

フェブキソスタット錠 10m g 「DSEP」

フェブキソスタット錠 20m g 「DSEP」

フェブキソスタット錠 40m g 「DSEP」

に係る医薬品リスク管理計画書

第一三共エスファ株式会社

フェブキシスタット錠 10mg 「DSEP」、フェブキシスタット錠 20mg 「DSEP」、フェブキシスタット錠 40mg 「DSEP」に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	フェブキシスタット錠10mg 「DSEP」 フェブキシスタット錠20mg 「DSEP」 フェブキシスタット錠40mg 「DSEP」	有効成分	フェブキシスタット
製造販売業者	第一三共エスファ株式会社	薬効分類	873949
	提出年月日		令和4年5月26日

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】	【重要な不足情報】
肝機能障害	腎機能障害	腎機能障害患者における安全性
過敏症	血液障害（血小板数減少、白血球数減少等）	肝機能障害患者における安全性
痛風関節炎（痛風・高尿酸血症適応）	心血管系の事象	
	甲状腺機能に関する事象	
	横紋筋融解症	
1.2. 有効性に関する検討事項		
使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）		

↓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
追加の医薬品安全性監視活動
使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）

↓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
追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（がん化学療法に伴う高尿酸血症フェブキシスタット錠「DSEP」投与ガイド）の作成と提供（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）

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

会社名：第一三共エスファ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2022年2月15日	薬効分類	873949
再審査期間	該当なし	承認番号	① 30400AMX00100000 ② 30400AMX00101000 ③ 30400AMX00102000
国際誕生日	2008年4月21日		
販売名	①フェブキソスタット錠 10mg 「DSEP」 ②フェブキソスタット錠 20mg 「DSEP」 ③フェブキソスタット錠 40mg 「DSEP」		
有効成分	フェブキソスタット		
含量及び剤型	① 1錠中に フェブキソスタットを 10 mg 含有する。 ② 1錠中に フェブキソスタットを 20 mg 含有する。 ③ 1錠中に フェブキソスタットを 40 mg 含有する。		
用法及び用量	1. 痛風、高尿酸血症 通常、成人にはフェブキソスタットとして1日 10 mg より開始し、1日 1 回経口投与する。その後は血中尿酸値を確認しながら必要に応じて徐々に増量する。維持量は通常1日 1 回 40 mg で、患者の状態に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日 1 回 60 mg とする。 2. がん化学療法に伴う高尿酸血症 通常、成人にはフェブキソスタットとして 60 mg を1日 1 回経口投与する。		
効能又は効果	1. 痛風、高尿酸血症 2. がん化学療法に伴う高尿酸血症		
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	「先発医薬品フェブrik錠 10mg」、「先発医薬品フェブrik錠 20mg」及び「先発医薬品フェブrik錠 40mg」に対する後発医薬品		

変更の履歴
前回提出日：該当なし
変更内容の概要：該当なし
変更理由：該当なし

安全性検討事項、有効性に関する検討事項、医薬品安全性監視計画及びリスク最小化活動の内容が、痛風、高尿酸血症及びがん化学療法に伴う高尿酸血症のいずれか一方のみの対象となる場合は、対象となる効能・効果を記載した。対象となる効能・効果に関する記載がない場合は、両効能・効果が対象である。

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	
肝機能障害	
	<p>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」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p>
	<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"> ・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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における肝機能障害の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、添付文書の「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載するとともに、定期的な血液検査等を注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>肝機能障害の発現状況等に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
過敏症	
	<p>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。</p>
	<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"> ・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。 <p>1. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における過敏症の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、添付文書の「11.1 重大な副作用」の項に記載して、本剤投与中は患者の状態を十分に観察する等、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>過敏症の発現状況に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

痛風関節炎（痛風・高尿酸血症適応）

	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>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「用法及び用量に関連する注意」及び「重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。</p>
	<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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における痛風関節炎の発現状況を把握するため。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「8. 重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>尿酸降下薬を初めて使用する場合及び、投与前や投与中に痛風関節炎（痛風発作）が認められた場合の投与方法に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク

腎機能障害

	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p>
--	------------------------

	<p>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「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「その他の副作用」の項で注意喚起されている。</p> <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"> ・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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における腎機能障害の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。</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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「11.2 その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 <p>発現状況を継続的に監視し、何らかの懸念が認められた場合は、必要に応じて注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>腎機能障害関連事象の発現状況等に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>血液障害（血小板数減少、白血球数減少等）</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>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「その他の副作用」の項で注意喚起されている。</p> <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"> ・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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における血液障害（血小板数減少、白血球数減少等）の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。</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「11.2 その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 <p>発現状況を継続的に監視し、何らかの懸念が認められた場合は、必要に応じて注意喚起する。</p>

	<p>【選択理由】 血液障害（血小板数減少、白血球数減少等）関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>心血管系の事象</p>	
	<p>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」、「その他の副作用」及び「その他の注意」の項で注意喚起されている。</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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応） 【選択理由】 製造販売後における心血管系事象の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常リスク最小化活動として、添付文書の「8. 重要な基本的注意」、「11.2 その他の副作用」及び「15. その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 発現状況を継続的に監視し、何らかの懸念が認められた場合は、必要に応じて注意喚起する。 【選択理由】 心血管系事象の発現状況に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>甲状腺機能に関する事象</p>	
	<p>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」の項で注意喚起されている。</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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応） 【選択理由】 製造販売後における甲状腺機能に関する有害事象の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。</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「8. 重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。 <p>発現状況を継続的に監視し、何らかの懸念が認められた場合は、必要に応じて注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>甲状腺機能関連事象の発現状況等に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>横紋筋融解症</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>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「その他の副作用」の項で注意喚起されている。</p> <hr/> <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"> ・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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における横紋筋融解症の発現頻度及び好発時期等の発現状況をより詳細に把握するため。</p> <hr/> <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「11.2 その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 <p>発現状況を継続的に監視し、何らかの懸念が認められた場合は、必要に応じて注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>横紋筋融解症関連検査値異常／症状の発現状況に関する情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な不足情報

腎機能障害患者における安全性

重要な不足情報とした理由：

先発医薬品において、「重要な不足情報」とされており、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）

【選択理由】

製造販売後における腎機能障害患者の安全性情報を詳細に把握するため。

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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に「9.2.1 重度の腎機能障害患者」を記載して注意喚起する。発現状況を継続的に監視し、何らかの懸念が認められた場合は、必要に応じて注意喚起する。

【選択理由】

重度腎機能障害患者での情報が限られ慎重に投与する必要がある旨の情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

肝機能障害患者における安全性

重要な不足情報とした理由：

先発医薬品において、「重要な不足情報」とされており、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」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. 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）

【選択理由】

製造販売後における肝機能障害患者の安全性情報を詳細に把握するため。

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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に「9.3 肝機能障害患者」を記載して注意喚起する。

	<p>発現状況を継続的に監視し、何らかの懸念が認められた場合は、必要に応じて注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>肝機能障害患者での情報が限られ慎重に投与する必要がある旨の情報を医療関係者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
--	--

1.2 有効性に関する検討事項

使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 先発医薬品において、「有効性に関する検討事項」とされている。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）</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： 有効性及び安全性の検討を目的とし、使用成績調査において、安全性に関する評価を行うとともに、有効性に関する情報も収集する。</p>

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動	
通常 <small>の</small> 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 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動	
使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）	
	<p>【安全性検討事項】 肝機能障害、過敏症、腎機能障害、血液障害（血小板数減少、白血球数減少等）、心血管系の事象、甲状腺機能に関する事象、横紋筋融解症、腎機能障害患者における安全性、肝機能障害患者における安全性</p> <p>【目的】 がん化学療法に伴う高尿酸血症に対し、本剤の有効性及び安全性について使用実態下における調査を行い、適正使用に関する情報の検出又は確認を行う。</p> <p>【実施計画】 検討中</p> <p>【実施計画の根拠】 検討中</p> <p>【節目となる予定の時期及び根拠】 検討中</p> <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】 検討中</p>

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）	
--------------------------	--

	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項参照
--	------------------------

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： 添付文書による情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療関係者向け資材（がん化学療法に伴う高尿酸血症フェブキシソスタット錠「DSEP」投与ガイド）の作成と提供（がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）	
	<p>【目的】 がん化学療法に伴う高尿酸血症適応の取得に伴い、痛風・高尿酸血症適応時と異なる用法及び用量を設定することとなる。両適応での用法及び用量と用法及び用量に関連する注意の差異を含め、本剤が禁忌となる内容や用法及び用量、使用上の注意等ががん化学療法に伴う高尿酸血症適応における適正な使用法に関する情報を医療関係者（医師又は薬剤師）に理解させる。</p> <p>【具体的な方法】 両適応での用法及び用量と用法及び用量に関連する注意の差異、本剤が禁忌となる内容やがん化学療法に伴う高尿酸血症適応での用法及び用量、使用上の注意等の理解を促す適正使用に関する資材（がん化学療法に伴う高尿酸血症フェブキシソスタット錠「DSEP」投与ガイド）を MR が医療関係者（医師又は薬剤師）へ提供する。</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】 副作用の発現傾向に変化が認められ、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、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、配布資料の見直し、追加資材の作成等を検討する。</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 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等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討（及び実行）				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
使用成績調査 （がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）	検討中	検討中	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 of 名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
使用成績調査 （がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）	検討中	検討中	検討中	検討中

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
添付文書による情報提供		
追加 of リスク最小化活動		
追加 of リスク最小化活動 of 名称	節目となる予定 of 時期	実施状況
医療関係者向け資材（がん化学療法に伴う高尿酸血症フェブキソスタット錠「DSEP」投与ガイド） of 作成と提供 （がん化学療法に伴う高尿酸血症適応）	副作用 of 発現傾向に变化が認められ、リスク最小化策 of 更なる強化が必要と判断された場合	実施中