

プロボコリン吸入粉末溶解用100mgに係る  
医薬品リスク管理計画書

株式会社三和化学研究所

(別紙様式2)

## プロボコリン吸入粉末溶解用100mgに係る 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	プロボコリン吸入粉末 溶解用100mg	有効成分	メタコリン塩化物
製造販売業者	株式会社三和化学研究所	薬効分類	87729
提出年月日		令和4年7月28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】
<a href="#">呼吸困難</a>	<a href="#">該当なし</a>	<a href="#">小児への投与時の安全性</a>
1.2. 有効性に関する検討事項		
<a href="#">該当なし</a>		

↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>
追加の医薬品安全性監視活動
<a href="#">該当なし</a>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">該当なし</a>

↓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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>
追加のリスク最小化活動
<a href="#">医療従事者向け資材（プロボコリン吸入粉末溶解用100mg 適正使用ガイド）の作成及び提供</a>

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：株式会社三和化学研究所

品目の概要			
承認年月日	2016年1月22日	薬効分類	87729
再審査期間	8年	承認番号	22800AMX00026000
国際誕生日	1986年10月31日		
販売名	プロボコリン吸入粉末溶解用 100mg		
有効成分	メタコリン塩化物		
含量及び剤形	1バイアル中にメタコリン塩化物 100mg を含有する、用時溶解希釈して用いる吸入製剤		
用法及び用量	メタコリン塩化物 100mg (1バイアル) に日局生理食塩液を加え溶解及び希釈し、通常 0.039~25mg/mL の範囲の適切な希釈系列の希釈液を調製する。成人及び小児ともに、調製した希釈系列を低濃度よりネブライザーを用いて吸入し、気道過敏性検査を実施する。		
効能又は効果	気道過敏性検査		
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	共同開発品目名：ケンブラン吸入粉末溶解用 100mg 共同開発会社名：参天製薬株式会社		

変更の履歴
前回提出日：令和3年8月27日
変更内容の概要： 1. 「1.1 安全性検討事項」の通常のリスク最小化活動について、添付文書の項目名を修正（軽微変更）。 2. 医療従事者向け資材（プロボコリン吸入粉末溶解用100mg適正使用ガイド）の改訂（軽微変更）。

変更理由：

1. 添付文書新記載要領に基づき、添付文書の改訂を行ったため。
2. 添付文書改訂による Drug information 差し替え及びその他情報の更新のため。

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	
呼吸困難	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・国内の臨床試験において、呼吸困難が成人喘息患者で6.7%（1/15例）、小児喘息患者で10.0%（1/10例）に認められている。また、外国で実施された臨床試験において、成人喘息患者で58.9%（33/56例）、小児喘息患者で34.6%（9/26例）に認められている。</li><li>・本剤による気管支収縮作用が過度に生じた場合、重篤な呼吸困難が発現し、致命的な転帰をたどる可能性がある。</li><li>・海外の市販後において、重篤な呼吸困難が1件認められている。</li></ul> <p>以上の理由により、重要な特定されたリスクとした。</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"><li>・通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、呼吸困難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"><li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「1. 警告」、「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。</li><li>・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、提供を実施する。</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し適正使用に関する理解を促し、当該副作用の発現を最小化し、安全性の確保を図るため。</p>

重要な潜在的リスク
該当なし

重要な不足情報	
小児への投与時の安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の臨床試験での小児使用例は10例であり、海外を含めても成人と比較して小児の情報が少ない。</li> <li>・市販後において、小児への使用（成人：小児＝2：1）が想定される。</li> </ul> <p>以上の理由により、重要な不足情報とした。</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"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、小児への投与時の副作用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> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現時点で特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>

### 1. 2 有効性に関する検討事項

該当なし

### 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
<p>該当なし</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

<b>通常のリスク最小化活動</b>	
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	
<b>追加のリスク最小化活動</b>	
医療従事者向け資材（プロボコリン吸入粉末溶解用 100mg 適正使用ガイド）の作成及び提供	
<b>【安全性検討項目】</b> 呼吸困難	<b>【目的】</b> 医師の監督下で、重度の気管支収縮及び呼吸機能低下に対応できる体制で、本剤を用いた検査を実施するよう注意喚起する
<b>【具体的な方法】</b> MR が新規納入時に医療従事者へ提供し、説明する。	<b>【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】</b> 安全性定期報告作成時に呼吸困難の報告状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合は、リスク管理計画を改訂するとともに資材の改訂、配布方法等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。
<b>【報告の予定時期】</b> 安全性定期報告書提出時	

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	終了	作成済み (2016年12月提出)
使用成績調査	200例（小児として50例）	安全性定期報告時 調査終了時 (最終解析)	終了	作成済み (2021年1月提出)

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし
------

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
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	実施期間：販売開始から6ヵ月後 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内	終了
医療従事者向け資材 (プロボコリン吸入粉末溶解用100mg適正使用ガイド)の作成及び提供	実施時期：新規納入時 評価、報告の予定時期：安全性定期報告書提出時	実施中