

**オンジェンティス錠 25 mg に係る
医薬品リスク管理計画書**

小野薬品工業株式会社

オンジェンティス錠 25 mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	オンジェンティス錠25 mg	有効成分	オピカポン
製造販売業者	小野薬品工業株式会社	薬効分類	871169
提出年月日		令和7年6月5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】
ジスキネジア	傾眠、突発的睡眠
幻覚、幻視、幻聴、譫妄	悪性症候群
起立性低血圧	衝動制御障害
	肝機能障害
	【重要な不足情報】
	なし
1.2. 有効性に関する検討事項	
なし	

↓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
なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
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
医療従事者向け資材（オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために）の作成・提供
患者向け資材（オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ）の作成・提供

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：小野薬品工業株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020年6月29日	薬効分類	871169
再審査期間	8年	承認番号	30200AMX00487000
国際誕生日	2016年6月24日		
販売名	オンジェンティス錠25 mg		
有効成分	オピカポン		
含量及び剤型	1錠中にオピカポン25 mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	本剤は、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併用する。通常、成人にはオピカポンとして25 mgを1日1回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後1時間以上あけて経口投与する。		
効能又は効果	レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善		
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： 2024年7月25日

変更内容の概要：

1. 「1.1 安全性検討事項」、「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の記載変更

変更理由：

1. 特定使用成績調査終了に伴う記載変更及び記載整備のため

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	
ジスキネジア	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>レボドパ含有製剤で治療中の wearing off 現象を有するパーキンソン病患者を対象に実施された国内第II相試験（以下、国内 02 試験）において、「ジスキネジア」関連の副作用の発現割合はプラセボ群に比べてオピカポン投与群で高かった〔二重盲検期：プラセボ群 2.7%（4/147 例）、オピカポン 25 mg 群 9.0%（13/145 例）、50 mg 群 12.4%（18/145 例）、非盲検期（オピカポン 50 mg）：11.5%（45/391 例）〕。本剤投与により、レボドパの生物学的利用率が高くなり、ドパミン作動性作用であるジスキネジアが発現する可能性がある。また、海外臨床試験及び製造販売後においてもジスキネジアの副作用が報告されている〔海外 301 試験の二重盲検期：プラセボ群 4.1%（5/121 例）及びオピカポン 5 mg 群 13.1%（16/122 例）、25 mg 群 7.6%（9/119 例）、50 mg 群 14.8%（17/115 例）、非盲検期（オピカポン 5、25 又は 50 mg 群）：13.1%（65/495 例）、海外 302 試験の二重盲検期：プラセボ群 8.1%（11/136 例）及びオピカポン 25 mg 群 23.2%（29/125 例）、50 mg 群 23.3%（35/150 例）、非盲検期（オピカポン 25 又は 50 mg 群）：19.5%（69/353 例）〕。以上より、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>※「ジスキネジア」の副作用：MedDRA 基本語（PT）「ジスキネジア」で集計</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>製造販売後における「ジスキネジア」の発現状況を把握するため。</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 <ul style="list-style-type: none"> 電子化された添付文書（以下、電子添文）の「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「過量投与」の項及び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 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために）の作成・提供 2. 患者向け資材（オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ）の作成・提供

	<p>【選択理由】 ジスキネジアに関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>幻覚、幻視、幻聴、譫妄</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： レボドパ含有製剤で治療中の wearing off 現象を有するパーキンソン病患者を対象に実施された国内 02 試験において、「幻覚、幻視、幻聴、譫妄」関連の副作用の発現割合はプラセボ群に比べてオピカポン投与群で高かった〔二重盲検期：プラセボ群 0.7% (1/147 例)、オピカポン 25 mg 群 3.4% (5/145 例)、50 mg 群 3.4% (5/145 例)、非盲検期 (オピカポン 50 mg) : 5.4% (21/391 例)〕。本剤投与により、レボドパの生物学的利用率が高くなり、ドパミン作動性作用である幻覚等が発現する可能性がある。また、海外臨床試験においても「幻覚、幻視、幻聴、譫妄」関連の副作用が報告されている〔海外 301 試験の二重盲検期：プラセボ群 1.7% (2/121 例) 及びオピカポン 5 mg 群 1.6% (2/122 例)、25 mg 群 6.7% (8/119 例)、50 mg 群 4.3% (5/115 例)、非盲検期 (オピカポン 5、25 又は 50 mg 群) : 2.6% (13/495 例)、海外 302 試験の二重盲検期：プラセボ群 0.7% (1/136 例) 及びオピカポン 25 mg 群 3.2% (4/125 例)、50 mg 群 2.0% (3/150 例)、非盲検期 (オピカポン 25 又は 50 mg 群) : 4.8% (17/353 例)〕。以上より、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>※「幻覚、幻視、幻聴、譫妄」関連の副作用：MedDRA 標準検索式 (SMQ) 「精神病および精神病性障害 (広域)」及び「譫妄」に該当する基本語 (PT) で集計</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】 製造販売後における「幻覚、幻視、幻聴、譫妄」の発現状況を把握するため。</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 電子添文の「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び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 1. 医療従事者向け資材 (オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために) の作成・提供 2. 患者向け資材 (オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ) の作成・提供 【選択理由】 「幻覚、幻視、幻聴、譫妄」に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、</p>

	適正使用に関する理解を促すため。
起立性低血圧	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>レボドパ含有製剤で治療中の wearing off 現象を有するパーキンソン病患者を対象に実施された国内 02 試験において、「起立性低血圧」関連の副作用の発現割合はプラセボ群に比べてオピカポン投与群で高かった [二重盲検期：プラセボ群 0% (0/147 例)、オピカポン 25 mg 群 2.8% (4/145 例)、50 mg 群 2.8% (4/145 例)、非盲検期 (オピカポン 50 mg) : 2.3% (9/391 例)]。本剤投与により、レボドパの生物学的利用率が高まり、ドパミン作動性作用である起立性低血圧が発現する可能性があり、転倒やそれに伴う外傷等につながるおそれがある。また、海外臨床試験においても「起立性低血圧」の発現が報告されている [海外 301 試験の二重盲検期：オピカポン 50 mg 群 0.9% (1/115 例)、非盲検期 (オピカポン 5、25 又は 50 mg 群) : 0.6% (3/495 例)、海外 302 試験の二重盲検期：オピカポン 25 mg 群 1.6% (2/125 例)、50 mg 群 1.3% (2/150 例)、非盲検期 (オピカポン 25 又は 50 mg 群) : 4.5% (16/353 例)]。以上より、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>※「起立性低血圧」関連の副作用：MedDRA 基本語 (PT) 「起立性低血圧、起立血圧低下」で集計</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>製造販売後における「起立性低血圧」の発現状況を把握するため。</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 <p>電子添文の「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・追加のリスク最小化活動 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材 (オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために) の作成・提供 2. 患者向け資材 (オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ) の作成・提供 <p>【選択理由】</p> <p>「起立性低血圧」に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、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

傾眠、突発的睡眠

重要な潜在的リスクとした理由：

レボドパ含有製剤で治療中の wearing off 現象を有するパーキンソン病患者を対象に実施された海外臨床試験において、「傾眠、突発的睡眠」関連の副作用の発現割合はプラセボ群とオピカポン群で明らかな差異は認められなかった [海外 301 試験の二重盲検期：プラセボ群 1.7% (2/121 例)、オピカポン 25 mg 群 3.4% (4/119 例)、オピカポン 50 mg 群 1.7% (2/115 例)、非盲検期 (オピカポン 5、25 又は 50 mg 群)：1.0% (5/495 例)、海外 302 試験の二重盲検期：プラセボ群 1.5% (2/136 例)、オピカポン 25 mg 群 4.0% (5/125 例)、オピカポン 50 mg 群 2.0% (3/150 例)、非盲検期 (オピカポン 25 又は 50 mg 群)：0.3% (1/353 例)]。本剤投与により、レボドパの生物学的利用率が高まり、「傾眠、突発的睡眠」が発現する可能性があり、自動車事故や高所からの落下等の重大なリスクに至るおそれがあることから、重要な潜在的リスクに設定した。なお、国内 02 試験の二重盲検期において「傾眠、突発的睡眠」関連の副作用発現割合はプラセボ群とオピカポン群で明らかな差異は認められなかった [プラセボ群 0.7% (1/147 例)、オピカポン 25 mg 群 1.4% (2/145 例)、50 mg 群 2.1% (3/145 例)、非盲検期 (オピカポン 50 mg)：2.3% (9/391 例)]。

※「傾眠、突発的睡眠」関連の副作用：MedDRA 基本語 (PT) 「傾眠、突発的睡眠」で集計

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「傾眠、突発的睡眠」の発現状況を把握するため。

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

電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び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

1. 医療従事者向け資材 (オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために) の作成・提供
2. 患者向け資材 (オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ) の作成・提供

【選択理由】

「傾眠、突発的睡眠」に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

悪性症候群	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>悪性症候群は、ドパミン作動薬の中止又は減量により発現する可能性がある。悪性症候群の症状としては、高熱、発汗、血圧変動、筋固縮及び強い意識障害等がある。国内 02 試験、海外 301 試験及び海外 302 試験において、「悪性症候群」の副作用の発現は認められなかった。以上より、重要な潜在的リスクとした。</p> <p>※「悪性症候群」の副作用：MedDRA 基本語（PT）「悪性症候群」で集計</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>製造販売後における「悪性症候群」の発現状況を把握するため。</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 <p>電子添文の「禁忌」及び「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・追加のリスク最小化活動 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために）の作成・提供 2. 患者向け資材（オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ）の作成・提供 <p>【選択理由】</p> <p>「悪性症候群」に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
衝動制御障害	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>レボドパ含有製剤で治療中の wearing off 現象を有するパーキンソン病患者を対象に実施された海外臨床試験において、「衝動制御障害」関連の副作用の発現割合は 2%未満であった [海外 301 試験の非盲検期：オピカポン 50 mg 群 0.8% (4/495 例)；「衝動制御障害」、「衝動行為」、「病的賭博」及び「強迫性購買」、海外 302 試験の二重盲検期：オピカポン 50 mg 群 1.3% (2/150 例)；「衝動行為」及び「病的賭博」、非盲検期（オピカポン 25 又は 50 mg 群）：1.4% (5/353 例)；「病的賭博」、「衝動行為」及び「強迫性購買」]。ドパミン作動薬及び他のドパミン作動性治療薬の投与により、病的賭博、性欲亢進、性欲過剰、強迫性購買、気晴らし食い及び強迫性過食を含めた衝動制御障害の行動症状が発現する可能性があるこ</p>

	<p>とから、重要な潜在的リスクに設定した。なお、国内 02 試験の二重盲検期において「衝動制御障害」関連の副作用は報告されていないが、非盲検期（オピカポン 50mg）において 0.3%（1/391 例）報告されている。</p> <p>※「衝動制御障害」関連の副作用：MedDRA 高位語（HLT）「衝動制御の障害」に該当する基本語（PT）で集計。上記の臨床試験では「衝動制御障害」、「衝動行為」、「病的賭博」、「強迫性購買」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>製造販売後における「衝動制御障害」の発現状況を把握するため。</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 <p>電子添文の「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・追加のリスク最小化活動 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために）の作成・提供 2. 患者向け資材（オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ）の作成・提供 <p>【選択理由】</p> <p>衝動制御障害に関する情報を医療関係者、患者及び家族に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
肝機能障害	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>レボドパ含有製剤で治療中の wearing off 現象を有するパーキンソン病患者を対象に実施された臨床試験において、「肝機能障害」関連の副作用の発現割合はいずれの群においても 3%未満であった [海外 301 試験の二重盲検期：プラセボ群 2.5%（3/121 例）及びオピカポン 5 mg 群 0.8%（1/122 例）、50 mg 群 0.9%（1/115 例）；「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」及び「肝酵素上昇」、非盲検期（オピカポン 5、25 又は 50 mg 群）：1.0%（5/495 例）；「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」、「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」、「抱合ビリルビン増加」及び「血中アルカリホスファターゼ増加」、海外 302 試験の二重盲検期：プラセボ群 2.2%（3/136 例）、非盲検期（オピカポン 25 又は 50 mg 群）：1.4%（5/353 例）；「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」、「高ビリルビン血症」、「国際標準比増加」、</p>

	<p>「プロトロンビン時間延長」及び「血中アルカリホスファターゼ増加」]。「肝機能障害」は類薬で報告されていることから、重要な潜在的リスクに設定した。なお、国内 02 試験において「肝機能障害」関連の副作用は以下のとおり報告されている [二重盲検期：プラセボ群 0.7% (1/147 例) 及びオピカポン 50 mg 群 2.1% (3/145 例) ; 「肝機能異常」、「肝酵素上昇」及び「肝機能検査値上昇」、非盲検期 (オピカポン 50 mg) : 1.3% (5/391 例) ; 「血中アルカリホスファターゼ増加」、「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」及び「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」]。</p> <p>※「肝機能障害」関連の副作用：MedDRA 標準検索式 (SMQ) 「薬剤に関連する肝障害－包括的検索 (広域)」に該当する基本語 (PT) で集計</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>製造販売後における「肝機能障害」の発現状況を把握するため。</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 <p>電子添文の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>肝機能障害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。</p>
--	--

重要な不足情報
なし

1.2 有効性に関する検討事項

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 of 概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討 (及び実行)
追加 of 医薬品安全性監視活動
なし

3. 有効性に関する調査・試験 of 計画 of 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： 電子添文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	
医療従事者向け資材（オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために）の作成・提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>「ジスキネジア」、「幻覚、幻視、幻聴、譫妄」、「起立性低血圧」、「傾眠、突発的睡眠」、「悪性症候群」、「衝動制御障害」</p> <p>【目的】</p> <p>本剤の有効性及び安全性の包括的な情報、安全性検討事項の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報等を提供する。また、本剤の投与タイミングに関する情報等を提供することで適正使用の推進を促進するため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 ・納入時に MR が提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。 <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】</p> <p>調査・試験結果が得られた時点において、資材配布状況、安全性検討事項の発現件数・販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</p>
患者向け資材（オンジェンティス錠を服用される患者さんとご家族へ）の作成・提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>「ジスキネジア」、「幻覚、幻視、幻聴、譫妄」、「起立性低血圧」、「傾眠、突発的睡眠」、「悪性症候群」、「衝動制御障害」</p> <p>【目的】</p> <p>本剤の安全性に関する包括的な情報、副作用の注意喚起及び早期検出のための情報等を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 ・納入時に MR が提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。

	<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】</p> <p>調査・試験結果が得られた時点において、資材配布状況、安全性検討事項の発現件数・販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、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

通常の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カ月後	終了	作成済(2021 年4月提出)
特定使用成績調査	250例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済(2024 年9月提出)

5.2 有効性に関する調査・試験の計画一覧

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		
電子添文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		
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	販売開始6カ月後	終了
医療従事者向け資材(オンジェンティス錠を適正にご使用いただくために)の作成・提供	安全性定期報告書提出時	実施中
患者向け資材(オンジェンティス錠を服用される患者さんご家族へ)の作成・提供	安全性定期報告書提出時	実施中