

ダフクリア錠 200mg 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アステラス製薬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。

アステラス製薬株式会社

ダフクリア錠 200mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ダフクリア錠200mg	有効成分	フィダキソマイシン
製造販売業者	アステラス製薬株式会社	薬効分類	87611
提出年月		令和元年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
アナフィラキシーを含む過敏症反応	3				
1. 2. 有効性に関する検討事項					
薬剤耐性		4			

↓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		5
追加の医薬品安全性監視活動		5
該当なし		5
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		5

↓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		6
追加のリスク最小化活動		6
該当なし		6

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和元年 5 月 28 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号

氏 名 : アステラス製薬株式会社

代表取締役社長 安川 健司 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	平成 30 年 7 月 2 日	薬効分類	87611
再審査期間	8 年間	承認番号	23000AMX00480000
国際誕生日	平成 23 年 5 月 27 日		
販売名	ダフクリア錠 200 mg		
有効成分	フィダキソマイシン		
含量及び剤型	1 錠中にフィダキソマイシンとして 200 mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常, 成人にはフィダキソマイシンとして 1 回 200 mg を 1 日 2 回経口投与する。		
効能又は効果	＜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)		
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			

変更の履歴

前回提出日

平成 30 年 9 月 28 日

変更内容の概要：

- ① 2 医薬品安全性監視計画の概要，4 リスク最小化計画の概要における追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の市販直後調査を削除。
- ② 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧，5.3 リスク最小化計画の一覧における市販直後調査の実施状況を「終了」に変更。
- ③ 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧における特定使用成績調査の実施状況を「実施中」に変更。

変更理由：

- ①，② 市販直後調査を終了したため。
- ③ 特定使用成績調査を開始したため。

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	
アナフィラキシーを含む過敏症反応	
	重要な特定されたリスクとした理由： 海外の製造販売後において、呼吸困難，血管浮腫，発疹，そう痒症等の重篤なアレルギー反応が報告されているため設定した。 なお，臨床試験の本剤 200 mg 1 日 2 回投与群における過敏症反応に関連する副作用の発現割合は，海外第 3 相試験併合では胸部不快感，末梢性浮腫，そう痒症及び全身性そう痒症 各 1 例/564 例（各 0.2%），国内第 3 相試験 [CL-3002] では発疹 1 例/104 例（1.0%）であった。また，過敏症反応に関連する死亡に至った副作用，重篤な副作用及び治験薬投与中止に至った副作用は認められなかった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <ul style="list-style-type: none">• 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 過敏症反応の発現状況は海外の製造販売後及び臨床試験において一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <ul style="list-style-type: none">• 通常のリスク最小化活動として，添付文書の「禁忌」及び「重大な副作用」の項に記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療関係者に対し過敏症反応に関する情報を提供し，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
該当なし

重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

薬剤耐性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>In vitro 試験において、フィダキソマイシンに対するクロストリジウム・ディフィシルの耐性の発現は遅いことが示されている。しかしながら、抗生物質に対する耐性発現は周知のリスクであるため。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <p>特定使用成績調査</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：</p> <p>臨床分離株から分離、同定されたクロストリジウム・ディフィシル菌について、フィダキソマイシンに対する感受性を測定し、その状況を経時的に確認する。</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
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及び実行
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

特定使用成績調査
<p>【有効性に関する検討事項】 薬剤耐性</p> <p>【目的】 クロストリジウム・ディフィシル菌について、フィダキソマイシンに対する感受性の経時変化を確認する。</p> <p>【実施計画案】 実施期間：2019年1月～2024年6月 登録期間：2019年1月～2023年12月（5年間） 目標分離株数：150株 実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は本剤投与終了日までとする。</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none">・観察期間：本剤の添付文書の用法・用量に関連する使用上の注意の項では、本剤の投与期間は原則として10日間であり、この期間を超えて使用する場合、ベネフィット・リスクを考慮して投与の継続を慎重に判断する旨記載を行っており、10日間を超える使用も想定されることから本剤投与終了日までと設定した。・目標分離株数：本調査の受け入れが可能な医療機関における想定症例数及び登録期間に基づき実現可能性を考慮し設定した。なお、クロストリジウム・ディフィシル感染症（CDI）の流行及び分離培養等の状況を踏まえ、医薬品医療機器総合機構と相談の上、目標分離株数を変更することがある。 <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none">・安全性定期報告時：本剤に対する感受性の経年変化を確認するために、調査開始を0年とし、1年後（0～1年目に収集された臨床分離株）、3年後（2～3年目に収集）及び5年後（4～5年目に収集）に最小発育阻止濃度（MIC）を測定し、安全性定期報告にて結果を報告する。・最終報告書作成時：調査対象症例のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成・提出する。 <p>【当該試験の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、医薬品リスク管理計画の見直しを行う。</p>

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

通常の実薬品安全性監視活動				
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及び実行				
追加の実薬品安全性監視活動				
追加の実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6カ月後	終了	作成済み(2019年5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	150株	・感受性測定を実施する1年時、3年時、5年時を含む安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	調査終了時

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	販売開始から6カ月後	終了