

シュアポスト錠 0.25mg/錠 0.5mg 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大日本住友製薬株式会社にあります。
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。

大日本住友製薬株式会社

シュアポスト錠 0.25mg、錠 0.5mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	シュアポスト錠0.25mg シュアポスト錠0.5mg	有効成分	レパグリニド
製造販売業者	大日本住友製薬株式会社	薬効分類	873969
提出年月		令和1年5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
低血糖	3	心血管系リスク	4	高齢者への投与時における安全性	5
肝機能障害	3			腎機能障害患者への投与時における安全性	5
				肝機能障害患者への投与時における安全性	5
				インスリン製剤併用時の安全性	6

1.2. 有効性に関する検討事項

長期使用における有効性	6頁	DPP-4阻害剤、インスリン製剤または SGLT2 阻害剤等併用時の有効性	7頁
ビグアナイド系またはチアゾリジン系薬剤併用における有効性	6頁		

↓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
通常の医薬品安全性監視活動	8
追加の医薬品安全性監視活動	
なし	8
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
なし	8

↓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
通常のリスク最小化活動	8
追加のリスク最小化活動	
患者向け指導箋（シュアポスト®錠0.25mg、シュアポスト®錠0.5mg を服用される方へ）の作成、提供	8

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1年 5月 8日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所：大阪府大阪市中央区道修町 2-6-8

氏 名： 大日本住友製薬株式会社

代表取締役社長 野村 博

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	2011年1月21日	薬効分類	873969
再審査期間	8年	承認番号	① 22300AMX00414000 ② 22300AMX00415000
国際誕生日	1997年12月31日		
販 売 名	① シュアポスト錠 0.25mg ② シュアポスト錠 0.5mg		
有 効 成 分	レパグリニド		
含量及び剤型	① 1錠中レパグリニド 0.25mg を含有する錠剤 ② 1錠中レパグリニド 0.5mg を含有する錠剤		
用法及び用量	通常、成人にはレパグリニドとして1回 0.25mg より開始し、1日3回毎食直前に経口投与する。維持用量は通常1回 0.25～0.5mg で、必要に応じて適宜増減する。なお、1回量を 1mg まで増量することができる。		
効能又は効果	2型糖尿病		
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	本邦では 2011年1月21日に「2型糖尿病における食後血糖推移の改善 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。(1)食事療法・運動療法のみ (2)食事療法・運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用」の効能・効果にて承認されている。その後、2013年2月28日にビグアナイド系薬剤及びチアゾリジン系薬剤との併用療法について承認、2014年11月18日に2型糖尿		

品目の概要	
	<p>病の効能・効果にて承認されている。また、再審査期間は初回承認事項の残余期間（2019年1月20日まで）である。</p>

変更の履歴	
<p>前回提出日： 平成 30 年 5 月 9 日</p>	
<p>変更内容の概要： <u>調査・試験終了に伴う記載内容の更新</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・「1.1 安全性検討事項」、「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」、「3.有効性に関する調査・試験の計画の概要」より特定使用成績調査（DPP-4 阻害剤、インスリン製剤または SGLT2 阻害剤等併用）及びインスリン製剤併用製造販売後臨床試験の実施に関する記載を削除。医薬品安全性監視活動の内容が通常の医薬品安全性監視活動のみとなったことから、選択理由を変更。 ・「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」の特定使用成績調査（DPP-4 阻害剤、インスリン製剤または SGLT2 阻害剤等併用）及びインスリン製剤併用製造販売後臨床試験の実施状況、報告書の作成予定日を更新。 	
<p>変更理由： <u>特定使用成績調査（DPP-4 阻害剤、インスリン製剤または SGLT2 阻害剤等併用）及びインスリン製剤併用製造販売後臨床試験終了のため</u></p>	

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	
低血糖	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤は速効型インスリン分泌促進剤であることから、薬理作用に起因した低血糖及び低血糖関連の副作用を起こすことがある。また、他の速効型インスリン分泌促進剤に比べ作用持続時間が長い特徴を有することから、投与後数時間は低血糖を起こすことがある。</p> <p>国内で実施した臨床試験の統合した成績（既承認療法）において、低血糖及び低血糖関連の副作用発現割合は 15.1%（126 例/836 例）で重篤例は報告されていない。国内外の製造販売後においては、重篤な低血糖が報告されている。</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 <p>【選択理由】</p> <p><u>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。</u></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、添付文書、患者向医薬品ガイドに低血糖について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。 患者向け指導箋（シュアポスト®錠 0.25mg、シュアポスト®錠 0.5mg を服用される方へ）の作成、提供 <p>【選択理由】</p> <p>低血糖に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、また、患者自身による低血糖の処置や予防方法を情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内で実施した臨床試験を統合した成績において、肝機能障害の副作用発現割合は 0.4%（3 例/836 例）、ALT（GPT）上昇 0.4%（3 例/836 例）、AST（GOT）上昇、ビリルビン上昇は 0.2%（2 例/836 例）、ALP 上昇、γ-GTP 上昇は 0.1%（1 例/836 例）であり、重篤例は報告されていない。国内外の製造販売後においては、本剤との因果関係が否定できない副作用症例が集積されている。</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 <p>【選択理由】</p> <p><u>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。</u></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、添付文書、患者向医薬品ガイドに肝機能障害について記載して注意喚起する。

	<ul style="list-style-type: none"> ・追加のリスク最小化活動：なし <p>【選択理由】 肝機能障害に関する情報を、医療関係者及び患者に提供し、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	
心血管系リスク	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内で実施した臨床試験において、心筋梗塞の副作用は報告されていない。海外では重篤な心筋梗塞の有害事象が報告されている。また、本剤と心血管イベントの関連について明確な結論は得られていないが、外国の疫学的研究で本剤投与群の急性冠動脈症候群の発現割合がスルホニルウレア剤投与群に比べ高いことを示唆する報告がある。</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 <p>【選択理由】 <u>心血管系リスクに関連する副作用の発現頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動により、発現状況等について国内外での知見の収集に努める。これらの情報を基に、必要に応じて新たな医薬品安全性監視活動の実施を検討する。</u></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、添付文書、患者向医薬品ガイドに心筋梗塞について記載し、注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動：なし <p>【選択理由】 心血管系リスクに関する情報を、医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な不足情報	
高齢者への投与時における安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由： 国内で実施した臨床試験において65歳以上の高齢者と65歳未満の非高齢者間で有害事象や低血糖症の発現割合に大きな違いはなかったが、臨床試験における高齢者での使用経験は限られていることから、重要な不足情報とした。また、臨床試験時と比べ実臨床において高齢者には高頻度での使用が想定される。</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 【選択理由】 <u>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。</u></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、添付文書、患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 高齢者への投与に関する情報を、医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
腎機能障害患者への投与時における安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由： 国内で実施した臨床試験において腎機能正常患者と腎機能軽度障害患者間で有害事象や低血糖症の発現割合に大きな違いはなかったが、臨床試験における使用経験は限られていることから、重要な不足情報とした。また、臨床試験時と比べ実臨床において腎機能障害患者には高頻度での使用が想定されるため。</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 【選択理由】 <u>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。</u></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、添付文書、患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 腎機能障害患者への投与に関する情報を、医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
肝機能障害患者への投与時における安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p>

	国内で実施した臨床試験において肝機能検査異常ありの患者と肝機能検査値異常なしの患者間で有害事象や低血糖症の発現割合に大きな違いはなかったが、臨床試験における使用経験は限られていることから、重要な不足情報とした。また、臨床試験時と比べ実臨床において肝機能障害患者には高頻度での使用が想定されるため。
	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】 通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。
	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、患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 肝機能障害患者への投与に関する情報を、医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
インスリン製剤併用時の安全性	
	重要な不足情報とした理由： インスリン製剤併用時の安全性に関する情報が得られていないため。
	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】 通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。
	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、添付文書に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 インスリン製剤との併用投与に関する情報を、医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

1.2 有効性に関する検討事項

長期使用における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の使用実態下における有効性を検討するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当なし
ビグアナイド系またはチアゾリジン系薬剤併用における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由：

	本剤の使用実態下における有効性を検討するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当なし
DPP-4 阻害剤、インスリン製剤または SGLT2 阻害剤等併用時の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 1.本剤の使用実態下における有効性を検討するため。 2.インスリン製剤併用時の有効性に関する情報が得られていないため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 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 of 医薬品安全性監視活動
該当なし

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 of リスク最小化活動
通常 of 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注意喚起。
追加 of リスク最小化活動
患者向け指導箋（シュアポスト®錠 0.25mg、シュアポスト®錠 0.5mg を服用される方へ）の作成、提供
<p>【安全性検討事項】 低血糖</p> <p>【目的】 本剤による副作用を未然に防ぐ又は早期発見、早期対処につなげるために、予防方法、自覚症状、対処方法について、患者の確実な理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 ・医療関係者に提供し、患者への説明用に資材の活用を依頼する。</p> <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】 ・低血糖の報告件数割合、重篤性の傾向変化が認められた場合、好発時期やリスク要因が明確になった場合。新たな特記すべき注意喚起事項の有無を評価し、必要に応じて、添付文書の改訂、資材の配布等を行う。 ・報告の予定時期：安全性定期報告提出時、再審査申請時</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 of 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、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 of 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
特定使用成績調査（長期）	3000/3000 例	安全性定期 報告書提出 時 調査終了時	終了	2018年3月 報告済み
特定使用成績調査（ビッグアナイド系またはチアゾリジン系薬剤併用）	1000/1000 例	安全性定期 報告書提出 時 調査終了時	終了	2018年3月 報告済み
特定使用成績調査 （DPP-4 阻害剤、インスリン製剤または SGLT2 阻害剤等併用）	1000/1000 例	安全性定期 報告書提出 時 調査終了時	<u>終了</u>	2019年3月 <u>報告済み</u>
インスリン製剤併用製造販売後臨床試験	100/100 例	試験終了時	<u>終了</u>	<u>2019年3月</u> <u>報告済み</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
特定使用成績調査（長期）	3000/3000 例	安全性定期 報告書提出 時 調査終了時	終了	2018年3月 報告済み
特定使用成績調査（ビッグアナイド系またはチアゾリジン系薬剤併用）	1000/1000 例	安全性定期 報告書提出 時 調査終了時	終了	2018年3月 報告済み
特定使用成績調査 （DPP-4 阻害剤、インスリン製剤または SGLT2 阻害剤等併用）	1000/1000 例	安全性定期 報告書提出 時 調査終了時	<u>終了</u>	2019年3月 <u>報告済み</u>
インスリン製剤併用製造販売後臨床試験	100/100 例	試験終了時	<u>終了</u>	<u>2019年3月</u> <u>報告済み</u>

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
患者向け指導箋（シュアポスト®錠 0.25mg、シュアポスト®錠 0.5mg を服用される方へ）の作成、提供	安全性定期報告書提出時 調査終了時 試験終了時	実施中