

デプロメール錠 25  
デプロメール錠 50  
デプロメール錠 75  
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 Meiji Seika ファルマ株式会社にあります。当該資料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。

Meiji Seika ファルマ株式会社

デプロメール錠 25 他に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	デプロメール錠 25 デプロメール錠 50 デプロメール錠 75	有効成分	フルボキサミンマレイン酸塩
製造販売業者	Meiji Seika ファルマ株式会社	薬効分類	871179
提出年月		平成 30 年 4 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
<a href="#">痙攣</a>	3	<a href="#">自殺念慮及び自殺行動</a>	8	該当なし	10
<a href="#">せん妄、錯乱、幻覚、妄想</a>	3	<a href="#">離脱症状</a>	9		
<a href="#">意識障害</a>	4	<a href="#">敵意、攻撃性</a>	9		
<a href="#">ショック、アナフィラキシー</a>	4				
<a href="#">セロトニン症候群</a>	5				
<a href="#">悪性症候群</a>	5				
<a href="#">白血球減少、血小板減少</a>	6				
<a href="#">肝機能障害、黄疸</a>	6				
<a href="#">抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）</a>	7				
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">使用実態下における有効性（小児強迫性障害）</a>		10			

↓ 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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>		11
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>		
<a href="#">特定使用成績調査（小児強迫性障害）</a>		11
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
<a href="#">特定使用成績調査（小児強迫性障害）</a>		12

↓ 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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>		13
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>		
<a href="#">医療従事者向けの情報提供資料の作成、配布</a>		13
<a href="#">患者及び保護者向けの情報提供資料の作成、配布</a>		13

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

# 医薬品リスク管理計画書

平成 30 年 4 月 5 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都中央区京橋二丁目 4 番 16 号

氏名：Meiji Seika ファルマ株式会社

代表取締役社長 小林 大吉郎

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	1999年4月7日	薬効分類	①②③871179
再審査期間	備考参照	承認番号	①21100AMZ00429000 ②21100AMZ00430000 ③22000AMX00966000
国際誕生日	1983年7月31日		
販売名	①デプロメール <sup>®</sup> 錠 25 ②デプロメール <sup>®</sup> 錠 50 ③デプロメール <sup>®</sup> 錠 75		
有効成分	フルボキサミンマレイン酸塩		
含量及び剤型	①1錠中にフルボキサミンマレイン酸塩を 25 mg 含有 ②1錠中にフルボキサミンマレイン酸塩を 50 mg 含有 ③1錠中にフルボキサミンマレイン酸塩を 75 mg 含有		
用法及び用量	<p>成人への投与：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害</li> </ul> <p>通常、成人には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日 50 mg を初期用量とし、1日 150 mg まで増量し、1日 2回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。</p> <p>小児への投与：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>強迫性障害</li> </ul> <p>通常、8歳以上の小児には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日 1回 25 mg の就寝前経口投与から開始する。その後 1週間以上の間隔をあけて 1日 50 mg を 1日 2回朝及び就寝前に経口投与する。年齢・症状に応じて 1日 150 mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1週間以上の間隔をあけて 1日用量として 25 mg ずつ行うこと。</p>		
効能又は効果	うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害		
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	<p>再審査期間</p> <p>①②③：うつ病・うつ状態、強迫性障害（成人） 10年：1999年4月7日～2009年4月6日、終了</p> <p>①②③：社会不安障害 4年：2005年10月11日～2009年10月10日、終了</p> <p>①②③：強迫性障害（小児） 4年：2017年7月3日～2021年7月2日</p> <p>本剤はアッヴィ合同会社との共同開発品であり、共同開発品目は「ルボックス<sup>®</sup>錠 25、ルボックス<sup>®</sup>錠 50、ルボックス<sup>®</sup>錠 75」である。医薬品リスク管理計画書は各社で提出する。</p>
--------	---

変更の履歴
<p>前回提出日：<u>平成29年6月20日</u></p>
<p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>追加の安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動から市販直後調査を削除した。</u></li> <li>2) <u>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の実施状況を更新した。</u></li> </ol>
<p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>市販直後調査が終了したため。</u></li> <li>2) <u>市販直後調査の終了及び使用成績調査の実施について、提出日時点の状況に更新した。</u></li> </ol>

## 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	
痙攣	
重要な特定されたリスクとした理由：	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、痙攣が報告されている。</li> </ul>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後の使用実態下において収集された痙攣の発現状況を検討するため。</li> </ul>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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」、「慎重投与」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>
せん妄、錯乱、幻覚、妄想	
重要な特定されたリスクとした理由：	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、せん妄、錯乱、幻覚、妄想が報告されている。</li> </ul>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後の使用実態下において収集されたせん妄、錯乱、幻覚、妄想の発現状況を検討するため。</li> </ul>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>

意識障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、意識障害が報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後の使用実態下において収集された意識障害の発現状況を検討するため。</li> </ul>
	<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"> <li>・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」、「重要な基本的注意」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>
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：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、ショック、アナフィラキシーが報告されている。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後の使用実態下において収集されたショック、アナフィラキシーの発現状況を検討するため。</li> </ul>
	<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"> <li>・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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>

セロトニン症候群	
重要な特定されたリスクとした理由：	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、セロトニン症候群が報告されている。</li> </ul>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後の使用実態下において収集されたセロトニン症候群の発現状況を検討するため。</li> </ul>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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」、「併用禁忌」、「併用注意」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>
悪性症候群	
重要な特定されたリスクとした理由：	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、悪性症候群が報告されている。</li> </ul>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後の使用実態下において収集された悪性症候群の発現状況を検討するため。</li> </ul>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>

白血球減少、血小板減少	
重要な特定されたリスクとした理由：	・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、白血球減少、血小板減少が報告されている。
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後の使用実態下において収集された白血球減少、血小板減少の発現状況を検討するため。</li> </ul>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>
肝機能障害、黄疸	
重要な特定されたリスクとした理由：	・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、肝機能障害、黄疸が報告されている。
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後の使用実態下において収集された肝機能障害、黄疸の発現状況を検討するため。</li> </ul>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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」、「慎重投与」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）

重要な特定されたリスクとした理由：

- ・小児患者を対象とした国内臨床試験においては認められていないが、本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）が報告されている。

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
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。
  - － 特定使用成績調査（小児強迫性障害）

【選択理由】

- ・ 製造販売後の使用実態下において収集された抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の発現状況を検討するため。

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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

- ・ 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。

重要な潜在的リスク	
自殺念慮及び自殺行動	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小児患者を対象とした国内臨床試験において、自殺関連事象が報告されている。</li> <li>・ 本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、自殺関連事象が報告されている。</li> <li>・ 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かったとの報告がある。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後の使用実態下において収集された自殺関連事象の発現状況を検討するため。</li> </ul>
	<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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「その他の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・ 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"> <li>(1) 医療従事者向けの情報提供資材の作成、配布</li> <li>(2) 患者及び保護者向けの情報提供資材の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 添付文書に記載し、医療関係者に対し注意喚起を行う。</li> <li>・ 本剤との因果関係は明らかになっていないが、本剤服用後に自殺に関連する事象が生じる可能性があること、及び、本剤が小児患者に対する適応を取得する初めてのSSRIであることから、医療従事者及び患者並びにその家族に、本剤服用後の自殺念慮及び自殺行動に留意するよう注意喚起する必要があると考えられるため、医療従事者向け資材及び患者向け資材を医療機関に配布する。また、当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>

離脱症状	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小児患者を対象とした国内臨床試験において、離脱症状が報告されている。</li> <li>・ 本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、離脱症状が報告されている。</li> </ul>	
<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後の使用実態下において収集された離脱症状の発現状況を検討するため。</li> </ul>	
<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"> <li>・ 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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>	
敵意、攻撃性	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小児患者を対象とした国内臨床試験において、敵意、攻撃性関連事象が報告されている。</li> <li>・ 本剤の国内外の製造販売後の使用経験において、敵意、攻撃性関連事象が報告されている。</li> <li>・ SSRI 及び SNRI を服用後、敵意、攻撃性及びそれらに伴う他害行為が報告されている。</li> </ul>	
<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 特定使用成績調査（小児強迫性障害）</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後の使用実態下において収集された敵意、攻撃性関連事象の発現状況を検討するため。</li> </ul>	
<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"> <li>・ 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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図る。</li> </ul>	

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（小児強迫性障害）	
	有効性に関する検討事項とした理由： 日常診療下における本剤の有効性に関する情報を収集するために設定した。
	有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査（小児強迫性障害）
	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「追加の医薬品安全性監視活動」の特定使用成績調査（小児強迫性障害）の項を参照

## 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・学会情報及び外国措置報告 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（小児強迫性障害）	
<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>「痙攣」、「せん妄、錯乱、幻覚、妄想」、「意識障害」、「ショック、アナフィラキシー」、「セロトニン症候群」、「悪性症候群」、「白血球減少、血小板減少」、「肝機能障害、黄疸」、「抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）」、「自殺念慮及び自殺行動」、「離脱症状」、「敵意、攻撃性」</p> <p><b>【重点調査項目】</b></p> <p>「痙攣」、「せん妄、錯乱、幻覚、妄想」、「意識障害」、「ショック、アナフィラキシー」、「セロトニン症候群」、「悪性症候群」、「白血球減少、血小板減少」、「肝機能障害、黄疸」、「抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）」、「自殺念慮及び自殺行動」、「離脱症状」、「敵意、攻撃性」、「成長及び体重増加へ及ぼす影響」</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>製造販売後 of 使用実態下における小児強迫性障害患者に対するフルボキサミンマレイン酸塩（デプロメール<sup>®</sup>錠/ルボックス<sup>®</sup>錠 25、50、75（以下、本剤）） of 安全性及び有効性を検討する。</p> <p><b>【実施計画案】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・調査期間：2017年7月～2020年6月</li> <li>・登録期間：2017年7月～2019年6月</li> <li>・調査方法：中央登録方式</li> <li>・観察期間：本剤投与開始後最長 104 週間（2 年間）とし、本剤投与開始時期により観察期間を以下のとおり定める。なお、観察期間内に本剤を中止した場合は、その時点までを観察期間とする。</li> </ul> <p style="margin-left: 40px;">2017年7月～2018年6月までに本剤投与開始した症例：104 週間</p> <p style="margin-left: 40px;">2018年7月～2019年6月までに本剤投与開始した症例：52 週間</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・調査予定症例数：100 症例（デプロメール<sup>®</sup>錠：50 症例、ルボックス<sup>®</sup>錠：50 症例）</li> </ul> <p style="margin-left: 40px;">なお、100 症例のうち 15 歳未満 of 目標症例数を 60 症例とする。</p> <p><b>【実施計画 of 根拠】</b></p> <p>&lt; 100 症例 of 設定根拠 &gt;</p> <p>国内外 of 小児強迫性障害患者を対象とした臨床試験及び製造販売後調査において、自殺関連事象、敵意・攻撃性に関連する有害事象が約 3% of 発現割合で認められている。3% of 頻度で発現する有害事象を 95% of 信頼度で少なくとも 1 例検出するためには 100 症例が必要であることから、調査予定症例数を 100 症例と設定した。</p> <p>&lt; 15 歳未満 of 目標症例数 60 症例 of 設定根拠 &gt;</p> <p>本調査 of 観察期間 2 年と同程度 of 期間（投与期間 1～3 年）でフルボキサミンが投与された海外長期臨床試験 [RH.114.02.01(E)] における「自殺関連事象」及び「敵意・攻撃性関連事象」 of 有害事象発現状況について確認したところ、「自殺関連事象」 of 発現率は、自殺企図 2.02%及び</p>	

故意の自傷行為 3.03%、「敵意・攻撃性関連事象」の発現率は、不眠症 40.40%、激越 9.09%、感情不安定及び敵意 7.07%、不安 5.05%及び躁病 4.04%であった。本調査において発現が予想される有害事象が上述の海外長期臨床試験と同程度であると仮定した場合、安全性解析対象症例数が 60 例確保できれば「敵意・攻撃性関連事象」に関しては 95%以上の確率で、不眠症は 18 例以上、激越 2 例以上、感情不安定、敵意及び不安は 1 例以上を検出することができ、躁病については 91%以上の確率で 1 例以上を検出することができる。上記より「敵意・攻撃性関連事象」として複数の発現症例が確保できることから副作用発現要因を検討することが可能であると考えた。また、「自殺関連事象」に関しては、安全性解析対象症例数が 60 例確保できれば、自殺企図は 70%以上の確率で、故意の自傷行為は 84%以上の確率で 1 例以上検出できる。以上より、15 歳未満の目標症例数を 60 症例と設定した。

**【節目となる予定の時期及びその根拠】**

安全性定期報告時及び再審査申請時。安全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及びその開始の基準】**

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。
- ・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

特定使用成績調査（小児強迫性障害）

2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照

#### 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： 添付文書及び患者向け医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向けの情報提供資材の作成、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 自殺念慮及び自殺行動</p> <p><b>【目的】</b> 医療従事者に、小児患者における自殺念慮及び自殺行動について留意するよう注意喚起する必要があると考えられたため、医療従事者向け資材を医療機関に配布する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> MR 等が医療機関訪問時に医療従事者向け資材「強迫性障害（小児）に対するデプロメール<sup>®</sup>錠投与について」を提供、説明し、本剤の適正使用を依頼する。 提供する資材を用い、来院のたびに自殺念慮、自傷行為の有無等について慎重に問診・確認を行うよう医療従事者に注意喚起を行う。</p> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において、副作用の発現状況を確認する。収集された安全性情報の検討結果から、現行の措置内容の変更要否及び追加の措置の要否について検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
患者及び保護者向けの情報提供資材の作成、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 自殺念慮及び自殺行動</p> <p><b>【目的】</b> 小児患者及びその家族に、自殺念慮及び自殺行動について留意するよう注意喚起する必要があると考えられたため、患者及び保護者向け資材を医療機関に配布する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> MR 等が医療機関訪問時に医療従事者に患者及び保護者向けの情報提供資材「強迫性障害の小児患者さんへ デプロメール<sup>®</sup>錠を正しく服用していただくために」を提供、説明し、本剤の適正使用を依頼する。</p> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において、副作用の発現状況を確認する。収集された安全性情報の検討結果から、現行の措置内容の変更要否及び追加の措置の要否について検討する。 報告の予定時期：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

通常の医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の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討				
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 (小児強迫性障害)	100 例	安全性定期報告時、 再審査申請時	<u>2017 年 7 月より 実施中</u>	再審査申請時
市販直後調査 (小児 強迫性障害)	該当せず	承認日から 6 カ月間	<u>終了</u>	<u>作成済み (2018 年 2 月提出)</u>

### 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 (小児強迫性障害)	100 例	安全性定期報告時、 再審査申請時	<u>2017 年 7 月より 実施中</u>	再審査申請時

### 5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向け医薬品ガイドによる情報提供		
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
医療従事者向けの情報提供資材 の作成、配布	安全性定期報告提出時	<u>2017 年 7 月より実施中</u>
患者及び保護者向けの情報提供 資材の作成、配布	安全性定期報告提出時	<u>2017 年 7 月より実施中</u>
市販直後調査による情報提供 (小児強迫性障害)	実施期間：承認日から 6 カ月間 評価の予定時期：承認日から 8 カ月以内	<u>終了</u>