

ビザミル静注 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日本メジフィジックス株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

日本メジフィジックス株式会社

ビザミル静注に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ビザミル静注	有効成分	フルテメタモル (¹⁸ F)
製造販売業者	日本メジフィジックス株式会社	薬効分類	874300
提出年月		平成30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
ショック、アナフィラキシー	3	偽陰性及び偽陽性	4
1.2. 有効性に関する検討事項		頁	
使用実態下における有効性について	5		

↓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	6
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査	6
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
使用成績調査	8

↓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	9
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材及び読影者向けトレーニングプログラムの作成と提供	9

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

平成 30 年 9 月 5 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都江東区新砂 3 丁目 4 番 10 号
氏 名 : 日本メジフィジックス株式会社
代表取締役社長 下田 尚志 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	平成 29 年 9 月 27 日	薬効分類	874300
再審査期間	8 年	承認番号	22900AMX00957000
国際誕生日	2013 年 10 月 25 日		
販売名	ビザミル静注		
有効成分	フルテメタモル (^{18}F)		
含量及び剤形	1 バイアル (2mL) 中、検定日時においてフルテメタモル (^{18}F) 185MBq を含有する注射剤		
用法及び用量	通常、本剤 1 バイアル (120~370MBq) を静脈内投与し、投与後 60~120 分に撮像を開始する。		
効能又は効果	アルツハイマー型認知症が疑われる認知機能障害を有する患者の脳内アミロイドペータプラークの可視化		
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 3 月 27 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の追加の医薬品安全性監視活動」及び「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項目を削除。
- 2.「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の市販直後調査の実施状況及び報告書の作成予定日を変更。
- 3.「5.3 リスク最小化計画の一覧の市販直後調査」の実施状況を変更。
- 4.「5.3 リスク最小化計画の一覧の医療従事者向け資材及び読影者向けトレーニングプログラムの作成と提供」の実施状況を変更。
- 5.「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使用成績調査の実施状況」を変更。

変更理由:

- 1、2、3 市販直後調査終了のため。
- 4.医療従事者向け資材及び読影者向けトレーニングプログラムの作成と提供を実施しているため。
- 5.使用成績調査の状況を踏まえ、変更を行った。

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： 国内外の臨床試験において、アナフィラキシーが831例中1例（0.1%）で報告された。本事象は海外の第Ⅲ相臨床試験で報告された重篤な副作用で、本剤に含まれたポリソルベート80が原因の可能性が高いと考えられた。</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</p> <p>【選択理由】 承認までの臨床試験ではショック・アナフィラキシーの発現頻度は低いことから、製造販売後において広く情報を収集し、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として、添付文書による情報提供を行う。</p> <p>【選択理由】 ショック・アナフィラキシーの発現状況に関する情報を医療従事者に対して提供し、注意喚起を促すため。</p>

重要な潜在的リスク

偽陰性及び偽陽性

重要な潜在的リスクとした理由：

本邦の医療現場において本剤を含むアミロイド PET 検査及びその読影方法が広く定着している状況ではないことから、本剤を用いた PET 画像検査において偽陰性及び偽陽性が生じる可能性がある。

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、以下を実施する。
 1. 使用成績調査

【選択理由】

製造販売後において、文献・学会情報等から偽陰性及び偽陽性に関する情報を広く収集すると共に、追加の監視活動において、偽陰性及び偽陽性の要因に関する情報を収集するため。

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として、添付文書による情報提供を行う。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け資材及び読影者向けトレーニングプログラムの作成と提供

【選択理由】

読影者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

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について	
	有効性に関する検討事項とした理由： 臨床試験では、本邦での使用経験が限られているため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <ul style="list-style-type: none">・ 使用実態下における有効性に関する情報を把握するため。・ 内容及び手法の概要並びに選択理由については、後述の医薬品安全性監視計画の概要の項に記載した。

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	
<p>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</p> <p>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</p>	
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 偽陰性及び偽陽性</p> <p>【目的】 本剤の使用実態下における安全性及び有効性の情報を把握する。</p> <p>【実施計画案】 実施期間：調査期間は販売開始から6年間（登録期間は販売開始から4年） 調査予定症例数：300例 実施方法：中央登録方式 主な調査項目：患者背景、本剤を投与する根拠〔本剤の使用理由（検査目的疾患名）を含む〕、本剤の投与状況（投与日時、投与量、投与回数、投与経路等）、認知機能障害の有無、有効性（アミロイドベータプラークの可視化の有無）、大脳皮質萎縮の有無、登録時点での読影者向けトレーニングプログラムの実施状況の把握、有害事象等</p> <p>【実施計画の根拠】 国内外の臨床試験831例中における主な副作用は潮紅が2%、悪心、胸部不快感、血圧上昇、浮動性めまい、頭痛がそれぞれ1%であった。製造販売後に副作用発現頻度1%以上で発現する未知の副作用の検出に着目したところ、95%の確率で少なくとも1例検出するために必要な症例数は300例となる。 製造販売後における既知の副作用の発現頻度に着目したところ、使用成績調査300例の場合、副作用発現頻度1%の信頼区間は〔0.21-2.89%〕となる。一方、本剤の日本人の臨床試験92例の場合、副作用発現頻度1%の95%信頼区間は〔0.03-5.91%〕であり、300例の信頼区間の方がその確からしさは向上する。 以上より、使用成績調査の症例数として300例を設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性情報について包括的な検討を行うため、安全性定期報告時に集計解析を実施する。</p>

使用成績調査

【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。

- ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。
- ・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。
- ・現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査を参照

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	
医療従事者向け資材及び読影者向けトレーニングプログラムの作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 偽陰性及び偽陽性</p> <p>【目的】 医療従事者向け資材及び読影者向けトレーニングプログラムを作成し、適切な診断のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 医薬情報担当者が偽陰性及び偽陽性の発生要因等の情報を記載した資材を提供する。2. 医薬情報担当者がトレーニングプログラムについて説明する。3. 医師は当社が提供する医療関係者向けのWEBサイトから、本剤の読影者向けトレーニングプログラムを受講する。 <p>トレーニングの内容としては、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none">・PET画像の読影 <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>医師のトレーニング受講状況等を確認し、リスク最小化計画の強化が必要と判断された場合は、新たな資材の作成、トレーニングプログラムの改訂を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</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	該当せず	販売開始から 6ヵ月後	<u>終了</u>	<u>作成済み</u> <u>(平成30年</u> <u>7月6日提</u> <u>出)</u>
使用成績調査	300 例	安全性定期報 告時 最終報告書作 成時	<u>販売から6</u> <u>年間として</u> <u>実施を予定</u> <u>(登録期間</u> <u>は販売開始</u> <u>から4年)</u>	安全性定期 報告時 最終報告作 成時

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
使用成績調査	300 例	安全性定期報 告時 最終報告書作 成時	<u>販売から6</u> <u>年間として</u> <u>実施を予定</u> <u>(登録期間</u> <u>は販売開始</u> <u>から4年)</u>	安全性定期 報告時 最終報告作 成時

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	販売開始から6ヵ月後	終了（2018年7月6日付で実施報告書提出済み）
医療従事者向け資材及び読影者向けトレーニングプログラムの作成と提供	安全性定期報告書提出時	販売開始時より実施中