

市販直後調査

2021年2月～2021年8月

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
MSD株式会社

リベルサス[®]錠3mg リベルサス[®]錠7mg リベルサス[®]錠14mg

「市販直後調査」 副作用発現状況のご案内

集計対象期間：2021年2月5日～2021年8月4日

謹啓

2021年2月5日の発売開始より6ヶ月間にわたり『リベルサス[®]錠3mg, 7mg, 14mg』の市販直後調査にご協力を賜り、重ねて御礼申し上げます。

おかげさまをもちまして、本剤の市販直後調査は2021年8月4日にて終了いたしました。

市販直後調査期間中、599例878件の副作用情報をご報告いただきました。ご報告いただきました副作用につきましては規制当局への報告を行うと共に、今後は添付文書改訂などを含めた適正使用の推進に活用させていただきます。

今後とも添付文書に記載の事項にご留意いただき、引続き適正な使用および安全性情報の収集にご協力を賜りますようお願いいたします。

謹白

以下に、重篤な副作用の概要およびご報告いただきました副作用情報の一覧を掲載いたします。

なお、ご報告いただいた時点では情報が十分でないため本剤との因果関係が評価できない症例も含まれております。従いまして、副作用調査の進行に伴い、今後、副作用名、副作用件数、重篤度等が変更になる可能性があることをご了承願います。

【重篤な副作用】

重篤な副作用 : 12例13件

<内訳>

(副作用名は、MedDRA/J Ver.24.0のLLT名で表記)

No.	年齢	性別	投与量 (発現後の 投与状況)	副作用名 (投与開始日から 発現迄の期間)	転帰	原疾患/合併症 /既往症	併用薬	糖尿病に対する 前治療薬
1	70代	男性	3mg/日 (中止)	嘔気 (3日)	回復	2型糖尿病 糖尿病網膜症 脂質異常症 高血圧 慢性腎臓病 高尿酸血症 心房細動 うっ血性心不全	ソニアスLD フォシーガ	—
2	60代	男性	3mg/2週 (中止)	下痢 (~14日)	回復	2型糖尿病 脂質異常症 心筋梗塞	—	トルリシティ スーグラ メトグルコ
3	60代	男性	3mg/日 (継続)	心室性二段脈 (29日)	回復	2型糖尿病 労作性狭心症(PCI施行) 心室頻拍 高血圧 高脂血症	グリメピリド メトホルミン バイアスピリン メインテート アダラート ネキシウム ピタメジン プロマック	—
4	60代	女性	7mg/日 (中止)	嘔吐 (56日)	回復	2型糖尿病	グルベス カナリア テネリア	—
5	80代	女性	3mg/日 (継続)	不安定狭心症 (52日)	軽快	2型糖尿病	メトホルミン アマリール ロスバスタチン	グラクティブ
6	80代	女性	3mg/日 (中止)	嘔気 (1日) 食欲不振 (1日)	回復 回復	2型糖尿病	ノボラピッド50ミックス	ネシーナ
7	70代	女性	14mg/日 (中止)	嘔吐 (3~4ヵ月)	回復	2型糖尿病 慢性腎不全 高血圧 高脂血症 高リン血症 逆流性食道炎 高尿酸血症	アトーゼット 球形吸着炭 フロセミド ラベプラゾール エパデール フェブリク オルメサルタン シルニジピン ワンアルファ オルケディア リオナ	—
8	50代	男性	3mg/日 (中止)	発作性心房細動 (14日)	不明	糖尿病 気管支喘息 高血圧 脂質異常症	テルミサルタン ルセフィ アムロジピン アドエア	トラゼンタ
9	80代	男性	7mg/日 (中止)	心室性期外収縮 (96日)	不明	2型糖尿病 糖尿病性腎症 下痢 僧帽弁置換 大動脈弁置換 三尖弁置換 陳旧性脳梗塞	アマリール オルメサルタン ミヤBM アムロジピン	デュラグルチド
10	30代	女性	7mg/日 (中止)	側腹部痛 (68日)	回復	2型糖尿病 月経不順 脂質異常症 喘息 アレルギー	ピラノア リビトール キプレス	—
11	70代	男性	3mg/日 (中止)	イレウス (28日)	回復	2型糖尿病 肺癌 高血圧症 脂質異常症 虫垂炎	メトホルミン ロスバスタチン ネキシウム テルミサルタン ベルソムラ イコサベント酸エチル レバミピド	オゼンピック
12	70代	女性	7mg/日 (中止)	再発脳梗塞 (49日)	不明	2型糖尿病 脳梗塞	—	—

【推定投与患者数】

約22,000人*

* 本調査期間中の出荷数量から算出しています。実際の投与患者数ではありません。

【2021年2月5日から2021年8月4日までにご報告いただきました副作用情報の一覧】

(表記:MedDRA/J Ver.24.0、副作用名=LLT、数字は発現件数)

器官別大分類	副作用名	重篤	非重篤	合計	
胃腸障害	* イレウス	1		1	
	おくび		6	6	
	胃のむかつき		33	33	
	胃の炎症		1	1	
	胃もたれ感		6	6	
	胃食道逆流性疾患		1	1	
	胃腸障害		2	2	
	胃腸不快感		1	1	
	胃腸膨満感		1	1	
	胃痛		7	7	
	胃不快感		25	25	
	* 医薬品呼気臭		1	1	
	下腹部痛		2	2	
	下痢	1	92	93	
	* 過敏性腸症候群		1	1	
	逆流性食道炎		1	1	
	胸やけ		6	6	
	* 呼気臭		1	1	
	* 口腔内不快感		1	1	
	* 口内のしびれ感		1	1	
	消化困難		1	1	
	消化不良		1	1	
	上部消化管症状		1	1	
	上腹部圧迫感		1	1	
	食道逆流		2	2	
	* 食道潰瘍		1	1	
	心窩部痛		1	1	
	水性下痢		2	2	
	* 舌のしびれ感		2	2	
	軟便		8	8	
	腹痛		18	18	
	腹部不快感		6	6	
	腹部膨満		7	7	
	腹部膨満感		18	18	
	腹鳴		1	1	
	便秘		42	42	
	便秘増悪		2	2	
	* 麻痺性イレウス		1	1	
	嘔気	2	213	215	
	嘔吐	2	56	58	
	* 嚥下困難		2	2	
	一般・全身障害および投与部位の状態	* さむけ		1	1
		* ぼーっとした		2	2
* 下肢浮腫			1	1	

器官別大分類	副作用名	重篤	非重篤	合計
	* 下腿浮腫		2	2
	活力低下		1	1
	* 顔面浮腫		1	1
	* 気分不良		5	5
	* 胸痛		1	1
	* 胸部しめつけ感		1	1
	* 空腹感		2	2
	* 倦怠感		21	21
	* 口渇		3	3
	* 全身倦怠		1	1
	* 早期満腹		1	1
	* 微熱		1	1
	* 浮腫		2	2
	* 冷感		1	1
肝胆道系障害	* 肝機能低下		1	1
眼障害	* 暗黒感		1	1
	* 眼瞼痙攣		2	2
筋骨格系および結合組織障害	* 下肢筋肉痛		1	1
	* 関節腫脹		1	1
	* 関節痛		1	1
	* 局所筋肉痛		1	1
	* 筋痙攣		1	1
	* 頸部痛		1	1
	* 腰痛		2	2
	* 四肢脱力		1	1
	* 上肢痛		1	1
	側腹部痛	1		1
	* 背部痛		2	2
	* 膝関節痛		1	1
血液およびリンパ系障害	* 汎血球減少症		1	1
血管障害	* 顔面蒼白		1	1
	* 手の冷感		1	1
	* 手足の冷感		1	1
	* 低血圧		1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	* 咽頭痛		1	1
	* 咳嗽		1	1
	* 鼻出血		1	1
心臓障害	* 心室性期外収縮	1		1
	* 心室性二段脈	1		1
	* 心房細動		1	1
	* 動悸		5	5
	* 発作性心房細動	1	1	2
	* 頻脈		1	1
	* 不安定狭心症	1		1
	* 不整脈		1	1
神経系障害	* しびれ感		1	1
	ふらふら感		4	4
	めまい感		7	7
	* 運動障害		1	1
	苦味		7	7

器官別大分類	副作用名	重篤	非重篤	合計
	* 再発脳梗塞	1		1
	* 手の振戦		1	1
	* 足のしびれ感		1	1
	* 頭重		1	1
	頭痛		11	11
	* 認知機能異常		1	1
	味覚異常		6	6
	味覚障害		2	2
	味覚変化		3	3
	* 眠気		2	2
	* 立ちくらみ		1	1
腎および尿路障害	* 血尿		2	2
	* 尿臭異常		1	1
	* 頻尿		1	1
生殖系および乳房障害	* 性器出血		1	1
精神障害	* 悪夢		1	1
	* 気力低下		1	1
代謝および栄養障害	血糖コントロール不良		3	3
	高血糖		1	1
	食後高血糖		1	1
	* 食欲過多		1	1
	食欲減退		16	16
	食欲喪失		1	1
	食欲低下		19	19
	食欲不振	1	48	49
	食欲抑制		1	1
	低血糖		7	7
	低血糖反応		3	3
	夜間低血糖		1	1
皮膚および皮下組織障害	* そう痒		2	2
	* 下肢そう痒		1	1
	* 乾癬増悪		1	1
	* 頸部皮疹		1	1
	* 四肢皮疹		1	1
	* 湿疹		1	1
	* 全身性そう痒		1	1
	* 全身性湿疹反応		1	1
	* 全身性発疹		1	1
	* 全身性蕁麻疹		3	3
	* 発汗		3	3
	* 発疹		1	1
	* 皮下出血		1	1
	* 皮疹		1	1
	* 浮腫性紅斑		1	1
	* 葉疹		1	1
	* 蕁麻疹		3	3
臨床検査	* ALT増加		2	2
	* AST増加		2	2
	* C-反応性蛋白増加		1	1
	* LDL増加		1	1

器官別大分類	副作用名	重篤	非重篤	合計
	アミラーゼ高値		1	1
	* ビリルビン値上昇		1	1
	ヘモグロビンA1C増加		1	1
	リパーゼ増加		1	1
	* 血圧上昇		1	1
	* 血圧低下		1	1
	* 血清クレアチニン増加		1	1
	血中アミラーゼ増加		1	1
	血糖値上昇		3	3
	体重減少		8	8
	* 尿量減少		1	1
	* 白血球数減少		1	1

*：使用上の注意から予測できない副作用

【医薬品リスク管理計画書（RMP）安全性検討事項に基づく副作用の集積状況】

報告された全ての副作用から、医薬品リスク管理計画書に基づくリスクに関する事象の集積状況を以下に示しました。

安全性検討事項		例数	件数
重要な特定されたリスク	低血糖	11	11
	胃腸障害	454	579
重要な潜在的リスク	甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）	0	0
	急性膵炎	0	0
	膵癌	0	0
	腸閉塞	2	2
	インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖	0	0
	糖尿病網膜症関連事象	0	0
	胚・胎児毒性	0	0

(1) 重要な特定されたリスク

1) 低血糖

低血糖関連事象（低血糖、低血糖反応、夜間低血糖）は11例11件（全て非重篤）報告されました。うち、2例はインスリン製剤を併用、6例は経口糖尿病薬を併用していた症例でした。残り3例は併用薬等の詳細情報は得られていません。

2) 胃腸障害

胃腸障害関連事象は454例579件（うち、重篤は5例5件）報告されました。主な事象は嘔気・胃のむかつき（計242例248件）、嘔吐（58例58件）、下痢・軟便（101例103件）、便秘（44例44件）でした。

(2) 重要な潜在的リスク

1) 甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）

甲状腺髄様癌（甲状腺C細胞腫瘍）に関する報告はありませんでした。

2) 急性膵炎

急性膵炎関連事象の報告はありませんでした。

3) 膵癌

膵癌関連事象の報告はありませんでした。

4) 腸閉塞

腸閉塞関連の事象は2例2件（イレウス 1例1件：重篤、麻痺性イレウス 1例1件：非重篤）報告されました。報告された2例は、発現時期は、投与開始から1ヵ月後（イレウス）、1.5ヵ月後（麻痺性イレウス）でした。

5) インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖

インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖関連事象の報告はありませんでした。

高血糖関連事象（血糖コントロール不良、高血糖、食後高血糖、血糖値上昇、ヘモグロビンA1C増加）が9例9件（いずれも非重篤）報告されていますが、いずれもインスリン依存状態の症例ではありませんでした。

6) 糖尿病網膜症関連事象

糖尿病網膜症関連事象の報告はありませんでした。

7) 胚・胎児毒性

胚・胎児毒性関連事象の報告はありませんでした。

オゼンピック®皮下注、リベルサス®錠に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	オゼンピック®皮下注 2mg, 0.25mg SD, 0.5mg SD, 1.0mg SD リベルサス®錠 3mg, 7mg, 14mg	有効成分	セマグルチド(遺伝子組換え)
-----	--	------	----------------

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】
<ul style="list-style-type: none"> ● 低血糖 ● 胃腸障害 	<ul style="list-style-type: none"> ● 甲状腺髄様癌 (甲状腺C細胞腫瘍) ● 急性膵炎 ● 膵癌 ● 腸閉塞 ● インスリン中止に伴う糖尿病性 ケトアシドーシスを含む高血糖 ● 糖尿病網膜症関連事象 ● 胚・胎児毒性 	<ul style="list-style-type: none"> ● 日本人における心血管系リスク への影響 ● 腎機能障害患者への投与時の 安全性
有効性に関する検討事項		
設定なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画
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
<ul style="list-style-type: none"> ● 市販直後調査(経口剤、注射剤) ● 長期使用に関する特定使用成績調査(注射剤) ● 血糖降下剤(注射剤)未使用の成人2型糖尿病患者を対象とした特定使用成績調査(経口剤)
有効性に関する調査・試験
設定なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> ● 市販直後調査(経口剤、注射剤)

《オゼンピック®皮下注、リベルサス®錠を安全にお使いいただくために》

- 臨床試験では、日本人における重度/末期腎障害患者(透析患者含む)への本剤の投与経験はありません。重度/末期腎障害患者(透析患者含む)患者に対しては、慎重な処方および経過観察をお願いいたします。また、必要に応じて併用糖尿病薬の減量をご検討いただくようお願いいたします。
- 同様に、高齢者・肝機能障害患者等も一般的に有害事象発現のハイリスク群であることから、慎重に処方いただくとともに、遅滞なく必要な処置が行えるよう経過観察をお願いいたします。
- 添付文書の使用上の注意の内容をご確認いただき、適切な処方をお願いいたします。

本剤は、日本において2型糖尿病を効能・効果として製造販売承認されています。
承認範囲内の適正な使用をお願いいたします。