

アロキシ静注 0.75mg  
アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg  
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大鵬薬品工業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。

大鵬薬品工業株式会社

## アロキシ静注用 0.75mg, アロキシ点滴静注バッグ 0.75mg に係る

## 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アロキシ静注用0.75mg アロキシ点滴静注バッグ0.75mg	有効成分	パロノセトロン塩酸塩
製造販売業者	大鵬薬品工業株式会社	薬効分類	239
提出年月		令和4年2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="#">ショック, アナフィラキシー</a>	3	<a href="#">QT 延長</a>	4	<a href="#">なし</a>	4
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">なし</a>	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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	6
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">特定使用成績調査 (18歳以下)</a>	6
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">なし</a>	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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	9
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">なし</a>	

# 医薬品リスク管理計画書

2022年 02月 07日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都千代田区神田錦町1丁目27番地

氏 名 : 大鵬薬品工業株式会社

代表取締役社長 小林 将之

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	① 2010年1月20日 ② 2012年8月16日	薬効分類	872391
再審査期間	成人：10年 18歳以下：4年	承認番号	① 22200AMX00247000 ② 22400AMX01368000
国際誕生日	2003年7月25日		
販売名	① アロキシ静注 0.75 mg ② アロキシ点滴静注バッグ 0.75 mg		
有効成分	パロノセトロン塩酸塩		
含量及び剤型	① アロキシ静注 0.75 mg 1瓶 (5 mL) 中にパロノセトロン塩酸塩 0.84 mg (パロノセトロンとして 0.75 mg) を含有する注射剤 ② アロキシ点滴静注バッグ 0.75 mg 1袋 (50 mL) 中にパロノセトロン塩酸塩 0.84 mg (パロノセトロンとして 0.75 mg) を含有する注射剤		
用法及び用量	通常、パロノセトロンとして 0.75 mg を 1日 1回静注又は点滴静注する。 ただし、18歳以下の患者には、通常、パロノセトロンとして 20 µg/kg を 1日 1回静注又は点滴静注することとし、投与量の上限は 1.5 mg とする。		
効能又は効果	抗悪性腫瘍剤 (シスプラチン等) 投与に伴う消化器症状 (悪心、嘔吐) (遅発期を含む)		
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	1. 成人： 再審査期間 2010年1月20日～2020年1月19日 (終了) 2. 18歳以下： 用法及び用量の承認事項一部変更承認：2021年5月27日 再審査期間 2021年5月27日～2025年5月26日		

## 変更の履歴

前回提出日：2021年5月27日

変更内容の概要：

1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「4. リスク最小化計画の概要」における、追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の市販直後調査を削除。「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」における市販直後調査の実施状況を「終了」に、報告書の作成予定日を「作成済み」に変更。
2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」で、特定使用成績調査（18歳以下）の実施状況を「2021年8月より実施予定」から「実施中」へ変更。

変更理由：

1. 市販直後調査が終了したため。
2. 特定使用成績調査（18歳以下）を開始したため。

# 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：</p> <p>ショック，アナフィラキシーは国内臨床試験において報告されていないが，国内製造販売後においてショック，アナフィラキシーに関連した事象として，アナフィラキシーショック，アナフィラキシー反応及びアナフィラキシー様反応の報告があり，使用成績調査では安全性評価対象 1,031 名のうち，アナフィラキシー様反応 1 名（0.1%）の報告があった。</p> <p>死亡例の報告はないが，アロキシ（以下，本剤）との関連性が否定できない症例報告があること，発現した場合，重篤化もしくは致命的転帰を辿る可能性があるため，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：</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として，以下を実施する。 特定使用成績調査（18 歳以下）</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 製造販売後における18歳以下の当該副作用の発現状況を，より詳細に把握するために実施する。</li></ul>
	<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 添付文書の「重大な副作用」に記載して注意喚起する。</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 医療従事者へ本剤の副作用に関する情報を提供することにより，本剤の適正な使用を促すため。</li></ul>

重要な潜在的リスク	
QT 延長	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は、Thorough QT 試験で心電図 QTc 間隔延長に影響を及ぼさないことが示されたが、非臨床試験で、臨床用量を上回る高濃度においてイオン電流及び活動電位持続時間への影響がみられた。また、国内成人 10037030 試験及び 10037040 試験では心電図 QTc 間隔延長の副作用が 5.1% (37/732 名) [Grade3 以上は 0.4% (3/732 名)] にみられた。なお、国内小児 10037050 試験では心電図 QTc 間隔延長の副作用はみられなかった。加えて心電図 QTc の解析結果で、国内成人 10037030 試験で、本剤投与後に QTcF 値が 500 msec を超えた割合が 1.1% (6/557 名)、QTcF 値のベースラインからの変化量が 60 msec を超えた割合が 5.9% (33/557 名) であり、国内小児 10037050 試験では、本剤投与後 (Day 1) に QTcF 値が 480 msec を超えた割合が 1.8% (1/57 名)、QTcF 値のベースラインからの変化量が 60 msec を超えた割合が 5.3% (3/57 名) であったことから、重要な潜在的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><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・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> <li>特定使用成績調査 (18 歳以下)</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後における 18 歳以下の当該副作用の発現状況を、より詳細に把握するために実施する。</li> </ul>
	<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</li> <li>添付文書の「その他の副作用」に記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医療従事者へ本剤の副作用に関する情報を提供することにより、本剤の適正な使用を促すため。</li> </ul>
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 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 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	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（18 歳以下）	
<p><b>【目的】</b></p> <p>本調査は，本剤が投与される 18 歳以下の患者を対象に，以下の事項を把握することを主な目的とし，使用実態の把握や医薬品を有効かつ安全に使用するための情報収集を行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 使用実態下における副作用の発生状況</li> <li>2) 繰り返し投与における安全性及び有効性の確認</li> </ol> <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>ショック，アナフィラキシー，QT 延長</p> <p><b>【実施計画】</b></p> <p>実施期間：3 年 9 ヶ月（登録期間 2 年）</p> <p>目標症例数：120 例</p> <p>実施方法：中央登録方式にて実施する。</p> <p>1 例あたりの標準的な調査期間は，本剤投与開始から 4 回目の投与までとする。ただし，本剤もしくは抗悪性腫瘍剤の投与を中止・終了する，又は抗悪性腫瘍剤の投与延期等により本剤の投与期間が 4 ヶ月を超えるなど，本剤の投与回数が 4 回未満の場合は，中止・終了又は本剤の投与開始から 4 ヶ月までのいずれか早い方の期間を調査期間とする。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <p>国内第 III 相試験（10037050 試験）に組み入れられた 18 歳以下の患者に関する情報は限定的であり，使用実態下でも本剤の安全性及び有効性を確認することが必要と考えた。</p> <p>国内第 III 相試験（10037050 試験）で集積した実績及び実績から推定した使用見込みに基づき，登録期間 2 年間に於いて収集可能となる 120 名（安全性評価対象症例 100 名以上）を設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告時</li> <li>・最終報告書作成時（調査開始 3 年 9 ヶ月後の予定）</li> </ul> <p>安全性情報について包括的な検討を行うため。</p> <p><b>【当該調査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検討を実施し，必要に応じて医薬品リスク管理計画書の見直しを実施する。</p>	



- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>・新たな安全性検討事項の有無を含め、本調査の計画内容の変更要否について検討する.</li><li>・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定の要否について検討する.</li></ul> |
|--|---|

### 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： 添付文書による情報提供

## 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
市販直後調査	該当なし	用法及び用量の追加承認から6ヶ月後	終了	作成済 (2022年1月提出)
特定使用成績調査（18歳以下）	120例	1. 安全性定期報告時 2. 最終報告書作成時（調査開始3年9ヶ月後の予定）	実施中	調査開始から3年9ヶ月後（最終報告書作成時）

#### 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	該当なし	該当なし	該当なし	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		
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（18歳以下）による情報提供	用法及び用量の追加承認から6ヶ月後	終了