

フェントステープ 0.5mg

フェントステープ 1mg

フェントステープ 2mg

フェントステープ 4mg

フェントステープ 6mg

フェントステープ 8mg

に係る

医薬品リスク管理計画書

久光製薬株式会社

フェントステープ 0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mg、8mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	フェントステープ 0.5mg、 1mg、2mg、4mg、6mg、8mg	有効成分	フェンタニルクエン酸塩
製造販売業者	久光製薬株式会社	薬効分類	87821
提出年月日		令和6年6月28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】
呼吸抑制	ショック、アナフィラキシー	なし
意識障害	セロトニン作用薬併用によるセロ	
依存性	トニン症候群	
傾眠		
痙攣		
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
特定使用成績調査 (小児)
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
医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成及び提供 (慢性疼痛)
患者向け資材 (フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ) の作成及び提供 (慢性疼痛)
適正使用推進のための流通管理体制の構築 (慢性疼痛)

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：久光製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2010年4月16日	薬効分類	87821
再審査期間	成人： 各種がんにおける鎮痛：6年 慢性疼痛における鎮痛：4年 小児： 各種がんにおける鎮痛：4年	承認番号	23000AMX00487000 22200AMX00301000 22200AMX00302000 22200AMX00303000 22200AMX00304000 22200AMX00305000
国際誕生日	2010年4月16日		
販売名	フェントステープ 0.5mg フェントステープ 1mg フェントステープ 2mg フェントステープ 4mg フェントステープ 6mg フェントステープ 8mg		
有効成分	フェンタニルクエン酸塩		
含量及び剤形	1枚中に日局フェンタニルクエン酸塩を 0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mg 又は 8mg 含有するテープ剤		
用法及び用量	<p>成人：</p> <p>通常、成人に対し胸部、腹部、上腕部、大腿部等に貼付し、1日（約24時間）毎に貼り替えて使用する。</p> <p>初回貼付用量は本剤貼付前のオピオイド鎮痛剤の治療有無により、下記のとおり選択する。</p> <p>その後の貼付用量は患者の症状や状態により適宜増減する。</p> <p>〈がん疼痛〉</p> <p>本剤貼付前にオピオイド鎮痛剤を使用していない場合、0.5mgより開始する。</p> <p>他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えて使用する場合、本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法及び用量を勘案して、0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択する。</p> <p>〈慢性疼痛〉</p> <p>他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えて使用する。</p> <p>本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法及び用量を勘案して、0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択する。</p> <p>小児：</p> <p>〈がん疼痛〉</p> <p>他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えて使用する。</p> <p>通常、小児（2歳以上）に対し胸部、腹部、上腕部、大腿部等に貼付し、1日（約24時間）毎に貼り替えて使用する。</p> <p>初回貼付用量は本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法及び用量を勘案して、6歳以上の場合は、0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択し、2歳以上6歳未満の場合は、0.5mg、1mg、2mgの</p>		

	<p>いずれかの用量を選択する。 その後の貼付用量は患者の症状や状態により適宜増減する。</p>
<p>効能又は効果</p>	<p>成人： 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛（ただし、慢性疼痛は他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。） ○中等度から高度の疼痛を伴う各種がん ○中等度から高度の慢性疼痛 小児： 非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。） ○中等度から高度の疼痛を伴う各種がん</p>
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。</p>
<p>備考</p>	<p>成人： ・2010年4月16日に「中等度から高度の疼痛を伴う各種がん」の効能又は効果で「フェントステープ 1mg、2mg、4mg、6mg、8mg」の承認を取得した。（再審査結果通知日：2018年6月6日） ・2014年6月20日に「中等度から高度の慢性疼痛」の効能又は効果に係る「フェントステープ 1mg、2mg、4mg、6mg、8mg」の承認事項一部変更承認を取得した。（再審査結果通知日：2019年9月11日） ・2018年7月2日に用法及び用量（初回用量として0.5mgを追加）に係る「フェントステープ 1mg、2mg、4mg、6mg、8mg」の承認事項一部変更承認及び「フェントステープ 0.5mg」の剤形追加承認を取得した。 ・2020年6月29日に「他のオピオイド鎮痛剤を使用していない場合における、非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度のがん疼痛の鎮痛」の効能又は効果、用法及び用量に係る「フェントステープ 0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mg、8mg」の承認事項一部変更承認を取得した。 小児： ・2021年8月25日に「中等度から高度の疼痛を伴う各種がん」の効能又は効果、用法及び用量に係る「フェントステープ 0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mg、8mg」の承認事項一部変更承認を取得した。</p>

変更の履歴

前回提出日

2023年2月27日

変更内容の概要：

1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂。（軽微変更）

変更理由：

1. 添付文書情報の更新及び記載整備を行ったため。

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	
呼吸抑制	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の薬理作用から呼吸抑制が現れることがある。慢性疼痛の臨床試験では認められていないものの、がん疼痛の臨床試験で呼吸抑制が0.5%（632例中3例）、類薬のフェンタニル経皮吸収型製剤でも発現している重大な副作用であり、製造販売後では、がん疼痛患者及び慢性疼痛患者いずれの患者群でも発現する可能性が考えられる。これらのことから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を実施する。・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <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。・ 本剤の薬理作用から発現することが明らかであるものの、小児での使用経験が限られていることから、使用実態下における小児での発現状況を確認するため、特定使用成績調査（小児）を実施する。
	<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。<ul style="list-style-type: none">① 電子化された添付文書の「警告、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、過量投与」に記載して注意喚起する。② 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。・ 慢性疼痛患者を対象とした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">③ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供④ 患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供⑤ 適正使用推進のための流通管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <p>呼吸抑制の発現により重大な転帰に至る可能性があり、当該事象発現時の対応も含め、医療従事者に対し確実な注意喚起が必要と考えたため。（①、③、⑤） 患者及び保護者等には、本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、確実な理解を促すため。（②、④） 本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、トレーニングを受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。（⑤）</p>

意識障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の薬理作用から意識障害が現れることがある。慢性疼痛の臨床試験では認められていないものの、がん疼痛の臨床試験で0.2%（632例中1例）、類薬のフェンタニル経皮吸収型製剤でも発現している重大な副作用であり、製造販売後では、がん疼痛患者及び慢性疼痛患者いずれの患者群でも発現する可能性が考えられる。これらのことから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： 【内容】</p> <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、特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <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。 ・ 本剤の薬理作用から発現することが明らかであるものの、小児での使用経験が限られていることから、使用実態下における小児での発現状況を確認するため、特定使用成績調査（小児）を実施する。
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【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。 <ol style="list-style-type: none"> ① 電子化された添付文書の「重要な基本的注意、重大な副作用」に記載して注意喚起する。 ② 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 ・ 慢性疼痛患者を対象とした追加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"> ③ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 ④ 患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供 ⑤ 適正使用推進のための流通管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <p>意識障害の発現により重大な転帰に至る可能性があり、当該事象発現時の対応も含め、医療従事者に対し確実な注意喚起が必要と考えたため。（①、③、⑤） 患者及び保護者等には、本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、確実な理解を促すため。（②、④） 本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、トレーニングを受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。（⑤）</p>

依存性

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤はオピオイドであり、薬理作用的に精神依存と身体依存を形成する可能性が考えられる。身体依存である薬剤離脱症候群が、がん疼痛の臨床試験で0.2%（632例中1例）、慢性疼痛の臨床試験で5.2%（368例中19例）発現した。がん疼痛の臨床試験では重篤な薬剤離脱症候群は認められなかったものの、慢性疼痛の臨床試験では4例の重篤な薬剤離脱症候群が認められた。また、オピオイドの薬理作用に基づく幸福感、多幸感を得る目的などから、本剤が本来の医療目的から逸脱した用法や用量あるいは目的のもとに使用（乱用）される可能性がある。これらの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】

- ・ 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、特定使用成績調査（小児）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。
- ・ 本剤の薬理作用的に発現する可能性が考えられるものの、小児での使用経験が限られていることから、使用実態下における小児での発現状況を確認するため、特定使用成績調査（小児）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】

- ・ 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「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、その他の副作用、過量投与」に記載して注意喚起する。
 - ② 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。
- ・ 慢性疼痛患者を対象とした追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 - ③ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供
 - ④ 患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供
 - ⑤ 適正使用推進のための流通管理体制の構築

【選択理由】

依存性の発現により重大な転帰や事故に至る可能性があり、当該事象を防止するための観察を含め、医療従事者に対し確実な注意喚起が必要と考えたため。（①、③、⑤）

患者及び保護者等には、本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、確実な理解を促すため。（②、④）

本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、トレーニングを受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。（⑤）

傾眠	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 傾眠ががん疼痛の臨床試験で 14.4% (632 例中 91 例)、慢性疼痛の臨床試験で 23.9% (368 例中 88 例) 発現しており、本剤の薬理作用に基づく副作用として、傾眠が発現するおそれがある。本剤使用中に自動車の運転等危険を伴う機械の操作により、重大な事故につながるおそれがある。したがって、保健衛生上の危害の発生もしくは拡大のおそれから重要なものと判断し、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： 【内容】</p> <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、特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <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。 ・ 本剤の薬理作用に基づき発現するおそれがあるものの、小児での使用経験が限られていることから、使用実態下における小児での発現状況を確認するため、特定使用成績調査（小児）を実施する。
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【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。 <ol style="list-style-type: none"> ① 電子化された添付文書の「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、その他の副作用」に記載して注意喚起する。 ② 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 ・ 慢性疼痛患者を対象とした追加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"> ③ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 ④ 患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供 ⑤ 適正使用推進のための流通管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <p>傾眠の発現により重大な事故に至る可能性があり、医療従事者に対し確実な注意喚起が必要と考えたため。(①、③、⑤)</p> <p>患者及び保護者等には、本剤による副作用について確実な理解を促すとともに、本剤使用中には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう注意喚起を行うため。(②、④)</p> <p>本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、トレーニングを受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。(⑤)</p>

痙攣	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内の製造販売後において、因果関係が否定できない有害事象として「痙攣」が報告されており、痙攣の発現により重大な転帰に至る可能性があるため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を実施する。 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <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。 ・ 本剤との因果関係が否定できない有害事象が報告されており、小児での使用経験が限られていることから、使用実態下における小児での発現状況を確認するため、特定使用成績調査（小児）を実施する。
	<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。 <ul style="list-style-type: none"> ① 電子化された添付文書の「重大な副作用」に記載して注意喚起する。 ② 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 ・ 慢性疼痛患者を対象とした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"> ③ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 ④ 患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供 ⑤ 適正使用推進のための流通管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <p>痙攣の発現により重大な転帰に至る可能性があり、当該事象発現時の対応も含め、医療従事者に対し確実な注意喚起が必要と考えたため。（①、③、⑤）</p> <p>患者及び保護者等には、本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、確実な理解を促すため。（②、④）</p> <p>本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、トレーニングを受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。（⑤）</p>

重要な潜在的リスク

ショック、アナフィラキシー

<p>重要な潜在的リスクとした理由： 臨床試験での報告はなく、製造販売後の報告も少ないが、発現により重大な転帰に至る可能性があるため重要な潜在的リスクとした。</p>
<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【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。 【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。 </p>
<p>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。 <ul style="list-style-type: none"> ① 電子化された添付文書の「重大な副作用」に記載して注意喚起する。 ② 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 ・ 慢性疼痛患者を対象とした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"> ③ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 ④ 患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供 ⑤ 適正使用推進のための流通管理体制の構築 【選択理由】 ショック、アナフィラキシーの発現により重大な転帰に至る可能性があり、当該事象発現時の対応も含め、医療従事者に対し確実な注意喚起が必要と考えたため。(①、③、⑤) 患者及び保護者等には、本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、確実な理解を促すため。(②、④) 本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、トレーニングを受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。(⑤) </p>

セロトニン作用薬併用によるセロトニン症候群	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： セロトニン作用薬と本剤の併用によりセロトニン症候群の発現リスクが増加するか明らかではない。製造販売後の報告も少ないが、発現により重大な転帰に至る可能性があるため重要な潜在的リスクとした。</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を実施する。 <p>【選択理由】</p> <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。
	<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。 <ul style="list-style-type: none"> ① 電子化された添付文書の「相互作用」に記載して注意喚起する。 ・ 慢性疼痛患者を対象とした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"> ② 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 ③ 患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供 ④ 適正使用推進のための流通管理体制の構築 <p>【選択理由】</p> <p>セロトニン症候群の発現により重大な転帰に至る可能性があり、医療従事者に対し確実な注意喚起が必要と考えたため。(①、②、④)</p> <p>患者には、医療従事者に対して併用薬の情報を伝えることの必要性和、本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、確実な理解を促すため。(③)</p> <p>本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、トレーニングを受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。(④)</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

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	
特定使用成績調査（小児）	
<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・呼吸抑制 ・意識障害 ・依存性 ・傾眠 ・痙攣 <p>【目的】</p> <p>2歳以上20歳未満のがん疼痛患者における、本剤の使用実態下での安全性を確認する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査実施期間*1：2022年1月～2025年2月 登録期間*2：2022年1月～2024年8月 *1：レトロスペクティブな調査とする。 *2：症例を登録できる期間。予定登録例数に達した場合には登録期間終了日前に登録を終了する。</p> <p>目標症例数：55例（登録目標症例数）。うち、2歳以上6歳未満のがん疼痛患者における初回投与量（0.5mg、1mg、2mg）別に各1例以上を含む。</p> <p>実施方法：小児がん拠点病院、小児がん連携病院、小児がん中央機関（以下、「小児がん拠点病等」という。）に調査を依頼し、調査協力の承諾が得られた小児がん拠点病院等において、「各種がんにおける鎮痛」に対して、2021年8月25日（承認事項一部変更の承認日）から2024年5月*3までの間に、本剤を初めて投与する2歳以上20歳未満の全症例を対象に中央登録方式にて実施する。観察期間は2週間。</p> <p>*3：予定登録例数に達した場合には対象期間の終了時期を見直し、変更する。</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・観察期間：2週間 <p>2歳以上20歳未満のがん疼痛患者を対象とした国内臨床試験の本剤投与期間を参考に設定した。国内臨床試験では、本剤が成人において3日程度で定常状態に達することから、用量が安定するまで増量し、さらに定常状態に達する期間として14日間（2週間）と設定している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・目標症例数：55例（登録目標症例数）。うち、2歳以上6歳未満のがん疼痛患者における初回投与量（0.5mg、1mg、2mg）別に各1例以上を含む。 <p>2016年の人口10万人あたりのがんの罹患率は、0～4歳で20.2人、5～9歳で10.3人、10～14歳で10.8人、15～19歳で16.1人（国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」（全国がん登録））と2歳以上20歳未満におけるがん罹患率は成人と比べて低く、「がん診療連携拠点病院等院内がん登録2016-2017年 小児AYA集計報告書2019年10月」では、小児がん（0歳～15歳未満）患者の約8割が、小児がん拠点病院等に集中しているため、小児がん拠点病院等を対象に施設選定を行い、本調査の実施に協力が得られた施設にて承認事項一部変更の承認日から起算して2年9ヵ月後までの期間に本剤が投与された全症例を収集することとした。また、当社で実施した2010年6月～2020年1月における医療情報データベース（メディカル・データ・ビジョン株式会</p>	

社) を用いた調査における 2 歳以上 20 歳未満のがん疼痛患者における本剤を含むフェンタニル経皮吸収型製剤 (1 日用) が投与されていた患者数から収集可能な例数を算出し、目標症例数を 55 例とした。また、初回投与量別の安全性を確認するため、2 歳以上 6 歳未満のがん疼痛患者における対象者の数を初回投与量 (0.5mg、1mg、2mg) 別に各 1 例以上とした。

【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再審査申請時：安全性について包括的な検討を行うため。

【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。

- ・呼吸抑制、意識障害、依存性、傾眠、痙攣の発現状況に応じて、リスク最小化活動の追加・変更要否を検討する。
- ・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要否を検討する。

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による情報提供及び注意喚起 患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起	
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）の作成及び提供（慢性疼痛）	
	<p>【安全性検討事項】 呼吸抑制、意識障害、依存性、傾眠、痙攣、ショック、アナフィラキシー、セロトニン作用薬併用によるセロトニン症候群</p> <p>【目的】 本剤の安全性の包括的な情報と重大なリスクである呼吸抑制、意識障害、依存性、痙攣、ショック、アナフィラキシー、セロトニン作用薬併用によるセロトニン症候群の発現状況、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】 MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、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】 1年毎に自発報告の収集件数と販売数量を確認し、検討する。更なるリスク最小化計画の強化が必要と判断された場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合は、新たな資材の作成又は改訂、及びそれら資材の提供を検討する。</p>
患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供（慢性疼痛）	
	<p>【安全性検討事項】 呼吸抑制、意識障害、依存性、傾眠、痙攣、ショック、アナフィラキシー、セロトニン作用薬併用によるセロトニン症候群</p> <p>【目的】 本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、患者の確実な理解を促すため。またオピオイドに特徴的な副作用を患者に周知させるため。</p> <p>【具体的な方法】 MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、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】 1年毎に自発報告の収集件数と販売数量を確認し、検討する。更なるリスク最小化計画の強化が必要と判断された場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合は、新たな資材の作成又は改訂、及びそれら資材の提供を検討する。</p>

適正使用推進のための流通管理体制の構築（慢性疼痛）

【安全性検討事項】

呼吸抑制、意識障害、依存性、傾眠、痙攣、ショック、アナフィラキシー、セロトニン作用薬併用によるセロトニン症候群

【目的】

慢性疼痛患者はがん疼痛患者と比べて活動性が高く、かつ長期的な使用が予想されること、また慢性疼痛はがん疼痛と比べてより身近な疾患であるため、本剤の容易な他人への譲渡、乱用のおそれがある。本剤は依存性を有し、これに伴う乱用の危険性があるため、本剤の適正使用情報を正しく理解した医師によって本剤の投与が必要と判断された患者本人に対してのみ処方されなければならない。適正に使用されなかった場合、呼吸抑制等の重篤な有害事象が発現する可能性がある。そのため、患者に対しては医師から十分な説明を行い、本剤が医療用麻薬であることを周知し、また医師が本剤を慢性疼痛の患者に処方する際には、患者を適切に選択し、副作用や依存等に対する十分な知識を備える必要がある。

そこで、本剤を慢性疼痛へ処方する医師がオピオイド鎮痛剤の治療対象となる患者を適切に選択できること、また本剤のリスク等を患者に対して適切に指導できることが重要であることから、e-learning を受けた医師のみが処方を可能とすることにより、適正な使用を促すため。

【具体的な方法】

1. 医師が本剤に関する e-learning を受講
2. 確認テストを合格した医師へ確認書を発行
3. 医師が本剤を処方する際に確認書を交付
4. 患者による確認書の提示
5. 薬剤師による確認書の確認後、調剤を行う（確認書がなく e-learning の受講が確認できない場合は調剤しない）

なお、e-learning の内容としては、以下を実施する。

- ・ 慢性疼痛について
- ・ オピオイド治療
- ・ 薬物乱用・依存
- ・ フェントステープの適正使用
- ・ 管理体制

【節目となる予定の時期、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】

1 年毎に自発報告の件数と販売数量の確認及び医師の e-learning 受講状況等を確認する。更なるリスク最小化計画の強化が必要と判断された場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合は、新たな資材の作成又は改訂、及びそれら資材の提供を検討する。

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				
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
市販直後調査（小児）	該当せず	効能又は効果、 用法及び用量 の承認事項一 部変更承認か ら6ヵ月後	終了	作成済み （2022年4 月提出）
特定使用成績調査（小児）	55例（登録目標症例数）。うち、2歳以上6歳未満のがん疼痛患者における初回投与量（0.5mg、1mg、2mg）別に各1例以上を含む。）	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中	再審査期間終了後3ヵ月以内

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子化された添付文書による情報提供及び注意喚起 患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起		
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（小児）による情報提供	小児の中等度から高度の疼痛を伴う各種がんに関する効能又は効果、用法及び用量の承認事項一部変更承認から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供（慢性疼痛）	中等度から高度の慢性疼痛に関する効能又は効果、用法及び用量の承認事項一部変更承認から1年毎	実施中
患者向け資材（フェントステープの使い方、慢性疼痛にフェントステープを使用される皆様とご家族の方へ）の作成及び提供（慢性疼痛）	中等度から高度の慢性疼痛に関する効能又は効果、用法及び用量の承認事項一部変更承認から1年毎	実施中
適正使用推進のための流通管理体制の構築（慢性疼痛）	中等度から高度の慢性疼痛に関する効能又は効果、用法及び用量の承認事項一部変更承認から1年毎	実施中