

# プラケニル錠 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についての責任はサノフィ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。

サノフィ株式会社

**プラケニル錠 200mg に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要**

販売名	プラケニル錠200mg	有効成分	ヒドロキシクロロキン硫酸塩
製造販売業者	サノフィ株式会社	薬効分類	873999
提出年月		令和2年11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="#">眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）</a>	3	<a href="#">催奇形性・胎児毒性</a>	9	なし	10
<a href="#">骨髄抑制</a>	4				
<a href="#">ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症</a>	5				
<a href="#">重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮膚疹）</a>	6				
<a href="#">意識消失を含む重度の低血糖症</a>	7				
<a href="#">QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）</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（皮膚エリテマトーデス/全身性エリテマトーデス）</a>					11

↓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>	12
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">使用成績調査</a>	12
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">使用成績調査</a>	14

↓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>	15
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布</a>	15
<a href="#">薬剤師向け資材（調剤及び服薬指導用）の作成及び配布</a>	16
<a href="#">患者向け資材（服薬指導箋、プラケニル錠を服用される患者さんへ）の作成及び配布</a>	16
<a href="#">眼科医に対する眼科検査等の情報提供</a>	17

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2年11月18日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

氏名：サノフィ株式会社

代表取締役社長 岩屋 孝彦

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	2015年7月3日	薬効分類	399
再審査期間	8年	承認番号	22700AMX00692000
国際誕生日	1955年4月18日		
販売名	プラケニル錠 200mg		
有効成分	ヒドロキシクロロキン硫酸塩		
含量及び剤型	1錠中にヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mgを含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。 ただし、1日の投与量はブローカ式桂変法により求められる以下の理想体重に基づく用量とする。 女性患者の理想体重 (kg) = (身長 (cm) - 100) × 0.85 男性患者の理想体重 (kg) = (身長 (cm) - 100) × 0.9 1. 理想体重が31kg以上46kg未満の場合、1日1回1錠 (200mg) を経口投与する。 2. 理想体重が46kg以上62kg未満の場合、1日1回1錠 (200mg) と1日1回2錠 (400mg) を1日おきに経口投与する。 3. 理想体重が62kg以上の場合、1日1回2錠 (400mg) を経口投与する。		

効能又は効果	皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス
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：	<u>2016年7月22日</u>
変更内容の概要：	<p>① <u>1.1 安全性検討事項 重要な特定されたリスクとして「QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）」を追加</u></p> <p>② <u>4.追加のリスク最小化活動において、資材名を追記</u></p> <p>③ <u>4.追加のリスク最小化活動「医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布」の項に「QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）」を追加</u></p> <p>④ <u>4.追加のリスク最小化活動「眼科医に対する眼科検査等の情報提供」の項の記載整備</u></p> <p>⑤ <u>医療従事者向け資材（適正使用ガイド）に「QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）」を追加</u></p>
変更理由：	<p>①③⑤ <u>「QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）」を重要な特定リスクと判断したため。</u></p> <p>② <u>平成 29 年 12 月 5 日付け薬生薬審発 1205 第 1 号・薬生安発 1205 第 1 号通知に基づく記載整備</u></p> <p>④ <u>本変更届提出日時点での情報に更新したため</u></p>

# 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	
眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>ヒドロキシクロロキンは、過去に国内において製造販売されていたが、本剤と同じ4-アミノキノリン化合物であるクロロキン等の高用量での使用により網膜症が発現することが国内外から報告され、市販が中止されていた。</p> <p>しかしながら、本剤を1日平均投与量として6.5 mg/kg（理想体重）を超えない用量で用いることにより、網膜障害の発現リスクは低いことが報告されており、海外では当該用量で長年にわたり臨床使用されている。また、国内試験における評価期間は1年間のため、眼障害の評価は限定的であるものの、詳細な眼科学的検査を含む検討の結果、本剤投与との関連が疑われる網膜障害は認められず、眼障害も多くは報告されていないことも踏まえると、本邦での製造販売後においても、海外と同様の適切な安全対策下で使用される場合には、眼障害の発現を管理することは可能と考える。</p> <p>以上より、承認用法・用量においても、本剤の眼障害のリスクがあり、十分に注意喚起する必要がある。</p> <p>国内臨床試験（EFC12368）において、本剤と因果関係が否定できない眼障害に関する有害事象として網脈絡膜萎縮 1.0%（1/101 例）、結膜炎 1.0%（1/101 例）、硝子体浮遊物 1.0%（1/101 例）及び眼乾燥 1.0%（1/101 例）が認められた。網膜症及び黄斑症は認められなかった。</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 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 使用成績調査</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>使用成績調査により、製造販売後における眼障害の発現率や重篤度、好発時期について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><b>【内容】</b>  通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者向け資材の作成、配布</li> <li>患者向け資材の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  本剤における眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>骨髄抑制</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外市販後において、貧血、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少症及び血小板減少症等を含む骨髄抑制が報告されている。</p> <p>国内臨床試験（EFC12368）において、骨髄抑制に関連すると考えられる有害事象は認められなかった。</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><b>【内容】</b>  通常のみ薬品安全性監視活動  追加のみ薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>使用成績調査</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  使用成績調査により、製造販売後における骨髄抑制の発現率や重篤度、好発時期について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><b>【内容】</b>  通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者向け資材の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  本剤における骨髄抑制の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外市販後において、近位筋の進行性萎縮と筋力低下をきたす骨格筋ミオパチー又はニューロミオパチーが認められている。ミオパチーは投与中止で可逆的な場合があるが、回復には数ヵ月を要する場合がある。</p> <p>ミオパチー、ニューロミオパチーに関連する感覚障害は軽度で、腱反射の低下及び神経伝達異常が認められる。</p> <p>また、海外市販後において、心筋症及びその合併症である心不全が報告されている。</p> <p>国内臨床試験（EFC12368）において、ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症に関連すると考えられる有害事象は認められなかった。</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><b>【内容】</b></p> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 使用成績調査</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用成績調査により、製造販売後におけるミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症の発現率や重篤度、好発時期について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><b>【内容】</b></p> <p>通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 医療関係者向け資材の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤におけるミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

<p>重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：  海外市販後において、多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹が報告されている。国内臨床試験（EFC12368）において、本剤と因果関係が否定できない重度の皮膚障害として、薬疹 1.0%（1/101 例）及びスティーブンス・ジョンソン症候群 1.0%（1/101 例）が認められた。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>  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。  ・ 使用成績調査</p> <p><b>【選択理由】</b>  使用成績調査により、製造販売後における重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）の発現率や重篤度、好発時期について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：  <b>【内容】</b>  通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。  ・ 添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。  ・ 医療関係者向け資材の作成、配布  ・ 患者向け資材の作成、配布</p> <p><b>【選択理由】</b>  本剤における多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹等の重度な皮膚障害の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>



意識消失を含む重度の低血糖症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：  海外市販後において、低血糖症が報告されている。  国内臨床試験（EFC12368）において、低血糖症は認められていない。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>  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。  ・ 使用成績調査</p> <p><b>【選択理由】</b>  使用成績調査により、製造販売後における意識消失を含む重度の低血糖症の発現率や重篤度、好発時期について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：  <b>【内容】</b>  通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。  ・ 添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。  ・ 医療関係者向け資材の作成、配布  ・ 患者向け資材の作成、配布</p> <p><b>【選択理由】</b>  本剤における意識消失を含む重度の低血糖症の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：  <u>海外の市販後において、本剤との関連性が否定できない QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）が認められている。</u>  <u>国内臨床試験（EFC12368）においては、QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）に関連すると考えられる有害事象は認められなかった。</u></p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>  <u>通常の医薬品安全性監視活動</u></p> <p><b>【選択理由】</b>  <u>製造販売後における本剤による QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）の発現状況を把握するため。</u></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、以下を実施する。

- 添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

- 医療関係者向け資材の作成、配布

**【選択理由】**

本剤におけるQT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
催奇形性・胎児毒性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤と化学構造及び薬理学的作用が類似しているクロロキンでは、遺伝毒性や生殖発生毒性が示唆されており、本剤においても催奇形性・胎児毒性（出生児の発育遅延等）が発現する可能性は否定できない。また、分布試験において、妊娠有色マウスにクロロキンの標識体を静脈内投与したとき、クロロキンは胎盤を速やかに通過し、マウス胎児の網膜に放射能の蓄積が認められた。一方で妊娠期間中におけるSLE等の活動性病変の亢進や再燃が、妊娠・出産時の母体に影響を及ぼす可能性が指摘されていること、及び海外の診療ガイドラインでは妊娠中を含むSLEの全罹病期間にヒドロキソクロロキンを服用することが推奨されている。</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】  通常のみ薬品安全性監視活動  追加のみ薬品安全性監視活動として、以下を実施する。  ・ 使用成績調査（妊産婦について報告された場合は出産までの転帰を調査する。）</p> <p>【選択理由】  使用成績調査により妊産婦の出産までの転帰を把握するため。</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】  通常のみリスク最小化活動として、以下を実施する。  ・ 添付文書及び患者向のみ薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>追加のみリスク最小化活動として、以下を実施する。  ・ 医療関係者向け資料の作成、配布</p> <p>【選択理由】  本剤における催奇形性・胎児毒性に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</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

使用実態下における有効性（皮膚エリテマトーデス/全身性エリテマトーデス）	
	有効性に関する検討事項とした理由： 使用実態下における有効性（皮膚病変の改善度、倦怠感、筋関節痛の改善度等）を確認するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 製造販売後の使用実態下における本剤の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。

## 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： 副作用及び文献・学会情報等の収集・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	
使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 「眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）」、「骨髄抑制」、「ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症」、「重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）」、「意識消失を含む重度の低血糖症」、「催奇形性・胎児毒性」の発現状況。</p> <p><b>【目的】</b> 使用実態下におけるヒドロキシクロロキン硫酸塩の安全性及び有効性に関する情報を収集し、以下の事項を把握することを目的として実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 未知の副作用</li> <li>- 本剤の使用実態下における副作用の発生状況</li> <li>- 本剤の使用実態下における眼障害の発生状況</li> <li>- 安全性又は有効性等に影響を与えられ得る要因</li> </ul> <p><b>【実施計画案】</b> 登録期間：3年間または1,100例の登録が確認されるまで 調査期間：6年間または本調査の最終登録症例の投与開始日の3年後まで 目標症例数：安全性解析対象症例として1,000例 実施方法：中央登録方式にて実施する。 観察期間：各症例の投与開始日から本調査の最終登録症例の投与開始日の3年後まで（登録期間は3年間を予定しているため最長6年間の観察を想定） なお、眼障害以外の有害事象、有効性などは本剤投与開始日から1年間</p> <p>重点調査項目： 眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）、骨髄抑制、ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症、重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）、意識消失を含む重度の低血糖症の発現状況 なお、眼障害以外の重点調査事項の調査期間は1年間</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 使用実態下における十分な安全性情報の収集を目的として、本剤使用後に安全性評価が行われる症例（安全性解析対象症例）1,000例を目標症例数として設定した。 本剤については網膜症に対するリスクが知られているが、使用実態下における本剤の使用成績調査において観察される網膜症の発現率を先行研究<sup>1)</sup>に基づき、2%と想定した。この場合、網膜症発現例数の累積確率は、二項分布から以下の表のように計算される。想定した発現率においては、およそ90%の確率で発現例数は25例程度になると想定され、目標症例数は、安全性対策を講じながら、安全性プロファイルに関する情報を収集・評価するのに十分な例数であると考えた。</p>

発現例数	確率 (%)
≤20	55.9
≤21	64.5
≤22	72.2
≤23	79.0
≤24	84.5
≤25	89.0
≤26	92.4
≤27	94.9
≤28	96.7
≤29	97.9
≤30	98.7

参考文献：

1) Ronald B. Melles, Michael F. Marmor. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. JAMA Ophthalmol. 2014; 132(12): 1453-1460.

**【節目となる予定の時期及びその根拠】**

安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を定期的に行う。

再審査申請時：最終報告書の作成・提出は、再審査申請時を予定している。

**【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。

- ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本使用成績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

使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の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：	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 添付文書に記載して注意喚起・情報提供する。</li> <li>・ 患者向医薬品ガイド</li> </ul>	
追加のリスク最小化活動	
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布	
<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）、骨髄抑制、ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症、重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）、<u>QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、意識消失を含む重度の低血糖症、催奇形性・胎児毒性</u></p> <p><b>【目的】</b></p> <p>本剤の安全性の包括的な情報、眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）、骨髄抑制、ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症、重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）、<u>QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、意識消失を含む重度の低血糖症、催奇形性・胎児毒性の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。</u></p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <p>MR等が提供、説明し、資材の活用を依頼する。特に眼障害のリスクについては、新規納入施設への情報提供を徹底し、また既納入施設に対し定期的に情報提供を行う。</p> <p>企業のホームページに掲載する。学会により適正化された資材によりホームページ等への掲載や講演などを通じて周知する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期】</b></p> <p>市販直後調査期間中は1ヵ月毎に、それ以降は半年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）、骨髄抑制、ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症、重度の皮膚障害（多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）、<u>QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、意識消失を含む重度の低血糖症、催奇形性・胎児毒性の発現件数と販売量の推移を確認する。</u>本結果から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、配布方法等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>	

<p>薬剤師向け資材（調剤及び服薬指導用）の作成及び配布</p>	
	<p><b>【目的】</b> 調剤及び服薬指導についての情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 医療従事者に提供、説明し、資材の活用を依頼する。特に眼障害のリスクについては、新規納入施設への情報提供を徹底し、また既納入施設に対し定期的に情報提供を行う。企業のホームページに掲載する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期】</b> 市販直後調査期間中は1ヵ月毎に、それ以降は半年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
<p>患者向け資材（服薬指導箋、<u>プラケニル錠を服用される患者さんへ</u>）の作成及び配布</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）、重度の皮膚障害（多形紅斑、ステイブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）、意識消失を含む重度の低血糖症</p> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本剤により起こりうる副作用及び早期発見につながる自覚症状について、患者の確実な理解向上等の適正使用を促す。</li> <li>・ 定期的な眼科検査への受診を促す。</li> <li>・ 適切な用法・用量での服用を促す</li> </ul> <p><b>【具体的な方法】</b> 医療従事者に提供、説明し、資材の活用を依頼する。特に眼障害のリスクについては、新規納入施設への情報提供を徹底し、また既納入施設に対し定期的に情報提供を行う。企業のホームページに掲載する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期】</b> 市販直後調査期間中は1ヵ月毎に、それ以降は半年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）、重度の皮膚障害（多形紅斑、ステイブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む水疱性皮疹）、意識消失を含む重度の低血糖症の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から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、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>

眼科医に対する眼科検査等の情報提供

【安全性検討事項】

眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）

【目的】

本剤で起こりうる眼障害に対して、適切な眼科検査等についての情報を提供する。

【具体的な方法】

医療関係者向け資料を用いて眼科医に対し本剤による眼障害のリスク及び眼科検査等に関する情報提供を行う。また、眼科系学会により作成された使用ガイドライン【ヒドロキシクロロキン適正使用のための手引き】により、眼科医へ情報提供を行う。

【節目となる予定の時期】

市販直後調査期間中は1ヵ月毎に、それ以降は半年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）の発現状況を確認する。本結果からリスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、眼科系学会へ情報を提供し、使用ガイドラインの改訂等を依頼する等、追加の情報提供を検討する。

## 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				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価				
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	該当せず	・販売開始から 6ヵ月後	終了	作成済み(平成28年3月提出)
使用成績調査	1,000例/1,000例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中	再審査申請時

### 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
使用成績調査	1,000例/1,000例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中	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
通常のリスク最小化活動の概要： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 添付文書に記載して注意喚起・情報提供する。</li> <li>・ 患者向医薬品ガイド</li> </ul>

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
市販直後調査による情報提供	販売開始6ヵ月後	終了
医療関係者向け資材（ <u>適正使用ガイド</u> ）の作成及び配布	安全性定期報告提出時	実施中
薬剤師向け資材（調剤及び服薬指導用）の作成及び配布	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け資材（服薬指導箋、 <u>プラケニル錠を服用される患者さんへ</u> ）の作成及び配布	安全性定期報告提出時	実施中
眼科医に対する眼科検査等の情報提供	安全性定期報告提出時	実施中