

令和2年10月16日再審査時

アネメトロ点滴静注液 500mg 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ファイザー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。

ファイザー株式会社

アネメトロ ®点滴静注液 500mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	アネメトロ ®点滴静注液 500mg	有効成分	日局メトロニダゾール
製造販売業者	ファイザー株式会社	薬効分類	87641
提出年月		令和2 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
中枢神経障害	4	発癌性	7	なし	-
末梢神経障害	4				
無菌性髄膜炎	5				
中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis:TEN) , 皮膚粘膜眼症 候群 (Stevens Johnson 症候群)	5				
急性腎炎	6				
白血球減少, 好中球減少	6				
肝機能障害	6				
1. 2. 有効性に関する検討事項					頁
使用実態下における有効性					8

↓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	9
追加の医薬品安全性監視活動	
なし	-
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
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	頁
通常のリスク最小化活動	11
追加のリスク最小化活動	
なし	-

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

令和 2 年 10 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：東京都渋谷区代々木三丁目 22 番 7 号
氏 名：ファイザー株式会社

代表取締役社長 原田 明久

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7月4日	薬効分類	876419
再審査期間	6年	承認番号	22600AMX00750000
国際誕生日	1961年2月27日		
販売名	アネメトロ®点滴静注液 500mg		
有効成分	日局メトロニダゾール		
含量及び剤型	1バイアル中日局メトロニダゾール 500mg を含有する注射液		
用法及び用量	通常，成人にはメトロニダゾールとして1回 500mg を1日3回，20分以上かけて点滴静注する。なお，難治性又は重症感染症には症状に応じて，1回 500mg を1日4回投与できる。		
効能又は効果	1.嫌気性菌感染症 <適応菌種> 本剤に感性のペプトストレプトコッカス属，バクテロイデス属，プレボテラ属，ポルフィロモナス属，フソバクテリウム属，クロストリジウム属，ユーバクテリウム属 <適応症> ・敗血症 ・深在性皮膚感染症 ・外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 ・骨髓炎 ・肺炎，肺膿瘍，膿胸 ・骨盤内炎症性疾患 ・腹膜炎，腹腔内膿瘍 ・胆嚢炎，肝膿瘍 ・化膿性髄膜炎 ・脳膿瘍 2.感染性腸炎 <適応菌種> 本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル <適応症> 感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む） 3.アメーバ赤痢		
承認条件			
備考	2020年9月1日付でファイザー株式会社からファイザー・ファーマシューティカルズ株式会社へ製造販売承認を承継し，同日，ファイザー・ファーマシューティカルズ株式会社からファイザー株式会社へ社名変更した。		

変更の履歴
前回提出日： <u>令和 2 年 9 月 1 日</u>
変更内容の概要： 1. <u>添付文書の各項目名について新記載要領に合わせて修正（軽微変更）</u>
変更理由： 1. <u>アネメトロ新記載要領添付文書（2020 年 6 月改訂（第 1 版））の記載に統一するため</u>

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	
中枢神経障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： ①最新の定期的安全性最新報告（2010/09/07-2012/07/28）の期間中，海外自発報告より計 38 例の中枢神経障害の症例が認められた（痙攣 1，運動失調 3，末梢性ニューロパチー 9，末梢性感覚性ニューロパチー 1，軸索型ニューロパチー 1，脳症（脳症，中毒性脳症，譫妄） 23）。 ②経口剤との因果関係を否定できない重篤な症例が集積されている。
	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 【選択理由】 承認申請時の国内臨床データが限られていることより，市販後の副作用等の発現状況について把握するため。
	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，添付文書の「禁忌」，「<u>用法及び用量に関連する注意</u>」，「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」および「重大な副作用」の項に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し，適正な使用に関する理解を促すため。
末梢神経障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： ①最新の定期的安全性最新報告（2010/09/07-2012/07/28）の期間中，海外自発報告より末梢神経障害の症例が認められた（末梢性ニューロパチー 9，末梢性感覚性ニューロパチー 1，軸索型ニューロパチー 1）。 ②経口剤との因果関係を否定できない重篤な症例が集積されている。
	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 【選択理由】 承認申請時の国内臨床データが限られていることより，市販後の副作用等の発現状況について把握するため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常リスク最小化活動として、添付文書の「用法及び用量に関連する注意」および「重大な副作用」の項に記載し注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し、適正な使用に関する理解を促すため。
無菌性髄膜炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 経口剤との因果関係を否定できない重篤な症例が集積されている。
	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 【選択理由】 承認申請時の国内臨床データが限られていることより、市販後の副作用等の発現状況について把握するため。
	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」の項に記載し注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し、適正な使用に関する理解を促すため。
中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）	
	重要な特定されたリスクとした理由： ①最新の定期的安全性最新報告（2010/09/07-2012/07/28）の期間中、海外自発報告（中毒性表皮壊死融解症 3、皮膚粘膜眼症候群 1）および海外文献の報告が認められた。 ②経口剤との因果関係を否定できない症例が集積されている。
	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 【選択理由】 承認申請時の国内臨床データが限られていることより、市販後の副作用等の発現状況について把握するため。
	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」の項に記載し注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し、適正な使用に関する理解を促すため。

急性膵炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 経口剤との因果関係を否定できない症例が海外文献において報告されている。 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 【選択理由】 承認申請時の国内臨床データが限られていることより，市販後の副作用等の発現状況について把握するため。 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，添付文書の「重大な副作用」の項に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し，適正な使用に関する理解を促すため。
白血球減少，好中球減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 経口剤との因果関係を否定できない重篤な「白血球減少」や「好中球減少」の報告が集積されている。 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 【選択理由】 承認申請時の国内臨床データが限られていることより，市販後の副作用等の発現状況について把握するため。 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，添付文書の「重要な基本的注意」，「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」および「重大な副作用」の項に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し，適正な使用に関する理解を促すため。
肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： ①製造販売後において，本剤および経口剤との因果関係を否定できない重篤な症例が報告されている。 ②コケイン症候群の患者で重度の肝毒性または急性肝不全が発現し死亡に至ったことが海外文献で報告されている。 Wilson BT, et al. : Pediatrics, 2015, 136(3), e706-708

	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 【選択理由】 市販後の副作用等の発現状況について把握するため。
	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、添付文書の「<u>特定の背景を有する患者に関する注意</u>」，「重要な基本的注意」および「重大な副作用」の項に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し，適正な使用に関する理解を促すため。
重要な潜在的リスク	
発癌性	
	重要な潜在的リスクとした理由： マウスに長期経口投与した場合，肺腫瘍が，またラットでは乳房腫瘍の発生が報告されている。 • Rustia,M.et al. : J.Natl.Cancer Inst.,1972,48(3),721 • Roe,F.J.C.et al. : Surgery,1983,93(1),158 • Rustia,M.et al. : J.Natl.Cancer Inst.,1979,63(3),863 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 【選択理由】 承認申請時の国内臨床データが限られていることより，市販後の副作用等の発現状況について把握するため。 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，添付文書の「その他の注意」の項に記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療関係者に対し，適正な使用に関する理解を促すため。
重要な不足情報	
該当なし	

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	
	有効性に関する検討事項とした理由： 国内において本剤（注射剤）の使用経験が限られていることから，使用成績調査を実施し使用実態下における安全性と有効性を確認する。
	有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし
	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 of 概要： 副作用，文献・学会情報およ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（および実行）

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： 添付文書および患者向医薬品ガイドによる情報提供
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 of 医薬品安全性監視活動				
副作用，文献・学会情報およ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（および実行）				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
市販直後調査	該当せず	販売開始から 2，4， 6 ヲ月後	終了	作成済（2015 年 5 月提出）
使用成績調査	100 例	安全性定期報告 of 時期	終了	作成済（2017 年 10 月提出）

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 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
使用成績調査	100 例	安全性定期報告 of 時期	終了	作成済（2017 年 10 月提出）

5.3. リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
添付文書および患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加 of リスク最小化活動		
追加 of リスク最小化活動 of 名称	節目となる 予定 of 時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始後 6 ヲ月間 評価 of 予定時期：販売開始から 2，4，6 ヲ月後 報告 of 予定時期：販売開始から 8 ヲ月以内	終了