

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	
重篤な感染症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">・ 局面型乾癬患者を対象とした国内第2相試験（以下、国内 PSOR-011 試験）（プラセボ対照期間：0-16 週）において、感染症の発現割合は、本剤 30 mg 1 日 2 回（以下 BID）群で 20.0%（17/85 名）、プラセボ群で 15.5%（13/84 名）で、重篤な感染症は報告されなかった。同試験の長期投与期間（0-72 週）において、感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 42.5%（51/120 名）で、重篤な感染症は報告されなかった。・ 局面型乾癬患者を対象とした外国第3相試験（以下、外国 PSOR-P3 試験）（併合：0-16 週）において、感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 29.1%（344/1184 名）、プラセボ群で 26.1%（109/418 名）、重篤な感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.1%（1/1184 名）、プラセボ群で 0.5%（2/418 名）であった。長期投与期間（0-52 週）において、感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 48.6%（575/1184 名）、重篤な感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.4%（5/1184 名）であった。・ 関節症性乾癬患者を対象とした外国第3相試験（以下、外国 PsA-P3 試験）（併合：0-16 週）において、感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 15.0%（146/973 名）、プラセボ群で 15.9%（107/671 名）で、重篤な感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.3%（3/973 名）、プラセボ群で 0.4%（3/671 名）であった。長期投与期間（0-52 週）において、感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 30.6%（298/973 名）で、重篤な感染症の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.8%（8/973 名）であった。 <p>本剤は、細胞内の炎症誘発性及び抗炎症性メディエーターのネットワークを調節し、免疫系に作用することから、感染症の発現は想定されること、臨床試験において、本剤 30 mg BID 群での感染症の発現割合はプラセボ群と比較して高い傾向であったこと、また、重篤な感染症も報告されていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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：<ol style="list-style-type: none">1. 使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、重篤な感染症の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。</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：添付文書の慎重投与、重大な副作用、及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。・ 追加のリスク最小化活動：<ol style="list-style-type: none">1. 医療関係者向け資材の作成 <p>【選択理由】</p>

	医療関係者及び患者等に対し、重篤な感染症に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。
消化管障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内 PSOR-011 試験（プラセボ対照期間：0-16 週）において、消化管障害の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 20.0%（17/85 名）、プラセボ群で 9.5%（8/84 名）で、重度の消化管障害は報告されなかった。同試験の長期投与期間（0-72 週）で、消化管障害の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 25.0%（30/120 名）で、重度の消化管障害は報告されなかった。 外国 PSOR-P3 試験（併合：0-16 週）において、消化管障害の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 33.7%（399/1184 名）、プラセボ群で 17.9%（75/418 名）であった。重度の消化管障害は、本剤 30 mg BID 群で 0.9%（11/1184 名）、プラセボ群で 0.7%（3/418 名）であった。 外国 PsA-P3 試験（併合：0-16 週）において、消化管障害の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 29.2%（284/973 名）、プラセボ群で 10.6%（71/671 名）であった。重度の消化管障害は、本剤 30 mg BID 群で 0.8%（8/973 名）、プラセボ群で 0.3%（2/671 名）であった。 投与開始時に漸増投与を行わなかった場合、消化管障害（悪心、下痢、嘔吐等）の発現割合が高いことが示されており、消化管障害（悪心、下痢、嘔吐等）の発現を防止するために漸増投与法を規定している。 他のホスホジエステラーゼ 4（PDE4）阻害薬（国内未承認）で消化管障害の報告がある。 <p>臨床試験において、本剤 30 mg BID 群での消化管障害の発現割合はプラセボ群と比較して高い傾向であったこと、本剤の投与開始時の漸増投与は消化管障害の低減のため設定していることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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： <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、消化管障害の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。</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：<u>添付文書の重大な副作用、その他の副作用、高齢者への投与、投与開始時の用量漸増に関して用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意、患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</u> 追加のリスク最小化活動： <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向け資材の作成 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び患者等に対し、消化管障害に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>