

オキシコンチン[®]TR錠5mg
オキシコンチン[®]TR錠10mg
オキシコンチン[®]TR錠20mg
オキシコンチン[®]TR錠40mg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シオノギファーマ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。

シオノギファーマ株式会社

®: 登録商標

オキシコンチン[®]TR錠 5mg
 オキシコンチン[®]TR錠 10mg
 オキシコンチン[®]TR錠 20mg
 オキシコンチン[®]TR錠 40mg に係る
 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	オキシコンチン TR錠5mg オキシコンチン TR錠10mg オキシコンチン TR錠20mg オキシコンチン TR錠40mg	有効成分	オキシコドン塩酸塩水和物
製造販売業者	シオノギファーマ株式会社	薬効分類	878119
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】		【重要な潜在的リスク】	
ショック、アナフィラキシー	p3	肝機能障害	p6
依存性	p3	傾眠、眩暈	p7
呼吸抑制	p4	中枢神経抑制剤、アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強	無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫
錯乱、譫妄	p5		p8
麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸	p5		QTc延長
			p9
			【重要な不足情報】
			該当なし
			p9
1.2. 有効性に関する検討事項			
該当なし			p9

↓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	
通常の医薬品安全性監視活動	
副作用自発報告、文献・学会情報及び海外措置報告等の収集・確認・分析に基づく検討	p10
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査（慢性疼痛）	p10
慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査	p10
3.有効性に関する調査・試験の計画の概要	
該当なし	p11

↓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	
通常のリスク最小化活動	
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起	p11
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査（慢性疼痛）による情報提供	p11
医療従事者向け資材（オキシコンチン[®]TR錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供	p11
患者向け資材（オキシコンチン[®]TR錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成と提供	p11
適正使用管理体制の構築（慢性疼痛）	p12

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2年10月29日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所：大阪府摂津市三島二丁目 5 番 1 号
氏 名：シオノギファーマ株式会社
代表取締役社長 久米 龍一

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	2017年8月15日	薬効分類	878119
再審査期間	(1) 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 (6年) (2) <u>非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛 (4年)</u>	承認番号	① 22900AMX00751 ② 22900AMX00752 ③ 22900AMX00753 ④ 22900AMX00754
国際誕生日	1995年12月12日		
販売名	① オキシコンチン TR 錠 5mg ② オキシコンチン TR 錠 10mg ③ オキシコンチン TR 錠 20mg ④ オキシコンチン TR 錠 40mg		
有効成分	オキシコドン塩酸塩水和物		
含量及び剤型	① オキシコドン塩酸塩水和物 5.77mg (無水物として 5mg に相当), 薄いだいだい色の円形のフィルムコーティング錠 ② オキシコドン塩酸塩水和物 11.54mg (無水物として 10mg に相当), 白色の円形のフィルムコーティング錠 ③ オキシコドン塩酸塩水和物 23.07mg (無水物として 20mg に相当), 淡赤色の円形のフィルムコーティング錠 ④ オキシコドン塩酸塩水和物 46.14mg (無水物として 40mg に相当), 微黄白色～淡黄色の円形のフィルムコーティング錠		
用法及び用量	○ 癌性疼痛に用いる場合 通常, 成人にはオキシコドン塩酸塩 (無水物) として 1 日 10~80mg を 2 回に分割経口投与する。なお, 症状に応じて適宜増減する。 ○ <u>慢性疼痛に用いる場合</u> <u>通常, 成人にはオキシコドン塩酸塩 (無水物) として 1 日 10~60mg を 2 回に分割経口投与する。なお, 症状に応じて適宜増減する。</u>		
効能又は効果	(1) 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 (2) <u>非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛</u>		

承認条件	<p>1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>2. 慢性疼痛の診断，治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに，本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ，それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう，製造販売にあたって必要な措置を講じること。</p>
備考	<p>承認日：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「オキシコンチン錠」として，2003年4月16日に「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」の承認を取得し，2017年8月15日に「オキシコンチンTR錠」の剤形追加の承認を取得した。 ・「オキシコンチンTR錠」として，2020年10月に「非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」の承認を取得した。 <p>再審査：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「オキシコンチン錠」として，「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」の再審査を2010年6月29日（再審査結果通知日）に終了した。

変更の履歴	
前回提出日：	なし
変更内容の概要：	なし
変更理由：	なし

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	
ショック, アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： オキシコドン製剤の国内における治験及び製造販売後の試験，調査で報告はないが，製造販売後の国内外の自発報告において報告があり，発現した場合には，重大な転帰に至る可能性があるため，重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>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】 他の安全性検討事項とともに，情報収集を行い，発現状況を把握する。</p>
	<p>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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成及び提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 3. 適正使用管理体制の構築 【選択理由】 1. オピオイド鎮痛薬の副作用としてショック, アナフィラキシーに関する情報を医療従事者に提供し，適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し，医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合，オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること，また，本剤のリスク等について適切に管理し，説明できることが重要であることから，これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより，本剤の適正な使用を促すため。</p>
依存性	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 本剤を含むオピオイド鎮痛薬は，薬理作用の面から，依存性（身体依存及び精神依存）を形成する可能性がある。オキシコドン製剤の国内における癌性疼痛の治験及び製造販売後の試験，調査で依存性の報告はないが，自発報告において報告があること，また，慢性疼痛のガイドラインでは，オピオイドによる治療は短期間に留めるよう記載されており，休薬，中止の機会が増えることで身体依存に関連した有害事象の発現が増えることが予測されることから，依存性を重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>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. 慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査</p>

	<p>【選択理由】 慢性疼痛の治療では、休薬、中止の機会が増えることで身体依存に関連した有害事象の発現が増えることが予測されることから、追加の医薬品安全性監視活動において、慢性疼痛患者を対象とした情報収集を行い、発現状況を把握する。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <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「重要な基本的注意」、「慎重投与」、「重大な副作用」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 3. 適正使用管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. オピオイド鎮痛薬の副作用として依存性に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し、医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合、オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること、また、本剤のリスク等について適切に管理し、説明できることが重要であることから、これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより、本剤の適正な使用を促すため。
呼吸抑制	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 呼吸抑制に関連する副作用は、オキシドン製剤の国内における癌性疼痛の治験及び製造販売後の試験、調査で0.2%（6例/2626例）、慢性疼痛の治験で0.3%（1例/399例）報告されている。本剤の薬理作用の面から発現が予測されること、また、発現した場合には、重大な転帰に至る可能性があるため、重要な特定されたリスクとした。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常 of 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。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査 <p>【選択理由】 癌性疼痛患者における呼吸抑制の発現については、一定の情報が得られていることから、追加の医薬品安全性監視活動において、慢性疼痛患者を対象とした情報収集を行い、発現状況を把握する。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <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「慎重投与」、「重大な副作用」、「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作

	<p>成及び提供</p> <p>3. 適正使用管理体制の構築</p> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. オピオイド鎮痛薬の副作用として呼吸抑制に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し、医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合、オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること、また、本剤のリスク等について適切に管理し、説明できることが重要であることから、これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより、本剤の適正な使用を促すため。
<p>錯乱，譫妄</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 錯乱，譫妄に関連する副作用は，オキシコドン製剤の国内における慢性疼痛の治験で報告はないが，癌性疼痛の治験及び製造販売後の試験，調査で1.1%（29例/2626例）報告されている。また，本剤の薬理作用の面から発現が予測されるため，重要な特定されたリスクとした。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査 <p>【選択理由】 癌性疼痛患者における錯乱及び譫妄の発現については，一定の情報が得られていることから，追加の医薬品安全性監視活動において，慢性疼痛患者を対象とした情報収集を行い，発現状況を把握する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 3. 適正使用管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. オピオイド鎮痛薬の副作用として錯乱，譫妄に関する情報を医療従事者に提供し，適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し，医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合，オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること，また，本剤のリスク等について適切に管理し，説明できることが重要であることから，これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより，本剤の適正な使用を促すため。
<p>麻痺性イレウス，中毒性巨大結腸</p>	

	<p>重要な特定されたリスクとした理由： イレウス、中毒性巨大結腸に関連する副作用は、オキシコドン製剤の国内における慢性疼痛の治験で報告はないが、癌性疼痛の治験及び製造販売後の試験，調査で0.3%（9例/2626例）報告されている。また，製造販売後の国内自発報告において，イレウス及び中毒性巨大結腸の報告があること，本剤の薬理作用の面から発現が予測されることから，重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>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】 他の安全性検討事項とともに，情報収集を行い，発現状況を把握する。</p>
	<p>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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成及び提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 3. 適正使用管理体制の構築 【選択理由】 1. オピオイド鎮痛薬の副作用として麻痺性イレウス，中毒性巨大結腸に関する情報を医療従事者に提供し，適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し，医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合，オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること，また，本剤のリスク等について適切に管理し，説明できることが重要であることから，これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより，本剤の適正な使用を促すため。</p>
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 肝機能障害に関連する副作用は，オキシコドン製剤の国内における癌性疼痛の治験及び製造販売後の試験，調査で0.3%（9例/2626例），慢性疼痛の治験で0.5%（2例/399例）報告されており，本剤での発現が予測されるため，重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>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. 慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査 【選択理由】 癌性疼痛患者における肝機能障害の発現については，一定の情報が得られていることから，追加の医薬品安全性監視活動において，慢性疼痛患者を対象とした情報収集を行い，発現状況を把握する。</p>
	<p>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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成及び提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 3. 適正使用管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. オピオイド鎮痛薬の副作用として肝機能障害に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し、医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合、オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること、また、本剤のリスク等について適切に管理し、説明できることが重要であることから、これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより、本剤の適正な使用を促すため。
傾眠，眩暈	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： オキシドン製剤の国内における癌性疼痛の治験及び製造販売後の試験，調査で，傾眠が 12.3% (322 例/2626 例)，眩暈が 1.3% (34 例/2626 例)，また，慢性疼痛の治験で，傾眠が 32.3% (129 例/399 例)，眩暈が 10.3% (41 例/399 例) 報告されており，本剤の薬理作用の面からも発現が予測される。また，本剤使用中に自動車の運転等危険を伴う機械の操作により，重大な事故につながるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 他の安全性検討事項とともに，情報収集を行い，発現状況を把握する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <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「重要な基本的注意」，「その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 4. 適正使用管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. オピオイド鎮痛薬の副作用として傾眠，眩暈に関する情報を医療従事者に提供し，適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し，医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合，オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること，また，本剤のリスク等について適切に管理し，説明できることが重要であることから，これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより，本剤の適正な使用を促すため。
中枢神経抑制剤，アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強	

<p>重要な特定されたリスクとした理由： 本剤と中枢神経抑制剤又はアルコールとの併用により、中枢神経抑制作用が増強し、鎮静や呼吸抑制から昏睡、死亡に至る可能性がある。オキシコドン製剤の国内における治験及び製造販売後の試験、調査において報告はないが、国外の製造販売後において死亡例を含む重篤症例の報告があることから重要な特定されたリスクとした。</p>
<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査 <p>【選択理由】 他の安全性検討事項とともに、慢性疼痛患者における情報収集を行い、発現状況を把握する。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <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「慎重投与」、「併用注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 3. 適正使用管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. オピオイド鎮痛薬と中枢神経抑制剤又はアルコールとの併用に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と、本剤と中枢神経抑制剤又はアルコールとの併用に関する情報を患者に提供し、副作用の発現を未然に防止することや、医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合、オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること、また、本剤のリスク等について適切に管理し、説明できることが重要であることから、これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより、本剤の適正な使用を促すため。

重要な潜在的リスク	
無気肺，気管支痙攣，喉頭浮腫	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： オキシコドン製剤の国内における治験及び製造販売後の試験、調査並びに製造販売後の自発報告において報告はないが、国外の製造販売後において報告がある。類薬であるモルヒネ製剤に基づくリスクであるが、本剤との関連性については明らかではない。しかし、発現した場合には、重大な転帰に至る可能性があるため、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 他の安全性検討事項とともに、情報収集を行い、発現状況を把握する。</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】</p> <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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意を喚起する。 ・ 慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR 錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成及び提供 2. 患者向け資材（オキシコンチン®TR 錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成及び提供 3. 適正使用管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. オピオイド鎮痛薬の副作用として無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤を慢性疼痛に使用する際の適正な使用方法と副作用に関する情報を患者に提供し、医療従事者への相談等による早期発見につながる理解を促すため。 3. 慢性疼痛患者へ本剤を処方する場合、オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断できること、また、本剤のリスク等について適切に管理し、説明できることが重要であることから、これらに関する講習を受けた医師のみが処方可能とすることにより、本剤の適正な使用を促すため。
QTc 延長	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 非臨床試験（hERG 試験）において、心筋 potassium channel を僅かに抑制したとの報告がある。オキシコドン製剤の国内における治験及び製造販売後の試験、調査において報告はないが、国内外における製造販売後の自発報告において QTc 延長や心室性頻拍等に関する少数例の報告がある。オキシコドン製剤と QTc 延長との関連性については明らかではないが、発現した場合には重大な転帰に至る可能性があるため、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 他の安全性検討事項とともに、情報収集を行い、発現状況を把握する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動：なし <p>【選択理由】 現時点において、本剤投与による QTc 延長の発現リスクについては明確ではないため。製造販売後の QTc 延長の発現状況に応じて注意喚起の必要性を検討する。</p>

重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

(該当なし)

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用自発報告，文献・学会情報及び海外措置報告等の収集・確認・分析に基づく検討	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査（慢性疼痛）	
	実施期間：承認から6ヵ月間 評価，報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 依存性，呼吸抑制，錯乱，譫妄，肝機能障害，中枢神経抑制剤・アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強</p> <p>【目的】 慢性疼痛患者を対象に，使用実態下における本剤の減量及び投与終了（中止）時の安全性に関する情報を収集し，身体依存の発現及び投与期間が長期化することによる依存性リスクの増加について検討する。また，副次的に本剤投与期間中の安全性及び有効性に関する情報を収集し検討する。</p> <p>【実施計画】 実施期間：2020年10月～2023年9月（2年11ヵ月間） 登録期間：2020年10月～目標症例数（350例）に達した時点 目標症例数：350例 実施方法：医療機関との契約に基づき，慢性疼痛に対する鎮痛のために本剤が使用された症例（350例に達するまで全例）を登録する。観察期間は，本剤の投与期間及び後観察期間〔投与終了（中止）後2週間〕とする。観察期間の最大は54週間とし，本剤の投与開始から52週の時点で投与継続中の場合は，52週で観察を終了する。</p> <p>【実施計画の根拠】 安全性検討事項のうち依存性は，国内で実施された慢性疼痛の治験において「薬剤離脱症候群」として3.0%（12例/399例）報告されている。仮に依存性の発現割合が治験時（3.0%）の2倍まで上昇するリスクがある場合に，有意水準片側2.5%のもと80%の確率でそのリスクを検出できる必要な症例数は318例である。52週までに本剤の投与が終了（中止）し，依存性の確認が可能な症例として318例を確保するため，目標症例数を350例と設定した。 ※ 本調査は，使用実態下における本剤投与期間中の安全性及び有効性について確認することを目的としており，本剤を長期間投与した症例の情報収集を依頼するものではない。本調査の観察期間（最大54週）にかかわらず，本剤の使用はできる限り短期間に留めること。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・調査対象症例全例のデータ固定が完了した段階で解析を実施し最終結果をまとめる。 ・安全性定期報告時。安全性情報について包括的な検討を行うため。 <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の措置及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書（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。 ・本調査の症例集積状況を確認し，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。

	・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。
--	--

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： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査（慢性疼痛）による情報提供	
	実施期間：承認から6ヵ月間 評価，報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
医療従事者向け資材（オキシコンチン®TR錠の慢性疼痛に対する適正使用ガイドブック）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 ショック，アナフィラキシー，依存性，呼吸抑制，錯乱，譫妄，麻痺性イレウス，中毒性巨大結腸，肝機能障害，傾眠，眩暈，中枢神経抑制剤・アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強，無気肺，気管支痙攣，喉頭浮腫</p> <p>【目的】 慢性疼痛患者に対する疼痛管理をオピオイド鎮痛薬で行う際に必要な投与開始前の確認事項，投与開始後のフォローアップ，オピオイド鎮痛薬の副作用情報等について，医療従事者へ適切に情報提供するために使用する。</p> <p>【具体的な方法】 医療機関訪問時にMRが内容について説明し，活用を依頼する。</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がある更なる措置】 市販直後調査の中間報告及び終了報告時，安全性定期報告書作成時に安全性検討事項の各症状の発現状況及び販売数量を確認する。本結果から，リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断された場合，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，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等について検討する。 報告の予定時期：市販直後調査の結果報告時，安全性定期報告書提出時</p>
患者向け資材（オキシコンチン®TR錠で慢性疼痛の治療を受けられる患者さまへ）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 ショック，アナフィラキシー，依存性，呼吸抑制，錯乱，譫妄，麻痺性イレウス，中毒性巨大結腸，肝機能障害，傾眠，眩暈，中枢神経抑制剤・アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強，無気肺，気管支痙攣，喉頭浮腫</p> <p>【目的】 本剤の適切な使用方法及び副作用としてよくみられる自覚症状等に関する情報を提供することにより，副作用の発現予防や早期発見を促すことが可能と考えられたため。</p>

	<p>【具体的な方法】 医療機関訪問時に MR が提供，説明し，患者への説明，配布等の活用を依頼する。</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がある更なる措置】 市販直後調査の中間報告及び終了報告時，安全性定期報告書作成時に安全性検討事項の各症状の発現状況及び販売数量を確認し，検討する。本結果から，リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断された場合，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，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等について検討する。</p> <p>報告の予定時期：市販直後調査の結果報告時，安全性定期報告書提出時</p>
<p>適正使用管理体制の構築（慢性疼痛）</p>	
	<p>【安全性検討事項】 ショック，アナフィラキシー，依存性，呼吸抑制，錯乱，譫妄，麻痺性イレウス，中毒性巨大結腸，肝機能障害，傾眠，眩暈，中枢神経抑制剤・アルコールとの併用による中枢神経抑制作用の増強，無気肺，気管支痙攣，喉頭浮腫</p> <p>【目的】 本剤の慢性疼痛患者への使用にあたっては，オピオイド鎮痛薬による治療対象であるかどうか適切に判断でき，また，本剤のリスク等について適切に管理，説明できる医師が処方する必要があると考えられる。そこで，慢性疼痛及び本剤に関する講習を受講した医師のみが処方可能とすることにより，本剤の適正な使用を促すことが可能と考えられたため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の処方を希望する医師は，インターネットを利用した慢性疼痛の診断・治療に関する講習（オキシコンチン®TR錠を用いた慢性疼痛治療を適切に行うための e-learning）を受講する。 ・e-learning 受講の際の確認テストに合格した医師へ確認書（フォーム）を発行する。 ・本剤を処方する際に，医師は患者へ確認書を交付する。 ・本剤の交付を受ける際に，患者は確認書を提示する。 ・薬剤師は，確認書が確認できた場合に調剤を行う。 <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がある更なる措置】 市販直後調査の中間報告及び終了報告時，安全性定期報告書作成時に安全性検討事項の各症状の発現状況及び販売数量，医師の講習受講状況等について確認する。本結果から，リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断された場合，また，新たな安全性検討事項が認められた場合には講習資材の見直し，新たな資材作成と提供等について検討する。</p> <p>報告の予定時期：市販直後調査の結果報告時，安全性定期報告書提出時</p>

5. 医薬品安全性監視計画，有効性に対する調査・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				
副作用自発報告，文献・学会情報及び海外措置報告等の収集・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				
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（慢性疼痛）	該当せず	承認から6ヵ月後	承認時より実施	承認から8ヵ月以内
慢性疼痛患者を対象とした特定使用成績調査	350例	・安全性定期報告時 ・報告書作成時	承認時より実施	2024年10月予定

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
(該当なし)				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起		
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（慢性疼痛）による情報提供	承認から6ヵ月後	承認時より実施
医療従事者向け資材の作成と提供（慢性疼痛）	・市販直後調査の終了報告時 ・安全性定期報告書作成時	承認時より実施
患者向け資材の作成と提供（慢性疼痛）	・市販直後調査の終了報告時 ・安全性定期報告書作成時	承認時より実施
適正使用管理体制の構築（慢性疼痛）	・市販直後調査の終了報告時 ・安全性定期報告書作成時	承認時より実施