

アニュイテイ[®]100 µg エリプタ[®]30 吸入用
アニュイテイ[®]200 µg エリプタ[®]30 吸入用
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グラクソ・スミスクライン株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

グラクソ・スミスクライン株式会社

アニュイティ®100 µg エリプタ®30 吸入用
アニュイティ®200 µg エリプタ®30 吸入用に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	①アニュイティ®100 µgエリプタ®30吸入用 ②アニュイティ®200 µgエリプタ®30吸入用	有効成分	フルチカゾンフランカルボン酸エステル
製造販売業者	グラクソ・スミスクライン株式会社	薬効分類	87229
提出年月		平成30年3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
アナフィラキシー反応	3	肺炎	4	該当なし	
		副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎抑制、眼障害等）	5		
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		7頁			

↓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		
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）		8
追加の医薬品安全性監視活動		
使用成績調査		8
3.有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
使用成績調査		10

↓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		
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提		11
追加のリスク最小化活動		
該当なし		

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 30 年 3 月 15 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所： 東京都港区赤坂 1 丁目 8 番 1 号

氏名： グラクソ・スミスクライン株式会社

代表取締役社長 ポール・リレット 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	2017年3月30日	薬効分類	87229
再審査期間	レルベア®100 エリプタ®14 吸入用他の残余期間	承認番号	①22900AMX00528000 ②22900AMX00530000
国際誕生日	2014年8月20日		
販売名	①アニュイティ®100 µg エリプタ®30 吸入用 ②アニュイティ®200 µg エリプタ®30 吸入用		
有効成分	フルチカゾンフランカルボン酸エステル		
含量及び剤型	含量：1 ブリスター中のフルチカゾンフランカルボン酸エステル含量 ①：100 µg ②：200 µg 剤型：定量式吸入粉末剤		
用法及び用量	通常、成人にはアニュイティ 100 µg エリプタ 1 吸入（フルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 µg）を 1 日 1 回吸入投与する。 なお、症状に応じてアニュイティ 200 µg エリプタ 1 吸入（フルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 200 µg）を 1 日 1 回吸入投与する。		
効能又は効果	気管支喘息		
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>平成 29 年 4 月 17 日</u>
変更内容の概要： 1. <u>事業所移転に伴い、住所及び連絡先を変更。</u>
変更理由： 1. <u>事業所移転に伴い、住所及び連絡先が変更になったため。</u>

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	
アナフィラキシー反応	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>フルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）と過敏症に関連した有害事象との関連性は確立していないものの、FFを有効成分として含むレルベア®エリプタ®（フルチカゾンフランカルボン酸エステル／ビランテロールトリフェニル酢酸塩）の海外市販後の自発報告において、同剤との関連が否定できない過敏症反応が報告されており、起因成分の特定は通常困難であること、本剤の臨床試験においてFFとの因果関係は否定されているものの「アナフィラキシー反応」が1例に認められていることから、本剤のRMPにおいても「アナフィラキシー反応」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：</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</p> <p>【選択理由】</p> <p>本邦の使用実態下における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> <ul style="list-style-type: none">• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <p>1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は投与禁忌であることを添付文書の「禁忌」の項へ記載する。</p> <p>2. 添付文書の「重大な副作用」の項への記載</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し過敏症に関する情報提供を行うことにより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

肺炎

重要な潜在的リスクとした理由：

肺炎はステロイドによる治療を受けている COPD 患者におけるリスクであることが知られており、フルチカゾンフランカルボン酸エステル/ビランテロールトリフェニル酢酸塩 (FF/VI) の COPD に対する臨床試験においても認められている。喘息患者での ICS 使用と肺炎の発現リスク増加の関連性は確立していない。

喘息患者を対象としてフルチカゾンフランカルボン酸エステル (FF) を投与した主な臨床試験の併合データでの主要な治療群 (計 4,203 例) において、曝露量で調整した肺炎の発現率は、FF 100 µg 1 日 1 回 (OD) 群では 8.5 例/1,000 人・年、FF 200 µg OD 群では 23.6 例/1,000 人・年、フルチカゾンプロピオン酸エステル (FP) 100 µg 1 日 2 回 (BD) 群では 16.4 例/1,000 人・年、プラセボ群では 10.8 例/1,000 人・年であった。曝露量で調整した重篤な肺炎の発現率は、FF 100 µg OD 群では 4.2 例/1,000 人・年、FF 200 µg OD 群では 5.9 例/1,000 人・年、プラセボ群では 5.4 例/1,000 人・年であった。

以上により、喘息患者での FF 投与と肺炎の発現リスク増加の関連性は確立していないものの、高用量の FF 投与による肺炎発現リスクの増加は否定できないことから、重要な潜在的リスクとした。

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

【選択理由】

本邦の使用実態下における発現状況を把握するため。

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、以下を実施する。
 1. 添付文書の「その他の注意」の項への記載

【選択理由】

医療関係者に対し肺炎に関する情報提供を行うことにより適正使用に関する理解を促すため。

副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎抑制、眼障害等）

重要な潜在的风险とした理由：

副腎抑制

喘息患者を対象とした臨床試験において、フルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）（FF単剤又はフルチカゾンフランカルボン酸エステル／ビランテロールトリフェニル酢酸塩（FF/VI））による副腎抑制の有害事象は報告されず、副腎抑制に関連する臨床検査値にも影響はみられなかった。

眼障害

喘息患者を対象としてFFを投与した主な臨床試験の併合データにおいて、眼関連の有害事象（眼痛及び白内障）が少数例報告された。

また、1年間の安全性試験であるHZA106839試験において実施された眼科検査の結果から、FF/VI 100/25 µg 及びFF/VI 200/25 µg による水晶体混濁及び眼圧などの眼に関する明らかな影響はないと考えられた。

ICSの全身への吸収は経口ステロイド剤に比べて低いが、FFの全身作用が副腎皮質機能や眼へ影響を与える可能性は否定できないため、重要な潜在的风险とした。

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

【選択理由】

本邦の使用実態下における発現状況を把握するため。

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、以下を実施する。
 1. 添付文書の「重要な基本的注意」及び「過量投与」の項への記載

【選択理由】

医療関係者へ副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎抑制、眼障害等）に関する情報提供を行うことにより適正使用に関する理解を促すため。

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	
	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に関する情報収集を行うため。
	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： 使用実態下の有効性の検討を目的とし、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、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	
使用成績調査	
<p>【安全性検討事項】 肺炎、アナフィラキシー反応、副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎抑制、眼障害等）</p> <p>【目的】 使用実態下における安全性及び有効性に関する情報収集</p> <p>【実施計画案】 実施期間：2017年7月～2020年7月 登録期間：2017年7月～2019年4月 目標症例数：300例（登録） 実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は1年間。 重点調査事項：肺炎</p> <p>【実施計画の根拠】 重点調査事項に設定した「肺炎」の有害事象の、第Ⅲ相国内長期臨床試験におけるFF群、FF/VI群を合わせた発現率は3.3%[8/243例]であった。閾値となる発現率を3.3%とすると、仮に真のリスクが閾値の2倍以上存在した場合に閾値3.3%に対する検出力が80%以上となるよう推定精度を担保した上で製造販売後調査における発現率を確認するためには、247例の安全性解析対象症例が必要となることから、300例の使用成績調査において検討が可能であると考え。</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"> ● 安全性定期報告時：安全性及び有効性情報について包括的な検討を行うため。 ● 再審査申請時：回収された全ての調査票の固定データより得られた集計解析結果に基づき最終報告書を作成・提出する。 <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の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 重点調査事項を含む安全性検討事項について、本剤の副作用としての発現割合、好発時期やリスク要因が明確になった場合には、添付文書や資材の改訂要否を検討する。 ● 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。 	

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• 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。 |
|--|---|

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： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
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
使用成績調査	300 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	300 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		
添付文書及び患者向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
該当なし		