

再審査報告書

令和 7 年 2 月 28 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	プリマキン錠 15 mg「サノフィ」
有 効 成 分 名	プリマキンリン酸塩
申 請 者 名	サノフィ株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	三日熱マラリア及び卵形マラリア
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人にはプリマキンとして 30 mg を 1 日 1 回 14 日間、食後に経口投与する。通常、小児にはプリマキンとして 0.5 mg/kg（最大 30 mg）を 1 日 1 回 14 日間、食後に経口投与する。
承 認 年 月 日	平成 28 年 3 月 28 日
再 審 査 期 間	8 年
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	

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

プリマキン錠 15 mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動及び有効性に関する調査が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

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
- 急性溶血性貧血 - メトヘモグロビン血症 - 白血球減少	QT 延長及び不整脈	該当なし
有効性に関する検討事項		
使用実態下における有効性 (三日熱マラリア、卵形マラリア)		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
使用成績調査	使用成績調査	該当なし

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す使用成績調査が実施された。

表 3 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集し、副作用の発現状況及びマラリアの再発率について把握する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> ・急性溶血性貧血 ・メトヘモグロビン血症 ・白血球減少 <重要な潜在的リスク> ・QT 延長及び不整脈
有効性に関する検討事項	マラリアの再発率
調査方法	中央登録方式
対象患者	本剤の効能・効果に該当する患者のうち、本剤を新規に投与する患者
実施期間	平成 28 年 11 月～令和 2 年 11 月
目標症例数	50 例 (5 例を目途にできる限り小児を含める) 又は 3 年間の登録期間に登録された症例数
観察期間	投与開始から 2 週間、追跡調査期間は投与終了 1 年後まで
実施施設数	23 施設
収集症例数	33 例 (小児 3 例)
安全性解析対象症例数	33 例
有効性解析対象症例数	23 例※
備考	※：安全性解析対象から、有効性の評価が未記載又は再発の有無が不明の 10 例を除外した。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

使用成績調査の安全性解析対象 33 例における副作用発現割合は 6.1% (2/33 例) であり、発現した副作用は、食欲減退、腹痛、上腹部痛、悪心、嘔吐及び血中クレアチニン増加各 1 例（いずれも非重篤）であった。なお、小児患者 3 例に副作用は認められなかった。

安全性検討事項のうち、使用成績調査で検討した本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスク（定義は別添参照）に関連する副作用は認められなかった。

また、本剤承認時に製造販売後の使用成績調査で検討することとされた胃腸障害、血液障害（定義は別添参照）の発現状況については、胃腸障害が 1 例で報告されたのみであり、本剤投与前から認められていたことから、原疾患に伴う症状と考えられた。

以上の検討から、本剤の安全性について特段の問題は認められず、新たな対応は不要と考える。

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は報告されず、予測できない副作用は 5 例 6 件であり、いずれも非重篤であった。なお、本剤によると疑われる感染症の報告はなかった。

再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は表 4 のとおりであった。いずれの副作用に関しても、本剤との関連が明確な症例ではないことから、現時点で新たな安全対策は不要と判断した。

表 4 「使用上の注意」から予測できない副作用

副作用等の種類※	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	5	6	0	0	5	6
代謝および栄養障害	1	1	0	0	1	1
食欲減退	1	1	0	0	1	1
神経系障害	1	1	0	0	1	1
傾眠	1	1	0	0	1	1
皮膚および皮下組織障害	1	2	0	0	1	2
紅斑	1	1	0	0	1	1
紫斑	1	1	0	0	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1	0	0	1	1
発熱	1	1	0	0	1	1
臨床検査	1	1	0	0	1	1
血中クレアチニン増加	1	1	0	0	1	1

※：発現した副作用とその器官別大分類を記載している

MedDRA/J version 26.1

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

使用成績調査の有効性解析対象症例 23 例（小児症例 3 例を含む）のうち、本剤投与終了から 1 年後までにマラリアが再発した症例は認められなかった。また、再審査期間中にマラリアの本剤に対する耐性について報告された文献・学会情報等はなかった。

以上の検討から、使用実態下での本剤の有効性に特段の問題はないと考えた。

6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は 1 件であり、研究報告はなかった（表 5）。情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の要否に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 5 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	カナダ製剤添付文書の Warning への、母親及び父親のプリマキン使用に伴う遺伝毒性及び胚・胎児発達毒性のリスクの追記（カナダ、平成 29 年 5 月）
------	---

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、承認条件は満たされたものと判断した。

以上

(別添)

安全性検討事項等の各リスクの定義

安全性検討事項等	各リスクの定義において MedDRA を省略し、基本語を PT、器官別大分類を SOC、MedDRA 標準検索式を SMQ と略す。
急性溶血性貧血	PT: クームス試験陰性溶血性貧血、クームス試験陽性溶血性貧血、冷式溶血性貧血、微小血管症性溶血性貧血、心臓性溶血性貧血、温式溶血性貧血、溶血性貧血、自己免疫性溶血性貧血、血液型不適合による新生児溶血性貧血、遺伝性溶血性貧血
メトヘモグロビン血症	PT: メトヘモグロビン血症
白血球減少	SMQ: 「造血障害による白血球減少症」(広域)に包含される PT
QT 延長及び不整脈	SMQ: 「トルサード ド ポアント/QT 延長」、「不整脈」(いずれも広域)に包含される PT
胃腸障害	SOC 「胃腸障害」に包含される PT
血液障害	SMQ 「溶血性障害」(広域)に包含される PT 又は PT: ヘモグロビン減少、メトヘモグロビン血症、血中メトヘモグロビン陽性