

アセレント[®]注 100 μg 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の責任は、藤本製薬株式会社に帰属するものであり、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。

藤本製薬株式会社

**アセレント®注 100 µgに係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要**

販売名	アセレント®注100 µg	有効成分	亜セレン酸ナトリウム
製造販売業者	藤本製薬株式会社	薬効分類	87322
提出年月		2019年10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
なし	3	セレン過剰症	3	本剤200 µg/日超300 µg/日以下を投与した際の安全性	3
				1歳未満の患者における安全性	4
1.2. 有効性に関する検討事項					
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	
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）	5
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	5
特定使用成績調査（長期使用）	5
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
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	
添付文書による情報提供	7
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	7

詳細につきましては、RMPの本文をご参照下さい。

医薬品リスク管理計画書

2019年 10月 11日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：大阪府松原市西大塚1丁目3番40号
 氏名：藤本製薬株式会社
 代表取締役社長 藤本 雅也 印

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	2019年3月26日	薬効分類	87322
再審査期間	8年	承認番号	23100AMX00291000
国際誕生日	2019年3月26日		
販売名	アセレント®注 100 µg		
有効成分	亜セレン酸ナトリウム		
含量及び剤形	1バイアル (2 mL) 中 亜セレン酸ナトリウムを 219 µg (セレンとして 100 µg) 含有		
用法及び用量	<p>通常、成人及び12歳以上の小児にはセレンとして1日100 µgを開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日50~200 µgの間で適宜用量を調整するが、効果不十分な場合には1日300 µgまで中心静脈内に点滴静注することができる。</p> <p>通常、12歳未満の小児にはセレンとして1日2 µg/kg (体重50 kg以上の場合) は100 µg) を開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日1~4 µg/kg (体重50 kg以上の場合) は50~200 µg) の間で適宜用量を調整し中心静脈内に点滴静注する。</p> <p>なお、本剤の1日投与量を1日1回末梢静脈内に点滴静注又は緩徐に静脈内注射することもできる。</p>		
効能又は効果	低セレン血症		
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

2019年4月16日

変更内容の概要：

1. 市販直後調査の実施状況の更新
2. 特定使用成績調査（長期使用）の実施期間及び実施状況の更新
3. 特定使用成績調査（長期使用）実施計画書の更新

変更理由：

1. 販売開始時より活動開始したため
2. 3. 特定使用成績調査（長期使用）実施計画書を改訂したため

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	
セレン過剰症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 国内長期投与試験 48 例中、血清セレン濃度が基準値上限を超えた症例が 1 例みられた。当該症例に副作用は認められなかったが、セレン過剰により心筋梗塞や腎不全等の重度の障害が生じることが報告されている（J Am Diet Assoc 99: 836-843, 1999）ことから、これらのセレン過剰症が発現した場合、重篤な転帰に至る可能性があるため。</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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査（長期使用）を実施する。 【選択理由】 使用実態下における本剤の長期投与時のセレン過剰症の発現状況を確認するため。</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として、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」に記載し、注意喚起を行う。 【選択理由】 医療従事者に対して、セレン過剰症の発現リスクに関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>
重要な不足情報	
本剤 200 µg/日超 300 µg/日以下を投与した際の安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由： 国内長期投与試験において本剤を200 µg/日に増量後、血清セレン濃度が基準値の下限未満であった患者が一定数認められていることから、本剤200 µg/日の投与で効果不十分な患者に対しては、成人及び12歳以上の小児の用法・用量における投与量上限300 µg/日までの範囲で更なる増量が行われることが想定される。しかしながら、国内臨床試験において200 µg/日を超えて本剤を投与したデータがなく、本剤の用量が200 µg/日超300 µg/日以下の安全性情報が不足していると考えられるため。</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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査（長期使用）を実施する。 【選択理由】 本剤を200 µg/日を超えて投与したデータがないことから、200 µg/日超300 µg/日以下を投与時の安全性を検討するため。</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として、添付文書の「用法・用量」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」に記載し注意喚起を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対して、成人及び12歳以上の小児では効果不十分な場合に200 µg/日超300 µg/日以下を投与可能であることを情報提供し、本剤の適正な使用に関する理解を促すため。</p>
<p>1歳未満の患者における安全性</p>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>本邦において1歳未満の患者に亜セレン酸ナトリウム製剤を使用した症例報告が複数存在しており（Nutrition 23: 782-787, 2007、日児誌104: 361-364, 2000等）、1歳未満の患者に対しても本剤のニーズは存在すると考えられるが、国内臨床試験の対象患者から除外されていた。</p> <p>よって、本剤を1歳未満に投与した臨床成績はなく、1歳未満の患者の安全性情報が不足していると考えられるため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常 of 医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査（長期使用）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>本剤を1歳未満に投与した臨床成績はないことから、1歳未満の患者の安全性を検討するため。</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として、添付文書の「用法・用量」に記載し、医薬品リスク管理計画書を通じて注意喚起を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対して、1歳未満の患者に対する本剤の適正な使用に関する理解を促すため。</p>

1. 2 有効性に関する検討事項

<p>該当なし</p>

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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始より 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
特定使用成績調査（長期使用）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・セレン過剰症 ・本剤 200 µg/日超 300 µg/日以下を投与した際の安全性 ・1 歳未満の患者における安全性 <p>【目的】 低セレン血症患者を対象とし、本剤を長期使用した際の安全性について把握する。</p> <p>【実施計画】 対象患者：低セレン血症患者 目標症例数：登録症例数として 200 症例 本剤の投与量が 200 µg/日超 300 µg/日以下の患者として 20 症例以上及び 1 歳未満の患者として 10 症例以上を含む 実施期間：2020年2月～2027年3月25日 登録期間：6 年間 観察期間：本剤投与開始から 52 週間 実施方法：連続調査方式</p> <p>【実施計画の根拠】 目標症例数： 国内長期投与試験で認められた重篤な副作用は、倦怠感が 1 例（1/48 例、2.0%）であった。発現率が 2%の副作用を 95%以上の確率で検出するのに必要な症例数は 148 症例であるが、国内長期投与試験において 52 週間以上の投与継続率が約 77%（37/48 例）であったことを考慮して、200 症例と設定した。 また、国内臨床試験の登録状況からも、再審査期間中に登録可能な症例数は 200 症例と見込んでいる。 なお、200 µg/日超 300 µg/日以下を投与する可能性のある患者は、臨床試験成績から全症例の約 13%を占めると考えられることから約 20 症例、1 歳未満の患者は全症例の約 5%を占めるとの調査結果があること（セレン製剤（注射剤）に関する使用実態調査:社内資料）から、約 10 症例登録されると考えている。</p> <p>観察期間： 国内長期投与試験の中間報告（観察期間 52 週間）と比較するため。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 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。</p> <p>【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開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・新たなリスクが特定された場合には、添付文書改訂の可否等を検討する。</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： 添付文書による情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始より 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内

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				
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				
追加 of 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 ヶ月後	実施中	終了後 2 ヶ月以内
特定使用成績調査 (長期使用)	200 症例	安全性定期報告 提出時	2020年2月 より実施	再審査期間終了後 2 ヶ月以内

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
該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
添付文書による情報提供		
追加 of リスク最小化活動		
追加 of 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	販売開始から 6 ヶ月後	実施中