

令和5年7月19日 再審査時点

マキュエイド眼注用40mg に係る
医薬品リスク管理計画書

わかもと製薬株式会社

マキュエイド眼注用 40mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	マキュエイド眼注用40mg	有効成分	トリアムシノロンアセトニド
製造販売業者	わかもと製薬株式会社	薬効分類	87131
提出年月日		令和5年7月19日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
白内障 (水晶体混濁を含む)	急性網膜壊死	該当なし
眼圧上昇	感染性強膜炎 [STTA]	
眼内炎 [硝子体可視化、IVTA-DME]		
緑内障 [IVTA-DME、STTA]		
1.2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下における有効性 (IVTA-DME)		使用実態下における有効性 (STTA-DME、STTA-RVO、STTA-非感染性ぶどう膜炎)

↓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
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
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
該当なし

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：わかもと製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2010年10月27日	薬効分類	87131
再審査期間	備考参照	承認番号	22900AMX00509000
国際誕生日	1953年12月14日		
販売名	マキュエイド眼注用 40mg		
有効成分	トリアムシノロンアセトニド		
含量及び剤形	1バイアル中にトリアムシノロンアセトニド 40mg を含有する用時懸濁注射剤		
用法及び用量	<p>【硝子体内投与】 〈硝子体手術時の硝子体可視化〉 通常、本剤1バイアルに4mLの生理食塩液又は眼灌流液を注入してトリアムシノロンアセトニド濃度が10mg/mLになるように用時懸濁し、トリアムシノロンアセトニドとして0.5~4mg（懸濁液として0.05~0.4mL）を硝子体内に注入する。 なお、懸濁液のトリアムシノロンアセトニド濃度は、術式、患者の状態等に応じて適宜増減できるが、40mg/mLを超えないこと。</p> <p>〈糖尿病黄斑浮腫〉 通常、本剤1バイアルに1mLの生理食塩液又は眼灌流液を注入してトリアムシノロンアセトニド濃度が40mg/mLになるように用時懸濁し、トリアムシノロンアセトニドとして4mg（懸濁液として0.1mL）を硝子体内に投与する。</p> <p>【テノン嚢下投与】 通常、本剤1バイアルに1mLの生理食塩液又は眼灌流液を注入してトリアムシノロンアセトニド濃度が40mg/mLになるように用時懸濁し、トリアムシノロンアセトニドとして20mg（懸濁液として0.5mL）をテノン嚢下に投与する。</p>		

<p>効能又は効果</p>	<p>〈硝子体内投与〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・硝子体手術時の硝子体可視化 ・糖尿病黄斑浮腫 <p>〈テノン嚢下投与〉</p> <p>下記の疾患に伴う黄斑浮腫の軽減</p> <ul style="list-style-type: none"> ・糖尿病黄斑浮腫 ・網膜静脈閉塞症 ・非感染性ぶどう膜炎 																	
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>																	
<p>備考</p>	<p>【初回承認から現在までの承認履歴、再審査期間】</p> <p>○ 初回承認</p> <p>〈硝子体内投与〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・硝子体手術時の硝子体可視化 <p>承認年月日 2010年10月27日、再審査期間 6年 <u>再審査終了：再審査結果通知日（2019年3月14日）</u></p> <p>○ 効能追加等一部変更承認</p> <p>〈硝子体内投与〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・糖尿病黄斑浮腫 <p>承認年月日 2012年11月21日、再審査期間 4年 <u>再審査終了：再審査結果通知日（2019年3月14日）</u></p> <p>〈テノン嚢下投与〉</p> <p>下記の疾患に伴う黄斑浮腫の軽減</p> <ul style="list-style-type: none"> ・糖尿病黄斑浮腫 ・網膜静脈閉塞症 ・非感染性ぶどう膜炎 <p>承認年月日 2017年3月2日、再審査期間 6年</p> <p>○ 販売名変更</p> <p>旧販売名： マキュエイド硝子体内注用 40mg 新販売名： マキュエイド眼注用 40mg 承認年月日 2017年3月16日</p> <p>【本文書中の略称】</p> <table border="1" data-bbox="414 1702 1380 1982"> <thead> <tr> <th colspan="2">効能又は効果</th> <th>略称</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">硝子体内投与</td> <td>硝子体手術時の硝子体可視化</td> <td>硝子体可視化</td> </tr> <tr> <td>糖尿病黄斑浮腫</td> <td>IVTA-DME</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">テノン嚢下投与</td> <td>下記の疾患に伴う黄斑浮腫の軽減</td> <td>STTA</td> </tr> <tr> <td>糖尿病黄斑浮腫</td> <td>STTA-DME</td> </tr> <tr> <td>網膜静脈閉塞症</td> <td>STTA-RVO</td> </tr> <tr> <td>非感染性ぶどう膜炎</td> <td>STTA-非感染性ぶどう膜炎</td> </tr> </tbody> </table>	効能又は効果		略称	硝子体内投与	硝子体手術時の硝子体可視化	硝子体可視化	糖尿病黄斑浮腫	IVTA-DME	テノン嚢下投与	下記の疾患に伴う黄斑浮腫の軽減	STTA	糖尿病黄斑浮腫	STTA-DME	網膜静脈閉塞症	STTA-RVO	非感染性ぶどう膜炎	STTA-非感染性ぶどう膜炎
効能又は効果		略称																
硝子体内投与	硝子体手術時の硝子体可視化	硝子体可視化																
	糖尿病黄斑浮腫	IVTA-DME																
テノン嚢下投与	下記の疾患に伴う黄斑浮腫の軽減	STTA																
	糖尿病黄斑浮腫	STTA-DME																
	網膜静脈閉塞症	STTA-RVO																
	非感染性ぶどう膜炎	STTA-非感染性ぶどう膜炎																

	<p>本文書中、効能・効果別に設定している安全性検討事項については、末尾に該当する効能・効果の略称を明記した。記載がないものについては、全効能・効果共通の安全性検討事項と位置付けている。</p>
--	---

<p style="text-align: center;">変更の履歴</p>	
<p>前回提出日</p>	<p style="text-align: center;">令和 4 年 4 月 5 日</p>
<p>変更内容の概要：</p>	<p>① <u>新様式への変更（軽微な変更）</u></p> <p>② <u>「品目の概要」の備考欄において、再審査終了と再審査結果通知日の記載を追加（軽微な変更）</u></p> <p>③ <u>添付文書の表記を電子添文に変更（軽微な変更）</u></p> <p>④ <u>「1.1 安全性検討事項」および「2. 医薬品安全性管理計画の概要」から追加の医薬品安全性監視活動として計画された使用成績調査の記載を削除</u></p> <p>⑤ <u>「1.2. 有効性に関する検討事項」および「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」から使用成績調査の記載を削除</u></p> <p>⑥ <u>「5.1. 医薬品安全性管理計画の一覧」および「5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」の使用成績調査実施状況を調査終了に変更</u></p>
<p>変更理由：</p>	<p>① 通知に基づく様式変更。</p> <p>② 既に再審査終了済の効能・効果に対する通知に基づく変更。</p> <p>③ 添付文書の電子化に伴う記載変更。</p> <p>④～⑥ 使用成績調査の終了に伴う変更。</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	
白内障（水晶体混濁を含む）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>硝子体内投与を対象とした「IVTA-DME」の国内臨床試験（WP0508-1001、4002）において、水晶体混濁・白内障の副作用発現頻度は17.8%（8例/45例）であった。また、テノン嚢下投与を対象とした「STTA-DME、STTA-RV0、STTA-非感染性ぶどう膜炎」の国内臨床試験（WP0508-4003ST、4004ST、4005ST）の統合した成績において、水晶体混濁・白内障の副作用発現頻度は5.7%（7例/122例）であった。</p> <p>さらに、国内製造販売後においては、「硝子体可視化」、「IVTA-DME」及び「STTA」いずれの適応でも白内障が副作用として報告されており、「IVTA-DME」及び「STTA」では重篤な症例も認められている。</p> <p>以上より、重要な特定されたリスクとした。</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">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 追加の医薬品安全性監視活動：<u>なし</u> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の使用実態下における白内障の発現状況を詳細に把握するため。</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、<u>電子添文</u>の「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>白内障に関する情報を医療関係者に対し確実に提供することにより、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
眼圧上昇	

重要な特定されたリスクとした理由：

硝子体内投与を対象とした「硝子体可視化」の国内臨床試験（WP0508-4001）において、眼圧上昇の副作用発現頻度は 3.1%（1 例/32 例）、「IVTA-DME」の国内臨床試験（WP0508-1001、4002）では 20.0%（9 例/45 例）であった。

また、テノン嚢下投与を対象とした「STTA-DME、STTA-RVO、STTA-非感染性ぶどう膜炎」の国内臨床試験（WP0508-4003ST、4004ST、4005ST）の統合した成績において、眼圧上昇の副作用発現頻度は 14.8%（18 例/122 例）であった。

さらに、国内製造販売後においても、「硝子体可視化」、「IVTA-DME」及び「STTA」いずれの適応でも眼圧上昇が副作用として報告されており、「IVTA-DME」及び「STTA」では手術処置を必要とする重篤な症例も認められている。

なお、「IVTA-DME」及び「STTA-DME、STTA-RVO、STTA-非感染性ぶどう膜炎」の国内臨床試験においては、眼圧が 22mmHg 以上の患者、及び対象眼に緑内障若しくは高眼圧症を有する又は既往歴のある患者は、投与対象から除外されているため、緑内障及び高眼圧症患者における使用経験は少ない。緑内障や高眼圧症の患者では、本剤の投与により眼圧上昇が助長される可能性が考えられる。

以上より、重要な特定されたリスクとした。

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：なし

【選択理由】

製造販売後の使用実態下における眼圧上昇の発現状況を詳細に把握し、また、緑内障及び高眼圧症患者における眼圧上昇の発現状況も同時に把握するため。

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、電子添文の「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

眼圧上昇に関する情報を医療関係者に対し確実に提供することにより、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

眼内炎 [硝子体可視化、IVTA-DME]

	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験では、いずれの適応においても眼内炎の発現は認められていないが、国内製造販売後においては、「硝子体可視化」及び「IVTA-DME」の適応で眼内炎が副作用として報告されており、手術処置を必要とする重篤な症例も認められている。</p> <p>発現した場合、適切な診断及び処置が行われないと、永久的な視力の喪失につながるおそれもあり、眼障害の中でも特に注意が必要な事象であると考えられることから、重要な特定されたリスクとした。</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"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動：なし <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、収集された眼内炎に関連する情報を評価する。</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、電子添文の「禁忌」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>眼内炎に関する情報を、医療関係者に対して提供することにより、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<p>緑内障 [IVTA-DME、STTA]</p>	
<p>—</p>	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験では、いずれの適応においても緑内障の発現は認められていないが、国内製造販売後においては、「IVTA-DME」及び「STTA」の適応で手術処置を必要とする緑内障が副作用として報告されている。</p> <p>発現した場合、適切な診断及び処置が行われないと、失明に至る可能性があることから、重要な特定されたリスクとした。</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"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動：なし <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、収集された緑内障に関連する情報を評価する。</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、電子添文の「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>緑内障に関する情報を医療関係者に対し提供することにより、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。</p>
<p>重要な潜在的リスク</p>	
<p>急性網膜壊死</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験では、いずれの適応においても急性網膜壊死の発現は認められていないが、国内製造販売後においては、「STTA」の適応にて手術処置を必要とする急性網膜壊死が副作用として報告されている。</p> <p>本剤との因果関係が否定できない症例の集積は乏しく、発現リスクは明確でないものの、副腎皮質ホルモン剤である本剤は免疫機能の抑制作用を有することから、本剤の眼内投与もしくはテノン嚢下投与がウイルス性網膜感染症である急性網膜壊死の潜在的なリスクとなる可能性は否定できない。</p> <p>発現した場合、適切な診断及び処置が行われないと、失明に至る可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</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"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動：なし <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、収集された急性網膜壊死に関連する情報を評価する。</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：なし <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本剤投与による急性網膜壊死の発現リスクは明確ではないため、<u>電子添文</u>での注意喚起は行わない。</p> <p>通常の実薬品安全性監視活動にて発現状況を監視し、新たな情報が得られた場合には注意喚起等、リスク最小化活動の要否を検討する。</p>
<p>感染性強膜炎 [STTA]</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験では、いずれの適応においても感染性強膜炎の発現は認められていないが、国内製造販売後においては、「STTA」の適応にて外科的処置を必要とする感染性強膜炎が副作用として報告されている。</p> <p>テノン嚢下投与時の手技に起因する病原体の感染が契機となり強膜炎が発現する可能性が示唆されており、本剤との関連性は明確になっていないものの、副腎皮質ホルモン剤である本剤は免疫機能の抑制作用を有することから、感染性強膜炎の潜在的なリスクとなる可能性は否定できない。</p> <p>発現した場合、適切な診断及び処置が行われないと、失明に至る可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>実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"> ・ 通常の実薬品安全性監視活動 ・ 追加の実薬品安全性監視活動：なし <p>【選択理由】</p> <p>通常の実薬品安全性監視活動において、収集された感染性強膜炎に関連する情報を評価する。</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：なし <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本剤による感染性強膜炎の発現リスクは明確ではないため、<u>電子添文</u>での注意喚起は行わない。</p> <p>通常の実薬品安全性監視活動にて発現状況を監視し、新たな情報が得られた場合には注意喚起等、リスク最小化活動の要否を検討する。</p>
<p>重要な不足情報</p>	
<p>該当なし</p>	

1. 2 有効性に関する検討事項

使用実態下における有効性（IVTA-DME）	
	有効性に関する検討事項とした理由： 使用実態下におけ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： 該当せず
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当せず
使用実態下における有効性（STTA-DME、STTA-RVO、STTA-非感染性ぶどう膜炎）	
	有効性に関する検討事項とした理由： 使用実態下におけ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： <u>該当なし</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>該当なし</u>

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・学会情報及び製造販売後調査より報告される有害事象、並びに外国措置報告等の収集・確認・評価・分析結果に基づく安全対策の検討を行い、必要に応じて安全確保措置を講じる。
追加 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>

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： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供と注意喚起
追加のリスク最小化活動
該当なし

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・学会情報及び製造販売後調査より報告される有害事象、並びに外国措置報告等の収集・確認・評価・分析結果に基づく安全対策の検討を行い、必要に応じて安全確保措置を講じる。				
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 ・ IVTA-DME	250 例	安全性定期報告時 再審査申請時	調査終了 (2013年2月～ 2017年1月) ^{注)}	作成済み (2017年2月 提出)
市販直後調査 ・ STTA-DME ・ STTA-RVO ・ STTA-非感染性 ぶどう膜炎	該当せず	一部変更承認から 6ヵ月後	調査終了	作成済み (2017年9月 提出)
使用成績調査 ・ STTA-DME ・ STTA-RVO ・ STTA-非感染性 ぶどう膜炎	600 例 ・ STTA-DME 200 例 ・ STTA-RVO 200 例 ・ STTA-非感染性 ぶどう膜炎 200 例	安全性定期報告時 再審査申請時	<u>調査終了</u>	<u>作成済み</u> <u>(2023年5月</u> <u>提出)</u>

注) 医薬品リスク管理計画策定以前より開始

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 ・ IVTA-DME	250 例	安全性定期報告時 再審査申請時	調査終了 (2013年2月～ 2017年1月) ^{注)}	作成済み (2017年2月 提出)
使用成績調査 ・ STTA-DME ・ STTA-RVO ・ STTA-非感染性 ぶどう膜炎	600 例 ・ STTA-DME 200 例 ・ STTA-RVO 200 例 ・ STTA-非感染性 ぶどう膜炎 200 例	安全性定期報告時 再審査申請時	<u>調査終了</u>	<u>作成済み</u> <u>(2023年5月</u> <u>提出)</u>

注) 医薬品リスク管理計画策定以前より開始

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文による情報提供 患者向医薬品ガイド		
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 ・ STTA-DME ・ STTA-RVO ・ STTA-非感染性ぶどう膜炎	実施期間： 2017年3月2日～2017年9月2日 評価予定時期：調査終了から2ヵ月以内 報告予定時期：調査終了から2ヵ月以内	調査終了