

# モビコール配合内用剤 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EAファーマ株式会社に  
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。

EA ファーマ株式会社

モビコール®配合内用剤に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	モビコール®配合内用剤	有効成分	マクロゴール4000、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、塩化カリウム
製造販売業者	EA ファーマ株式会社	薬効分類	872359
提出年月		令和元年9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
ショック、アナフィラキシー	4	該当なし	4	該当なし	4
1.2. 有効性に関する検討事項					
該当なし		4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	5
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査	5
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
該当なし	6

↓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	7
追加のリスク最小化活動	
該当なし	7

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

令和元年9月3日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都中央区入船二丁目1番1号  
氏名：EA ファーマ株式会社  
代表取締役社長 松江 裕二 印

標記について次の通り提出します。

品目の概要			
承認年月日	平成30年9月21日	薬効分類	872359
再審査期間	6年	承認番号	23000AMX00821000
国際誕生日	1995年12月18日		
販売名	モビコール®配合内用剤		
有効成分	マクロゴール4000 (JAN)、塩化ナトリウム (JAN)、炭酸水素ナトリウム (JAN)、塩化カリウム (JAN)		
含量及び剤形	含量：1包 (6.8523g) 中 マクロゴール4000 6.5625g、塩化ナトリウム 0.1754g、炭酸水素ナトリウム 0.0893g、塩化カリウム 0.0251g 剤形：経口服液用製剤 (散剤)		
用法及び用量	本剤は、水で溶解して経口投与する。  通常、2歳以上7歳未満の幼児には初回用量として1回1包を1日1回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1日1~3回経口投与、最大投与量は1日量として4包まで (1回量として2包まで) とする。ただし、増量は2日以上の間隔をあけて行い、増量幅は1日量として1包までとする。  通常、7歳以上12歳未満の小児には初回用量として1回2包を1日1回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1日1~3回経口投与、最大投与量は1日量として4包まで (1回量として2包まで) とする。ただし、増量は2日以上の間隔をあけて行い、増量幅は1日量として1包までとする。  通常、成人及び12歳以上の小児には初回用量として1回2包を1日1回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1日1~3回経口投与、最大投与量は1日量として6包まで (1回量として4包まで) とする。ただし、増量は2日以上の間隔をあけて行い、増量幅は1日量として2包までとする。		
効能又は効果	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	

変更の履歴

前回提出日

平成 30 年 12 月 25 日

変更内容の概要：

1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の市販直後調査に関する記載を削除
2. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の特定使用成績調査の副作用発現に関する記載整備
3. 「4. リスク最小化計画の概要」の「追加のリスク最小化活動」の市販直後調査に関する記載を削除して「該当なし」に変更
4. 「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」の表中の「市販直後調査による情報提供」の「実施状況」を「販売開始時より実施予定」から「2018 年 11 月 29 日より開始し、2019 年 5 月 28 日に終了」に変更
5. 「5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧」の表中の「市販直後調査」の「報告書の作成予定日」を「調査終了から 2 ヶ月以内」から「作成済み (2019 年 7 月 8 日提出)」に変更
6. 「5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧」の表中の「特定使用成績調査」の「実施状況」を「販売開始後に開始予定」から「2019 年 4 月より実施中」に変更

変更理由：

1. 、 3. 、 4. 及び 5. 市販直後調査が終了したため
2. 副作用発現症例にプラセボ群及び休止期に発現した症例が含まれている旨、説明を追記したため
6. 2019 年 4 月より特定使用成績調査が開始されたため

## 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： 本剤の国内外臨床試験において、ショック、アナフィラキシーの報告はないものの、海外市販後では、過敏症反応、呼吸困難、低血圧、循環虚脱、蕁麻疹を含む、本剤との因果関係が否定できない重篤なショック、アナフィラキシーが複数報告されている。いずれの報告においても致命的な結果についての報告は確認されていないが、ショック、アナフィラキシーは重症化のおそれもあり注意が必要であるため、「重要な特定されたリスク」とした。</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：特定使用成績調査</p> <p>【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。</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、「使用上の注意」1. 副作用（1）重大な副作用に記載し注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】 本剤によるショック、アナフィラキシーのリスクについて、医療関係者に対して情報提供し、適正な使用に関する理解を促す。</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	
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の検討を行う。	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> ショック、アナフィラキシー</p> <p><b>【目的】</b> 慢性便秘症患者（小児を含む）に対し、本剤を日常診療の使用実態下にて使用した時の安全性及び有効性を検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b> 対象患者：本剤を初めて使用する小児を含む慢性便秘症患者 調査期間：3年11ヵ月 観察期間：26週間 調査予定患者数：900例（2歳以上15歳未満300例、15歳以上600例） 実施方式：中央登録方式 安全性評価：有害事象、本剤との因果関係が否定できない有害事象（副作用）、重篤・未知の副作用の症状、発現頻度、症状の程度を調査し、全体及び背景因子別、他の便秘薬との併用有無別に層別解析を実施する。 有効性評価：排便回数の変化等を評価（背景因子別層別解析を含む）する。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 小児を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT2）における副作用発現率は、39例中3例（7.7%）であり、その内訳は腹痛、下痢、食欲減退各1例（各2.6%）であった。2%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149例が必要となることから、中止・脱落例を考慮し、2歳以上15歳未満の目標登録患者数を300例に設定した。 成人を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT1）の検証期（2週）と継続期24週時における副作用発現率は、156例中30例（19.2%）であり、その内訳は腹痛、下痢各6例（各3.8%）、悪心5例（3.2%）、腹部膨満4例（2.6%）、胃腸音異常3例（1.9%）、腹部不快感、下腹部痛、裂肛各2例（各1.3%）、味覚異常、結膜出血、消化管運動障害、軟便、湿疹、紅斑、腱鞘炎等各1例（各0.6%）であった（<u>検証期のプラセボ群及び休薬期に発現した副作用5例を含む。また、安全性解析対象集団にはプラセボ群の検証期治験薬投与開始後中止例3例を含む。</u>）。1%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299例が必要となることから、中止・脱落例を考慮し、成人の目標登録患者数を600例に設定した。なお、600例を収集することにより国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT1）で登録が少なかった65歳以上の年齢層においても患者数の確保が可能と考える。 以上、小児と成人を合わせ目標登録患者数は900例とした。 小児を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT2）の観察期間は12週間であり、12週間を超える安全性及び有効性のデータはない。小児慢性機能性便秘症診療ガイドラインでは、小児の薬物維持治療には少なくとも6ヵ月間が必要とされていることから、観察期間は26週間が妥当と判断した。 また、成人を対象とした国内第Ⅲ相試験（AJG555/CT1）において、投与期間中の副作用の発現率に投与開始時からの経時的な上昇は認められていない。したがって、小児の観察期間を考慮し、成人においても観察期間を26週間に設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 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。 最終報告書作成時：全患者のデータを固定した時点から解析し最終報告書を作成し提出する。</p> <p><b>【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】</b> 本剤の使用に関して、安全性の問題が認められた場合には、添付文書の改訂等を検討する。 節目となる時期に医薬品リスク管理計画の見直しを行い、新たな安全性検討事項の有無を検討する。 新たな安全性検討事項が認められた場合には、リスク最小化策の策定の要否について検討する。</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： 添付文書により情報提供及び注意喚起を行う。
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	<u>終了</u>	<u>作成済み (2019年 7月8日提出)</u>
特定使用成績調査	900例	安全性定期報告時 調査終了6ヵ月以 内	<u>2019年4月より実 施中</u>	調査終了6ヵ月以 内

### 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし
------

### 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	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	<u>2018年11月29日より開始し、 2019年5月28日に終了</u>