



「市販直後調査」副作用収集状況のご報告

(収集期間: 2021年7月19日～2022年1月18日)

インスメッド合同会社

謹啓

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

2021年7月19日の発売より実施いたしました「アリケイス®吸入液590mg」の市販直後調査につきまして、ご理解及び多大なるご協力を賜り、誠にありがとうございました。

2021年7月19日から開始された本剤の市販直後調査は、2022年1月18日で6ヵ月が経過し、終了しました。この期間内に収集した情報の概要を、最終報告としてお知らせいたします。

弊社では、引き続き、「アリケイス®吸入液590mg」の適正使用のための情報収集及び提供を通じて、安全性確保に努める所存です。

今後とも、添付文書等をご参照のうえ、適正に使用くださいますよう、お願いいたします。

謹白

1 「市販直後調査」結果の概要

対象医薬品	アリケイス®吸入液590mg
集計期間	2021年7月19日～2022年1月18日
調査実施医療機関数	262施設
副作用*収集症例数	304例652件(うち重篤43例65件)

*：有害事象のうち、本剤との関連性が否定できない又は関連性が不明のもの

2 収集された有害事象症例の背景

市販直後調査期間中に314例から有害事象(本剤との関連性が否定されている事象を含む)を収集しました。収集元の内訳は、患者228例、患者家族4例、医師42例、薬剤師35例、看護師4例、及びその他資格不明の医療従事者1例(卸担当者を通じて連絡)でした。

市販直後調査開始と共に、患者支援プログラムを実施しております。患者支援プログラムでは、専用ネブライザ(ラミラ®ネブライザシステム)の使用上の懸念等について、専用のコールセンターからの電話によって質問しており、その際に収集された患者又は患者家族からの有害事象情報が全体の74%(232例/314例)を占めました。

3 副作用の収集状況

市販直後調査期間中に収集した、本剤との関連性が否定できない(不明も含む)と報告者が判断した有害事象(以下、副作用)は、304例652件でした。このうち、重篤な副作用は43例65件でした。

副作用の器官別大分類別収集状況としては、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が223例395件(うち重篤23例30件)と最も多く、次いで「一般・全身障害および投与部位の状態」で56例77件(うち重篤8例9件)でした。副作用としては、「発声障害」が129例151件、「咳嗽」が72例78件でした。副作用発現件数一覧を表1-1(医学的確認のとれた副作用)及び表1-2(医学的確認のとれていない副作用)に示しています。

重篤な副作用の件数は、重篤と報告された事象、さらに、重篤との報告ではないものの、企業として重篤と取り扱うと判断した事象の合計です。

なお、表1-1及び表1-2の副作用発現件数一覧は2022年1月18日時点の情報であり、現在評価中又は調査中の情報を含んでおります。そのため、今後、副作用名、重篤性、件数等が変更になる可能性があることをご了承ください。

表1-1 医学的確認のとれた副作用発現件数一覧(関連性不明含む)

事象名(MedDRA/J 24.1 SOC及びPT)	重篤	非重篤	計
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24	98	122
* 咽喉乾燥		2	2
咽喉刺激感		2	2
過敏性肺臓炎	6		6
咳嗽		16	16
* 間質性肺疾患	3		3
気管支痙攣	1		1
* 気胸	1		1
呼吸困難	3	7	10
* 呼吸不全	1		1
口腔咽頭痛		5	5
* 口腔咽頭不快感		1	1
喉頭刺激感		1	1
* 喉頭不快感		2	2
失声症		1	1
湿性咳嗽		5	5
声帯の炎症	1		1
* 息詰まり		1	1
* 肺陰影		1	1
* 肺穿孔	1		1
* 肺毒性	4		4
発声障害	1	44	45
咯血	1	3	4
* 喀痰増加		4	4
* 喘息		1	1
喘鳴	1	1	2
* 痰貯留		1	1
一般・全身障害および投与部位の状態		21	21
倦怠感		6	6
* 体調不良		1	1
発熱		9	9
評価不能の事象		1	1
* 薬効欠如		3	3
* 疼痛		1	1
胃腸障害	3	13	16
下痢		1	1
咳嗽後嘔吐		1	1
* 口腔障害		2	2
* 口腔内出血	2		2
口腔内不快感		2	2
* 口唇痛		1	1
* 口内炎		2	2
* 歯痛		1	1
* 舌炎	1		1
舌変色		1	1
* 便秘		1	1
流涎過多		1	1

事象名(MedDRA/J 24.1 SOC及びPT)	重篤	非重篤	計
皮膚および皮下組織障害	1	7	8
* 紅斑		3	3
* 紫斑		2	2
発疹		2	2
薬疹	1		1
神経系障害	1	6	7
* 起立障害		1	1
頭痛	1		1
* 頭部不快感		1	1
味覚障害		2	2
味覚不全		2	2
臨床検査	1	5	6
* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		2	2
* アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		2	2
* 酸素飽和度低下	1		1
体重減少		1	1
外科および内科処置		4	4
* 酸素療法		1	1
* 治療中止		1	1
* 治療中断		2	2
代謝および栄養障害		4	4
食欲減退		4	4
耳および迷路障害	2	2	4
耳不快感		1	1
耳鳴		1	1
難聴	2		2
感染症および寄生虫症	2	1	3
* マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス感染	1		1
喉頭炎		1	1
* 肺炎	1		1
血管障害		2	2
* 血管炎		2	2
血液およびリンパ系障害	2		2
* 血小板減少性紫斑病	2		2
筋骨格系および結合組織障害		2	2
* 関節腫脹		1	1
関節痛		1	1
心臓障害	1		1
* 心不全	1		1
腎および尿路障害		1	1
* 着色尿		1	1
精神障害	1		1
* 譫妄	1		1
合計	38	166	204

MedDRA/J(Ver.24.1)に基づき記載

*：使用上の注意から予測できない未知の副作用

表1-2 医学的確認のとれていない副作用発現件数一覧(関連性不明含む)

事象名(MedDRA/J 24.1 SOC及びPT)	重篤	非重篤	計	事象名(MedDRA/J 24.1 SOC及びPT)	重篤	非重篤	計
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	267	273	*口唇痛		1	1
*咽喉乾燥		2	2	*口内炎		1	1
咽喉刺激感		7	7	*歯肉痛		1	1
*咽頭異常感覚		2	2	*消化不良		1	1
咳嗽		62	62	上腹部痛		1	1
*器質性肺炎	1		1	*舌あれ		1	1
*気胸	1		1	舌炎		2	2
呼吸困難	1	20	21	*舌乾燥		1	1
口腔咽頭痛		9	9	*舌紅斑		1	1
*口腔咽頭不快感		3	3	*舌痛		1	1
喉頭痛		1	1	*舌不快感		1	1
*喉頭不快感		1	1	舌変色		3	3
*喉頭閉塞	1		1	軟便		1	1
失声症		13	13	*腹部不快感		2	2
湿性咳嗽		20	20	*便秘		1	1
*息詰まり感		1	1	*流涎過多		7	7
*肺障害	2	2	4	口内乾燥		1	1
発声障害		106	106	神経系障害	1	13	14
*鼻部不快感		1	1	*意識消失	1		1
鼻漏		2	2	*起立障害		1	1
*労作性呼吸困難		1	1	*傾眠		1	1
咯血		7	7	*精神的機能障害		1	1
*咯痰増加		4	4	浮動性めまい		4	4
*痰貯留		3	3	*片頭痛		1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	8	46	54	味覚障害		1	1
*胸痛		2	2	味覚不全		4	4
胸部不快感		2	2	外科および内科処置	1	11	12
*倦怠感	2	14	16	*治療中止		2	2
*治療効果減弱		2	2	*治療中断		9	9
*状態悪化	1		1	*入院	1		1
*体調不良	2	1	3	臨床検査	2	10	12
*発熱	3	9	12	*C-反応性蛋白増加	1		1
疲労		1	1	*コンピュータ断層撮影異常		1	1
*歩行障害		1	1	*肝機能検査値上昇		1	1
無力症		2	2	*胸部コンピュータ断層撮影異常		1	1
*薬効欠如		10	10	*酸素飽和度低下		2	2
有害事象		1	1	体重減少		1	1
*予想外の治療反応		1	1	*体重増加		2	2
胃腸障害		43	43	*二酸化炭素増加	1		1
悪心		3	3	*尿中蛋白陽性		1	1
下痢		1	1	*尿量減少		1	1
咳嗽後嘔吐		1	1	皮膚および皮下組織障害		8	8
*口の感覚鈍麻		1	1	そう痒症		1	1
*口の錯感覚		1	1	*湿疹		2	2
*口腔内痛		2	2	*手皮膚炎		1	1
*口腔内潰瘍形成		1	1	発疹		1	1
*口腔内不快感		2	2	皮膚乾燥		2	2
*口腔粘膜のあれ		2	2	薬疹		1	1
*口唇紅斑		1	1	感染症および寄生虫症	6	2	8
*口唇腫脹		1	1	*マイコバクテリウム・アビウム コンプレックス感染	1		1

事象名(MedDRA/J 24.1 SOC及びPT)	重篤	非重篤	計
*細菌性肺炎	1		1
*上咽頭炎		1	1
*带状疱疹		1	1
*肺炎	4		4
耳および迷路障害	1	6	7
回転性めまい	1		1
*耳垢分泌過多		1	1
耳痛		1	1
耳不快感		1	1
耳鳴		3	3
筋骨格系および結合組織障害		4	4
*筋骨格硬直		2	2
*四肢不快感		1	1

MedDRA/J (Ver.24.1) に基づき記載

*：使用上の注意から予測できない未知の副作用

事象名(MedDRA/J 24.1 SOC及びPT)	重篤	非重篤	計
*脊椎痛		1	1
代謝および栄養障害		3	3
食欲減退		3	3
社会環境		2	2
*医療機器に対する患者の不満		1	1
*寝たきり		1	1
免疫系障害		1	1
*免疫応答低下		1	1
心臓障害		1	1
動悸		1	1
眼障害		1	1
*眼痛		1	1
合計	25	418	443

4 本剤の安全性に関する留意点

本剤に係る医薬品リスク管理計画(RMP)に記載した安全性検討事項は表2のとおりです。

表2 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
過敏性肺臓炎 第8脳神経障害 急性腎障害 気管支痙攣 ショック、アナフィラキシー	神経筋伝達障害	該当なし

医薬品リスク管理計画に**重要な特定されたリスク**として記載された事象のうち、期間中に「過敏性肺臓炎」6例、「気管支痙攣」1例及び「第8脳神経障害」3例(「難聴」2例及び「回転性めまい」1例)が報告され、いずれも企業として重篤と判断しました。

- 「過敏性肺臓炎」6例はいずれも投与開始から0.5～1ヵ月以内に発現し、投与休止により回復しました。「過敏性肺臓炎」の6例とは別に、同様の事象と考えられる「間質性肺疾患」は3例報告されました。いずれも「過敏性肺臓炎」と同様に、投与開始から1ヵ月あまりで発症し、うち2例は投与休止により回復しました。残りの1例は投与開始から半月後の診察時には異変がみられなかったものの、翌日に肺炎により入院され、その3日後に急変して死亡されました。
- 「気管支痙攣」の1例については、投与開始時より吸入後に呼吸困難が繰り返し出現していましたが、気管支痙攣発症により救急外来受診に至りました。この時、本剤の投与は休止されました。
- 「第8脳神経障害」の3例のうち、2例が「難聴」、1例が「回転性めまい」として報告されました。「難聴」の2例については、いずれも事象発現後に本剤の投与が休止されました。「難聴」の1例については投与開始後1ヵ月以内に発現したことが判明していますが、残り1例については発現時期を含め詳細は得られていません。いずれの症例についても転帰は不明です。「回転性めまい」の1例については、投与開始時の2週間の導入入院中に発現し、退院日を延長するに至ったとの情報が患者支援プログラムを通じて患者より得られました。本件について、処方医からの情報は得られていません。

これら以外の「急性腎障害」及び「ショック、アナフィラキシー」に該当する事象は報告されませんでした。また、**重要な潜在的リスク**として記載した「神経筋伝達障害」に相当する情報は得られませんでした。

なお、本剤のRMPは独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページで公開されております。本剤の適正使用のための資料等としてご活用ください。

【アリケイスRMP】

https://www.pmda.go.jp/RMP/www/150949/4d128804-b3d6-45ec-bf60-6532c2739043/150949_6169700G1025_001RMP.pdf

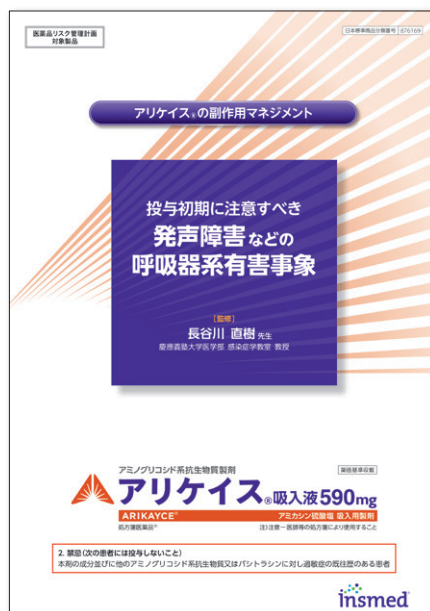
5 関連資料

医療機関及び患者さん向けに以下の資料を用意しております。

適正使用ガイド



アリケイスの副作用マネジメント 投与初期に注意すべき発声障害などの 呼吸器系有害事象



アリケイス治療ガイド (患者さん向け)



アリケア通信 (患者さん向け)





Insmmed®, Insmmed logo, インスメッド®, ARIKAYCE® and アリケイス® are registered trademarks of Insmmed Incorporated.
PARI® is a registered trademark of PARI GmbH.
Lamira® and ラミラ® are registered trademarks of PARI Pharma GmbH.
All other trademarks referenced herein are the property of their respective owners.

製造販売元

インスメッド合同会社

東京都千代田区永田町二丁目10番3号
東急キャピトルタワー13階

<https://insmed.jp>

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
メディカルインフォメーションセンター
電話：0120-118808

2022年4月作成
PP-ARIK-JP-00266

© 2022 Insmmed GK. All Rights Reserved.
© 2022 PARI GmbH. All Rights Reserved.