

レクタブル[®]2mg注腸フォーム14回に係る
医薬品リスク管理計画書

EAファーマ株式会社

(別紙様式2)

レクタブル[®]2mg注腸フォーム14回に係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	レクタブル [®] 2mg注腸 フォーム14回	有効成分	ブデソニド
製造販売業者	EAファーマ株式会社	薬効分類	87239
提出年月日		令和5年3月30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】
該当なし	糖質コルチコイド関連事象	該当なし
	重篤な感染症	
	B型肝炎ウイルスの再活性化	
	水痘ウイルス又は麻疹ウイルス感染時の重篤化	
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		

↓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
追加の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

↓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
追加のリスク最小化活動
該当なし

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：EAファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	平成29年9月27日	薬効分類	87239
再審査期間	6年	承認番号	22900AMX00982000
国際誕生日	不明（ただし、Budenofalk 2mg/dose rectal foam としての世界で最初の承認日は2006年6月15日（イギリス））		
販売名	レクタブル®2mg注腸フォーム14回		
有効成分	ブデソニド（JAN）、Budesonide（JAN）		
含量及び剤形	含量：1プッシュ中ブデソニド2mg 剤型：注腸フォーム剤		
用法及び用量	通常、成人には1回あたり1プッシュ（ブデソニドとして2mg）、1日2回直腸内に噴射する。		
効能又は効果	潰瘍性大腸炎（重症を除く）		
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			

変更の履歴

前回提出日

平成30年8月30日

変更内容の概要：

1. 「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」から特定使用成績調査に関する記載を削除した。
2. 「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「節目となる予定の時期」、「実施状況」及び「報告書の作成予定日」の記載を修正した。
3. 安全性検討事項における電子添文の記載項目の変更（軽微な変更）。
4. 新様式への変更（軽微な変更）。

変更理由：

- 1.2. 特定使用成績調査が終了したため。
3. 新記載要領による電子添文改訂に基づく記載整備のため。
4. 薬生薬審発0318第2号／薬生安発0318第1号（令和4年3月18日）に基づき様式変更したため。

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
該当なし

重要な潜在的リスク	
糖質コルチコイド関連事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 国内外臨床試験において、当該リスクに関連した重篤副作用の報告はない。 2. 国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験において、副作用としての血中コルチゾール減少（72例/175例、41.1%）、血中コルチコトロピン減少（62例/175例、35.4%）を認めている。 3. 国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験において、プラセボ対照群に比べ発現割合は大きく変わらないものの、当該リスクに関連すると考えられる非重篤な副作用として、高血圧（3例/175例、1.7%）、血圧上昇（1例/175例、0.6%）、便秘（1例/175例、0.6%）、胃潰瘍（1例/175例、0.6%）、ざ瘡（1例/175例、0.6%）、倦怠感（1例/175例、0.6%）を認めている。 4. 本剤の有効成分であるブデソニドは、迅速かつ広範に代謝を受けるため、全身性コルチコステロイドの典型的副作用は少ないとされている。しかし、当該リスクに関連した重篤な副作用発現の可能性は否定できない。 以上を踏まえて設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のみ薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後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に実施する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のみリスク最小化活動として、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項へ記載して注意喚起を行う。 【選択理由】 本剤においても、全身性コルチコステロイドの典型的副作用の発現リスクについて、医療関係者に対して情報提供を行い、適正使用の理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
重篤な感染症	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 国内臨床試験において、感染症に関連した重篤副作用の報告はない。 2. 国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験において、プラセボ対照群に比べ発現割合は大きく変わらないものの感染症に関連すると考えられる非重篤な副作用として、肛門カンジダ症（1例/175例、0.6%）、咽頭炎（1例/175例、0.6%）、大腸菌感染（1例/175例、0.6%）を認めている。 3. 本剤の欧州製品概要や米国添付文書において、コルチコステロイドによる免疫抑制は感染症を起こしやすくさせ、その重症度も増大することが注意喚起されている。 4. ラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験の結果、ブデソニドは他のコルチコステロイドと同様に、免疫抑制（全身循環中及び組織中のリンパ球の減少）を認めた。 以上を踏まえて設定した。
	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に実施する。
	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、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」及び「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」の項へ記載して注意喚起を行う。 【選択理由】 本剤による免疫抑制リスクについて、医療関係者に対して情報提供し、適正使用の理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
B型肝炎ウイルスの再活性化	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 国内外臨床試験において、B型肝炎ウイルスの再活性化に関連した副作用の報告はない。 2. 副腎皮質ステロイド剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。 以上を踏まえて設定した。
	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】 現時点において、臨床試験からの副作用報告はないため、これらの活動より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	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、「使用上の注意」の「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」の項へ記載して注意喚起を行う。 【選択理由】 本剤においても、B型肝炎ウイルスキャリア患者への投与はB型肝炎ウイルスの再活性化のリスクを伴うことを、医療関係者に対して情報提供し、適正使用の理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
水痘ウイルス又は麻疹ウイルス感染時の重篤化	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 国内外臨床試験において、水痘ウイルス又は麻疹ウイルス感染時の重篤化に関連した副作用の報告はない。 2. 本剤の免疫機能抑制作用により、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、症状が増悪し、重篤な臨床経過をたどるおそれがある。 以上を踏まえて設定した。
	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】 現時点において、臨床試験からの副作用報告はないため、これらの活動より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	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、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項へ記載して注意喚起を行う。 【選択理由】 本剤による免疫機能抑制の結果、水痘ウイルス又は麻疹ウイルスに感染すると重篤化するリスクがあることを、医療関係者に対して情報提供し、適正使用の理解を促すため。

重要な不足情報
該当なし

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： 日常診療の使用実態下において、新たに本剤を投与した潰瘍性大腸炎患者（重症を除く）に対して本剤の治療効果を検討するため。
有効性に関する調査・試験の名称： <u>該当なし</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>該当なし</u>

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 of 概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策 of 検討を行う。
追加 of 医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>

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> により情報提供及び注意喚起を行なう。
追加のリスク最小化活動
該当なし

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				
副作用報告、文献・学会情報及び海外措置報告等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づき、安全対策を検討し、実施する。				
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	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み (2018年7月提出)
特定使用成績調査	600例	1. 安全性定期報告時 2. <u>最終報告作成時</u> (2022年7月)	<u>終了</u>	<u>作成済み</u> (2022年7月提出)

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	節目となる予定時期	実施状況	報告書の作成予定日
特定使用成績調査	600例	1. 安全性定期報告時 2. <u>最終報告作成時</u> (2022年7月)	<u>終了</u>	<u>作成済み</u> (2022年7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		
<u>電子添文</u> 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	実施期間：販売開始後6ヵ月 間評価の予定時期：調査終了から2ヵ月以内 報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内	終了