

サインバルタ[®]カプセル 20mg /
サインバルタ[®]カプセル 30mg 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関する権利及び内容についての責任は、塩野義製薬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。

塩野義製薬株式会社

®：登録商標

サインバルタ®カプセル 20mg / サインバルタ®カプセル 30mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	サインバルタカプセル20mg サインバルタカプセル30mg	有効成分	デュロキセチン塩酸塩
製造販売業者	塩野義製薬株式会社	薬効分類	871179, 87119
提出年月		令和 3年 11月	

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】	
セロトニン症候群	p.3	皮膚粘膜眼症候群	p.5
悪性症候群	p.3	(Stevens-Johnson 症候群)	p.5
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)	p.3	アナフィラキシー反応	p.5
痙攣・幻覚	p.4	高血圧クリーゼ	p.6
肝障害	p.4	尿閉	p.6
		【重要な不足情報】	
		該当なし	
1.2. 有効性に関する検討事項			
日常診療下での長期投与における有効性(線維筋痛症に伴う疼痛, 慢性腰痛症に伴う疼痛, 変形性関節症に伴う疼痛)			p.8
糖尿病性神経障害に伴う疼痛に対する有効性			p.9

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要		4. リスク最小化計画の概要	
通常の医薬品安全性監視活動		通常のリスク最小化活動	
自発報告, 文献報告, 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安全確保措置の実行	p.10	添付文書及び患者向け医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起	p.12
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動	
該当なし	p.10	医療従事者向け資料の作成, 提供(線維筋痛症に伴う疼痛, 慢性腰痛症に伴う疼痛, 変形性関節症に伴う疼痛)	p.12
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		患者向け資料の作成, 提供	p.12
該当なし	p.11	慢性腰痛症に伴う疼痛及び変形性関節症に伴う疼痛に関する安全対策	p.12

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

令和3年11月4日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：大阪府中央区道修町3丁目1番8号

氏名：塩野義製薬株式会社

代表取締役社長 手代木功

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	2010年1月20日	薬効分類	1) 871179 2) 87119 3) 87119 4) 87119 5) 87119
再審査期間	1) うつ病・うつ状態：10年 2) 糖尿病性神経障害に伴う疼痛：2012年2月22日～2020年1月19日 3) 線維筋痛症に伴う疼痛：2015年5月26日～2020年1月19日 4) 慢性腰痛症に伴う疼痛：4年 5) 変形性関節症に伴う疼痛：4年	承認番号	① 22200AMX00230000 ② 22200AMX00231000
国際誕生日	2004年8月3日		
販売名	① サインバルタカプセル 20mg ② サインバルタカプセル 30mg		
有効成分	デュロキセチン塩酸塩		
含量及び剤型	① 1カプセル中、デュロキセチン塩酸塩 22.4 mg (デュロキセチンとして 20 mg) を含有するキャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤 ② 1カプセル中、デュロキセチン塩酸塩 33.7 mg (デュロキセチンとして 30 mg) を含有するキャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤		
用法及び用量	1), 2) 通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして 40 mg を経口投与する。投与は1日 20 mg より開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として 20 mg ずつ増量する。なお、効果不十分な場合には、1日 60 mg まで増量することができる。 3), 4), 5) 通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして 60 mg を経口投与する。投与は1日 20 mg より開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として 20 mg ずつ増量する。		
効能又は効果	1) うつ病・うつ状態、2) 糖尿病性神経障害に伴う疼痛、3) 線維筋痛症に伴う疼痛、4) 慢性腰痛症に伴う疼痛、5) 変形性関節症に伴う疼痛		
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	再審査期間中 効能追加に関わる承認事項一部変更承認年月日：2012年2月22日（糖尿病性神経障害に伴う疼痛）、2015年5月26日（線維筋痛症に伴う疼痛）、2016年3月18日（慢性腰痛症に伴う疼痛）、2016年12月19日（変形性関節症に伴う疼痛）
変更の履歴	
前回提出日： 2021年1月14日	
<p>変更内容の概要：</p> <p>1. <u>患者向け資材（全身のあちこちが痛い線維筋痛症で困っていませんか？）の改訂（軽微変更）</u></p> <p>2. <u>医療従事者向け資材（慢性腰痛症に伴う疼痛から完全に逃れることはできないかもしれないが、抜け出す手伝いはできる。）の改訂（軽微変更）</u></p> <p>3. <u>医療従事者向け資材（変形性関節症に伴う疼痛から完全に逃れることはできないかもしれないが、抜け出す手伝いはできる。）の改訂（軽微変更）</u></p> <p>4. <u>医療従事者向け資材（慢性疼痛から完全に逃れることはできないかもしれないが、抜け出す手伝いはできる。）の改訂（軽微変更）</u></p>	
<p>変更理由：</p> <p>1. <u>監修医の所属変更、内容及び強調の変更を伴わない色調の変更、文言の記載整備に伴う改訂</u></p> <p>2. ～ 4. <u>内容及び強調の変更を伴わないデザインの変更（挿絵の変更）、文言の記載整備に伴う改訂</u></p>	

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	
セロトニン症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 海外の自発報告においてセロトニン症候群の副作用が報告されている。国内の臨床試験においては認められていないが、製造販売後において副作用が報告されている。</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</p> <p>【選択理由】 本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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。 1. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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、提供（慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛）</p> <p>【選択理由】 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
悪性症候群	
	<p>重要な特定リスクとした理由： 海外の自発報告において悪性症候群の副作用が報告されている。国内の臨床試験においては認められていないが、製造販売後において副作用例が報告されている。</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</p> <p>【選択理由】 本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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。 1. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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、提供（慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛）</p> <p>【選択理由】 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 海外の自発報告において抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の副作用が報告されている。国内の臨床試験においては認められていないが、製造販売後において副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
<p>痙攣・幻覚</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外の自発報告において痙攣発作及び幻覚の副作用が報告されている。国内の臨床試験においては本剤との因果関係が否定できない強直性痙攣（1例/2079例）0.05%が認められており、製造販売後においても痙攣、幻覚の副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
<p>肝障害</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外臨床試験において一過性の軽度のアラニンアミノトランスフェラーゼ上昇（10件）及び本剤との関連が否定できない胆汁鬱滞性肝障害と混合型肝障害（各1件）が認められた。また、海外の自発報告において、肝炎、黄疸の副作用が報告されている。国内の臨床試験においては本剤との因果関係が否定できない肝障害（肝機能検査値異常を含む。）（183例/2079例）8.80%が認められており、製造販売後においても、肝炎、黄疸、肝機能障害の副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動

	<p>【選択理由】 本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） 2. 患者向け資材の作成、提供 <p>【選択理由】 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 米国における承認取得（2004年8月）以降、FDA 有害事象報告システム（AERS）に多数の重度皮膚障害が報告されたことを受け FDA がレビューを行った結果、本剤との関連が疑われる多形紅斑又は皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）が認められた。なお、国内の臨床試験において皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）は認められていないが、製造販売後において副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） <p>【選択理由】 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
アナフィラキシー反応	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 海外の自発報告においてアナフィラキシー反応の副作用が報告されている。国内の臨床試験においては認められていないが、製造販売後において副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
高血圧クリーゼ	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外の自発報告において高血圧クリーゼの副作用が報告されている。国内の臨床試験においては認められていないが、製造販売後において副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
尿閉	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外の臨床試験において尿閉（$\geq 0.1\%$-$< 1\%$）が認められており、自発報告においても副作用が報告されている。国内の臨床試験においては認められていないが、製造販売後において副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛）

	<p>【選択理由】 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
--	--

重要な潜在的リスク

自殺行動・自殺念慮

	<p>重要な潜在的リスクとした理由： FDA による、複数の抗うつ薬における大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象としたプラセボ対照臨床試験のメタアナリシスの結果から、短期の抗うつ薬の投与により 24 歳以下の患者で自殺念慮及び自殺関連行動のリスクが上昇することが示されている〔17 歳以下のオッズ比（95%信頼区間）：2.22 (1.40-3.60)^{*1}、18 歳以上 24 歳以下のオッズ比（95%信頼区間）：1.55 (0.91-2.70)^{*2}〕。また、本剤の海外プラセボ対照臨床試験の解析からも、18 歳から 24 歳の患者で自殺念慮及び自殺関連行動のリスクが上昇することが示唆されている〔リスク比（95%信頼区間）：1.37 (0.53-3.56)〕。^{*1}：本剤含まず、^{*2}：本剤含む</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</p> <p>【選択理由】 本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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。 1. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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、提供（線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） 2. 患者向け資材の作成、提供 3. 慢性腰痛症に伴う疼痛及び変形性関節症に伴う疼痛に関する安全対策</p> <p>【選択理由】 当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>

敵意・攻撃性

	<p>重要な潜在的リスクとした理由： SSRI 及び SNRI を服用後、敵意、攻撃性等があらわれることが報告されており、また、これらの症状を来した症例において他害行為が報告されている。なお、本剤の海外の自発報告において攻撃性が報告されている。国内の臨床試験において敵意・攻撃性（1 例/2079 例）0.05%が認められており、製造販売後においてもこれらの副作用が報告されている。</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</p> <p>【選択理由】 本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） 2. 患者向け資材の作成、提供 3. 慢性腰痛症に伴う疼痛及び変形性関節症に伴う疼痛に関する安全対策 <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>
<p>離脱症状・反跳現象</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>海外臨床試験及び自発報告において、本剤の投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む。）、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。国内の臨床試験においては離脱症状・反跳現象（7例/2079例）0.34%が認められており、製造販売後においてもこれらの副作用が報告されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の実薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤投与時に当該リスク発現の可能性があるため、製造販売後の日常診療下において当該副作用の発現状況や詳細情報を把握するため。</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> <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. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドに副作用発現時の注意について記載し、注意喚起を行う。 ・ 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"> 1. 医療従事者向け資材の作成、提供（線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛） 2. 患者向け資材の作成、提供 3. 慢性腰痛症に伴う疼痛及び変形性関節症に伴う疼痛に関する安全対策 <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の発現状況等に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促し安全性の確保を図るため。</p>

<p>重要な不足情報</p>
<p>該当なし</p>

1.2 有効性に関する検討事項

<p>日常診療下での長期投与における有効性（線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛）</p>	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>本剤は長期に渡り使用することが予測されるため、日常診療下における長期での有効性の確認が必要である。本剤開発時の臨床試験では、本剤投与開始後 52 週間の試験が実施されており、その有効性は確認されている。</p>

	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 線維筋痛症に伴う疼痛：該当なし 慢性腰痛症に伴う疼痛：該当なし 変形性関節症に伴う疼痛：該当なし</p>
	<p>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当なし</p>
糖尿病性神経障害に伴う疼痛患者に対する有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 製造販売後に糖尿病性神経障害に伴う疼痛に対する本剤の有効性を示す必要があると判断したため</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし</p>
	<p>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当なし</p>

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，文献報告，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安全確保措置の実行
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

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： 1. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材の作成，提供（線維筋痛症に伴う疼痛，慢性腰痛症に伴う疼痛，変形性関節症に伴う疼痛）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> 線維筋痛症に伴う疼痛 肝障害，高血圧クリーゼ，自殺行動・自殺念慮，敵意・攻撃性，離脱症状・反跳現象 慢性腰痛症に伴う疼痛，変形性関節症に伴う疼痛 <p>セロトニン症候群，悪性症候群，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH），痙攣・幻覚，肝障害，皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），アナフィラキシー反応，高血圧クリーゼ，尿閉，自殺行動・自殺念慮，敵意・攻撃性，離脱症状・反跳現象</p> <p>【目的】</p> <p>医療従事者に対して，本剤の適正使用に関する情報提供を行うと共に，これらのリスクに関し，注意喚起する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>本剤納入時に MR が医療従事者に説明後，提供する。</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>安全性定期報告時及び特定使用成績調査の結果が得られた時点において，副作用の発現件数を確認する。これらの結果から，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，配布資料の見直し，追加資材の作成等を検討する。なお，これら資材で参照している各適応症の診断や治療に関するガイドラインが改訂された場合には，速やかに当該改訂内容を資材に反映する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告提出時，再審査申請時</p>
患者向け資材の作成，提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> 肝障害，自殺行動・自殺念慮，敵意・攻撃性，離脱症状・反跳現象 <p>【目的】</p> <p>患者に対して，本剤の使用に関する正しい理解を促し，これらのリスクに関し平易な表現により注意喚起する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>本剤納入時に MR が医療従事者に説明後，提供し，患者への説明，配布についての活用を依頼する。</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>安全性定期報告時及び特定使用成績調査の結果が得られた時点において，副作用の発現件数を確認する。これらの結果から，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，配布資料の見直し，追加資材の作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告提出時，再審査申請時</p>
慢性腰痛症に伴う疼痛及び変形性関節症に伴う疼痛に関する安全対策	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> 自殺行動・自殺念慮，敵意・攻撃性，離脱症状・反跳現象 <p>【目的】</p> <p>医療従事者に対して，本剤の特性を周知し，本剤投与による，「自殺行動・自殺念慮」，「敵意・攻撃性」及び「離脱症状・反跳現象」を未然に防ぐことを目的に，情報提供及び注意喚起を実施する。また，本剤により精神症状が発現又は悪化する可能性があることから，発現/悪化時に適切な処置が行えるよう，必要に応じ近隣の精神科医/心療内科医による診療を依頼する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤納入時に MR が慢性腰痛症，変形性関節症に伴う疼痛に対して本剤を処方するすべての

	<p>医師に「慢性腰痛症及び変形性関節症に関する安全対策」資材を用いて情報提供を行い、理解が得られたことを確認する。また、精神科医/心療内科医、医療機関及び薬局の薬剤師に対しても同じ資材を用いて情報提供を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> MRは精神科医/心療内科医に対し、当該疼痛への本剤処方医からの相談に対応されるよう協力を依頼する。 <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】 安全性定期報告時及び特定使用成績調査の結果が得られた時点において、安全性検討事項の発現件数を確認する。これらの結果から、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、配布資料の見直し、追加資材の作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告提出時、再審査申請時</p>
--	--

5. 医薬品安全性監視計画，有効性に対する調査・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，文献報告，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安全確保措置の実行				
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（線維筋痛症に伴う疼痛）	該当せず	「線維筋痛症に伴う疼痛」の承認取得時から6ヵ月後	終了	作成済み (2016年1月提出)
市販直後調査（慢性腰痛症に伴う疼痛）	該当せず	「慢性腰痛症に伴う疼痛」の承認取得時から6ヵ月後	終了	作成済み (2016年11月提出)
特定使用成績調査（糖尿病性神経障害に伴う疼痛）	300例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2016年11月提出)
特定使用成績調査（線維筋痛症に伴う疼痛）	300例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2018年11月提出)
特定使用成績調査（慢性腰痛症に伴う疼痛）	500例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2019年10月提出)
特定使用成績調査（変形性関節症に伴う疼痛）	500例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2020年6月提出)
特定使用成績調査〔大うつ病性障害（MDD）患者における国内観察研究〕	600例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2017年11月提出)
製造販売後臨床試験（糖尿病性神経障害に伴う疼痛）	286例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2018年11月提出)

5.2 有効性に関する調査

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
特定使用成績調査（糖尿病性神経障害に伴う疼痛）	300例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2016年11月提出)

特定使用成績調査（線維筋痛症に伴う疼痛）	300 例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2018 年 11 月提出)
特定使用成績調査（慢性腰痛症に伴う疼痛）	500 例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2019 年 10 月提出)
特定使用成績調査（変形性関節症に伴う疼痛）	500 例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2020 年 6 月提出)
製造販売後臨床試験（糖尿病性神経障害に伴う疼痛）	286 例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2018 年 11 月提出)

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
1. 添付文書及び患者向け医薬品ガイドを作成し、必要に応じて改訂するとともに情報提供を行う。		
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	実施期間：「線維筋痛症に伴う疼痛」 及び「慢性腰痛症に伴う疼痛」の承認 取得時から 6 ヶ月間 評価・報告の予定時期：市販直後調査 終了後 2 ヶ月以内	線維筋痛症に伴う疼痛：終了 慢性腰痛症に伴う疼痛：終了
医療従事者向け資材の作成，提供（線維筋痛症に伴う疼痛，慢性腰痛症に伴う疼痛，変形性関節症に伴う疼痛）	安全性定期報告書提出時，再審査申請時	線維筋痛症に伴う疼痛：実施中 慢性腰痛症に伴う疼痛：実施中 変形性関節症に伴う疼痛：実施中
患者向け資材の作成，提供	安全性定期報告書提出時，再審査申請時	線維筋痛症に伴う疼痛：実施中 慢性腰痛症に伴う疼痛：実施中 変形性関節症に伴う疼痛：実施中
慢性腰痛症に伴う疼痛及び変形性関節症に伴う疼痛に関する安全対策	安全性定期報告書提出時，再審査申請時	実施中