



2021年10月21日放送

最近の副作用情報から 医薬品・医療機器等安全性情報 No.385, 386

厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課
中村 有沙

本日は、令和3年8月発刊の医薬品・医療機器等安全性情報385号、令和3年10月発刊の386号についてご紹介いたします。

385号の1番目は「レブラミド・ポマリスト適正管理手順について」です。

多発性骨髄腫等の治療薬であるレナリドミド（販売名：レブラミドカプセル）及びポマリドミド（販売名：ポマリストカプセル）は、サリドマイドと類似の化学構造を持つ薬剤であり、催奇形性を有することから、胎児への薬剤曝露防止を目的とした厳格な管理手順（レブラミド・ポマリスト適正管理手順（RevMate））の実施が義務づけられています。

本管理手順に基づき、レナリドミド・ポマリドミドを処方・調剤するためには、処方医師、責任薬剤師、患者のそれぞれが十分に本管理手順について説明を受け、理解した上で、RevMate センターに登録される必要があります。また、本管理手順の遵守状況を確認するため、処方・調剤に当たっては、処方医師と薬剤師は遵守状況確認票に基づき、処方ごとに患者に確認を行い、患者は決められた頻度で定期確認票の記入・提出をする必要があります。

今般、7月1日付けで本管理手順が改訂されましたので、本号では、その内容等についてご紹介しています。

主な改正内容は2つです。

1つ目は、プロモーション活動から分離した「RevMate 担当者」の設置です。

安全管理手順の実施状況については、以前は製造販売業者の医薬情報担当者（MR）により確認が行われてきましたが、患者情報を取り扱うことになることから、プロモーション活動と明確に区別することを目的に「RevMate 担当者」を新たに設け、MR の業務から分離されることになりました。RevMate 担当者は安全管理手順の実施状況の確認等を専門に行う担当で、RevMate に登録された患者情報等を取り扱いますが、プロモーション活動とは独立して業務を行います。一方で、RMP に基づく適正使用推進活動や副作用情報の収集等は引き続き MR が実施します。RevMate に基づく処方医師・責任薬剤師の登録や研修は

主に RevMate 担当者が実施しますが、逸脱発生時の対応、施設のモニタリング等は RevMate 担当者のみが実施し、MR は携わりません。今後、医療機関には RevMate 担当者と MR が各々の役割に応じて訪問しますことにご留意ください。

2 つ目は、製造販売業者の統合に伴う企業名の変更です。

レブラミドカプセル及びポマリストカプセルの製造販売業者であるセルジーン株式会社は、米セルジーン社が米ブリストル・マイヤーズ スクイブ社に買収されたことを受け、本年 7 月 1 日にブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社に統合されました。これに伴い、患者の同意書等も改訂されております。治療開始や区分・薬剤変更などで新たに同意を取得する必要がある患者さんに対しては、今後は新社名が記載された同意書をご使用ください。過去に取得した同意書は引き続き有効であり、再取得は不要ですが、情報を取り扱う企業が変更になったことについては、患者さん向けのリーフレットが作成されておりますので、ご案内をお願いいたします。

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、本管理手順に従った安全管理を行っていただきたく、引き続きご協力をお願いいたします。

2 番目以降には「重要な副作用等に関する情報」、「使用上の注意の改訂について（その 325）」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

これらの詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報 385 号をご覧ください。

冊子は厚生労働省や PMDA のホームページ、PMDA メディナビからダウンロードすることができます。

386 号の 1 番目は「関節機能改善剤「ジョイクル関節注 30mg」投与患者におけるショック、アナフィラキシーに関する注意喚起について」です。

ジョイクル関節注 30mg（一般名：ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム）は関節機能改善剤として使用されていますが、令和 3 年 3 月 23 日の製造販売承認取得以降、同年 5 月 28 日までの間に、本剤使用患者において重篤なショック、アナフィラキシーの症例が 10 例報告されました（使用推定患者数 約 5,500 人）。このうち 1 例は、因果関係は不明ですが、死亡に至った症例として報告されました。

これを受けて、厚生労働省は令和 3 年 6 月 1 日に製造販売業者に対して、添付文書の「警告」を新設し、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」を改訂するとともに、「安全性速報（ブルーレター）」により医療関係者等に対して速やかに注意喚起を行うよう、指示を行いました。本号では、その内容について紹介しています。

ジョイクル関節注は、ヒアルロン酸ナトリウムにジクロフェナクを共有結合させたジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウムを有効成分として含有する関節腔内投与用の注射剤であり、変形性関節症（膝関節，股関節）を効能・効果として 2021 年 3 月 23 日に承

認められ、同年5月19日より販売開始となりました。変形性関節症とは、関節の変性により膝関節や股関節等の四肢関節、手指関節等で疼痛、膨張、変形及び可動域制限の症状が生じる関節疾患です。罹患関節が下肢の場合はこれらの症状に伴い歩行障害等が現れ、患者の日常生活動作やQOLに影響を来します。本剤は、滑膜細胞での高分子量ヒアルロン酸の産生を促すとともに、軟骨のタンパク質を分解する酵素、及び炎症を引き起こすプロスタグランジン類の合成を抑えることで、膝、股関節の痛みや炎症を抑え、関節の動きを改善するものです。

副作用については、承認申請時に提出された臨床試験において、本剤との因果関係が否定されなかったアナフィラキシー反応及びアナフィラキシーショックが認められていることから、添付文書において本剤投与時の当該事象の発現リスクに関する注意喚起を行うとともに、引き続きその発現状況を注視していくことが適切であると判断されました。

そのため、承認当初から、添付文書において重大な副作用としてショック、アナフィラキシーに関する注意喚起がなされているほか、本剤の成分等に対して過敏症の既往歴のある患者は禁忌とされていました。

しかし、次のような状況であったことから、ブルーレターにより本剤のアナフィラキシーについての注意喚起と適切な対応の徹底が必要と判断しました。

1つ目として、死亡を含む重篤なショック、アナフィラキシーに係る副作用の報告があること。

2つ目として、令和3年3月の製造販売承認当初から、添付文書の「重大な副作用」の項にてショック、アナフィラキシーに係る注意喚起がなされていたが、本剤投与直後だけでなく、医療機関から帰宅後に発現している症例も認められ、医療従事者に加え、患者又は家族等に関する注意喚起が必要であること。

重篤なショック、アナフィラキシーの症例が報告されていることから、医療関係者に対して、以下の3点について十分に注意することとしました。

1. 本剤の投与に際しては、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で行うこと。
2. 本剤の投与後少なくとも30分間は、医師の管理下で患者の状態を十分に観察すること。投与直後に限らず、医療機関から帰宅後に発現している症例も報告されている点に留意すること。
3. 患者又は家族等に対して、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があること、及びその徴候や症状について十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。

また、患者・家族向けリーフレットでは以下の点について、注意喚起を行っています。

- ・本剤投与後数時間は、アナフィラキシーが起こる可能性があること。
- ・投与直後から帰宅後にかけて、状態をよく観察いただき、体調変化には十分注意すること。
- ・異常が認められた場合には、すぐに医療機関を受診すること。受診の際は「ジョイク

ル関節注」の投与を受けたことを伝えること。

- ・特に顔色が悪い、意識の消失、息苦しさなどは緊急性の高い症状であり、救急車を呼ぶなど直ちに対応すること。

医療関係者の皆様におかれましては、今回の注意喚起・添付文書改訂の趣旨をご理解いただき、引き続き、本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

2 番目以降には「使用上の注意の改訂について（その 326）」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

これらの詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報 386 号をご覧ください。

冊子は厚生労働省や PMDA のホームページ、PMDA メディナビからダウンロードすることができます。