

オルプロリクス静注用 250
オルプロリクス静注用 500
オルプロリクス静注用 1000
オルプロリクス静注用 2000
オルプロリクス静注用 3000
オルプロリクス静注用 4000
に係る
医薬品リスク管理計画書

サノフィ株式会社

オルプロリクス（オルプロリクス静注用 250/500/1000/2000/3000/4000）に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	オルプロリクス静注用 250/500/1000/2000/3000/4000	有効成分	エフトレノナコグ アルファ (遺伝子組換え)
製造販売業者	サノフィ株式会社	薬効分類	634
提出年月日		2022年12月09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】
中和抗体（インヒビター）の発生 ショック、アナフィラキシー	血栓塞栓症	該当なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓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
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の本文でご確認ください。

医薬品リスク管理計画書

会社名：サノフィ株式会社

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	① 2014年7月4日 ② 2018年3月15日	薬効分類	634
再審査期間	① 2014年7月4日 ～2022年7月3日 ② 2018年3月15日 ～2022年7月3日	承認番号	① オルプロリクス静注用 250 : 22600AMX00753000 オルプロリクス静注用 500 : 22600AMX00754000 オルプロリクス静注用 1000 : 22600AMX00755000 オルプロリクス静注用 2000 : 22600AMX00756000 オルプロリクス静注用 3000 : 22600AMX00757000 ② オルプロリクス静注用 4000 : 23000AMX00440000
国際誕生日	2014年3月20日		
販売名	オルプロリクス静注用 250、同静注用 500、同静注用 1000、同静注用 2000、同静注用 3000、同静注用 4000		
有効成分	エフトレノナコグ アルファ (遺伝子組換え)		
含量及び剤型	1 パリアル中にエフトレノナコグ アルファ (遺伝子組換え) 250 国際単位、同 500 国際単位、同 1000 国際単位、同 2000 国際単位、同 3000 国際単位、同 4000 国際単位を含有する用時溶解して用いる注射剤		
用法及び用量	本剤を添付の溶解液全量で溶解し、数分かけて緩徐に静脈内に注射する。通常、1 回体重 1kg 当たり 50 国際単位を投与するが、患者の状態に応じて適宜増減する。 定期的に投与する場合、通常、体重 1kg 当たり 50 国際単位を週 1 回投与、又は 100 国際単位を 10 日に 1 回投与から開始する。以降の投与量及び投与間隔は患者の状態に応じて適宜調節するが、1 回の投与量は体重 1kg 当たり 100 国際単位を超えないこと。		
効能又は効果	血液凝固第 IX 因子欠乏患者における出血傾向の抑制		
承認条件	該当なし		
備考			

変更の履歴

前回提出日

平成 31 年 4 月 17 日

変更内容の概要：

- ① 安全性検討事項における調査・試験の実施について、使用成績調査に関する記載を削除。
- ② 追加の医薬品安全性監視活動から使用成績調査を削除
- ③ 追加の医薬品安全性監視活動から製造販売後臨床試験を削除
- ④ 「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」内の実施状況等を更新
- ⑤ 「添付文書」を「電子添文」に記載整備(軽微変更)
- ⑥ 通知に基づく様式変更(軽微変更)

変更理由：

- ①② 使用成績調査が終了したため
- ③ 患者への薬剤提供等目的で承認後に治験から切り替えて継続実施する製造販売後臨床試験について、通知に基づく削除
- ④ 本変更届提出日時点での情報に更新したため。
- ⑤ 記載整備のため。(軽微変更)
- ⑥ 「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」(令和4年3月18日付け薬生審査 発0318第2号及び薬生安発0318第1号)に基づく様式変更のため。(軽微変更)

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	
中和抗体（インヒビター）の発生	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 中和抗体（インヒビター）の発生は血友病B患者の最大5%で発現し、投与開始から1～3年又は実投与日数（ED）50日以内で発現する傾向があると推定される[1、2、3、4]。海外の臨床試験および市販後においてFIXインヒビターの発生が認められており、本剤の投与においてインヒビターが発生する恐れがあるため。</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 【選択理由】 日常的に臨床使用した場合の本剤のインヒビター発現に関する情報を収集するため。</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、電子添文の「重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する 【選択理由】 医療関係者へのインヒビター発現に関する情報提供を確実に実施し、本剤の適切な使用についての理解を促すため。</p>
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： 国内外の市販後において重篤なアナフィラキシーの発現が認められているため。血友病B患者を対象とする臨床試験において、本剤の投与を受けた163例中4例（2.45%）で中等度又は重度のアレルギー反応が認められた[5]。海外で実施中の過去に治療歴のない血友病B患者を対象とする本剤の臨床試験において、重篤なアレルギー反応が報告されている。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 日常的に臨床使用した場合の本剤に対するショック、アナフィラキシーの発現に関する情報を収集するため。</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、電子添文の「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療関係者へのショック、アナフィラキシーの発現に関する情報提供を確実に実施し、本剤の適切な使用についての理解を促すため。</p>
重要な潜在的リスク	
血栓塞栓症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 血栓塞栓症の発現は本剤の臨床試験では認められていないが、本剤の薬理作用として発現する可能性が否定できないため。また、他の血液凝固第IX因子製剤においても注意喚起されている副作用であるため。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</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>日常的に本剤を臨床使用した場合の血栓塞栓症やその関連事象の発現に関する情報を収集するため。</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、電子添文の「慎重投与」、「重大な副作用（類薬）」、「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者への血栓塞栓症の発現に関する情報提供を確実に実施し、本剤の適切な使用についての理解を促すため。</p>
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

参考文献の一覧：

1. CDC. Summary Report of UDC Activity National Patient Demographics (Hemophilia) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2011. Available from: https://www2a.cdc.gov/ncbddd/htcweb/UDC_Report/UDC_view1.asp?para1=NATION¶2=DEMOH¶3=&ScreenWidth=1680&ScreenHeight=1050.
2. Chitlur M, Warriar I, Rajpurkar M, et al. Inhibitors in factor IX deficiency a report of the ISTH-SSC international FIX inhibitor registry (1997-2006). Haemophilia. 2009;15(5):1027-31.
3. Darby SC, Keeling DM, Spooner RJ, et al. The incidence of factor VIII and factor IX inhibitors in the hemophilia population of the UK and their effect on subsequent mortality, 1977-99. J Thromb Haemost. 2004;2(7):1047-54.
4. DiMichele D. Inhibitor development in haemophilia B: an orphan disease in need of attention. Br J Haematol. 2007;138(3):305-15.
5. Recht M, Pollmann H, Tagliaferri A, et al. A retrospective study to describe the incidence of moderate to severe allergic reactions to factor IX in subjects with haemophilia B. Haemophilia. 2011;17(3):494-9.

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： 国内外 of 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告 of 評価及び報告を行う。	
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	
	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： 電子添文の作成及び改訂 患者向医薬品ガイドの作成及び改訂
追加のリスク最小化活動
該当せず

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				
自発報告により得られた有害事象発現症例の評価、文献及び学会情報の評価、外国における措置報告の評価、臨床試験及び市販後調査の評価				
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	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	2015年4月報告済み
使用成績調査	100症例	安全性定期報告時 及び調査終了時	終了	作成済み(令和3年6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 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
該当せず	該当せず	該当せず	該当せず	該当せず

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文による情報提供 患者向医薬品ガイド		
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	販売開始後6ヵ月	終了