等の胃腸障害 ・ 脱水及び電解質異常 ・ マロリー・ワイス症候群 ・ 失神及び意識消失 <p>【目的】 本調査は、使用実態下における安全性（特に重篤な副作用）及び有効性を把握することを目的とする。</p> <p>【実施計画】 実施方法：連続調査方式（中央登録方式） 観察期間は、本剤投与開始から2日間（検査前日、検査当日の2日間。なお、1日投与の場合は検査日の1日のみ）。目標症例数：1,000例 調査期間：2021年11月19日～2023年5月31日（1年6か月） （eCRFの入手期限は2023年8月迄を予定している） 登録期間：2021年11月19日～2022年11月30日（1年） 登録受付期限：2022年12月末迄 （登録期間内に本剤が投与された症例を登録する。登録期間終了後に登録漏れが判明した場合、登録受付期限内であれば登録を受け付ける）</p> <p>【例数の設定根拠】 国内第III相試験（NPF-08-01/C-01試験）の2日間分割投与群における副作用発現率は、202例中13例（6.4%）であり、1例以上の頻度で発現する副作用を95%以上の確率で検出するためには46例が必要となる。 当日1日投与群における副作用発現率は、200例中1例（0.5%）であり、1例以上の頻度で発現する副作用を95%以上の確率で検出するためには598例が必要となる。 以上より中止・脱落例を考慮し、2日間分割投与と当日1日投与を合わせ、1,000例とした。</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"> ・ 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。 ・ 調査終了時（最終解析）：本調査に登録された全ての患者の観察期間が終了し、データ固定が完了した段階で最終解析を行うため。 <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の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 重要な特定されたリスクに該当する事象について、これまでに得られている発現プロファイルと大きく異なる場合には、「使用上の注意」の改訂要否を検討する。 ・ 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について検

	<p>討を行う。</p> <ul style="list-style-type: none">•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。
--	---

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： 電子添文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	
患者向け資材 (サルプレップを服用される方へ【検査当日に服用する場合《標準法》】 サルプレップを服用される方へ【検査当日に服用する場合《1杯2杯法》】 サルプレップを服用される方へ【検査前日と当日に分けて服用する場合《標準法》】 サルプレップを服用される方へ【検査前日と当日に分けて服用する場合《1杯2杯法》】) の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ショック、アナフィラキシー ・ 腸管穿孔、腸閉塞、兎径ヘルニア嵌頓及び虚血性大腸炎等の胃腸障害 ・ 脱水、電解質異常 ・ マロリー・ワイス症候群 ・ 失神、意識消失 <p>【目的】 本剤の適正使用を患者に促し、副作用が発現した際には適切な対処方法の理解を患者に促す。 なお、本剤の服用にあたり「標準法」と「1杯2杯法」を資材にて説明する。 標準法：本剤 480mL を 30 分かけて経口投与する。本剤 480mL を投与した後、水又はお茶 約 1L を 1 時間かけて飲用する方法。 1 杯 2 杯法：一度に多量の飲水が難しい方等の脱水を予防するために、本剤をコップ 1 杯（約 120mL）服用するごとにコップ 2 杯（約 250mL）の飲水を行う方法。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 納入時に MR が提供、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、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】 安全性定期報告時に本剤の有効性を検討し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ショック、アナフィラキシー ・ 腸管穿孔、腸閉塞、兎径ヘルニア嵌頓及び虚血性大腸炎等の胃腸障害 ・ 脱水、電解質異常 ・ マロリー・ワイス症候群 ・ 失神、意識消失 <p>【目的】 本剤の具体的な用法・用量及び安全性検討事項である特に注意が必要な副作用について解説し、医療機関に対し確実な情報提供を行うとともに、安全性検討事項に関して注意</p>

喚起を行う。

【具体的な方法】

- ・ 納入時に MR が提供、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。

【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】

安全性定期報告時に本剤の有効性を検討し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂、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

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用に関する症例報告、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				
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 ヵ月後	終了	作成済み (2022年1 月提出)
一般使用成績調査	1,000例	・安全性定期報 告時 ・最終報告書作 成時	実施中	安全性定期 報告時

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
一般使用成績調査	1,000例	・安全性定期報 告時 ・最終報告書作 成時	実施中	安全性定期 報告時

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文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		
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
市販直後調査による情報提供	販売開始から6ヵ月後	終了
患者向け資材及び服用説明書の作成と提供	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中
医療従事者向け資材の作成と提供	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中