

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠 200mg「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

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠 200mg 「DSEP」に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg 「DSEP」	有効成分	ヒドロキシクロロキン硫酸塩
製造販売業者	第一三共エスファ株式会社	薬効分類	873999
提出年月日		2024年12月20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】
眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）	催奇形性・胎児毒性	該当なし
骨髄抑制	リン脂質の蓄積に関連する症状	
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膚疹、急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）等）		
意識消失を含む重度の低血糖症		
QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む）		
肝機能障害		
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）		

↓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
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布
薬剤師向け資材（調剤及び服薬指導用）の作成及び配布
患者向け資材（服薬指導箋、ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠「DSEP」を服用される患者さんへ、PTP シートホルダー）の作成及び配布
眼科医に対する眼科検査等の情報提供

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	2024年8月15日	薬効分類	873999
再審査期間	なし	承認番号	30600AMX00176000
国際誕生日	1955年4月18日		
販売名	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠 200mg 「DSEP」		
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	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>女性患者の理想体重 (kg) = (身長 (cm) - 100) × 0.85</p> <p>男性患者の理想体重 (kg) = (身長 (cm) - 100) × 0.9</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>		
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	・「先発医薬品プラケニル錠 200mg」に対する後発医薬品		

変更の履歴
前回提出日：2024年10月3日
変更内容の概要： 【変更箇所】 ① 1.1 項「安全性検討事項」：重要な潜在的リスク及び 4 項「リスク最小化計画の概要」：「追加のリスク最小化活動」に記載した医療関係者向け資材の【安全性検討事項】及び【目的】にリン脂質の蓄積に関連する症状を追記。 ② 追加のリスク最小化活動として実施している医療従事者向け資材（適正使用ガイド）にリン脂質の蓄積に関連する症状を追記。
変更理由：

①②先発医薬品の海外市販後においてリン脂質の蓄積に関連する症状の集積がみられ、使用上の注意改訂を行ったため。

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	
眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）	
	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、電子添文の「警告」、「禁忌」、「用法及び用量に関連する注意」、「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」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「過量投与」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 of 医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における本剤による眼障害（網膜症及び黄斑症を含む）の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 of リスク最小化活動として、以下を実施する。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 追加 of 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 【選択理由】 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。
骨髄抑制	
	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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項で注意喚起されている。

	<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 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後における本剤による骨髄抑制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】 通常 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 電子添文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。 <ul style="list-style-type: none"> 医療関係者向け資材の作成、配布 【選択理由】 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>
<p>ミオパチー及びニューロミオパチー、心筋症</p>	
	<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、電子添文の「重要な基本的注意」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】 通常 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後における本剤によ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 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 電子添文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。 <ul style="list-style-type: none"> 医療関係者向け資材の作成、配布 【選択理由】 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>

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、急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）等）

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、電子添文の「重大な副作用」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 of 医薬品安全性監視活動

【選択理由】

製造販売後における本剤による重度の皮膚障害（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、急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）等）の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 of リスク最小化活動として、以下を実施する。

- 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。
- 追加 of 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

【選択理由】

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、急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）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。

意識消失を含む重度の低血糖症

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、電子添文の「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「重大な副作用」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 of 医薬品安全性監視活動

【選択理由】

製造販売後における本剤による意識消失を含む重度の低血糖症の発現状況を把握するため。

	<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、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <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"> • 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>【選択理由】</p> <p>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>
<p>QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む）</p>	
	<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、電子添文の「相互作用」、「重大な副作用」及び「過量投与」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 of 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本剤による QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む）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、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <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"> • 医療関係者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>本剤における QT 延長、心室頻拍（Torsade 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。</p>
<p>肝機能障害</p>	
	<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、電子添文の「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】 通常 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後における本剤による肝機能障害の発現状況を把握するため。</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】 通常 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"> ・ 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <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"> ・ 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>【選択理由】 本剤における肝機能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>
--	---

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： 先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、電子添文の「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。</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 【選択理由】 製造販売後における本剤による催奇形性・胎児毒性を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 電子添文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>
リン脂質の蓄積に関連する症状	
	<p><u>重要な潜在的リスクとした理由：</u> <u>先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、電子添文の「重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。</u></p>
	<p><u>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</u> 【<u>内容</u>】 <u>通常の医薬品安全性監視活動</u> 【<u>選択理由</u>】 <u>製造販売後における本剤によるリン脂質の蓄積に関連する症状の発現状況を把握するため。</u></p>
	<p><u>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</u> 【<u>内容</u>】 <u>通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</u> <u>・ 電子添文に記載して注意喚起する。</u> <u>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</u> <u>・ 医療関係者向け資材の作成、配布</u> 【<u>選択理由</u>】 <u>本剤におけるリン脂質の蓄積に関連する症状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。</u></p>

重要な不足情報

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： 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。
	有効性に関する調査・試験の名称： なし
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

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 foreign 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
なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

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：	
<ul style="list-style-type: none"> • 電子添文に記載して注意喚起・情報提供する。 • 患者向医薬品ガイド 	
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>【安全性検討事項】</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、急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）等）、QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む）、肝機能障害、意識消失を含む重度の低血糖症、<u>リン脂質の蓄積に関連する症状</u>、催奇形性・胎児毒性</p> <p>【目的】</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、急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）等）、QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む）、肝機能障害、意識消失を含む重度の低血糖症、<u>リン脂質の蓄積に関連する症状</u>、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。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>MR 等が提供、説明し、資材の活用を依頼する。企業のホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期及び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】</p> <p>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>
薬剤師向け資材（調剤及び服薬指導用）の作成及び配布	
	<p>【目的】</p> <p>調剤及び服薬指導についての情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>医療従事者に提供、説明し、資材の活用を依頼する。企業のホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期及び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】</p> <p>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。</p>

患者向け資材（服薬指導箋、ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠「DSEP」を服用される患者さんへ、PTP シートホルダー）の作成及び配布

【安全性検討事項】

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、急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）等）、意識消失を含む重度の低血糖症、肝機能障害

【目的】

- 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。
- 定期的な眼科検査への受診を促す。
- 適切な用法・用量での服用を促す。

【具体的な方法】

医療従事者に提供、説明し、資材の活用を依頼する。企業のホームページに掲載する。

【節目となる予定の時期及び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、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。

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】

医療関係者向け資材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及び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。

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
なし				

5.2 有効性に関する調査・試験 of 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
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		
通常 of リスク最小化活動 of 概要： ・電子添文に記載して注意喚起・情報提供する。 ・患者向医薬品ガイド		
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（適正使用ガイド） of 作成及び配布	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	<u>実施中</u>
薬剤師向け資材（調剤及び服薬指導用） of 作成及び配布	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	<u>実施中</u>
患者向け資材（服薬指導箋、ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠「DSEP」を服用される患者さんへ、PTP シートホルダー） of 作成及び配布	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	<u>実施中</u>

眼科医に対する眼科検査等の情報提供	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た場合	<u>実施中</u>
-------------------	---	------------