

# テラビック錠 250mg 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田辺三菱製薬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。

田辺三菱製薬株式会社

テラビック錠 250mg に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	テラビック錠250 mg	有効成分	テラプレビル
製造販売業者	田辺三菱製薬株式会社	薬効分類	87625
提出年月		平成28年6月	

**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
<a href="#">重篤な皮膚障害</a> <a href="#">（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、薬剤性過敏症候群 等）</a>	3	<a href="#">肺塞栓症、血栓塞栓症</a>	9	なし	21
		<a href="#">失神、せん妄、意識消失</a>	9		
		<a href="#">躁状態、抑うつ</a>	10		
<a href="#">貧血、ヘモグロビン減少</a>	4	<a href="#">呼吸困難</a>	11		
<a href="#">急性腎不全</a>	5	<a href="#">網膜症</a>	12		
<a href="#">感染症（敗血症）</a>	6	<a href="#">自己免疫現象</a>			
<a href="#">血液障害</a> <a href="#">（汎血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少、白血球減少）</a>	6	<a href="#">（甲状腺機能異常、甲状腺炎、溶血性貧血、関節リウマチ等）</a>	13		
		<a href="#">白内障</a>	14		
<a href="#">B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者におけるB型肝炎ウイルスの再活性化</a>	7	<a href="#">糖尿病</a>	14		
		<a href="#">重篤な肝機能障害</a>	15		
		<a href="#">横紋筋融解症</a>	16		
		<a href="#">間質性肺炎</a>	17		
		<a href="#">消化管出血・消化管潰瘍</a>	18		
		<a href="#">心電図QT延長</a>	18		
		<a href="#">肝機能障害患者</a>	19		

**1.2. 有効性に関する検討事項**

<a href="#">ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者における、テラビックを含む3剤併用療法の有効性に影響を与える要因の把握</a>	22頁	<a href="#">耐性ウイルスの発現</a>	22頁
---	-----	---------------------------	-----

↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	23
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>	
<a href="#">使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</a>	23
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</a>	25

↓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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	26
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>	
<a href="#">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</a>	26
<a href="#">患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</a>	26
<a href="#">企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</a>	27

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

## 医薬品リスク管理計画書

平成 28 年 6 月 23 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所：大阪市中央区道修町三丁目 2 番 10 号

氏 名：田辺三菱製薬株式会社

代表取締役社長 三津家 正之

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2011 年 9 月 26 日	薬効分類	87625
再審査期間	8 年間	承認番号	22300AMX01215000
国際誕生日	2011 年 5 月 23 日		
販売名	テラビック錠 250 mg		
有効成分	テラプレビル		
含量及び剤型	1 錠中テラプレビル 250 mg 素錠		
用法及び用量	通常，成人には，テラプレビルとして 1 回 750mg を 1 日 3 回食後経口投与し，投与期間は 12 週間とする。 本剤は，ペグインターフェロン アルファ 2b（遺伝子組換え）及びリバビリンと併用すること。		
効能又は効果	1. セログループ 1（ジェノタイプ I（1a）又は II（1b））の C 型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善 （1）血中 HCV RNA 量が高値の未治療患者 （2）インターフェロンを含む治療により無効又は再燃となった患者 2. セログループ 2（ジェノタイプ III（2a）又は IV（2b））の C 型慢性肝炎におけるインターフェロン製剤の単独療法，又はリバビリンとの併用療法で無効又は再燃となった患者のウイルス血症の改善		
承認条件	なし		

備考	<p>再審査期間中：2011年9月26日－2019年9月25日</p> <p>2011年9月26日にセログループ1（ジェノタイプI(1a)又はII(1b)）のC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善について承認を取得している。その後、2014年9月19日にセログループ2（ジェノタイプIII(2a)又はIV(2b)）のC型慢性肝炎におけるインターフェロン製剤の単独療法、又はリバビリンとの併用療法で無効又は再燃となった患者のウイルス血症の改善について承認を取得している。</p>
----	--

変更の履歴
<p>前回提出日：<u>平成27年4月24日</u></p>
<p>変更内容の概要：  <u>重要な特定されたリスクにB型肝炎ウイルスの再活性化を追加</u>  <u>重要な不足情報の項を追加し、「該当なし」と記載</u></p>
<p>変更理由：  <u>C型肝炎治療用直接作用型抗ウイルス薬において、B型肝炎ウイルス再活性化による副作用が報告されたため</u>  <u>概要の体裁に合わせた記載整備</u></p>

# 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	
重篤な皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群等）	
	<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>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，3剤併用（本剤，ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群ではグレード2及びグレード3の皮膚症状の発現率が2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群に比べ高かった．重篤な皮膚症状は3剤併用群で3.0%（8/267例）に認められ，2剤併用群では認められなかった．このうち，スティーブンス・ジョンソン症候群が2例，好酸球増加と全身症状を伴う薬疹が1例，それぞれ認められた．</li><li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において，重篤な皮膚症状は多形紅斑が1例に認められた．</li><li>・ 国内市販後において，因果関係が否定できない重篤な皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群等）が報告されており，転帰が死亡に至った症例（中毒性表皮壊死融解症）が認められた．</li></ul>
	<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><li>・ 追加の医薬品安全性監視活動<ol style="list-style-type: none"><li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li></ol></li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては，広く情報を収集し，製造販売後における皮膚障害の発現状況，特に重症薬疹の発現状況をより詳細に把握するため．なお，使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については，現時点では実施を予定していない．</p> <p>また，本剤の臨床試験の結果から，ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから，ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず，通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める．</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"><li>・ 通常のリスク最小化活動として，添付文書の「警告，禁忌，慎重投与，重要な基本的注意，重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに，投与前，投与期間中及び当該事象発現時の注意について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，以下を実施する。<ol style="list-style-type: none"><li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li><li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li><li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li></ol></li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後における皮膚障害の発現状況，グレード別の対処法等の情報を，医療関係者及び患者に対し提供し，適正使用に関する理解を促すため．</p>

## 貧血, ヘモグロビン減少

重要な特定されたリスクとした理由：

- ・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験, G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において, 貧血は3剤併用（本剤, ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で91.0%（243/267例）に認められ, 2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群での発現率73.0%（46/63例）より高かった. また, 重篤な貧血は3剤併用群で1.1%（3/267例）に認められ, 2剤併用群では認められなかった. ヘモグロビン減少は, 3剤併用群で2.2%（6/267例）, 2剤併用群で1.6%（1/63例）に認められた. 臨床検査値の変動としてヘモグロビン量の減少が多くの被験者で認められたが, 赤血球数の減少及びヘマトクリット値の減少と合わせ, 有害事象としては貧血と報告された事象が多かった.
- ・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において重篤又は高度の貧血は認められず, 中等度の貧血は18.6%（22/118例）に認められた. ヘモグロビン減少は, 7.6%（9/118例）に認められた. 臨床検査値の変動としてヘモグロビン量の減少が多くの被験者で認められたが, 赤血球数の減少及びヘマトクリット値の減少と合わせ, 有害事象としては貧血と報告された事象が多かった.
- ・ 非臨床試験（ラット, イヌを用いた反復投与毒性試験）においては, 赤血球系パラメータの低値が認められた.
- ・ 国内市販後において, 因果関係が否定できない重篤な貧血, ヘモグロビン減少が報告されている.
- ・ 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）の中間解析結果において, グレード3の貧血の発現に影響を及ぼす因子として「投与前のヘモグロビン値が低値の患者, 高齢者, 女性, 低体重の患者」が認められた.

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

### 【内容】

- ・ 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
  1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）

### 【選択理由】

ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては, 広く情報を収集し, 製造販売後における貧血・ヘモグロビン減少の発現状況をより詳細に把握するため. なお, 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については, 現時点では実施を予定していない.

また, 本剤の臨床試験の結果から, ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから, ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず, 通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める.

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

### 【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として, 添付文書の「慎重投与, 重要な基本的注意, 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに, 投与前, 投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する.
- ・ 追加のリスク最小化活動として, 以下を実施する.
  1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

	<p>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供  3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</p> <p><b>【選択理由】</b>  臨床試験及び製造販売後における貧血・ヘモグロビン減少の発現状況，ヘモグロビン減少による薬剤減量・中止基準等の情報を，医療関係者及び患者に対し提供し，適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>急性腎不全</b></p>	
	<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>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，腎機能障害は認められなかったが，血中クレアチニン増加が3剤併用群で30.0%（80/267例）に認められ，2剤併用群では認められなかった．中等度の事象が1例に認められ，その他はすべて軽度の事象であった．</li> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において腎機能障害は6.8%（8/118例）に認められ，その程度は高度が2例であり，それ以外は軽度であった．血中クレアチニン増加は33.9%（40/118例）に認められ，その程度は高度がなく，中等度が4例であった．</li> <li>・ 国内市販後において，因果関係が否定できない急性腎不全等の重篤な腎機能障害が報告されている．</li> <li>・ 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）の中間解析結果において，重篤な腎機能障害の発現に影響を及ぼす因子として「高血圧のある患者，糖尿病のある患者，高齢者，腎機能障害のある患者」が認められた．</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては，広く情報を収集し，製造販売後における腎機能障害，特に急性腎不全等の重篤な腎機能障害の発現状況をより詳細に把握するため．なお，使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については，現時点では実施を予定していない．</p> <p>また，本剤の臨床試験の結果から，ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから，ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず，通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める．</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「慎重投与，重要な基本的注意，重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに，投与前，投与期間中及び当該事象発現時の注意について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，以下を実施する． <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> </ol> </li> </ul>

	<p>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における急性腎不全等の重篤な腎機能障害の発現状況、発現時期及びリスク因子等の情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>感染症（敗血症）</b></p>	
	<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>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，3剤併用（本剤，ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で敗血症が0.7%（2/267例）に認められた。</li> <li>・ 国内市販後において，因果関係が否定できない重篤な感染症（敗血症）が報告されており，転帰が死亡に至った症例が認められた。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては，広く情報を収集し，製造販売後における感染症の発現状況をより詳細に把握するため．なお，使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については，現時点では実施を予定していない。</p> <p>また，本剤の臨床試験の結果から，ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから，ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず，通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重要な基本的注意，重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに，投与期間中及び当該事象発現時の注意について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，以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における感染症の発現状況に関する情報を，医療関係者及び患者に対し提供し，適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>血液障害（汎血球減少，無顆粒球症，好中球減少，血小板減少，白血球減少）</b></p>	
	<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>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，3剤併用（本剤，ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で血小板数減少，白血球数</li> </ul>

	<p>減少及び好中球数減少はそれぞれ 65.9% (176/267 例), 71.5% (191/267 例) 及び 10.1% (27/267 例) に認められた。また, その他に白血球数, 好中球数及び血小板数の減少に関連する事象として, 汎血球減少症が 1 例, 好中球減少症が 1 例, 血小板減少症が 1 例に認められた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ 2 の C 型慢性肝炎患者を対象とした国内第 III 相臨床試験 (G060-A10 試験及び G060-A11 試験) の統合した成績において血小板数減少は 55.1% (65/118 例) に認められ, 2 例の中等度を除き, 軽度であった。白血球数減少及び好中球数減少はそれぞれ 60.2% (71/118 例) 及び 3.4% (4/118 例) に認められた。</li> <li>・ 国内市販後において, 因果関係が否定できない重篤な血液障害 (汎血球減少, 無顆粒球症, 好中球減少, 血小板減少, 白血球減少等) が報告されている。</li> </ul>
	<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> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査 (ジェノタイプ 1 の C 型慢性肝炎患者に関する全例調査)</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>ジェノタイプ 1 の C 型慢性肝炎患者においては, 広く情報を収集し, 製造販売後における無顆粒球症等の血液障害の発現状況をより詳細に把握するため。なお, 使用成績調査 (ジェノタイプ 1 の C 型慢性肝炎患者に関する全例調査) 以外の追加の医薬品安全性監視活動については, 現時点では実施を予定していない。</p> <p>また, 本剤の臨床試験の結果から, ジェノタイプ 2 の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ 1 と同様であると考えられることから, ジェノタイプ 2 の C 型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず, 通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として, 添付文書の「重要な基本的注意, 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに, 投与前, 投与期間中及び当該事象発現時の注意について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, 以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材 (治療日誌) の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後における血液障害の発現状況, 白血球数減少・好中球数減少・血小板数減少による薬剤減量・中止基準等の情報を, 医療関係者及び患者に対し提供し, 適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>B 型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者における B 型肝炎ウイルスの再活性化</b></p>	
	<p><u>重要な特定されたリスクとした理由:</u></p> <p><u>B 型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者 (HBs 抗原陰性, かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性) において, C 型肝炎治療用直接作用型抗ウイルス薬を投与開始後, C 型肝炎ウイルス量が低下する一方 B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。B 型肝炎ウイルスの再活性化から肝機能障害を発現し死亡に至った症例が報告されていることから, 本剤においても重要な特定されたリスクとした。</u></p>

	<p><u>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</u></p> <p><u>【内容】</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>通常の医薬品安全性監視活動</u></li> </ul> <p><u>【選択理由】</u></p> <p><u>通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</u></p>
	<p><u>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</u></p> <p><u>【内容】</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>通常のリスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与、重要な基本的注意」の項に記載をして注意喚起する。</u></li> </ul> <p><u>【選択理由】</u></p> <p><u>医療関係者に対して情報提供を行い、B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者への適正な使用に関する理解を促すため。</u></p>

重要な潜在的リスク

肺塞栓症，血栓塞栓症

重要な潜在的リスクとした理由：

- ・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，3剤併用（本剤，ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で関連性は低いものの，肺塞栓症による死亡が0.4%（1/267例）に認められたが，2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群では認められなかった（2剤併用群：0.0%（0/63例））。
- ・ 国内市販後において，因果関係が否定できない重篤な血栓塞栓症が報告されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 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
  1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）

【選択理由】

ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては，広く情報を収集し，製造販売後における肺塞栓症，血栓塞栓症の発現状況をより詳細に把握するため，なお，使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については，現時点では実施を予定していない。

また，本剤の臨床試験の結果から，ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから，ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず，通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として，添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに，投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。
  1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供
  2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供
  3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表

【選択理由】

臨床試験及び製造販売後における肺塞栓症・血栓塞栓症の発現状況に関する情報を，医療関係者及び患者に対し提供し，適正使用に関する理解を促すため。

失神，せん妄，意識消失

重要な潜在的リスクとした理由：

- ・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，3剤併用（本剤，ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で失神が1.9%（5/267例），せん妄が0.4%（1/267例），意識消失が0.7%（2/267例）にそれぞれ認められたが，2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群と発現率は大きくは変わらなかった（2剤併用群：失神1.6%（1/63例），せん妄0.0%（0/63例），意識消失0.0%（0/63例））。

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において失神，意識消失がそれぞれ0.8%（1/118例）に認められた。</li> <li>・ 国内市販後において，因果関係が否定できない重篤な失神，せん妄，意識消失が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては，広く情報を収集し，製造販売後における失神，せん妄，意識消失の発現状況をより詳細に把握するため．なお，使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については，現時点では実施を予定していない。</p> <p>また，本剤の臨床試験の結果から，ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから，ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず，通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに，投与期間中及び当該事象発現時の注意について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，以下を実施する。             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における失神，せん妄，意識消失の発現状況に関する情報を，医療関係者及び患者に対し提供し，適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>躁状態，抑うつ</b></p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，3剤併用（本剤，ペグインターフェロン アルファ2b及びリバビリン）群で躁病が0.4%（1/267例），うつ病が0.4%（1/267例），抑うつ症状が1.5%（4/267例）にそれぞれ認められたが，2剤併用（ペグインターフェロン アルファ2b及びリバビリン）群と発現率は大きくは変わらなかった（2剤併用群：躁病0.0%（0/63例），うつ病3.2%（2/63例），抑うつ症状1.6%（1/63例））。</li> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績においてうつ病が3.4%（4/118例）に認められた。</li> <li>・ 国内市販後において，因果関係が否定できない重篤な躁状態，抑うつが報告されている。</li> </ul>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における躁状態、抑うつ発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重要な基本的注意、重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における躁状態、抑うつ発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>呼吸困難</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験、G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において、3剤併用（本剤、ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で呼吸困難が3.4%（9/267例）に認められたが、2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群では認められなかった（0.0%（0/63例））。3剤併用群の発現例では、発現日や経過から、本剤との関連性が強く疑われるものではなかった。</li> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において呼吸困難が1.7%（2/118例）に認められた。</li> <li>・ ペグインターフェロン アルファ 2b の添付文書において、C型慢性肝炎患者及びC型代償性肝硬変患者を対象とした2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）の国内臨床試験における呼吸困難の発現頻度は、10%以上と記載されている。</li> <li>・ 国内市販後において、因果関係が否定できない重篤な呼吸困難が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動</li> </ul>

	<p>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における呼吸困難の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における呼吸困難の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>網膜症</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験、G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において、3剤併用（本剤、ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で網膜症が4.5%（12/267例）に認められたが、2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群と発現率は大きくは変わらなかった（2剤併用群：6.3%（4/63例））。</li> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において網膜症が1.7%（2/118例）に認められた。</li> <li>・ 国内市販後において、因果関係が否定できない重篤な網膜症が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における網膜症の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における網膜症の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>自己免疫現象（甲状腺機能異常，甲状腺炎，溶血性貧血，関節リウマチ等）</b></p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，3剤併用（本剤，ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で自己免疫現象（甲状腺機能低下症 1.1% (3/267 例)，甲状腺機能亢進症 1.1% (3/267 例)，甲状腺炎 0.7% (2/267 例)，溶血性貧血 0.7% (2/267 例)，関節リウマチ 0.4% (1/267 例) 等) が認められたが，2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群と発現率は大きくは変わらなかった（2剤併用群：甲状腺機能低下症 4.8% (3/63 例)，甲状腺機能亢進症 4.8% (3/63 例)，甲状腺炎 0.0% (0/63 例)，溶血性貧血 1.6% (1/63 例)，関節リウマチ 0.0% (0/63 例)）。</li> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において自己免疫現象（甲状腺機能低下症 0.8% (1/118 例)，甲状腺機能亢進症 0.8% (1/118 例) 等) が認められた。</li> <li>・ 国内市販後において，因果関係が否定できない重篤な自己免疫現象（甲状腺機能異常，溶血性貧血，関節リウマチ）が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては，広く情報を収集し，製造販売後における自己免疫現象の発現状況をより詳細に把握するため，なお，使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については，現時点では実施を予定していない。</p> <p>また，本剤の臨床試験の結果から，ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから，ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず，通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに，投与期間中及び当該事象発現時の注意について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，以下を実施する。</li> </ul>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後における自己免疫現象の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>白内障</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験、G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において、3剤併用（本剤、ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で白内障が0.7%（2/267例）に認められたが、2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群と発現率は大きくは変わらなかった（2剤併用群：1.6%（1/63例））。</li> </ul>
	<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> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における白内障の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後における白内障の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対して確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>糖尿病</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験、G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において、3剤併用（本剤、ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群で糖尿病が0.4%（1/267例）に認められたが、2剤併用（ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリン）群</li> </ul>

	<p>では認められなかった（2剤併用群：0.0%（0/63例））。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において糖尿病が1.7%（2/118例）に認められた。</li> <li>国内市販後において、因果関係が否定できない重篤な糖尿病が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における糖尿病の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における糖尿病の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>重篤な肝機能障害</b></p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験、G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において、3剤併用（本剤、ペグインターフェロンアルファ2b及びリバビリン）群で重篤な肝機能障害は認められなかったが、非重篤な肝障害が1.1%（3/267例）に認められたが、2剤併用（ペグインターフェロンアルファ2b及びリバビリン）群では認められなかった（0.0%（0/63例））。</li> <li>ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において重篤な肝機能異常が0.8%（1/118例）に認められた。</li> <li>国内市販後において、因果関係が否定できない重篤な肝機能障害が報告されており、転帰が死亡に至った症例が認められた。</li> </ul>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における重篤な肝機能障害の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重要な基本的注意、重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における重篤な肝機能障害の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>横紋筋融解症</b></p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において重篤な横紋筋融解症が0.8%（1/118例）に認められた。</li> <li>・ 国内市販後において、因果関係が否定できない重篤な横紋筋融解症が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における横紋筋融解症の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せ</p>

	<p>ず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験及び製造販売後における横紋筋融解症の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>間質性肺炎</b></p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 国内市販後において、因果関係が否定できない重篤な間質性肺炎が報告されている。</li> </ul> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における間質性肺炎の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における間質性肺炎の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

<b>消化管出血・消化管潰瘍</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>国内市販後において、因果関係が否定できない重篤な消化管出血・消化管潰瘍が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における消化管出血・消化管潰瘍の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>2. 患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</li> <li>3. 企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における消化管出血・消化管潰瘍の発現状況に関する情報を、医療関係者及び患者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>心電図 QT 延長</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>海外臨床試験（VX-950-TiDP24-C216）において、本剤投与群の心臓障害又は意識障害の発現割合はプラセボ投与群と大きく変わらないものの、心臓障害又は意識障害を発現した症例の一部にQT/QTc延長が認められている（本剤投与群：心臓障害+QTcF間隔延長1.3%（7/530例）、意識障害+QTcF間隔延長0.4%（2/530例）、プラセボ投与群：心臓障害+QTcF間隔延長1.5%（2/132例）、意識障害+QTcF間隔延長0.0%（0/132例））。</li> <li>また、ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相試験（G060-A6試験、G060-A8試験、及びG060-A9試験）において、QT/QTc間隔の検討はされていないが、心臓障害に分類（SOC別）される有害事象の発現率は2剤併用群に比べ3剤併用群で多い傾向が認められ（3剤併用群：6.7%（18/267例）、2剤併用群：3.2%（2/63例））、頻脈が3剤併用群においてのみ（11/267例）認められている。</li> <li>また、本剤のQT/QTc間隔への影響を検討した海外臨床薬理試験（VX-950-TiDP24-C136試験）において、本剤の高用量投与時（1875mgを1日3回</li> </ul>

	<p>/5 日間投与) に、QTcF 間隔の変化量 (プラセボとの差) の 90%信頼区間の上限は、投与 3, 5 及び 24 時間後に 10 msec を上回った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 以上のことから、日本人における本剤の QT/QTc 間隔に対する影響は完全には否定できないと考える。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査 (ジェノタイプ 1 の C 型慢性肝炎患者に関する全例調査)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ 1 の C 型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における QT 延長の発現状況をより詳細に把握するため。なお、使用成績調査 (ジェノタイプ 1 の C 型慢性肝炎患者に関する全例調査) 以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ 2 の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ 1 と同様であると考えられることから、ジェノタイプ 2 の C 型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「過量投与」の項に記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>海外臨床薬理試験における過量投与での QT 延長の発現状況に関する情報を、医療関係者に対し提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>肝機能障害患者</b></p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝機能障害患者と健康成人を対象とした海外臨床薬理試験 (VX06-950-006, VX06-950-012 及び VX950HPC1001 試験) において、軽度肝機能障害 (Child-Pugh A) 患者 (10 例) では、投与後の薬物動態パラメータには健康成人 (10 例) と大きな差は認められなかったが、中等度肝機能障害 (Child-Pugh B) 患者及び重度肝機能障害 (Child-Pugh C) 患者では、投与後の曝露量は、単回投与及び反復投与後のいずれにおいても低下していた。VX950HPC1001 試験において、健康成人 (10 例) に比較し、中等度肝機能障害患者 (10 例) では、単回投与では、<math>C_{max}</math> は 29%、<math>AUC_{0-8h}</math> は 22% 低下し、反復投与では、<math>C_{max}</math> は 25%、<math>AUC_{0-8h}</math> は 22% 低下した。また、重度肝機能障害患者 (4 例) では、単回投与では、<math>C_{max}</math> は 31%、<math>AUC_{0-8h}</math> は 26% 低下し、反復投与では、<math>C_{max}</math> は 34%、<math>AUC_{0-8h}</math> は 42% 低下した。肝機能障害患者に投与したときの有効性及び安全性に関する情報は十分得られておらず、曝露の低下により有効性が低下する可能性は否定できない。</li> </ul>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者においては、広く情報を収集し、製造販売後における中等度肝機能障害患者での副作用の発現状況を把握するため。なお、使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）以外の追加の医薬品安全性監視活動については、現時点では実施を予定していない。</p> <p>また、本剤の臨床試験の結果から、ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者の安全性プロファイルはジェノタイプ1と同様であると考えられることから、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における追加の医薬品安全性監視活動は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動にて情報収集に努める。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「慎重投与、薬物動態」の項に記載をして注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者に対して情報提供を行い、医療関係者の中等度及び重度肝機能障害患者への適正な使用に関する理解を促すため。</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

<p>ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者における，テラビックを含む3剤併用療法の有効性に影響を与える要因の把握</p>	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者において，日常診療下での本剤を含む3剤併用療法の有効性に影響を与えられ考えられる要因を検討するため。</li> <li>・ また，本剤の臨床試験の結果から，ジェノタイプ2の前治療後再燃患者及び前治療無効患者における有効性が示されたことから，有効性に関する検討事項はないと考えている。</li> </ul>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</li> </ul>
	<p>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）のデータを用いて，層別解析を行い，要因別の有効性を検討する。</li> </ul>
<p>耐性ウイルスの発現</p>	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A6試験，G060-A8試験及びG060-A9試験）の統合した成績において，Breakthrough，無効及び再燃例となった被験者で観察された主要な変異ウイルスはV36A/C/M，T54A，R155K，A156S及びT54S+A156S等の中等度の本剤耐性を示すと考えられるウイルスであった。本剤に高耐性を示すウイルスは本剤単独投与下で高率に出現したが，ペグインターフェロンアルファ2b及びリバビリンと併用投与で実施した国内第III相臨床試験では，前治療無効例の被験者でA156Tが観察されたのみであった。また，国内第III相臨床試験において後観察期間24週時点まで評価できた被験者では，出現した変異ウイルスのうちV36A/C/Mのそれぞれ1例を除き，後観察期間24週で野生型への置き換わりが観察された。</li> <li>・ ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験（G060-A10試験及びG060-A11試験）の統合した成績において，Breakthrough及び無効となった被験者において耐性変異が認められた。耐性変異部位はT54，R155，A156であり，すべてジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者を対象とした国内第III相臨床試験で報告された変異に含まれ，新たな耐性変異は認められなかった。また，耐性変異体は，検出限界未満で評価できなかった1例を除き，投与終了24週後までに野生型への置き換わりが観察された。</li> </ul>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく検討</li> </ul>
	<p>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 耐性変異に関する国内・海外で実施する臨床試験結果及び文献・学会情報等を収集し，定期的に評価・分析する。</li> </ul>

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

<b>通常の医薬品安全性監視活動</b>	
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（及び実行）	
<b>追加の医薬品安全性監視活動</b>	
<b>使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）</b>	
<p><b>【安全性検討事項】</b> 重篤な皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群等），貧血，ヘモグロビン減少，急性腎不全，感染症（敗血症），血液障害（汎血球減少，無顆粒球症，好中球減少，血小板減少，白血球減少），肺塞栓症，血栓塞栓症，失神，せん妄，意識消失，躁状態，抑うつ，呼吸困難，網膜症，自己免疫現象（甲状腺機能異常，甲状腺炎，溶血性貧血，関節リウマチ等），白内障，糖尿病，重篤な肝機能障害，横紋筋融解症，間質性肺炎，消化管出血・消化管潰瘍，心電図QT延長，肝機能障害患者</p> <p><b>【目的】</b> 本調査は，C型慢性肝炎の治療に対し，本剤が使用される患者の使用実態下における安全性及び有効性に関して，以下の事項を把握することを目的として実施する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臨床試験にて発現していない未知の副作用の把握</li> <li>2. 重篤な皮膚障害や貧血・ヘモグロビン減少等の血液障害の発現状況の把握</li> <li>3. 安全性，有効性に影響を与えると考えられる要因の把握</li> </ol> <p><b>【実施計画】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■調査予定症例数：3000例 全例調査を実施する。</li> <li>■調査の実施予定期間             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 患者登録期間：発売日～2013年9月16日*</li> <li>2. 調査実施期間：2年間（目安） 1症例あたりの安全性の観察期間は24週間とする。 有効性は治療終了24週後にSVRを評価する。 *承認条件（全例調査）解除日は2013年9月13日であるが，症例登録は2013年9月16日まで行った。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■症例数設定根拠 0.1%の頻度で発現する未知の副作用を95%の信頼度で少なくとも1例検出するために，3000例と設定した。</li> <li>■評価期間の設定根拠 安全性の観察期間は，本剤，ペグインターフェロン アルファ 2b 及びリバビリンのいずれかの薬剤が投与されている24週間とした。 C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の効果判定は，治療開始12週後，治療終了時，治療終了12週後及び治療終了24週後にHCV RNAを測定する。治療終了24週後にHCV RNA陰性であった症例を著効（SVR）と判定する。</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 安全性情報について包括的な検討を行うため，安全性定期報告書提出時，再審査申請時に集計解析を実施する。</p>	

	<p><b>【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】</b></p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた RMP の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。</li><li>・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。</li></ul>
--	--

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）を参照.

#### 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： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供.	
<b>追加のリスク最小化活動</b>	
<b>医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 重篤な皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群等），貧血，ヘモグロビン減少，急性腎不全，感染症（敗血症），血液障害（汎血球減少，無顆粒球症，好中球減少，血小板減少，白血球減少），肺塞栓症，血栓塞栓症，失神，せん妄，意識消失，躁状態，抑うつ，呼吸困難，網膜症，自己免疫現象（甲状腺機能異常，甲状腺炎，溶血性貧血，関節リウマチ等），白内障，糖尿病，重篤な肝機能障害，横紋筋融解症，間質性肺炎，消化管出血・消化管潰瘍，心電図QT延長，肝機能障害患者</p> <p><b>【目的】</b> 本剤の安全性の包括的な情報，安全性検討事項の発現状況，早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する.</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 納入時にMRが提供，説明し，資材の活用を依頼する.</li> <li>・ 企業ホームページに掲載する.</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期及び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></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 副作用の発現状況等を踏まえて，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，適宜資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する.</li> <li>・ 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時，再審査申請時</li> </ul>
<b>患者向け資材（治療日誌）の作成と提供</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 重篤な皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群等），貧血，ヘモグロビン減少，急性腎不全，感染症（敗血症），血液障害（汎血球減少，無顆粒球症，好中球減少，血小板減少，白血球減少），肺塞栓症，血栓塞栓症，失神，せん妄，意識消失，躁状態，抑うつ，呼吸困難，網膜症，自己免疫現象（甲状腺機能異常，甲状腺炎，溶血性貧血，関節リウマチ等），白内障，糖尿病，重篤な肝機能障害，横紋筋融解症，間質性肺炎，消化管出血・消化管潰瘍，心電図QT延長，肝機能障害患者</p> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について，患者の確実な理解を促すため.</li> <li>・ 本剤による副作用を早期に発見し，重症化を避けるため，治療日誌を用いたセルフチェックを促すため.</li> </ul> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 納入時にMRが提供，説明し，資材の活用を依頼する.</li> <li>・ 企業ホームページに掲載する.</li> </ul>

	<p><b>【節目となる予定の時期及び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></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>副作用の発現状況等を踏まえて、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には、適宜資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</li> <li>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</li> </ul>
<p><b>企業ホームページ等における本剤の副作用発現状況の公表</b></p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>重篤な皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、薬剤性過敏症候群等）、貧血、ヘモグロビン減少、急性腎不全、感染症（敗血症）、血液障害（汎血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少、白血球減少）、肺塞栓症、血栓塞栓症、失神、せん妄、意識消失、躁状態、抑うつ、呼吸困難、網膜症、自己免疫現象（甲状腺機能異常、甲状腺炎、溶血性貧血、関節リウマチ等）、白内障、糖尿病、重篤な肝機能障害、横紋筋融解症、間質性肺炎、消化管出血・消化管潰瘍、心電図 QT 延長、肝機能障害患者</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>製造販売後における副作用発現状況の最新情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>使用成績調査（ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）及び自発報告により収集した副作用情報を企業ホームページに掲載し、最新情報を提供する。</li> <li>企業ホームページに掲載する副作用情報は、定期的に更新する。</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期及び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></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>副作用の発現状況等を踏まえて、本情報提供の継続の可否及び更新頻度等について検討する。</li> <li>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</li> </ul>

## 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
使用成績調査 （ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）	3000 例	・安全性定期報告書提出時 ・再審査申請時	実施中	・2013年6月に中間報告書を作成・提出済 ・再審査申請書作成時 （2019年12月25日）

### 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
使用成績調査 （ジェノタイプ1のC型慢性肝炎患者に関する全例調査）	3000 例	・安全性定期報告書提出時 ・再審査申請時	実施中	・2013年6月に中間報告書を作成・提出済 ・再審査申請書作成時 （2019年12月25日）

### 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
医療従事者向け資材(適正使用 ガイド)の作成と提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告書提出時</li> <li>・再審査申請時</li> </ul>	実施中
患者向け資材(治療日誌)の作 成と提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告書提出時</li> <li>・再審査申請時</li> </ul>	実施中
企業ホームページ等における 本剤の副作用発現状況の公表	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告書提出時</li> <li>・再審査申請時</li> </ul>	実施中