

ポリコナゾール錠50mg「JG」

ポリコナゾール錠100mg「JG」

ポリコナゾール錠200mg「JG」

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については日本ジェネリック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。

日本ジェネリック株式会社

**ポリコナゾール錠 50mg/100mg/200mg 「JG」
に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要**

販売名	ポリコナゾール錠50mg/100mg/200mg 「JG」	有効成分	ポリコナゾール
製造販売業者	日本ジェネリック株式会社	薬効分類	876179
提出年月		令和元年12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
肝毒性	4	皮膚癌	11	小児への投与時の安全性	12
QT 延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック	4	自殺関連事象	12		
視覚的事象	5				
光毒性	5				
ギラン・バレー症候群等の末梢性ニューロパチー	6				
ショック、アナフィラキシー	6				
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）、多形紅斑	7				
腎障害	7				
呼吸窮迫症候群	7				
血液障害	8				
偽膜性大腸炎	8				
低血糖	9				
間質性肺炎	9				
心不全	9				
痙攣	10				
横紋筋融解症	10				
意識障害	11				

1.2. 有効性に関する検討事項

耐性	13	使用実態下での小児患者における深在性真菌症治療の有効性	13
		使用実態下での予防投与における有効性	13

↓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	14
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（小児治療）	14
特定使用成績調査（予防）	15
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
特定使用成績調査（小児治療）	17

↓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	18
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。

医薬品リスク管理計画書

令和元年 12 月 20 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都千代田区丸の内 1-9-1

氏名：日本ジェネリック株式会社

代表取締役社長 三津原 庸介 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	2016 年 2 月 15 日	薬効分類	876179
再審査期間	該当せず	承認番号	① 22800AMX00209000 ② 22800AMX00210000 ③ 22800AMX00211000
国際誕生日	2002 年 3 月 19 日		
販売名	① ポリコナゾール錠 50mg 「JG」 ② ポリコナゾール錠 100mg 「JG」 ③ ポリコナゾール錠 200mg 「JG」		
有効成分	ポリコナゾール		
含量及び剤型	① 1 錠中ポリコナゾール 50.000mg 含有 ② 1 錠中ポリコナゾール 100.000mg 含有 ③ 1 錠中ポリコナゾール 200.000mg 含有		

用法及び用量	①、②、③共通	
	成人（体重 40kg 以上）	通常、ポリコナゾールとして初日は1回 300mg を1日2回、2日目以降は1回 150mg 又は1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は1回 400mg1日2回、2日目以降投与量の上限は1回 300mg1日2回までとする。
	成人（体重 40kg 未満）	通常、ポリコナゾールとして初日は1回 150mg を1日2回、2日目以降は1回 100mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には2日目以降の投与量を1回 150mg1日2回まで増量できる。
	小児（2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重 50kg 未満）	ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回 9mg/kg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には1mg/kg ずつ増量し、忍容性が不十分の場合には1mg/kg ずつ減量する（最大投与量として 350mg を用いた場合は50mg ずつ減量する）。 ただし、1回 350mg1日2回を上限とする。
	小児（12歳以上で体重 50kg 以上）	ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には1回 300mg1日2回まで増量できる。
効能又は効果	下記の重症又は難治性真菌感染症 ・侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症 ・カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症 ・クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症 ・フサリウム症 ・スケドスポリウム症 <u>造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防</u>	
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	・「先発医薬品：ブイフェンド錠 50mg、ブイフェンド錠 200mg」に対する後発医薬品 承認事項の一部変更年月日及びその事項 ・2019年3月27日 小児の用法・用量を追加 ・2019年12月18日 予防の効能・効果を追加	

変更の履歴
前回提出日： <u>平成 31 年 4 月 3 日</u>
変更内容の概要： 1. <u>小児の用法・用量に関する一部変更年月日を追加。</u> 2. <u>「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」の効能・効果に関する記載を追加。</u>
変更理由： 1. <u>先発医薬品の医薬品リスク管理計画書に従い、記載整備したため。</u> 2. <u>造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防に対する適応承認事項一部変更承認を取得したため。</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	
肝毒性	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重大な副作用」の項で注意喚起されている。 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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 肝毒性を特定使用成績調査の重点調査事項に設定し、使用実態下における発現状況を集計・検討するため。 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「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重大な副作用」の項および患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
QT 延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項で注意喚起されている。 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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において QT 延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロックに関する事象の発現状況を集計・検討するため。

	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「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項および患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
視覚的事象	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「警告」、「重要な基本的注意」、「その他の副作用」の項で注意喚起されている。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 視覚的事象を特定使用成績調査の重点調査事項に設定し、使用実態下における発現状況を集計・検討するため。
	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「警告」、「重要な基本的注意」、「その他の副作用」の項および患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
光毒性	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重要な基本的注意」、「その他の副作用」、「小児等への投与」、「その他の注意」の項で注意喚起されている。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において光毒性に関する事象の発現状況を集計・検討するため。

	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」、「その他の副作用」、「小児等への投与」、「その他の注意」の項および患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
ギラン・バレー症候群等の末梢性ニューロパチー	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」、「その他の副作用」の項で注意喚起されている。 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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において末梢性ニューロパチーに関する事象の発現状況を集計・検討するため。 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」、「その他の副作用」の項および患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
ショック、アナフィラキシー	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。 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】 承認取得後のショック、アナフィラキシーの発現状況を確認するため。 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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、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）、多形紅斑	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。
	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】 承認取得後の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）、多形紅斑の発現状況を確認するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
腎障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において腎障害に関する事象の発現状況を集計・検討するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
呼吸窮迫症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。

	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】 承認取得後の呼吸窮迫症候群の発現状況を確認するため。
血液障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」、「その他の副作用」の項で注意喚起されている。 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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において血液障害に関する事象の発現状況を集計・検討するため。 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」、「その他の副作用」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
偽膜性大腸炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。 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】 承認取得後の偽膜性大腸炎の発現状況を確認するため。

	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
低血糖	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。
	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】 承認取得後の低血糖の発現状況を確認するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
間質性肺炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において間質性肺炎に関する事象の発現状況を集計・検討するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

心不全	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において心不全に関する事象の発現状況を集計・検討するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
痙攣	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。
	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】 承認取得後の痙攣の発現状況を確認するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
横紋筋融解症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。

	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】 承認取得後の横紋筋融解症の発現状況を確認するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
意識障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。
	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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において意識障害に関する事象の発現状況を集計・検討するため。
	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」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関および患者に対し確実な情報提供を行い、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	
皮膚癌	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、添付文書の「重要な基本的注意」、「小児等への投与」、「その他の注意」の項で注意喚起されている。
	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】 承認取得後の皮膚癌の発現状況を確認するため。

	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」、「小児等への投与」、「その他の注意」の項に記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
自殺関連事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされている。
	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】 承認取得後の自殺関連事象の発現状況を確認するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常および追加のリスク最小化活動は実施しない。 【選択理由】 国内での当該リスクの発現状況を考慮し、現時点でリスク最小化活動は実施しない。通常の医薬品安全性監視活動で収集した当該リスクの発現状況に応じて、通常あるいは追加のリスク最小化活動の見直しを行う。

重要な不足情報	
小児への投与時の安全性	
	重要な不足情報とした理由： 国内において小児に対する使用経験が少ないことから、重要な不足情報として設定した。
	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。 1. 特定使用成績調査（小児治療） 2. 特定使用成績調査（予防） 【選択理由】 特定使用成績調査において使用実態下における小児への本剤の影響を詳細に検討するため。

	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「小児等への投与」の項に記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療機関に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
--	--

1. 2. 有効性に関する検討事項

耐性	
	有効性に関する検討事項とした理由： これまでに得られた以下の知見によると耐性株の増加は見られていないが、真菌の耐性化もしくは自然耐性株のブレイクスルー感染は患者の予後に悪影響を及ぼすことから、研究論文などを通じて常に監視していく。 2009年に発表された国内での大規模感受性サーベイランスの結果において、臨床分離されたカンジダ属（541株）、アスペルギルス属（18株）に対する耐性の進行は認められなかった。
	有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査（小児治療）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 小児に対する日常診療における本剤の安全性に関する評価を行うとともに調査事項としてポリコナゾールの感受性に関する内容を設定した上で、耐性に関する症例情報を入手した場合には、その症例の投与期間、投与量、患者背景などとの関連について検討する。
使用実態下での小児患者における深在性真菌症治療の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 国内において本剤の小児への使用経験が限られていることから、特定使用成績調査を実施し使用実態下における安全性および有効性を確認する。
	有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査（小児治療）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項を参照。
使用実態下での予防投与における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： <u>国内において本剤の深在性真菌症の予防投与の使用経験が限られていることから、特定使用成績調査を実施し使用実態下における安全性および有効性を確認する。</u>
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>特定使用成績調査（予防）</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>「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項を参照。</u>

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	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 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）	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（小児治療）	
	【実施計画書の表題】 特定使用成績調査－小児の深在性真菌症治療に対する調査－ 【安全性検討事項】 肝毒性、QT延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、視覚的事象、光毒性、ギラン・バレー症候群等の末梢性ニューロパチー、腎障害、血液障害、間質性肺炎、心不全、意識障害、小児への投与時の安全性 【目的】 小児の深在性真菌症治療に対する日常診療における本剤の安全性および有効性について、以下の事項等を把握するとともに、更なる特定使用成績調査、製造販売後臨床試験の必要性の有無を検討する。 ・ 未知の副作用 ・ 使用実態下における副作用の発生状況 ・ 安全性、有効性に影響を与えと考えられる要因 【実施計画】 実施期間：調査開始から3年 目標症例数：治療を目的とした患児100症例 〔設定根拠〕 重点調査事項である肝毒性、視覚的事象を発現した症例について、投薬を続けることができる症例と投薬を中止する症例との違いを検討することが可能な症例数とした。 実施方法：中央登録方式 重点調査事項：肝毒性、視覚的事象 調査対象者：本剤投与開始時に、15歳未満の重症又は難治性真菌感染症の患者 観察期間：本剤投与開始日から投与終了日までを観察期間とする。 ただし、投与期間が長期に及ぶ場合は投与開始 16週目まで（本剤投与開始日を1日目として112日目まで）を観察期間とする。 【実施計画の根拠】 本邦における小児への投与症例に関する情報は限られているため、小児を対象とした特定使用成績調査を実施することにより、成人への投与で得られている情報との相違がないかを含めて小児の安全性・有効性に関して詳細に検討する。

	【節目となる予定の時期及びその根拠】 最終報告書作成時。安全性・有効性情報について包括的な検討を行うため。 【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の措置およびその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画の見直しを行う。 ・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、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。
特定使用成績調査（予防）	
	【実施計画書の表題】 <u>特定使用成績調査－小児および成人の深在性真菌症の予防投与に対する調査－</u> 【安全性検討事項】 <u>（予防目的で投与された症例の評価を実施）</u> <u>肝毒性、QT延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、視覚的事象、光毒性、ギラン・バレー症候群等の末梢性ニューロパチー、腎障害、血液障害、間質性肺炎、心不全、意識障害、小児への投与時の安全性</u> 【目的】 <u>小児および成人の深在性真菌症の予防投与に対する日常診療における本剤の安全性および有効性について、以下の事項等を把握するとともに、更なる特定使用成績調査、製造販売後臨床試験の必要性の有無を検討する。</u> ・<u>長期使用時を含めた未知の副作用</u> ・<u>使用実態下における長期使用時を含めた副作用の発生状況</u> ・<u>安全性、有効性に影響を与えられとされる要因</u> 【実施計画】 <u>実施期間：調査開始から3年</u> <u>目標症例数：深在性真菌症の予防を目的とした小児および成人各100症例、合計200症例</u> 【設定根拠】 <u>安全性の観点：</u> <u>収集例数200例にて、肝毒性の発現率を20%と仮定した場合、約95%の確率で少なくとも肝毒性発現例31例が集積されると推定した。この程度の症例数を集積できれば本剤の投与を中止する症例の割合について検討することができると考えた。なお、視覚的事象については、投与中止症例は観察されない可能性があるが視覚的事象で中止となった症例が観察された場合は、それがどのような背景で発現したかを検討する。</u> <u>有効性の観点：</u> <u>深在性真菌症の予防を目的とした患者を100例集積すれば、予防効果の確認を±10%程度の推定精度、200例では±7%程度の推定精度で確認することができると考えた。</u> <u>実施方法：中央登録方式</u> <u>重点調査事項：肝毒性、視覚的事象</u> <u>調査対象者：本剤投与開始時に、深在性真菌症の予防目的に投与された小児および成人</u>

	<u>観察期間：本剤投与開始日から投与終了日までを観察期間とする。</u> <u>ただし、継続されている症例については可能な限り本調査の調査期間の最終日まで追跡する。</u> 【実施計画の根拠】 <u>本剤は深在性真菌感染症を発現するリスクの高い易感染状態の患者にも投与されていることが多い。</u> <u>以上のことから、特定使用成績調査において、深在性真菌症の予防を目的とした小児および成人を合計200例集積し、安全性の評価に加え、予防効果も調査することで、より有益な製造販売後調査にできる。また、これらの患者においては本剤の投薬を中止することで病態が悪化する可能性があることから、本剤のリスクである肝毒性、視覚的事象を発現した患者であっても、本剤による治療を継続可能であるかどうかを確認することが、リスクベネフィットの観点から重要である。したがって、特定使用成績調査では、投与継続症例と投与中止症例の患者背景や本剤の投与状況の違いを評価する。</u> 【節目となる予定の時期及びその根拠】 <u>最終報告書作成時。安全性・有効性情報について包括的な検討を行うため。</u> 【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の措置およびその開始の決定基準】 <u>節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画の見直しを行う。</u> <u>・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。</u> <u>・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。</u>
--	---

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査	
	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項の特定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
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・試験の計画およ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
特定使用成績調査 （小児治療）	最終目標症例数： 100 例	最終報告書作成時	検討中	検討中
特定使用成績調査 （予防）	最終目標症例数： 200 例 （小児・成人各 100 例）	最終報告書作成時	検討中	検討中

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
特定使用成績調査 （小児治療）	最終目標症例数： 100 例	最終報告書作成時	検討中	検討中
特定使用成績調査 （予防）	最終目標症例数： 200 例 （小児・成人各 100 例）	最終報告書作成時	検討中	検討中

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 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
該当なし		