

スミスリンローション5%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クラシエ製薬株式会社に有ります。
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。

クラシエ 製薬株式会社

スミスリンローション5%に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	スミスリンローション5%	有効成分	フェノトリン
製造販売業者	クラシエ製薬株式会社	薬効分類	876429
提出年月		平成28年5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
なし	4	なし	4	妊婦又は授乳婦への使用	5
				小児への使用	5
				角化型疥癬及び爪疥癬への使用	6
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			7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		8
追加の医薬品安全性監視活動		
使用成績調査		8
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		9

↓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		10
追加のリスク最小化活動		
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供		10
患者向け資材の作成と提供		10

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 5 月 16 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都港区海岸 3-20-20

氏 名 : クラシエ製薬株式会社

代表取締役 石橋 康哉 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	2014年3月24日	薬効分類	876429
再審査期間	4年	承認番号	22600AMX00559000
国際誕生日	2014年3月24日		
販売名	スミスリンローション5%		
有効成分	フェノトリン		
含量及び剤型	1g中フェノトリン50mgを含有するローション剤		
用法及び用量	通常、1週間隔で、1回1本(30g)を頸部以下(頸部から足底まで)の皮膚に塗布し、塗布後12時間以上経過した後に入浴、シャワー等で洗浄、除去する。		
効能又は効果	疥癬		
承認条件			
備考			

変更の履歴

前回提出日

2014年7月16日

変更内容の概要：

- 1.1 安全性検討事項
各重要な不足情報の「医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由」の項における市販直後調査の削除
2. 医薬品安全性監視計画書の概要
市販直後調査の削除
4. リスク最小化計画の概要
市販直後調査の削除
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
市販直後調査及び使用成績調査の実施状況を変更

変更理由：

市販直後調査終了のため

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
該当なし

重要な潜在的リスク
該当なし

重要な不足情報	
妊婦又は授乳婦への使用	
	<p>重要な不足情報とした理由： 妊婦又は授乳婦を対象とした臨床試験は実施しておらず、妊娠中の本剤暴露に関する臨床データはない。また乳汁中への本剤の移行データもない。疥癬に対する本邦での既承認の外用薬が少ない状況下では、本剤が利便性の観点からも妊婦又は授乳婦に使用される可能性は高いと考えられるため。</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"> ・ 通常の安全性監視計画 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用成績調査に登録された妊婦又は授乳婦を抽出し、安全性を確認する。 <p>「選択理由」 製造販売後において、広く情報を収集し、妊婦又は授乳婦での副作用の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。</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」 添付文書の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に妊婦及び授乳婦の注意喚起を記載する。</p> <p>「選択理由」 医療関係者に対し確実に情報提供を行い、妊婦又は授乳婦への適正使用に関する理解を促すために選択した。</p>
小児への使用	
	<p>重要な不足情報とした理由： 小児を対象とした臨床試験は実施しておらず、小児の本剤暴露に関する臨床データはない。疥癬に対する本邦での既承認の外用薬が少ない状況下では、本剤が利便性の観点からも小児に使用される可能性は高いと考えられるため。</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"> ・ 通常の安全性監視計画 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用成績調査に登録された小児を抽出し、安全性を確認する。 <p>「選択理由」 製造販売後において、広く情報を収集し、小児での副作用の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。</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」 通常のリスク最小化活動として添付文書の使用上の注意「小児への投与」の項に小児等に関する注意喚起を記載する。</p> <p>「選択理由」 医療関係者に対し確実に情報提供を行い、小児への適正使用に関する理解を促すために選択した。</p>

角化型疥癬及び爪疥癬への使用

重要な不足情報とした理由：

角化型疥癬および爪疥癬については通常疥癬とは異なり、重篤で感染力も高く、施設内・院内感染を引き起こす可能性が高いため、一度発生すると本剤の広範囲での使用が想定される。一方、臨床試験において角化型疥癬患者及び爪疥癬患者は投与対象から除外しており、角化型疥癬患者及び爪疥癬患者への本剤投与時の安全性データはなく、また、角化型疥癬を治療するには本剤を3回以上塗布する場合や、頭部、顔面に塗布する場合が想定されるがこのような状況下における本剤の安全性データもない。なお、疥癬診療ガイドライン（第2版）では角化型疥癬の治療として外用薬と内服薬の併用を推奨しているが、本剤との併用が想定される内服薬のイベルメクチンは臨床試験では併用禁止薬とされており併用時の臨床での安全性のデータはない。以上より、角化型疥癬及び爪疥癬への使用を重要な不足情報に設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

「内容」

- ・ 通常の安全性監視計画
 - ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
1. 使用成績調査に登録された患者のうち、角化型疥癬及び爪疥癬患者を抽出し、安全性を確認する。

「選択理由」

製造販売後において、広く情報を収集し、角化型疥癬及び爪疥癬患者での副作用の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。

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添付文書の「効能又は効果に関連する使用上の注意使用上の注意」の項に角化型疥癬及び爪疥癬に関する注意喚起を記載する。

「選択理由」

医療関係者に対し確実に情報提供を行い、角化型疥癬及び爪疥癬への適正使用に関する理解を促すために選択した。

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	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の申請時での症例数は102例であり、限られた状況下での処方のため、有効性に関する情報が十分ではない。使用実態下での有効性を多数症例にて検討するため実施する。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査 - 疥癬に対する使用実態下での安全性および有効性の検討 -</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： 使用実態下での有効性を多数症例にて検討するために、使用成績調査により安全性に関する評価を行うと共に、有効性に関する情報も収集する。</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	
<p>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</p> <p>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</p>	
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査	
	<p>「安全性検討事項」 妊婦又は授乳婦への使用、小児への使用、角化型疥癬及び爪疥癬患者への使用</p> <p>「目的」 疥癬に対する使用実態下での安全性及び有効性の検討</p> <p>「実施計画案」 実施期間：販売開始から4年 (登録期間は3年、調査票の回収および症例固定に1年) 目標症例数：3,000例 (目標症例数収集後も、登録期間中は妊婦又は授乳婦、小児、角化型疥癬及び爪疥癬の患者への使用についての情報は可能な限り収集する。) 実施方法：疥癬の確定診断が可能な施設を選定し、本剤を使用した全症例を登録する。併せてレトロスペクティブ調査も実施する。 症例の観察期間：有効性の確認が行われる日(有効性判定日)まで</p> <p>「実施計画の根拠」 本剤の申請時での症例数は102例であり、限られた状況下での処方のため副作用等に関する情報が十分ではない。使用実態下での安全性及び有効性を多数症例で検討するため、目標症例数は0.1%の頻度で発現しうる副作用を95%の信頼度で検出できる症例数である3,000例とした。本疾患はいつどこで発生するかの想定が難しく年間600例程度が実現可能な症例数であるが、登録期間を3年とすることで3,000例の症例登録は可能と考えた。</p> <p>「節目となる予定時期及びその根拠」 安全性定期報告時に安全性情報について包括的な検討を行う。 3,000例(目標症例数)のデータ固定が終了した段階で、最終報告書を作成し、提出する。</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措置及びその開始基準」 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"> ・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計画の策定要否について検討を行う。 ・新たな安全性検討事項について、好発時期やリスク要因が明確になった場合は、資材の改訂要否を検討する。

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の使用成績調査を参照

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
<p>通常のリスク最小化活動の概要：</p> <p>添付文書による情報提供</p>	
追加のリスク最小化活動	
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	<p>「安全性検討事項」</p> <p>「目的」 本剤の適正使用を推奨し、誤使用によるリスクを回避するため。</p> <p>「具体的な方法」 ・納入時に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。</p> <p>「節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性のある更なる措置」 販売開始後半年間は 3 ヶ月毎に、それ以降は定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点において、副作用の発現件数を確認する。本結果から、リスク最小化活動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、資材の改訂、配布方法等の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
患者向け資材の作成と提供	
	<p>「安全性検討事項」</p> <p>「目的」 患者、介護者等が本剤による治療及び使用方法に関して正しく理解し、適正な使用を促すため。</p> <p>「具体的な方法」 ・納入時に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。</p> <p>「節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性のある更なる措置」 販売開始後半年間は 3 ヶ月毎に、それ以降は定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点において、副作用の発現件数を確認する。本結果から、リスク最小化活動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、資材の改訂、配布方法等の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>

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、外国措置情報、臨床試験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 3、6ヵ月後	終了	作成済（2015 年4月21日 提出）
使用成績調査	3,000例	・最終報告書作成時 ・安全性定期報告作成時	実施中	調査開始後4年 （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
使用成績調査	3,000例	・最終報告書作成時 ・安全性定期報告作成時	実施中	調査開始後4年 （最終報告書作成時）

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	実施時期：販売開始後6ヵ月間	終了
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中
患者向け資材の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中