

ヌーイック®静注用250
ヌーイック®静注用500
ヌーイック®静注用1000
ヌーイック®静注用2000
ヌーイック®静注用2500
ヌーイック®静注用3000
ヌーイック®静注用4000
に係る

医薬品リスク管理計画書

藤本製薬株式会社

ヌーイック®静注用250/500/1000/2000/2500/3000/4000に係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ヌーイック®静注用250 ヌーイック®静注用500 ヌーイック®静注用1000 ヌーイック®静注用2000 ヌーイック®静注用2500 ヌーイック®静注用3000 ヌーイック®静注用4000	有効成分	シモクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
製造販売業者	藤本製薬株式会社	薬効分類	876349
提出年月日		2022年10月21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>なし</u>
1.2. 有効性に関する検討事項		
<u>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
通常の医薬品安全性監視活動
<u>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（及び実行）</u>
追加の医薬品安全性監視活動
<u>一般使用成績調査</u>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<u>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
通常のリスク最小化活動
<u>電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</u>
追加のリスク最小化活動
<u>なし</u>

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：藤本製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年1月22日	薬効分類	876349
再審査期間	8年	承認番号	①30300AMX00012000 ②30300AMX00006000 ③30300AMX00007000 ④30300AMX00008000 ⑤30300AMX00009000 ⑥30300AMX00010000 ⑦30300AMX00011000
国際誕生日	2014年7月22日		
販売名	①ヌーイック静注用 250 ②ヌーイック静注用 500 ③ヌーイック静注用 1000 ④ヌーイック静注用 2000 ⑤ヌーイック静注用 2500 ⑥ヌーイック静注用 3000 ⑦ヌーイック静注用 4000		
有効成分	シモクトコグ アルファ (遺伝子組換え)		
含量及び剤形	1 バイアル中にシモクトコグ アルファ (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、 ⑤2500 国際単位、⑥3000 国際単位、⑦4000 国際単位を有する、 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、緩徐に静脈内投与する。1 分間に 4 mL を超える注射速度は避けること。 通常、1 回体重 1 kg 当たり 10～30 国際単位を投与するが、患者の症 状に応じて適宜増減する。 定期的に投与する場合、12 歳以上の患者には、通常、1 回体重 1 kg 当たり 30～40 国際単位を週 3 回又は隔日投与する。患者の状態に応		

	じ、投与量は1回体重1kg当たり65国際単位を超えない範囲で、投与間隔は3～5日の範囲で適宜調節することもできる。12歳未満の患者には、通常、1回体重1kg当たり30～50国際単位を週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

2022年1月31日

変更内容の概要：

1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」追加の医薬品安全性監視活動及び「4. リスク最小化計画の概要」追加のリスク最小化活動より市販直後調査を削除（軽微変更）
2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」市販直後調査の実施状況及び報告書の作成予定日の更新（軽微変更）
3. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」一般使用成績調査の実施状況の更新（軽微変更）
4. 一般使用成績調査実施計画書変更（軽微変更）
5. 通知に基づく様式変更（軽微変更）
6. 「添付文書」を「電子添文」に変更（軽微変更）

変更理由：

1. 2. 市販直後調査が終了したため
3. 一般使用成績調査が開始されたため
4. 一般使用成績調査開始に伴う実施計画書（案）を実施計画書へ差換え、実施計画書における部署名の変更及び記載整備のため
5. 通知（令和4年3月18日付け薬生薬審発0318第2号・薬生安発0318第1号）により様式が変更されたため
6. 記載整備

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	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>治療歴のある血友病A患者を対象に実施した海外及び国際共同臨床試験では、インヒビターの発生は報告されなかったが、治療歴のない重症血友病A患者を対象に海外で実施したGENA-05試験では、インヒビターの測定を行った105例中28例（26.7%）において、第Ⅷ因子に対するインヒビターの発生が報告された（高力価インヒビター：17例（16.2%）、低力価インヒビター：11例（10.5%））。</p> <p>インヒビターの発生により、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。</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 ・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>【選択理由】</p> <p>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。また、本剤の一般使用成績調査を実施し、使用実態下での発現状況を定期的に把握するとともに、必要に応じて発現の背景要因を検討する。</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、<u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」及び「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者等に対して、インヒビター発生のリスクに関する情報提供を行い、本剤の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	
ショック、アナフィラキシー	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>ショック、アナフィラキシーは、本剤の海外及び国際共同臨床試験で認められなかったが、第Ⅷ因子製剤の副作用として知られていることから、本剤投与によりショック、アナフィラキシーが発現する可能性は否定できない。ショック、アナフィラキシーが発現した場合は生命を脅かす可能性がある。</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 ・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>【選択理由】</p> <p>ショック、アナフィラキシー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。また、本剤の一般使用成績調査を実施し、使用実態下での発現状況を定期的に把握するとともに、必要に応じて発現の背景要因を検討する。</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、<u>電子添文</u>の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者等に対して、ショック、アナフィラキシーの発現リスクに関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>

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	
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（及び実行）	
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"> ・インヒビターの発生 ・ショック、アナフィラキシー <p>【目的】</p> <p>血液凝固第Ⅷ因子欠乏（血友病 A）患者を対象として、本剤の安全性及び有効性を把握することを目的とする。</p> <p>【実施計画】</p> <p>対象患者：本剤の投与を受けた血液凝固第Ⅷ因子欠乏（血友病 A）患者 目標症例数：登録症例数として20症例 過去に第Ⅷ因子製剤による治療歴のない患者5症例を含む ただし、症例数が20症例を超えた場合であっても4年間の登録期間中は登録を継続する。</p> <p>実施期間：2022年4月から2028年10月 登録期間：2022年4月から2026年4月 観察期間：本剤投与開始から2年間 実施方法：中央登録方式 なお、契約締結前に既に本剤の処方を受けた患者を登録することを可能とする（レトロスペクティブも可）。</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>目標症例数：本邦での市販後における本剤の使用予測等に基づき、4年間において収集可能と考えられる20症例（過去に第Ⅷ因子製剤による治療歴のない患者5症例を含む）を目標症例数として設定した。</p> <p>実施期間：目標症例数を収集するための登録期間を4年間、観察期間を2年間及び調査終了より調査票回収・固定までの期間を6ヵ月として、6年6ヵ月と設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>安全性定期報告時、報告書作成時：安全性情報について包括的な検討を行うため。</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】</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書の見直しを行う。 ・新たなリスクが特定された場合には、電子添文改訂の可否等を検討する。</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： <u>電子添文</u> 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
<u>該当なし</u>

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				
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（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	終了	作成済み (2022年3月提出)
一般使用成績調査	20症例	・安全性定期報告提出時 ・報告書作成時	実施中	終了後6ヵ月以内

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
該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
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
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