

# リフキシマ錠 200mg 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の責任はあすか製薬株式会社にあります。  
当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

あすか製薬株式会社

# リフキシマ錠 200mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	リフキシマ錠200mg	有効成分	リファキシミン
製造販売業者	あすか製薬株式会社	薬効分類	87619
提出年月		平成28年9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="#">偽膜性大腸炎(クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症)</a>	3	なし	3	なし	3
1.2. 有効性に関する検討事項			頁	頁	
<a href="#">使用実態下における有効性</a>			4	<a href="#">薬剤耐性</a>	4

↓ 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		5
追加の医薬品安全性監視活動		5
<a href="#">市販直後調査</a>		5
<a href="#">使用成績調査(全例調査)</a>		5
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</a>		6

↓ 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		6
追加のリスク最小化活動		6
<a href="#">市販直後調査</a>		6

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

## 医薬品リスク管理計画書

平成 28年 9月 9日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都港区芝浦二丁目5番1号

氏名：あすか製薬株式会社

代表取締役社長 山口 隆 印

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	2016年9月28日	薬効分類	87619
再審査期間	10年	承認番号	22800AMX00701000
国際誕生日	1985年4月23日		
販売名	リフキシマ錠200mg		
有効成分	リファキシミン		
含量及び剤型	1錠中、リファキシミン200mgを含有する。		
用法及び用量	通常、成人にはリファキシミンとして1回400mgを1日3回食後に経口投与する。		
効能又は効果	肝性脳症における高アンモニア血症の改善		
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</li> <li>2. 日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</li> </ol>		
備考			

変更の履歴

前回提出日：  
該当せず

変更内容の概要：  
該当せず

変更理由：  
該当せず

## 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	
偽膜性大腸炎（クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外の臨床試験及び自発報告において、クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症が報告されている。国内の臨床試験においては、クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症及び重篤な下痢の発現はみられていないが、これらの発現が懸念されるため、偽膜性大腸炎（クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症）を重要な特定されたリスクとして、リスク管理を行う。</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><b>【内容】</b> 通常 of 医薬品安全性監視活動 追加の医薬品安全性監視活動： 1) 市販直後調査 2) 使用成績調査</p> <p><b>【選択理由】</b> 国内の臨床試験においては、当該副作用の発現はみられていないことから、通常 of 医薬品安全性監視活動、市販直後調査及び使用成績調査において、偽膜性大腸炎（クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症）の発現状況を調査する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b> 通常 of リスク最小化活動 「使用上の注意」の「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。 追加のリスク最小化活動： 市販直後調査</p> <p><b>【選択理由】</b> 医療従事者に対し、本剤投与による偽膜性大腸炎（クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症）発現の可能性について情報提供を行うことにより、適正使用の理解を促し、安全性の確保を図る。</p>

重要な潜在的リスク
該当なし

重要な不足情報
該当なし

## 1.2 有効性に関する検討事項

<b>使用実態下における有効性</b>	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 国内臨床試験における症例数が少ないことから、日常診療の使用実態下において本剤を投与した肝性脳症における高アンモニア血症に関する有効性を検討する。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 日常診療の使用実態下における本剤の安全性及び有効性を確認する。 調査の概要は「2. 医薬品安全性監視計画の概要 追加の医薬品安全性監視活動」の項の(2)使用成績調査を参照。</p>
<b>薬剤耐性</b>	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 本剤は難吸収性リファマイシン系抗菌薬のため、血中には殆ど吸収されないものの、本剤に対する耐性化は否定できず、他のリファマイシン系抗菌薬との交叉耐性が発現したとの報告もみられていることから、有効性に関する検討事項として設定した。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 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 使用成績調査</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 日常診療の使用実態下において、本剤に先立ちリファマイシン系製剤を投与した経験を有する患者に対する本剤の有効性を調査することで、薬剤耐性について検討する。 調査の概要は「2. 医薬品安全性監視計画の概要 追加の医薬品安全性監視活動」の項の(2)使用成績調査を参照。 なお、薬剤耐性に係る情報については、通常の医薬品安全性監視活動からも情報収集を行う。</p>

## 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を行う。	
追加の医薬品安全性監視活動	
(1) 市販直後調査	
	実施期間：販売開始から6か月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2か月以内
(2) 使用成績調査（全例調査）	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 重要な特定されたリスク：偽膜性大腸炎（クロストリジウム・ディフィシル関連下痢症）</p> <p><b>【目的】</b> 日常診療の使用実態下における本剤の安全性及び有効性を検討すると共に、リファマイシン系製剤を投与した症例における本剤の有効性を確認する。</p> <p><b>【実施計画の概要】</b> 実施期間：販売開始日から全例調査の承認条件解除時 調査予定症例数：1,000例 患者登録期間：販売開始日から全例調査の承認条件解除時 実施方法：中央登録方式 調査予定期間：販売開始日から全例調査の承認条件解除時 (予定症例数を収集する期間の目標：調査開始後1年6か月) 観察期間：3か月</p> <p><b>【例数の設定根拠】</b> 国内臨床試験は症例数が限られており、副作用の発現状況は明確ではない。国内臨床試験における最小発現率の副作用（悪心、腹痛、発熱等）は発現率0.64%であり、また、国内臨床試験では発現しなかったクロストリジウム・ディフィシル関連下痢症の海外臨床試験における発現頻度は1.4%であることから、使用実態下において、これら0.5%以上の頻度で発現する副作用を95%以上の検出力で検出できる症例数として1,000例と設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 1. 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 2. 中間報告書の作成時：収集した調査票が調査予定症例数に達した時点で、集計解析を実施し、中間報告書を作成するため。 3. 調査終了時（最終解析時）：調査票の記入依頼を行った全症例の調査票を収集し、データ固定が完了した段階で最終解析を実施するため。</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> 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・新たな安全性検討事項の有無及び本調査の計画変更の必要性について検討を行う。 ・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の必要性について検討を行う。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の可否について検討する。</p>

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査	
	調査の概要については、「2. 医薬品安全性監視計画の概要 追加の医薬品安全性監視活動」の項の(2)使用成績調査参照。

### 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： 添付文書による情報提供を行う。	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始後6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内



## 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				
自発報告、文献・学会情報、措置情報、使用成績調査より報告される有害事象情報の評価。				
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	販売開始後に 実施予定	調査終了から 2ヵ月後
使用成績調査	1,000例	・安全性定期報告時 ・中間報告時 ・調査終了時 (最終解析)	販売開始後に 実施予定	調査終了後 1年目途

### 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	1,000例	・安全性定期報告時 ・中間報告時 ・調査終了時 (最終解析)	販売開始後に 実施予定	調査終了後 1年目途

### 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
市販直後調査における情報提供	実施期間：販売開始から6ヵ月 評価、報告の予定期間：調査終了か ら2ヵ月以内	計画中