

# アトーゼット<sup>®</sup>配合錠LD、アトーゼット<sup>®</sup>配合錠HD 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MSD株式会社にあり  
ます。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

MSD 株式会社

アトゼット®配合錠 LD、アトゼット®配合錠 HD に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アトゼット®配合錠 LD、 アトゼット®配合錠 HD	有効成分	エゼチミブ／アトルバスタチンカ ルシウム水和物
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	872189
提出年月		令和2年1月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁		頁	【重要な潜在的リスク】	頁
<a href="#">横紋筋融解症／ミオパチー</a>	3	<a href="#">高血糖、糖尿病</a>	6	<a href="#">なし</a>	9
<a href="#">肝機能異常、劇症肝炎、肝炎、 黄疸</a>	4	<a href="#">無顆粒球症、汎血球減少症、 血小板減少症</a>	7	<b>【重要な不足情報】</b>	頁
<a href="#">過敏症</a>	5	<a href="#">中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、 多形紅斑</a>	7	<a href="#">肝機能障害患者</a>	10
<a href="#">間質性肺疾患</a>	5	<a href="#">免疫介在性壊死性ミオパチー</a>	8		
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">なし</a>					11

↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	12
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">製造販売後データベース調査</a>	12
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">なし</a>	13

↓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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	14
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">医療従事者向け資材（ご使用にあたってのお願い）の作成、配布</a>	14

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

令和2年1月28日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都千代田区九段北一丁目13番12号北の丸スクエア

氏名：MSD 株式会社

代表取締役社長 ヨハネス・ヤクアベス・ウェストハイゼン 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9月27日	薬効分類	872189
再審査期間	4年	承認番号	22900AMX00965000 22900AMX00966000
国際誕生日	2013年5月3日		
販売名	1. アトーゼット®配合錠 LD 2. アトーゼット®配合錠 HD		
有効成分	エゼチミブ／アトルバスタチンカルシウム水和物		
含量及び剤型	[アトーゼット®配合錠 LD] 含量：本剤1錠中にエゼチミブ10mg 及びアトルバスタチンカルシウム水和物10.8mg (アトルバスタチンとして10mg) を含有する。 剤型：フィルムコーティング錠 [アトーゼット®配合錠 HD] 含量：本剤1錠中にエゼチミブ10mg 及びアトルバスタチンカルシウム水和物21.7mg (アトルバスタチンとして20mg) を含有する。 剤型：フィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人には1日1回1錠 (エゼチミブ／アトルバスタチンとして10mg/10mg 又は10mg/20mg) を食後に経口投与する。		

効能又は効果	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症
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	

<b>変更の履歴</b>	
前回提出日	<u>令和元年9月4日</u>
変更内容の概要：	「6.2安全管理業務のための組織体制」「6.3 製造販売後調査等業務のための組織体制」の変更（軽微変更）
変更理由：	<u>社内組織変更に伴う改訂</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	
横紋筋融解症／ミオパチー	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b> 発症機序は明らかではないが、HMG-CoA還元酵素阻害剤投与患者での横紋筋融解症及びミオパチーの発現が報告されている。 国内第Ⅲ相臨床試験（383試験及び384試験、以下同様）で、本剤（有効成分の併用含む。以下、国内臨床試験で同様）の投与を受けた272例の被験者において横紋筋融解症及びミオパチー並びに関連副作用の発現はなかった。 一方、本剤の海外承認申請に用いられた、エゼチミブとアトルバスタチンを短期間（治療期間6～14週）併用した8つの二重盲検試験（以下、海外二重盲検試験）において、併用投与例（2523例）で横紋筋融解症及びミオパチーそのものの発現はなかったものの、関連する副作用である筋肉痛 38例（1.5%）、筋力低下 6例（0.2%）、筋痙縮 5例（0.2%）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加 11例（0.4%）の発現が認められた。さらに、本剤の海外市販後で、横紋筋融解症、ミオパチー、筋肉痛、筋力低下、筋痙縮、及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加の副作用報告があった。 以上、本剤の国内外臨床試験では横紋筋融解症及びミオパチーは認められなかったものの、海外臨床試験で関連副作用の発現が複数認められたこと、海外市販後で副作用報告が集積されていること、本剤の有効成分のエゼチミブで横紋筋融解症、アトルバスタチンで横紋筋融解症、ミオパチーが重大な副作用として添付文書に記載されていることを踏まえ、横紋筋融解症及びミオパチーを重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b> 【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、製造販売後データベース調査を実施する。 【選択理由】 ・血中クレアチンホスホキナーゼは横紋筋融解症及びミオパチーに関連する臨床検査項目であり、医療情報データベースで収集可能な検査値であることから、医療情報データベースを用いた安全性監視活動を介して情報を収集し、血中クレアチンホスホキナーゼの変動を評価することとした。 ・その他、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b> 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項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。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 【選択理由】 横紋筋融解症／ミオパチーの発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

肝機能異常、劇症肝炎、肝炎、黄疸

**重要な特定されたリスクとした理由：**

国内第Ⅲ相臨床試験で本剤の投与を受けた272例では、劇症肝炎、肝炎及び黄疸の副作用の発現は認められなかった。肝機能異常の副作用名での報告はなかったが、肝機能に関連した副作用として、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加3例（1.1%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加1例（0.4%）が発現し、各基準上限値のそれぞれ5倍及び10倍を超える症例も報告されている（383試験）。

海外二重盲検試験での併用投与例（2523例）では、副作用として肝炎1例が認められたが、劇症肝炎、黄疸の発現はなかった。肝機能異常の副作用名での報告はなかったが、肝機能に関連した副作用の発現状況は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加19例（0.8%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加16例（0.6%）、肝機能検査異常3例（0.1%）、肝酵素上昇3例（0.1%）であった。さらに、本剤の海外市販後で、肝炎、黄疸、肝機能異常、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、トランスアミナーゼ上昇、及び肝酵素上昇の副作用報告があった。

以上、本剤の国内外臨床試験及び市販後で肝機能関連事象を含む副作用の発現が複数認められたこと、本剤の有効成分であるエゼチミブでは肝機能障害、アトルバスタチンでは肝機能障害、劇症肝炎、肝炎、黄疸が重大な副作用として添付文書に記載されていることを踏まえ、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
- ・追加の医薬品安全性監視活動として、製造販売後データベース調査を実施する。

**【選択理由】**

- ・国内外臨床試験の副作用で肝機能異常、劇症肝炎、肝炎、黄疸がみられたのは、海外の肝炎1例のみであった。しかし、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（国内1.1%、海外0.8%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（国内0.4%、海外0.6%）など、肝機能異常の直接の指標となる副作用が比較的多数にみられ、これらは臨床検査値で評価可能であることから、本リスクについては、医療情報データベースを用いた安全性監視活動を行うこととした。
- ・その他、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。

**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、添付文書の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項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。

1. 医療従事者向け資材の作成、配布

**【選択理由】**

肝機能異常、劇症肝炎、肝炎、黄疸の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

過敏症	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b>  国内第Ⅲ相臨床試験で本剤の投与を受けた272例では過敏症の副作用の発現はなかった。  一方、海外二重盲検試験の併用投与例（2523例）では、過敏症に関連した副作用として発疹1例（0.0%）、紅斑性皮疹1例（0.0%）、蕁麻疹2例（0.1%）の発現が認められた。さらに、本剤の海外市販後で、薬物過敏症、過敏症、血管浮腫、発疹、紅斑性皮疹、全身性皮疹、そう痒性皮疹、及び蕁麻疹の副作用報告があった。  以上、本剤の国内外臨床試験では過敏症の副作用の発現はなかったものの、海外臨床試験で関連副作用の発現が複数認められたこと、本剤の海外市販後で関連事象を含む副作用報告が集積されていること、本剤の有効成分であるエゼチミブ及びアトルバスタチンそれぞれで過敏症が重大な副作用として添付文書に記載されていることから、本剤の重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b>  <b>【内容】</b>  ・通常の医薬品安全性監視活動  <b>【選択理由】</b>  本剤の各成分について再審査期間が終了し、安全性評価が既にある程度確立していることを踏まえ、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b>  <b>【内容】</b>  ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。  <b>【選択理由】</b>  過敏症の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
間質性肺疾患	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b>  国内第Ⅲ相臨床試験で本剤の投与を受けた272例、海外二重盲検試験の併用投与例（2523例）及び本剤の海外市販後（2016年10月16日時点）に間質性肺疾患の報告はない。HMG-CoA還元酵素阻害剤全般で注意喚起がされ、本剤の有効成分であるアトルバスタチンの国内添付文書でも間質性肺炎が重大な副作用として記載されている。  本剤の国内外臨床試験及び海外市販後において間質性肺疾患の副作用発現はないが、本剤有効成分のアトルバスタチンで「間質性肺炎」が重大な副作用として添付文書に記載されていることから、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b>  <b>【内容】</b>  ・通常の医薬品安全性監視活動  <b>【選択理由】</b>  本剤の各成分について再審査期間が終了し、安全性評価が既にある程度確立していることを踏まえ、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。</p>

	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>間質性肺疾患の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>高血糖、糖尿病</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>国内第Ⅲ相臨床試験で本剤の投与を受けた272例では、高血糖及び糖尿病の副作用は報告されていない。また384試験において2型糖尿病患者（44例）でのみ測定したHbA1cは24週時で平均値が0.4%上昇していたが、グリコヘモグロビン増加及び血中ブドウ糖増加の副作用報告はなかった。</p> <p>海外二重盲検試験の併用投与例（2523例）における副作用は、高血糖、糖尿病の副作用の発現はなく、血中ブドウ糖増加1例（0.0%）の発現が認められた。また、本剤の海外市販後で、糖尿病、グリコヘモグロビン増加、及び血中ブドウ糖増加の副作用報告があった。</p> <p>以上、本剤の国内外臨床試験及び海外市販後で、高血糖、糖尿病について十分な情報は得られていないが、本剤有効成分のアトルバスタチンで重大な副作用として添付文書に記載されていることを踏まえ、本剤の重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として、製造販売後データベース調査を実施する。</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内外臨床試験の副作用では高血糖、糖尿病はみられなかったが、高血糖の直接の指標となる副作用を臨床検査値で評価可能であることから、本リスクについては、医療情報データベースを用いた安全性監視活動を行うこととした。</li> <li>・その他、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。</li> </ul>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>高血糖、糖尿病の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症

**重要な特定されたリスクとした理由：**

国内第Ⅲ相臨床試験で本剤の投与を受けた272例及び海外二重盲検試験の併用投与例（2523例）では、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症の副作用の発現は認められなかった。

一方、本剤の海外市販後で、血小板減少症、及び白血球減少症の副作用報告があった。

以上、本剤の国内外臨床試験及び海外市販後では、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症について十分な情報は得られていないが、本剤有効成分のアトルバスタチンで重大な副作用として添付文書に記載されていることから、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】**

- ・通常の医薬品安全性監視活動

**【選択理由】**

本剤の各成分について再審査期間が終了し、安全性評価が既にある程度確立していることを踏まえ、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。

**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、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

**【選択理由】**

無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑

**重要な特定されたリスクとした理由：**

国内第Ⅲ相臨床試験で本剤の投与を受けた272例及び海外二重盲検試験の併用投与例（2523例）では、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、多形紅斑の発現は認められなかった。

一方、本剤の海外市販後で、水疱性皮膚炎の副作用報告があった。

以上、本剤の国内外臨床試験及び海外市販後において、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑の副作用発現はないが、本剤有効成分のアトルバスタチンで重大な副作用として添付文書に記載されていることから、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】**

- ・通常の医薬品安全性監視活動

**【選択理由】**

本剤の各成分について再審査期間が終了し、安全性評価が既にある程度確立していることを踏まえ、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。

	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>免疫介在性壊死性ミオパチー</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>国内第Ⅲ相臨床試験で本剤の投与を受けた272例、海外二重盲検試験の併用投与例（2523例）及び本剤の海外市販後で、免疫介在性壊死性ミオパチーの発現は認められなかった。本邦において HMG-CoA 還元酵素阻害剤使用患者における免疫介在性壊死性ミオパチーの発現リスクについて検討が行われ、アトルバスタチンを含む HMG-CoA 還元酵素阻害剤全般で、添付文書に免疫介在性壊死性ミオパチーが、重大な副作用として注意喚起されるに至った。</p> <p>以上、本剤の国内外臨床試験及び海外市販後において免疫介在性壊死性ミオパチーの副作用発現はないが、本剤有効成分のアトルバスタチンで重大な副作用として添付文書に記載されていることから、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤の各成分について再審査期間が終了し、安全性評価が既にある程度確立していることを踏まえ、通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集することとした。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>免疫介在性壊死性ミオパチーの発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、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
-----------

該当なし
------

## 重要な不足情報

### 肝機能障害患者

#### 重要な不足情報とした理由：

本剤の国内第Ⅲ相臨床試験では、ALT 及び AST が基準値上限2倍を超える患者、エゼチミブ及びアトルバスタチンの添付文書の禁忌に該当する肝機能が低下していると考えられる患者は除外したため、中等度及び重度の肝機能障害患者での使用経験はない。本剤の有効成分であるアトルバスタチン及びエゼチミブで肝機能障害の禁忌項目を設定しているため、本剤でも「重篤な肝機能障害及び肝代謝能が低下していると考えられる以下のような患者：急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸」を禁忌としている。実地医療では中等度肝機能障害患者には本剤が投与される可能性があるため、肝機能障害患者の使用を重要な不足情報とした。

#### 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、製造販売後データベース調査を実施する。

##### 【選択理由】

- ・ 製造販売後の使用実態下で本剤を投与された患者のうち、軽度及び中等度肝機能障害患者について、その割合と副作用発現状況を評価する可能性を検討するため。これらの内容が、医療情報データベースから入手できると考えられるため、医療情報データベースを用いた安全性監視活動を行うこととした。
- ・ その他、通常の医薬品安全性監視活動を介して軽度及び中等度肝機能障害患者への投与に関する安全性情報を収集することとした。

#### 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、添付文書の「重要な基本的注意」の項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。
  1. 医療従事者向け資材の作成、配布

##### 【選択理由】

肝機能障害患者への投与に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

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： 自発報告、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	
追加の医薬品安全性監視活動	
製造販売後データベース調査	
	<p><b>【目的】</b> 本剤の安全性について検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b> 計画中</p> <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>重要な特定されたリスク<ul style="list-style-type: none"><li>横紋筋融解症／ミオパチー：血中クレアチンホスホキナーゼを評価</li><li>肝機能異常、劇症肝炎、肝炎、黄疸：ALT、AST等を評価</li><li>高血糖、糖尿病：グリコヘモグロビン、血中ブドウ糖等を評価</li></ul></li><li>重要な不足情報<ul style="list-style-type: none"><li>肝機能障害患者：ALT、AST等を評価</li></ul></li></ol>

### 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： 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	
医療従事者向け資材（ご使用にあたってのお願い）の作成、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>重要な特定されたリスク<ul style="list-style-type: none"><li>横紋筋融解症／ミオパチー</li><li>肝機能異常、劇症肝炎、肝炎、黄疸</li></ul></li><li>重要な不足情報<ul style="list-style-type: none"><li>肝機能障害患者</li></ul></li></ol> <p><b>【目的】</b> 本剤の適正使用に関する情報を医療従事者に周知し、安全性に配慮しながら使用するよう注意を促すため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> MR が提供し、説明する。 企業ホームページに掲載する。</p> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告作成時点での各安全性検討事項に関する報告状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合は、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>

## 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				
自発報告、文献・学会情報、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				
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	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み (2018年12月提出)
製造販売後データベース調査	検討中	検討中	計画中	検討中

### 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
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		
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
市販直後調査による情報提供	販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（ご使用にあたってのお願い）の作成、配布	安全性定期報告書提出時	実施中