

デザレックス[®]錠5mg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MSD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。

MSD株式会社

デザレックス®錠 5mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	デザレックス®錠5mg	有効成分	デスロラタジン
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	87449
提出年月		平成28年10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
ショック、アナフィラキシー	3	該当なし	5	該当なし	5
肝機能障害、黄疸	3				
痙攣、てんかん	4				
1.2. 有効性に関する検討事項					
日常診療下での本剤の有効性	6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
通常の医薬品安全性監視活動		7
追加の医薬品安全性監視活動		
市販直後調査		7
使用成績調査		7
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
使用成績調査		8

↓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		9
追加のリスク最小化活動		
市販直後調査		9

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 10 月 18 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都千代田区九段北一丁目13番12号北の丸スクエア

氏名：MSD 株式会社

代表取締役社長 ヨハネス・ヤクアベス・ウェストハイゼン

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	87449
再審査期間	8年	承認番号	22800AMX00687000
国際誕生日	2000年 9月 27日		
販売名	デザレックス [®] 錠5mg		
有効成分	デスロラタジン		
含量及び剤型	含量：本剤1錠中にデスロラタジンとして5mg 含有する。 剤型：フィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、12歳以上の小児及び成人にはデスロラタジンとして1回5 mg を 1日1回経口投与する。		
効能又は効果	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症） に伴うそう痒		
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	
ショック、アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 海外の製造販売後の自発報告において、因果関係の否定できないショック、アナフィラキシーが報告されており、国内臨床試験においても過敏症反応0.6%（3/505例）が認められているため、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【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 <ol style="list-style-type: none"> 1. 市販直後調査 2. 使用成績調査 <p>【選択理由】 製造販売後に収集した症例を対象として、過敏症反応の発現割合及び発現時期を詳細に把握する必要があるため、通常の医薬品安全性監視活動に加えて、市販直後調査及び使用成績調査を実施し、その発現状況を監視する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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」の項において注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、市販直後調査による情報提供を行う。 <p>【選択理由】 追加のリスク最小化活動により製造販売後に得られた情報並びに適正使用に関する情報を医療従事者に対し速やかに情報提供し、適正な使用を推進するため。</p>
肝機能障害、黄疸	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 海外の製造販売後の自発報告では、有害事象として肝胆道異常が報告され、少数の肝炎及び薬剤誘発性肝障害の疑い症例が含まれていた。また、デスロラタジンはロラタジンから速やかに代謝されることから、ロラタジンで報告されている肝機能障害及び黄疸がデスロラタジンでも発現する可能性が否定できない。 以上を総合的に勘案した結果、肝機能障害及び黄疸は、デスロラタジンの投与における重要な特定されたリスクと考えられた。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【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 <ol style="list-style-type: none"> 1. 市販直後調査 2. 使用成績調査 <p>【選択理由】 製造販売後に収集した症例を対象として、肝機能障害、黄疸及びその関連事象の発</p>

	<p>現割合及び発現時期を詳細に把握する必要があるため、市販直後調査及び使用成績調査においてその発現状況を監視する。</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、添付文書の「重大な副作用」の項において注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、市販直後調査による情報提供を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後に得られた情報並びに適正使用に関する情報を医療従事者に対し速やかに情報提供し、適正な使用を推進するため。</p>
<p>痙攣、てんかん</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外におけるプラセボ及び実薬対照の二重盲検比較試験、29試験を併合し、解析した結果、痙攣および関連の有害事象の報告はなかった。国内における臨床試験で併合解析を行ったところ、デスロラタジンでてんかんがみられたが(1/505例[0.2%])、デスロラタジンとの関連性が否定された症例であった。しかしながら、海外の製造販売後の自発報告では、痙攣、てんかん、大発作痙攣などが報告されていること、また、デスロラタジンはロラタジンから速やかに代謝されることから、ロラタジンで報告されている痙攣及びてんかんがデスロラタジンでも発現する可能性が否定できないことを鑑み、デスロラタジンの重要な特定されたリスクとして設定した。</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"> ・ 通常の実薬安全性監視活動 ・ 追加の実薬安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> 1. 市販直後調査 2. 使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後に収集した症例を対象として、痙攣、てんかんおよび関連事象の発現割合及び発現時期を詳細に把握する必要があるため、市販直後調査及び使用成績調査においてその発現状況を監視する。</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、添付文書の「副作用」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として、市販直後調査による情報提供を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後に得られた情報並びに適正使用に関する情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進するため。</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

日常診療下での本剤の有効性
有効性に関する検討事項とした理由： 日常診療下でのデスロラタジンのアレルギー性鼻炎、蕁麻疹及び皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒に対する有効性を確認するため。
有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査
調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 日常診療下における本剤の有効性及び安全性を確認することを目的として、製造販売後に本剤の投与を開始する患者を対象に使用成績調査を実施する。

2 医薬品安全性監視計画の概要

通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動	
通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告、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 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動	
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
使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ショック、アナフィラキシー 2) 肝機能障害、黄疸 3) 痙攣、てんかん <p>【有効性評価項目】 全般改善度、鼻症状スコア（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感）、眼症状スコア（目の痒み、流涙）、皮膚臨床症状（痒み、発斑スコア（紅斑（赤み）、膨疹（盛り上がり）、総合）</p> <p>【目的】 日常の診療下において、承認された用法用量に従い処方された際の本剤のアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に対する、有効性及び安全性に関する情報の検出及び確認を行う。</p> <p>【実施計画案】 調査期間：2017年 8月 - 未定 登録期間：2017年 8月 - 未定 目標症例数： 3,300例 実施方法：Electronic Data Capture（以下；EDC）システムを用い、プロスペクティブな中央登録方式により実施する。 観察期間： 本剤服薬開始後最長6ヵ月間観察する。</p> <p>【実施計画の根拠】 目標症例数 本剤の国内第Ⅲ相プラセボ対照試験の本剤5 mg 投与群で認められた副作用のうち、精神・神経系事象の副作用発現割合は1.2%であった。その発現割合を1.0%と仮定し、その2倍を超えないことを80%の確率で検出できる症例数は約1,100症例であるため、通年性アレルギー性鼻炎、季節性アレルギー性鼻炎、蕁麻疹・皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）でそれぞれ1,100例、調査全体で3,300例を目標症例数とした。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点。安全性及び有効性情報について包括的な検討を行うため。</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】 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否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策定要否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要否について検討を行う。

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照

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	
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、外国措置報告及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価。				
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	販売開始から6ヵ月後	計画中	調査終了から2ヵ月以内に提出
使用成績調査	目標症例数：3,300 例	安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点	計画中	調査終了後の安全性定期報告時に提出

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	目標症例数：3,300 例	安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点	計画中	調査終了後の安全性定期報告時に提出

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・注意喚起		
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	販売開始から6ヵ月後	販売開始時より実施予定