

**ブコラム口腔用液 2.5 mg**  
**ブコラム口腔用液 5 mg**  
**ブコラム口腔用液 7.5 mg**  
**ブコラム口腔用液 10 mg**  
**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の責任は、武田薬品工業株式会社に帰属するものであり、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。

**武田薬品工業株式会社**

**ブコラム口腔用液 2.5 mg ブコラム口腔用液 5 mg  
ブコラム口腔用液 7.5 mg ブコラム口腔用液 10 mg に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要**

<b>販売名</b>	ブコラム口腔用液 2.5 mg ブコラム口腔用液 5 mg ブコラム口腔用液 7.5 mg ブコラム口腔用液 10 mg	<b>有効成分</b>	ミダゾラム
<b>製造販売業者</b>	武田薬品工業株式会社	<b>薬効分類</b>	87113
<b>提出年月</b>		令和 2 年 10 月	

1.1 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
呼吸抑制	3	前向性健忘	3	非けいれん性てんかん重積状態患者の安全性	8
		乱用又は薬剤違法流用	4	医療機関外投与での安全性	8
		誤嚥又は誤嚥性肺炎	4	追加投与での安全性	9
		シリンジキャップの誤飲・誤嚥による息詰まり	5		
		薬物相互作用による中枢神経抑制作用の増強	5		
		循環器系の抑制	5		
		ショック、アナフィラキシー	6		
		悪性症候群	6		
		心室頻拍及び心室頻脈	7		
		過鎮静	7		
		逆説反応	7		
1.2 有効性に関する検討事項					
なし					9 頁

↓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
通常の医薬品安全性監視活動	10
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	10
特定使用成績調査	10
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
なし	11

↓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
通常のリスク最小化活動	12
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	12
医療従事者向け資材（ブコラム患者説明用下敷き）の作成及び提供	12
患者向け資材（ブコラム使い方ガイドブック）の作成及び提供	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2年10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：大阪府中央区道修町四丁目1番1号

氏名：武田薬品工業株式会社

代表取締役社長 クリストフ ウェバー

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	2020年9月25日	薬効分類	87113
再審査期間	10年	承認番号	① 30200AMX00935000 ② 30200AMX00936000 ③ 30200AMX00937000 ④ 30200AMX00938000
国際誕生日	2011年9月5日		
販売名	① ブコラム口腔用液 2.5 mg ② ブコラム口腔用液 5 mg ③ ブコラム口腔用液 7.5 mg ④ ブコラム口腔用液 10 mg		
有効成分	ミダゾラム		
含量及び剤型	① ミダゾラムとして 2.5 mg を含有する口腔用液剤 ② ミダゾラムとして 5 mg を含有する口腔用液剤 ③ ミダゾラムとして 7.5 mg を含有する口腔用液剤 ④ ミダゾラムとして 10 mg を含有する口腔用液剤		
用法及び用量	通常、修正在胎 52 週（在胎週数+出生後週数）以上 1 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 2.5 mg、1 歳以上 5 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 5 mg、5 歳以上 10 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 7.5 mg、10 歳以上 18 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 10 mg を頬粘膜投与する。		
効能又は効果	てんかん重積状態		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定のうえ、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日 該当せず
変更内容の概要： 該当せず
変更理由： 該当せず

## 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	
重要な特定されたリスクとした理由：	<p>国内で実施したけいれん性てんかん重積状態を有する小児患者を対象とした第3相試験（SHP615-301試験、医療機関又は緊急治療室における投与）では、呼吸抑制が8.0%（2/25例、うち1例は治験薬との因果関係ありかつ重篤）にみられた。SHP615-301試験の継続試験として実施中の第3相試験（SHP615-302試験、医療機関外投与）（2019年8月31日時点、以下同様）では、呼吸抑制に関連する有害事象はみられなかった。</p> <p>呼吸抑制は痙攣発作の合併症であり、ベンゾジアゼピン系薬剤の副作用としても知られている。特に呼吸不全を含む呼吸機能障害又は睡眠時無呼吸症候群を有する患者では、ブコラム口腔用液（以下、本剤）の投与により、症状が悪化する可能性が考えられる。また、3～6カ月の乳幼児では一般的に代謝能及び器官機能が未成熟であることから、遅発性の呼吸抑制をきたす可能性が考えられる。</p> <p>以上の理由により、重要な特定されたリスクとした。</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<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> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用実態下での非けいれん性てんかん重積状態患者又はてんかん重積状態患者のうち医療機関外で本剤の投与を受けた患者及びやむを得ず本剤を追加投与された患者における呼吸抑制の発現状況を確認するため。</p>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <p>通常のリスク最小化活動として、添付文書の「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」、「9.1.1 呼吸不全を有する患者」、「9.1.2 呼吸機能障害（呼吸不全を除く）」、睡眠時無呼吸症候群を有する患者」、「9.1.3 心不全を有する患者」、「9.3.1 重度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類C）」、「9.5 妊婦」、「9.7 小児等」、「10.1 併用禁忌」、「10.2 併用注意」、「11.1 重大な副作用」及び「13. 過量投与」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該事象の重要性を踏まえ、当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、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	
前向性健忘	
重要な潜在的リスクとした理由：	<p>SHP615-301試験及びSHP615-302試験では、前向性健忘はみられなかった。</p> <p>前向性健忘はベンゾジアゼピン系薬剤の副作用として知られている。健忘の発現により、機械操作能力等に影響を及ぼす可能性も考えられる。</p> <p>以上の理由により、重要な潜在的リスクとした。</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	<p><b>【内容】</b></p> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p>

<p><b>【選択理由】</b> 国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では前向き健忘の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： <b>【内容】</b> なし <b>【選択理由】</b> 現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた場合には、検討する。</p>
<p><b>乱用又は薬剤違法流用</b></p>
<p>重要な潜在的リスクとした理由： SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、乱用又は薬剤違法流用はみられなかった。 ベンゾジアゼピン系薬剤では乱用等の発生が報告されている。 以上の理由により、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： <b>【内容】</b> 通常の医薬品安全性監視活動 <b>【選択理由】</b> 国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では乱用又は薬剤違法流用の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： <b>【内容】</b> 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「9.1.6 アルコール又は薬物乱用の既往を有する患者」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 <b>【選択理由】</b> 当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p><b>誤嚥又は誤嚥性肺炎</b></p>
<p>重要な潜在的リスクとした理由： SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、誤嚥又は誤嚥性肺炎はみられなかった。 本剤は類粘膜投与製剤であり、発作発現時の小児に投与されることから、誤嚥又は誤嚥性肺炎が発現する可能性は否定できない。 以上の理由により、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： <b>【内容】</b> 通常の医薬品安全性監視活動 <b>【選択理由】</b> 国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では誤嚥又は誤嚥性肺炎の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： <b>【内容】</b> 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 <b>【選択理由】</b> 当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

シリンジキャップの誤飲・誤嚥による息詰まり	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、息詰まりはみられなかった。</p> <p>海外製造販売後で本剤を充填しているシリンジのキャップのうち、内側の白色キャップが取り外されないまま口腔内に挿入されたことにより、重篤な副作用として気道内異物が1件報告された。なお、現在、すべての製品について機能性試験に適合したものに置き換えており、その後同事象及び同不具合は発生していない。</p> <p>以上の理由により、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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤ではシリンジキャップの誤飲・誤嚥による息詰まりの発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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、添付文書の「14.1 薬剤投与時の注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>	
薬物相互作用による中枢神経抑制作用の増強	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、薬物相互作用の報告はなかった。</p> <p>ベンゾジアゼピン系薬剤と他の中枢神経抑制剤（アルコールを含む）との併用投与により、中枢神経抑制作用が増強され、過鎮静や呼吸抑制等の重大な副作用が発現する可能性が考えられる。</p> <p>以上の理由により、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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では薬物相互作用による中枢神経抑制作用の増強の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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、添付文書の「10.1 併用禁忌」及び「10.2 併用注意」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>	
循環器系の抑制	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、循環器系の抑制はみられなかった。</p> <p>同一有効成分の既存製剤では、循環器系の抑制は重要な特定されたリスクに記載されている。</p> <p>以上の理由により、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】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では循環器系の抑制の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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 of リスク最小化活動として、添付文書の「8. 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、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>ショック、アナフィラキシー</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、ショック、アナフィラキシーはみられなかった。同一有効成分の既存製剤では、ショック、アナフィラキシーは重要な特定されたリスクに記載されている。</p> <p>以上の理由により、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】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤ではショック、アナフィラキシーの発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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 of リスク最小化活動として、添付文書の「2. 禁忌」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>悪性症候群</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、悪性症候群はみられなかった。同一有効成分の既存製剤では、悪性症候群は重要な特定されたリスクに記載されている。</p> <p>以上の理由により、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】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では悪性症候群の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた場合には、検討する。</p>
<b>心室頻拍及び心室頻脈</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、心室頻拍及び心室頻脈はみられなかった。</p> <p>同一有効成分の既存製剤では、心室頻拍及び心室頻脈は重要な特定されたリスクに記載されている。</p> <p>以上の理由により、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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では心室頻拍及び心室頻脈の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた場合には、検討する。</p>
<b>過鎮静</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、過鎮静はみられなかった。</p> <p>同一有効成分の既存製剤では、過鎮静は重要な潜在的リスクに記載されている。</p> <p>ベンゾジアゼピン系化合物は間接的に抑制系の GABA 神経を亢進することから鎮静作用を有することが知られており、過鎮静を発現するリスクは否定できない。</p> <p>以上の理由により、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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では過鎮静の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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、添付文書の「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌」及び「13. 過量投与」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<b>逆説反応</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では、逆説反応はみられなかった。</p> <p>同一有効成分の既存製剤では、逆説反応は重要な潜在的リスクに記載されている。</p> <p>小児では興奮等の逆説的反応が起こりやすいとの報告がある。</p>

<p>以上の理由により、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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>国内臨床試験及び公表文献に基づく臨床試験成績から、本剤では逆説反応の発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での国内外の知見の収集に努めるため。</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、添付文書の「9.7 小児等」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な不足情報	
<b>非けいれん性てんかん重積状態患者の安全性</b>	
<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験では当該患者はおらず、国内における当該患者に対する十分な安全性情報が得られていない。</p> <p>以上の理由により、重要な不足情報とした。</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"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下での非けいれん性てんかん重積状態患者における副作用の発現状況を確認するため。</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、添付文書の「5. 効能又は効果に関連する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに非けいれん性てんかん重積状態患者に対する留意事項等を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>当該患者に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>	
<b>医療機関外投与での安全性</b>	
<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>SHP615-302 試験で医療機関外投与された患者は3例（2020年1月31日時点）と限られていることから、国内における医療機関外投与での十分な安全性情報が得られていない。</p> <p>以上の理由により、重要な不足情報とした。</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"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下での医療機関外投与の安全性情報を収集するため。</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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「1. 警告」及び「8. 重要な基本的注意」の項並びに患者向医薬品ガイドに医療機関外投与に対する留意事項等を記載し、注意喚起する。</li> <li>・ 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"> <li>1. 医療従事者向け資材（ブコラム患者説明用下敷き）の作成及び提供</li> <li>2. 患者向け資材（ブコラム使い方ガイドブック）の作成及び提供</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>保護者又はそれに代わる適切な者が本剤投与を行う場合の投与方法及び緊急事態の対応について正しく理解することを目的として、医療従事者による本剤投与に関する適切な指導を可能とするための情報提供を行うため。</p>
<b>追加投与での安全性</b>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>SHP615-301 試験及び SHP615-302 試験は単回投与試験であり、本剤を追加投与（シリンジ2本目を投与）された患者はおらず、国内における追加投与での十分な安全性情報が得られていない。</p> <p>以上の理由により、重要な不足情報とした。</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"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下での追加投与での安全性情報を収集するため。</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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「8. 重要な基本的注意」の項並びに患者向医薬品ガイドに追加投与に対する留意事項等を記載し、注意喚起する。</li> <li>・ 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"> <li>1. 医療従事者向け資材（ブコラム患者説明用下敷き）の作成及び提供</li> <li>2. 患者向け資材（ブコラム使い方ガイドブック）の作成及び提供</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>保護者又はそれに代わる適切な者が本剤投与を行う場合の投与方法について正しく理解することを目的として、医療従事者による本剤投与に関する適切な指導を可能とするための情報提供を行うため。</p>

## 1.2 有効性に関する検討事項

<p>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・学会情報及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策を検討し、実行する。	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了後 2 ヶ月以内
特定使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>            呼吸抑制、非けいれん性てんかん重積状態患者の安全性、医療機関外投与での安全性、追加投与での安全性</p> <p><b>【目的】</b>            日常診療の使用実態下での非けいれん性てんかん重積状態患者、てんかん重積状態患者のうち医療機関外で本剤の投与を受けた患者についての安全性及び有効性を検討する。また、やむを得ず本剤が追加投与された患者について、可能な限り安全性及び有効性を検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b>            調査期間：販売開始 6 ヶ月後から 5 年間（調査票回収期間等の 0.5 年間を含む）            患者登録期間：販売開始 6 ヶ月後から 4 年間            予定症例数：非けいれん性てんかん重積状態の患者（安全性評価症例数として 25 例）                              医療機関外で本剤の投与を受けた患者（安全性評価症例数として 25 例）                              なお、本剤が追加投与された患者については可能な限り収集する。            実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は 6 ヶ月間。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b>            本調査では、てんかん重積状態の患者を対象に本剤を医療機関内で投与した SHP615-301 試験の評価症例数が 25 例であったことを踏まえ、非けいれん性てんかん重積状態の患者及び医療機関外で本剤の投与を受けた患者の予定症例数を、それぞれ安全性評価症例数として 25 例と設定した。これらの患者をそれぞれ 25 例収集することで、医療機関内で本剤が投与されたてんかん重積状態の患者、並びに国内臨床試験で投与実績がない又は投与例数が限られている非けいれん性てんかん重積状態の患者及び医療機関外で本剤の投与を受けた患者での、本剤の安全性及び有効性の比較検討が可能になると考える。            本剤が追加投与された患者については、本剤の追加投与が、患者の状態を十分に確認したうえで、やむを得ず必要と判断された場合に行われることを踏まえ、可能な限り収集することとした。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b>            安全性定期報告時：安全性情報等について包括的な検討を行うため。            調査終了 9 ヶ月後（報告書作成時）：調査票入手症例全例のデータ固定後に最終集計を実施し、報告書を作成のうえ、提出する。</p> <p><b>【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】</b>            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。            ・新たに注意喚起すべき情報が得られた場合には、添付文書及び資材の改訂可否を検討する。</p>

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

<b>通常のリスク最小化活動</b>	
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り情報提供及び注意喚起を行う。	
<b>追加のリスク最小化活動</b>	
<b>市販直後調査による情報提供</b>	
	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了後 2 ヶ月以内
<b>医療従事者向け資材（ブコラム患者説明用下敷き）の作成及び提供</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 医療機関外投与での安全性、追加投与での安全性</p> <p><b>【目的】</b> 医療従事者による本剤投与に関する適切な指導を可能とし、保護者又はそれに代わる適切な者が本剤投与を行う場合の投与方法及び緊急事態の対応について正しく理解することを目的とする。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 納入時に医薬情報担当者が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</p> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告書提出時に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、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、実施方法の改訂及び追加の資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時</p>
<b>患者向け資材（ブコラム使い方ガイドブック）の作成及び提供</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 医療機関外投与での安全性、追加投与での安全性</p> <p><b>【目的】</b> 医療従事者による本剤投与に関する適切な指導を可能とし、保護者又はそれに代わる適切な者が本剤投与を行う場合の投与方法及び緊急事態の対応について正しく理解することを目的とする。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 納入時に医薬情報担当者が医療従事者に対して提供、説明し、資材の活用を依頼する。</p> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告書提出時に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、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、実施方法の改訂及び追加の資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時</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・学会情報及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策を検討し、実行する。				
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6ヵ月後	販売開始時より実施予定	調査終了後2ヵ月以内
特定使用成績調査	非けいれん性てんかん重積状態の患者、医療機関外で本剤の投与を受けた患者（安全性評価症例数として各25例）、本剤が追加投与された患者については可能な限り収集する。	安全性定期報告時	販売開始6ヵ月後に実施予定	調査終了9ヵ月後（報告書作成時）
		調査終了9ヵ月後（報告書作成時）		

### 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り情報提供及び注意喚起を行う。		
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	販売開始6ヵ月後	販売開始時より実施予定
医療従事者向け資材（ブコラム患者説明用下敷き）の作成及び提供	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定
患者向け資材（ブコラム使い方ガイドブック）の作成及び提供	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定