

ブリビアクト錠25mg
ブリビアクト錠50mg
ブリビアクト静注25mg
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ユーシービージャパン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。

ユーシービージャパン株式会社

**ブレイビアクト錠 25mg、ブレイビアクト錠 50mg、
ブレイビアクト静注 25mg に係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要**

販売名	ブレイビアクト錠25mg ブレイビアクト錠50mg ブレイビアクト静注25mg	有効成分	ブリーバラセタム
製造販売業者	ユーシービージャパン株式会社	薬効分類	871139
提出年月	2024年7月5日		

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	【重要な不足情報】	頁
攻撃性	3	自殺行動、自殺念慮	4	該当なし	4
		好中球減少症	4		
1.2. 有効性に関する検討事項					
該当なし					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	
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	6
追加の医薬品安全性監視活動	
製造販売後データベース調査[攻撃性][成人:錠剤、静注]	6
市販直後調査	6
3. 有効性に関する調査・試験の概要	頁
該当なし	7

↓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	
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	8
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	8

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：ユーシービージャパン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2024年6月24日	薬効分類	871139
再審査期間	1～3：10年	承認番号	1：30600AMX00151000 2：30600AMX00152000 3：30600AMX00153000
国際誕生日	2016年1月14日		
販売名	1：ブリエビアクト錠 25mg 2：ブリエビアクト錠 50mg 3：ブリエビアクト静注 25mg		
有効成分	ブリーバラセタム		
含量及び剤形	1：含量：1錠中にブリーバラセタム 25mg 含有 剤型：フィルムコート錠 2：含量：1錠中にブリーバラセタム 50mg 含有 剤型：フィルムコート錠 3：含量：1バイアル中にブリーバラセタム 25mg 含有 剤型：注射剤		
用法及び用量	ブリエビアクト錠 25mg 及びブリエビアクト錠 50mg： 通常、成人にはブリーバラセタムとして 1日 50mg を 1日 2回に分けて経口投与する。なお、症状により 1日 200mg を超えない範囲で適宜増減できる。 ブリエビアクト静注 25mg： ブリーバラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合： 通常、ブリーバラセタム経口投与と同じ 1日用量及び投与回数にて、1回量を 2分から 15分かけて静脈内投与する。 ブリーバラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 通常、成人にはブリーバラセタムとして 1日 50mg を 1日 2回に分け、1回量を 2分から 15分かけて静脈内投与する。 いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量は 200mg とする。		
効能又は効果	ブリエビアクト錠 25mg 及びブリエビアクト錠 50mg： てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む） ブリエビアクト静注 25mg： 一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するブリーバラセタム経口製剤の代替療法 てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）		
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： 該当なし
変更内容の概要： 該当なし
変更理由： 該当なし

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	
攻撃性	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>精神行動事象は、患者及び介護者の健康を著しく損ない、生活の質（QOL）に悪影響を及ぼす。部分発作（二次性全般化発作を含む）を有する 16 歳以上のてんかん患者を対象とした臨床試験における安全性併合解析対象集団（Pool S1）^{注1)}では、攻撃性、易刺激性、激越が比較的良好に見られる有害事象であり、プラセボ群（それぞれ 0.2%、1.1%、0%）と比較して、ブリーバラセタム全体群（それぞれ 0.7%、2.9%、0.5%）でより高頻度に発現した。これらの行動関連事象（攻撃性、易刺激性、及び激越）のうち、攻撃性はまれであるが、患者又は介護者に危害を及ぼし得ると考えられることから、重要な特定されたリスクとした。電子添文においてさらなる注意喚起する必要があるかどうか確認するため、幅広く行動関連事象を注視する。</p> <p>EP0083 試験^{注2)}では、ブリーバラセタム群、プラセボ群のいずれにおいても、攻撃性の発現は認められなかったものの、他の国際共同試験における結果（Pool S1）より、攻撃性を重要な特定されたリスクとして含めることを支持する結果が得られている。</p> <p>^{注1)}Pool S1: 部分発作（二次性全般化発作を含む）を有する16歳以上のてんかん患者を対象とした第III相二重盲検プラセボ対照試験（N01252試験、N01253試験及びN01358試験）における安全性併合解析対象集団</p> <p>^{注2)}EP0083試験: 二次性全般化発作を含む部分発作を有するてんかん患者（16歳～80歳）に対するブリーバラセタム併用投与における有効性及び安全性を評価するための無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同、並行群間比較試験</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">・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。 製造販売後データベース調査〔攻撃性〕〔成人：錠剤、静注〕 <p>【選択理由】</p> <p>ブリーバラセタムの使用状況、事象の発生状況及び対象患者に関する情報の取得が可能と想定されるデータベースが存在することから、製造販売後データベース調査を実施する。</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">・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>攻撃性に関する情報を医療従事者、患者及び家族に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>

重要な潜在的リスク	
自殺行動、自殺念慮	
重要な潜在的リスクとした理由：	<p>2008年に米国食品医薬品局が実施した薬効分類としての抗てんかん薬の無作為化プラセボ対照試験のメタアナリシスでは（US FDA report、2008）、自殺念慮及び自殺行為のリスクのわずかな増加が示された。自殺念慮、自殺企図、及び自殺既遂が臨床試験で認められたが、予想される副作用に分類するための現在規定されている統計的基準〔ブリーバラセタム群全体での発現率が1%以上、かつブリーバラセタム群全体での発現率がプラセボ群より1%を超える〕には達していない。</p> <p>EP0083試験では、治療期間中に2人の試験参加者にて自殺念慮の有害事象を認めた。1人（BRV 200mg/日群）はコロンビア重症度評価尺度（C-SSRS）で自殺念慮の陽性反応を認めたが、もう1人（プラセボ群）は認めなかった。前者は、治験責任医師により治験薬に関連するものとみなされ試験中止に至ったが、後者は治験責任医師により治験薬とは関連なしと判断され、治験薬の用量は変更されなかった。</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、本剤の自殺傾向の発現状況を把握するため。</p>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>自殺傾向に関する情報を医療従事者、患者及び家族に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
好中球減少症	
重要な潜在的リスクとした理由：	<p>本剤の欧米における部分発作申請時の安全性併合解析（Pool S1）およびEP0083試験では、いずれにおいてもブリーバラセタム全体群でわずかな好中球減少症の症例（それぞれ0.5%、0.7%）が認められたが、プラセボ群では認められなかった（0%）。薬物性好中球減少症は、レベチラセタムの有害事象としても知られており、当該事象の重症化の可能性を考慮し、好中球減少症を重要な潜在的リスクとした。</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、本剤の好中球減少症の発現状況を把握するため。</p>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の副作用」の項に記載して、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>好中球減少症に関する情報を医療従事者、患者及び家族に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
重要な不足情報	
該当なし	

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	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 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	
追加の医薬品安全性監視活動	
製造販売後データベース調査〔攻撃性〕〔成人：錠剤、静注〕	
<p>【安全性検討事項】 攻撃性</p> <p>【目的】 本剤を処方された部分（焦点）発作（二次性全般化発作を含む）を有するてんかん患者〔成人〕（本剤投与コホート）において攻撃性関連事象の発現リスクを単剤療法及び併用療法で比較する。</p> <p>【実施計画案】 データベース：リアルワールドデータ株式会社 調査デザイン：ネステッドケース・コントロール 対象集団：部分（焦点）発作てんかん患者〔成人〕（二次性全般化発作を含む） 症例群：本剤（錠剤及び静注）投与コホートより攻撃性が観察された症例 対照群：症例群に対し患者背景等をマッチさせ症例群以外のコホートから抽出した症例 曝露：単剤療法を基準とする併用療法 想定患者数：検討中 データ期間：検討中</p> <p>【実施計画の根拠】 本剤の使用と当該事象の発生に関する情報が取得可能なデータベースが存在し、発生リスクの定量的な評価が可能と想定されるため。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 集積されている症例数の報告時期、解析時期及び報告書の作成時期の詳細については、承認後の疫学相談を踏まえ検討する。</p> <p>【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の決定基準】 当該調査の結果を踏まえ、医薬品リスク管理計画書の見直しを検討する。</p>	
市販直後調査	
	<ul style="list-style-type: none"> ・実施期間：発売開始から 6 ヶ月間 ・評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月間

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

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： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月間

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				
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6ヵ月後	販売開始時より実施予定	販売開始から8ヵ月以内
製造販売後データベース調査 〔攻撃性〕 〔成人：錠剤、静注〕	機構との疫学調査相談を通じて確定する	機構との疫学調査相談を通じて確定する	計画中	機構との疫学調査相談を通じて確定する

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
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		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
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
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始後6ヵ月間 評価の予定時期：販売開始から8ヵ月以内 報告の予定時期：販売開始から8ヵ月以内	販売開始時より実施予定