

アポハイドローション 20%に係る
医薬品リスク管理計画書

久光製薬株式会社

アポハイドローション 20%に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アポハイドローション 20%	有効成分	オキシブチニン塩酸塩
製造販売業者	久光製薬株式会社	薬効分類	871259
提出年月日		令和6年1月30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】
抗コリン作用に基づく副作用（霧視、尿閉、麻痺性イレウス等）	血小板減少	なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓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
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓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
なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：久光製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2023年3月27日	薬効分類	871259
再審査期間	4年	承認番号	30500AMX00113000
国際誕生日	2023年3月27日		
販売名	アポハイドローション 20%		
有効成分	オキシブチニン塩酸塩		
含量及び剤形	1g中にオキシブチニン塩酸塩を 200mg 含有するローション剤		
用法及び用量	1日1回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。		
効能又は効果	原発性手掌多汗症		
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			

変更の履歴

前回提出日
2023年8月1日

変更内容の概要：

1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「4. リスク最小化計画の概要」における市販直後調査に関する記載の削除。（軽微変更）
2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」における市販直後調査の実施状況の変更。（軽微変更）
3. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」における市販直後調査の報告書の作成予定日の変更。（軽微変更）

変更理由：

- 1.～3. 追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動である市販直後調査が終了したため。

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	
抗コリン作用に基づく副作用（霧視、尿閉、麻痺性イレウス等）	
重要な特定されたリスクとした理由：	国内第Ⅲ相臨床試験の本剤投与例において、口渇4.1%（9/217例）等の抗コリン作用に基づく副作用が認められていること、自動車等の機械の操作中に霧視等の眼の調節障害が発現した場合、重大な事故につながるおそれがあること、また本剤は局所皮膚適用製剤であるものの、オキシブチニン塩酸塩経口剤の全身曝露量を超える可能性があり、他のオキシブチニン塩酸塩製剤の使用により、尿閉、麻痺性イレウス等の抗コリン作用に基づく重篤な副作用も報告されており、発現により重大な転帰に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	【内容】 <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動にて得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、必要な安全対策を迅速に行うため、選択した。・ 副作用発現により重大な事故や重大な転帰に至るおそれがあることから、使用実態下における副作用の発現状況を確認するため、一般使用成績調査を実施する。
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	【内容】 <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。<ol style="list-style-type: none">1. 電子化された添付文書の「禁忌」、「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「副作用」の項に記載することでの注意喚起2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 【選択理由】 <ul style="list-style-type: none">・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため、選択した。

重要な潜在的リスク

血小板減少

重要な潜在的リスクとした理由：

国内第 III 相臨床試験では認められなかったが、本剤は局所皮膚適用製剤であるものの、オキシブチニン塩酸塩経口剤の全身曝露量を超える可能性があり、他のオキシブチニン塩酸塩製剤にて重大な副作用として注意喚起していることから、潜在的リスクとした。また、発現により重大な転帰に至るおそれがあることから、重要なリスクとした。

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を実施する。

【選択理由】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動にて得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、必要な安全対策を迅速に行うため、選択した。

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. 電子化された添付文書の「副作用」の項に記載することでの注意喚起
 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起

【選択理由】

- ・ 電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載することで医療従事者及び患者に対して情報提供し、注意喚起を行うため、選択した。

重要な不足情報

該当なし

1. 2 有効性に関する検討事項

該当なし

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	
一般使用成績調査	
<p>【安全性検討事項】 抗コリン作用に基づく副作用（霧視、尿閉、麻痺性イレウス等）</p> <p>【目的】 使用実態下における本剤の抗コリン作用に基づく副作用の発現状況を確認する。</p> <p>【実施計画】 調査期間：2023年8月～2027年1月 登録期間：2023年8月～2026年8月 目標症例数：安全性解析対象症例数として222例（うち、低年齢層（15歳未満）は、30例） 実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は12週間。 主な調査項目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者背景（年齢又は生年月、性別、投与理由、合併症等） ・本剤の投与状況 ・併用薬剤 ・有害事象 <p>【実施計画の根拠】 ・観察期間：12週間</p> <p>国内臨床試験（長期投与試験）における抗コリン作用に基づく副作用発現例数は8例であり、そのうち投与12週までに発現した例数は6例と、75%が12週までに発現していた。また、12週以降に発現した重篤な副作用及び中止に至った副作用はなく、投与期間が長くなるにつれて抗コリン作用に基づく副作用発現割合が高くなる傾向はなかった。なお、本剤と有効成分が同一であるネオキシテープ特定使用成績調査における抗コリン作用に基づく副作用は約80%が投与12週以内に発現しており、投与期間が長くなるほど、抗コリン作用に基づく副作用発現割合は小さい値であった。以上より、抗コリン作用に基づく副作用の発現状況を検討するための期間として12週間と設定した。</p> <p>・目標症例数：222例</p> <p>国内臨床試験（長期投与試験）における投与12週までの抗コリン作用に基づく副作用発現割合は4.8%（6/125例）であった。</p> <p>国内臨床試験の副作用発現割合の2倍である発現割合9.6%を上回る場合、80%以上の確率で95%信頼区間の下限が国内臨床試験の発現割合4.8%を上回ることを確認するために必要な例数として安全性解析対象症例数を222例とした（抗コリン作用に基づく副作用の想定発現割合9.6%、片側有意水準2.5%、二項確率の正確な検定）。</p> <p>なお、国内臨床試験（第Ⅲ相試験及び長期投与試験）において、低年齢層（15歳未満）の患者数が限られており、十分な検討が困難であったため、低年齢層を一定数集める計画とした。</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。

- ・ 抗コリン作用に基づく副作用の発現状況に応じて、リスク最小化活動の追加・変更可否を検討する。
- ・ 得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動の実施可否を検討する。

【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最終報告書作成時：安全性について包括的な検討を行うため。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

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： 電子化された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
<u>該当なし</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
 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				
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 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
市販直後調査	なし	販売開始から 6 ヶ月後	終了	作成済み (2024 年 1 月提出)
一般使用成績調査	安全性解析対象症例数として 222 例	・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時	実施中	再審査期間終了後 3 ヶ月以内

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
該当なし				

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
電子化された添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
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
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 ヶ月後	終了