



フリーラジカルスカベンジャー
エダラボン懸濁液

薬価基準収載

ラジカット® 内用懸濁液 2.1% 35mL
内用懸濁液 2.1% 50mL

RADICUT®ORS2.1% 35mL

RADICUT®ORS2.1% 50mL

処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)

市販直後調査 最終結果のご報告

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、ラジカット®内用懸濁液2.1%は、2023年4月17日の販売開始から6ヵ月間実施してまいりました「市販直後調査」を2023年10月16日に終了いたしました。先生方におかれましては、市販直後調査について多大なるご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

今般、市販直後調査実施期間中に先生方よりご報告いただきました副作用の集積状況を最終結果として取りまとめましたので、ご報告申し上げます。本報告がラジカット®内用懸濁液2.1%の適正使用の一助となれば幸いに存じます。

ラジカット®内用懸濁液2.1%をご使用の際は、電子化された添付文書、医薬品リスク管理計画書(RMP)、適正使用ガイド、インタビューフォーム等をご参照の上ご使用いただくとともに、有害事象・感染症(特に重篤な副作用・感染症)をご経験された場合には、速やかに弊社医薬情報担当者にご連絡賜りますようお願い申し上げます。

ラジカット®内用懸濁液2.1%の市販直後調査は終了しましたが、弊社では引き続き安全性情報の収集及び適正使用の推進に努める所存でございます。先生方におかれましては、今後ともラジカット®内用懸濁液2.1%の適正使用についてご理解とご協力を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

謹白

2024年2月

製造販売元 田辺三菱製薬株式会社
プロモーション提携 吉富薬品株式会社

目次

市販直後調査の概要	1
副作用発現状況：器官別大分類 (MedDRA SOC) 別	2
副作用発現状況：基本語 (MedDRA PT) 別	3
ラジカット®注・点滴静注バッグにおける副作用発現状況との比較	5
医薬品リスク管理計画書 (RMP) におけるリスク	6
重要な特定されたリスク	6
1. 腎機能障害 (急性腎不全・ネフローゼ症候群)	6
2. 肝機能障害 (劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸)	8
3. 血小板減少・顆粒球減少	9
4. 播種性血管内凝固症候群	9
5. 急性肺障害	10
6. 横紋筋融解症	10
7. ショック・アナフィラキシー	11
重要な潜在的リスク	11
8. 神経線維変性	11
重要な不足情報	12
9. ALS重症度分類3度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への投与	12
転帰死亡に至った副作用	13

本報告をご参照いただく際の注意事項

- ・ 本報告は、2023年10月16日までにご報告いただいた副作用情報を基に作成しています。
- ・ 本報告には、調査が終了していない症例も含まれています。今後の調査の進捗により、副作用名、重篤性、因果関係等が変更となる場合があります。
- ・ 1症例中に複数の副作用が発現した場合、集計欄の例数は、重篤例と非重篤例の合計例数と一致しないことがあります。
- ・ 本報告は、自発報告としてご報告いただいた情報に基づき作成しているため、副作用発現頻度は算出できません。
- ・ 副作用は「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.26.0」の器官別大分類 (SOC) 及び基本語 (PT) に基づき分類しています。

市販直後調査の概要

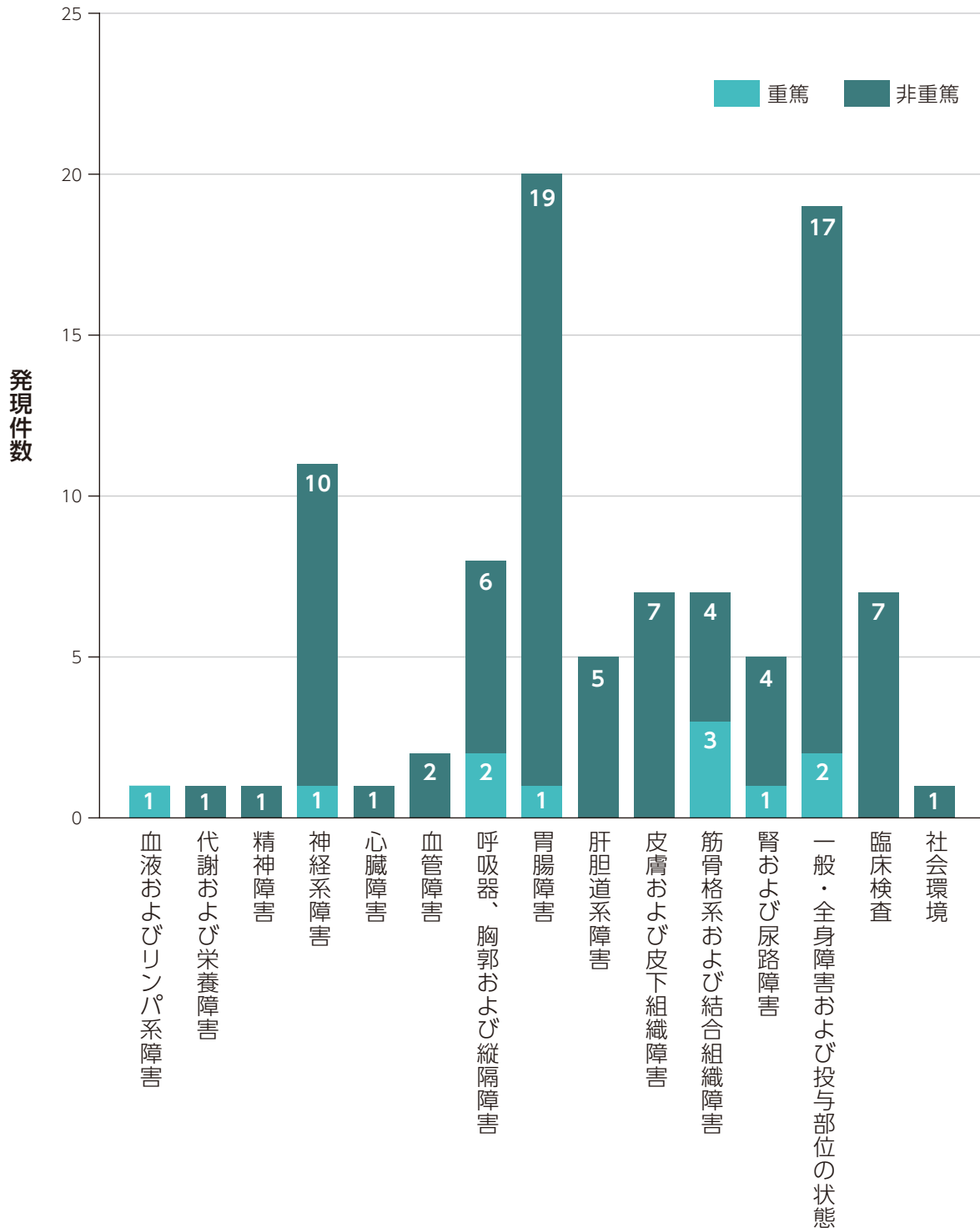
製品名	ラジカット®内用懸濁液 2.1%
効能又は効果	筋萎縮性側索硬化症(ALS)における機能障害の進行抑制
市販直後調査実施期間	2023年4月17日～2023年10月16日
集計対象期間	2023年4月17日～2023年10月16日
調査対象医療機関数	病院712施設、診療所596施設
副作用報告数	70例96件(このうち重篤な副作用は10例11件)

副作用発現状況

市販直後調査実施期間中に収集された副作用は70例96件(このうち重篤な副作用は10例11件)でした。次頁以降に詳細を記載します。

副作用発現状況：器官別大分類 (MedDRA SOC) 別

器官別大分類別の副作用発現件数は、「胃腸障害」が20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」19件、「神経系障害」11件、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」8件の順でした。また、重篤な副作用は、「筋骨格系および結合組織障害」3件、「一般・全身障害および投与部位の状態」「呼吸器、胸郭および縦隔障害」各2件、「胃腸障害」「血液およびリンパ系障害」「神経系障害」「腎および尿路障害」各1件でした。



副作用発現状況：基本語 (MedDRA PT) 別

主な副作用は、「悪心」8件、「浮動性めまい」6件、「肝機能異常」5件、「倦怠感」「発熱」各4件でした。また、重篤な副作用は、「呼吸不全」「横紋筋融解症」各2件、「貧血」「運動機能障害」「胃腸出血」「筋力低下」「腎機能障害」「胸部不快感」「死亡」各1件でした。

副作用の種類	重篤例		非重篤例		総計	
器官別大分類 基本語 (MedDRA PT)	例数	件数	例数	件数	例数	件数
血液およびリンパ系障害	1	1			1	1
貧血	1	1			1	1
代謝および栄養障害			1	1	1	1
食欲減退			1	1	1	1
精神障害			1	1	1	1
中期不眠症			1	1	1	1
神経系障害	1	1	9	10	10	11
浮動性めまい			5	6	5	6
頭痛			1	1	1	1
感覚鈍麻			1	1	1	1
運動機能障害	1	1	1	1	2	2
味覚障害			1	1	1	1
心臓障害			1	1	1	1
動悸			1	1	1	1
血管障害			2	2	2	2
静脈穿刺不良			1	1	1	1
ほてり			1	1	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	5	6	7	8
咳嗽			1	1	1	1
湿性咳嗽			1	1	1	1
呼吸不全	2	2			2	2
鼻漏			1	1	1	1
喀痰増加			1	1	1	1
喉頭不快感			2	2	2	2
胃腸障害	1	1	18	19	19	20
腹部膨満			1	1	1	1
腹痛			1	1	1	1
上腹部痛			1	1	1	1
便秘			1	1	1	1
下痢			2	2	2	2
胃腸出血	1	1			1	1
悪心			7	8	7	8
口腔内不快感			1	1	1	1
流涎過多			1	1	1	1
胃痙			1	1	1	1
軟便			2	2	2	2

副作用発現状況：基本語 (MedDRA PT) 別

副作用の種類	重篤例		非重篤例		総計	
器官別大分類 基本語 (MedDRA PT)	例数	件数	例数	件数	例数	件数
肝胆道系障害			5	5	5	5
肝機能異常			5	5	5	5
皮膚および皮下組織障害			7	7	7	7
冷汗			1	1	1	1
薬疹			2	2	2	2
湿疹			1	1	1	1
紅斑			1	1	1	1
そう痒症			1	1	1	1
発疹			1	1	1	1
筋骨格系および結合組織障害	3	3	3	4	5	7
筋力低下	1	1	1	1	2	2
筋肉痛			1	1	1	1
四肢痛			1	1	1	1
横紋筋融解症	2	2			2	2
筋骨格硬直			1	1	1	1
腎および尿路障害	1	1	4	4	5	5
着色尿			1	1	1	1
排尿回数減少			1	1	1	1
腎機能障害	1	1	2	2	3	3
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	14	17	16	19
胸部不快感	1	1			1	1
悪寒			1	1	1	1
死亡	1	1			1	1
冷感			1	1	1	1
歩行不能			1	1	1	1
倦怠感			4	4	4	4
末梢性浮腫			1	1	1	1
発熱			4	4	4	4
口渇			1	1	1	1
末梢腫脹			1	1	1	1
体調不良			3	3	3	3
臨床検査			5	7	5	7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加			1	1	1	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加			1	1	1	1
尿量減少			1	2	1	2
肝酵素上昇			2	2	2	2
肝機能検査値上昇			1	1	1	1
社会環境			1	1	1	1
寝たきり			1	1	1	1
総計	10	11	61	85	70	96

ラジカット®注・点滴静注バッグにおける副作用発現状況との比較

ラジカット®内用懸濁液2.1%において3例以上報告された副作用(PT)は、以下の表に記載のとおりでした。同副作用についてラジカット®注・点滴静注バッグの副作用発現状況と比較したところ、ラジカット®内用懸濁液2.1%のみで報告された副作用はありませんでした。

		ラジカット®内用懸濁液						ラジカット®注・点滴静注バッグ					
		重篤例		非重篤例		集計		重篤例		非重篤例		集計	
副作用の種類	基本語 (MedDRA PT)	例数	件数	例数	件数	例数	件数	例数	件数	例数	件数	例数	件数
神経系障害	浮動性めまい			5	6	5	6			2	3	2	3
胃腸障害	悪心			7	8	7	8	1	1	9	10	10	11
肝胆道系障害	肝機能異常			5	5	5	5	9	9	44	46	53	55
腎および尿路障害	腎機能障害	1	1	2	2	3	3	2	2	8	9	10	11
一般・全身障害 および 投与部位の状態	倦怠感			4	4	4	4	1	1	4	5	5	6
	発熱			4	4	4	4	2	3	3	3	5	6
	体調不良			3	3	3	3			3	3	3	3

ラジカット®注・点滴静注バッグが投与されたALS患者における副作用発現状況

集計期間:2015年6月26日(ALSの効能・効果承認日)から2023年10月16日(ラジカット®内用懸濁液2.1%市販直後調査終了日)

医薬品リスク管理計画書(RMP)におけるリスク

重要な特定されたリスク

1. 腎機能障害(急性腎不全・ネフローゼ症候群)

腎機能障害の関連事象について、MedDRA標準検索式「急性腎不全(広域)」及び基本語「腎障害」、「ネフローゼ症候群」を用いて検討しました。

腎機能障害(急性腎不全・ネフローゼ症候群)に関連する副作用は4例5件報告されました。

■症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤な副作用は1例1件報告されました。

副作用の種類は「腎機能障害」1件でした。

副作用発現後に本剤の投与を中止し、転帰は「軽快」でした。発現時期は、本剤投与開始から約80日でした。詳細は下表のとおりです。

性別	年齢	副作用名 (MedDRA PT)	発現までの 日数	転帰	処置	ALS 重症度分類	%FVC
女	60歳代	腎機能障害	83日	軽快	投与中止	4度	59.0

<非重篤症例>

非重篤な副作用は3例4件報告されました。

副作用の種類は、「腎機能障害」2件、「尿量減少」2件でした。

副作用発現後に投与を中止した3件の転帰は「不明」、本剤に対して取られた処置が不明な1件の転帰は「回復」でした。

発現時期は、本剤投与開始から7日以内が2件、「不明」が2件でした。

ご留意いただきたい事項

検査値の異常や乏尿等の症状が認められた場合には、直ちに投与を中止し、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで、適切な処置を行ってください。

ALS患者に使用する場合、以下に注意して腎機能評価を行ってください。

- ・ ALS患者では、病勢進展に伴う筋萎縮により血清クレアチニン値の低下を認める可能性があるため、一時点の血清クレアチニン値を基準値と比較するのではなく、血清クレアチニン値の推移を確認し、悪化傾向の有無を確認してください。また、BUN値は体内水分量等により変動するため、一時点のBUN値を基準値と比較するのではなく、BUN値の推移を確認し、悪化傾向の有無を確認してください。
- ・ 筋萎縮のある患者では、投与開始前及び投与中定期的に、血清クレアチニン値・BUN値の測定に加えて、血清シスタチンCによる推定糸球体濾過量の算出や、蓄尿によるクレアチニンクリアランスの算出等、筋肉量による影響を受けにくい腎機能評価を実施してください。また、脱水については、筋量によって血清クレアチニン値が変動することから、BUN/クレアチニン比のみではなく、総蛋白やヘマトクリット値等の血液検査所見、皮膚や粘膜の乾燥等の身体所見、患者の自覚症状等を総合的に評価し、慎重に判断してください。

腎機能のモニタリングについて

- ・ ALS患者に使用する場合、以下に注意して腎機能評価を行ってください。ALSの病態が進行した患者では、肺炎、胆道系等の感染症による抗生物質の投与、腎尿路系の感染症や結石の合併等により、腎機能障害に対するリスクが高まっているおそれがあることから、より頻回に検査を実施し、慎重に観察を行ってください。

(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

2. 肝機能障害(劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸)

肝機能障害の関連事象について、MedDRA標準検索式「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸(狭域)」、「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害(狭域)」、「非感染性肝炎(狭域)」、「肝臓関連臨床検査、徴候および症状(狭域)」を用いて検討しました。

肝機能障害(劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸)に関連する副作用は9例10件報告されました。

■症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤な副作用の報告はありませんでした。

<非重篤症例>

非重篤な副作用は9例10件報告されました。

副作用の種類は、「肝機能異常」5件、「肝酵素上昇」2件、「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」1件、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」1件、「肝機能検査値上昇」1件でした。

副作用発現後に投与を中止した3件の転帰は、「未回復」2件、「不明」1件でした。投与を継続した5件の転帰は「回復または軽快」1件、「不明」4件でした。また、本剤に対して取られた処置が不明な2件の転帰は「回復または軽快」1件、「不明」1件でした。

発現時期は、本剤投与開始から7日以内が1件、30日以上が3件、「不明」が6件でした。

リルゾールの併用が確認された症例は9例のうち2例でした。

ご留意いただきたい事項

リルゾールでも肝機能障害に関するリスクが注意喚起されていますので、併用時には肝機能障害の発現に、よりご注意ください。

検査値の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、肝機能障害の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで、適切な処置を行ってください。

(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

3. 血小板減少・顆粒球減少

血小板減少・顆粒球減少の関連事象について、MedDRA標準検索式「造血障害による血小板減少症(広域)」、「出血(広域)」、「造血障害による白血球減少症(広域)」を用いて検討しました。

血小板減少・顆粒球減少に関連する副作用は1例1件報告されました。

■症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤な副作用は1例1件報告されました。

副作用の種類は「胃腸出血」1件でした。

副作用発現後に本剤の投与を中止し、転帰は「回復」でした。発現時期は、本剤投与開始から約80日でした。詳細は下表のとおりです。

性別	年齢	副作用名 (MedDRA PT)	発現までの 日数	転帰	処置	ALS 重症度分類	%FVC
男	70歳代	胃腸出血	78日	回復	投与中止	2度	不明

<非重篤症例>

非重篤な副作用の報告はありませんでした。

ご留意いただきたい事項

血小板数の低下、顆粒球数の低下があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

4. 播種性血管内凝固症候群

播種性血管内凝固症候群の関連事象について、基本語「播種性血管内凝固」を用いて検討しました。

播種性血管内凝固症候群に関連する副作用の報告はありませんでした。

ご留意いただきたい事項

播種性血管内凝固症候群を疑う血液所見や症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

5. 急性肺障害

急性肺障害の関連事象について、MedDRA標準検索式「間質性肺疾患（広域）」を用いて検討しました。

急性肺障害に関連する副作用の報告はありませんでした。

ご留意いただきたい事項

急性肺障害の症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行ってください。
(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

6. 横紋筋融解症

横紋筋融解症の関連事象について、MedDRA標準検索式「横紋筋融解症/ミオパチー（狭域）」を用いて検討しました。

横紋筋融解症に関連する副作用は2例2件報告されました。

■症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤な副作用は2例2件報告されました。

副作用発現後に投与を継続した1件の転帰は「軽快」でした。また、本剤に対して取られた処置が不明な1件の転帰は「不明」でした。

発現時期は、本剤投与開始から2日が1件、「不明」1件でした。詳細は下表のとおりです。

性別	年齢	副作用名 (MedDRA PT)	発現までの 日数	転帰	処置	ALS 重症度分類	%FVC
女	不明	横紋筋融解症	不明	不明	不明	不明	不明
男	70歳代	横紋筋融解症	2日	軽快	投与量変更せず	1度	不明

<非重篤症例>

非重篤な副作用の報告はありませんでした。

ご留意いただきたい事項

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。
(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

7. ショック・アナフィラキシー

ショック・アナフィラキシーの関連事象について、MedDRA標準検索式「アナフィラキシー反応(狭域)」及び基本語「過敏症」、「薬物過敏症」を用いて検討しました。

ショック・アナフィラキシーに関連する副作用の報告はありませんでした。

ご留意いただきたい事項

異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

重要な潜在的リスク

8. 神経線維変性

神経線維変性の関連事象について、MedDRA高位語「感覚異常NEC」及び基本語「振動検査」、「振動検査異常」、「神経毒性」、「神経変性」、「神経変性障害」を用いて検討しました。

神経線維変性に関連する副作用は1例1件報告されました。

■症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤な副作用の報告はありませんでした。

<非重篤症例>

非重篤な副作用は1例1件報告されました。

副作用の種類は「味覚障害」1件でした。本剤に対して取られた処置、転帰、発現時期はいずれも「不明」でした。

ご留意いただきたい事項

神経線維変性を疑うしびれ感、ふらつき、振動覚の低下などの症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。(引用：ラジカット®内用懸濁液2.1% 適正使用ガイド)

重要な不足情報

9. ALS重症度分類3度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への投与

今回の市販直後調査において、ALS重症度分類3度以上の患者及び努力性肺活量70%未満の患者に10例20件の副作用が認められました。

ALS重症度分類3度以上の患者及び努力性肺活量70%未満の患者に発現した副作用

器官別大分類	重篤例		非重篤例		総計	
基本語 (MedDRA PT)	例数	件数	例数	件数	例数	件数
胃腸障害			4	4	4	4
悪心			1	1	1	1
下痢			1	1	1	1
口腔内不快感			1	1	1	1
流涎過多			1	1	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態			3	6	3	6
悪寒			1	1	1	1
倦怠感			1	1	1	1
体調不良			2	2	2	2
末梢性浮腫			1	1	1	1
冷感			1	1	1	1
肝胆道系障害			3	3	3	3
肝機能異常			3	3	3	3
血液およびリンパ系障害	1	1			1	1
貧血	1	1			1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	1	1	2	2
呼吸不全	1	1			1	1
喀痰増加			1	1	1	1
神経系障害			1	1	1	1
感覚鈍麻			1	1	1	1
腎および尿路障害	1	1	1	1	2	2
腎機能障害	1	1	1	1	2	2
皮膚および皮下組織障害			1	1	1	1
冷汗			1	1	1	1
総計	2	3	8	17	10	20

ご留意いただきたい事項

ALS重症度分類3度以上の患者、努力性肺活量が理論正常値の70%未満に低下している患者におけるエダラボンの投与経験は少なく、有効性及び安全性は確立していません。これらの患者にラジカット®内用懸濁液2.1%を投与することについては、リスクとベネフィットを考慮して慎重に判断してください。

転帰死亡に至った副作用

転帰死亡例は2例報告されました。

■症例の概要

患者背景				事象名 (MedDRA 基本語)	重篤性	副作用/ 有害事象	本剤投与 開始から 発現まで の日数	転帰	本剤に対 して取ら れた処置
年齢 性別	合併症(既往歴) (MedDRA 基本語)	ALS 重症度分類	%FVC						
70歳代 男	筋萎縮性側索硬化症	不明	不明	死亡	重篤	副作用	不明	死亡	非該当
不明 女	筋萎縮性側索硬化症	不明	不明	胸部不快感 疾患進行	重篤 重篤	副作用 有害事象	不明 不明	死亡 死亡	非該当

*「胸部不快感」は市販直後調査期間以降に入手した情報にて、肺塞栓が疑われ薬剤との関連はないと判断されました。

ラジカット®内用懸濁液 2.1%のご使用に際しましては、電子化された添付文書、医薬品リスク管理計画書 (RMP)、適正使用ガイド、インタビューフォーム等を参照し、慎重にご使用いただきますようお願い申し上げます。

