

リンゼス錠 0.25mg に係る 医薬品リスク管理計画書

アステラス製薬株式会社

(別紙様式2)

リンゼス錠 0.25mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	リンゼス錠0.25mg	有効成分	リナクロチド
製造販売業者	アステラス製薬株式会社	薬効分類	87239
提出年月日		令和6年5月10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>下痢</u>		
1. 2. 有効性に関する検討事項		
<u>使用実態下における有効性</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>なし</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
<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>なし</u>

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：アステラス製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2016 年 12 月 19 日	薬効分類	87239
再審査期間	8 年間	承認番号	22800AMX00726000
国際誕生日	2012 年 8 月 30 日		
販売名	リンゼス錠 0.25mg		
有効成分	リナクロチド		
含量及び剤形	1 錠中 フィルムコーティング錠/リナクロチドとして 0.25 mg		
用法及び用量	通常、成人にはリナクロチドとして 0.5mg を 1 日 1 回、食前に経口投与する。 なお、症状により 0.25mg に減量する。		
効能又は効果	便秘型過敏性腸症候群，慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）		
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	2018 年 8 月 21 日に，「慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得。		

変更の履歴
前回提出日 平成 30 年 9 月 3 日
変更内容の概要： ① 1.1 安全性検討事項 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由，1.2 有効性に関する検討事項，2 医薬品安全性監視計画の概要及び，3 有効性に関する調査・試験の計画の概要から長期特定使用成績調査に関する記載を削除および削除に伴う記載整備。 ② 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧，5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧において長期特定使用成績調査の実施状況を「終了」，報告書の作成予定日を「作成済み（2024 年 4 月提出）」に変更。 ③ 5.3 リスク最小化計画の一覧 追加のリスク最小化活動において「市販直後調査（便秘型過敏性腸症候群）」を「市販直後調査による情報提供（便秘型過敏性腸症候群）」に変更。 ④ 「添付文書」の文言を「電子化された添付文書」に変更（軽微変更）。 ⑤ 通知に基づく様式変更（軽微変更）。 ⑥ 添付資料 長期特定使用成績調査実施計画書を削除。
変更理由： ① ， ②， ⑥ 長期特定使用成績調査が終了したため。 ③ 記載整備のため。 ④ 添付文書の電子的な方法による提供の原則化が 2021 年 8 月 1 日から施行されたため。 ⑤ 「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」（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）に従い様式を変更したため。

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	
下痢	重要な特定されたリスクとした理由： 下痢は、これまでの国内・海外臨床試験及び海外の市販後において最も高頻度に認められた有害事象であり、本剤の薬理作用の過剰発現によって下痢のリスクが高まるおそれがあると考えられる。 便秘型過敏性腸症候群（IBS-C）患者を対象とした臨床試験における下痢の有害事象発現割合は以下のとおりであった。 国内第2相試験〔CL-0021〕（12週間）では、プラセボ群の2.7%（3/113例）に対して本剤0.5mg群で14.0%（15/107例）、0.25mg群で17.9%（20/112例）であった。国内第3相試験〔CL-0031〕（12週間）では、プラセボ群の0.4%（1/251例）に対して本剤0.5mg群で9.6%（24/249例）であった。また、海外第3相試験〔MCP-103-302〕（26週間）では、プラセボ群の2.5%（10/403例）に対して本剤0.29mg群で19.7%（79/402例）、海外第3相試験〔LIN-MD-31〕（12週間）ではプラセボ群の3.5%（14/396例）に対して本剤0.29mg群で19.5%（79/406例）であった。 また、慢性便秘症患者を対象とした臨床試験における下痢の有害事象発現割合は以下のとおりであった。 国内第2相試験〔CL-1021〕（2週間）では、プラセボ群の0%（0/80例）に対して本剤0.5mg群で3.9%（3/76例）、0.25mg群で8.2%（6/73例）であった。国内第3相試験〔CL-1031〕（4週間）では、プラセボ群の1.1%（1/90例）に対して本剤0.5mg群で13.0%（12/92例）であった。また、海外第3相試験〔MCP-103-303〕（12週間）では、プラセボ群の6.7%（14/209例）に対して本剤0.145mg群で12.4%（27/217例）、0.29mg群で13.8%（30/217例）、海外第3相試験〔LIN-MD-01〕（12週間）ではプラセボ群の2.8%（6/215例）に対して本剤0.145mg群で19.7%（42/213例）、0.29mg群で14.6%（30/205例）であった。 以上のように、国内外の臨床試験の本剤投与群において、高い頻度で下痢の発現が報告されている。 海外の臨床試験及び市販後においては、便意切迫や便失禁、入院又は静脈内輸液投与の治療を要したため、失神、電解質の異常（低カリウム血症、低ナトリウム血症等）、脱水及び脱水に起因する起立性低血圧等を伴う重度の下痢が報告されており、一部の患者における下痢の重症化にも注意が必要である。 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】 製造販売後の下痢発現状況及び重症度を把握し、そのリスク因子を確認するため。 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、<u>電子化された</u>添付文書に投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 下痢の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。
--	--

重要な潜在的リスク
なし

重要な不足情報
なし

1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 製造販売後において、本剤の有効性に影響を与える因子（患者背景、併用薬及び前治療薬等）を検討するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>なし</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>なし</u>

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
なし

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： 電子化された添付文書による情報提供
追加のリスク最小化活動
なし

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，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価。				
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（便秘型過敏性腸症候群）	該当せず	販売開始から6カ月後	終了	作成済み（2017年11月提出）
長期特定使用成績調査	2,000 例	安全性定期報告時	<u>終了</u>	<u>作成済み（2024年4月提出）</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
長期特定使用成績調査	2,000 例	安全性定期 報告時	終了	作成済み(2024 年 4 月提出)

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子化された添付文書による情報提供		
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(便秘型過敏性腸症候群)	販売開始 6 カ月後	終了