

ロコアテープに係る 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大正製薬株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

大正製薬株式会社

ロコアテープに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ロコアテープ	有効成分	エスフルルビプロフェン ハッカ油
製造販売業者	大正製薬株式会社	薬効分類	872649
提出年月		令和3年8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
貼付部位における皮膚障害	3	再生不良性貧血	10	なし	14
消化管障害	4	中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎	11		
腎機能障害	5	意識障害、意識喪失を伴う痙攣	12		
喘息発作の誘発(アスピリン喘息)	6	心血管系障害	13		
ショック、アナフィラキシー	7				
皮膚粘膜眼症候群	8				
動脈管収縮等の胎児への有害作用	9				
1.2. 有効性に関する検討事項					
使用実態下での変形性関節症における有効性					15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	16
追加の医薬品安全性監視活動	
該当なし	16
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
該当なし	17

↓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	18
追加のリスク最小化活動	
医療従事者用情報提供資材「ロコアテープを適正にご使用いただくために」の作成と提供	18
患者用情報提供資材「ロコアテープを使用される患者さんへ」の作成と提供	18
製品(アルミ内袋、ライナー)への適正使用に関する記載	19

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 8月 20日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都豊島区高田三丁目 24 番 1 号
氏 名 : 大 正 製 薬 株 式 会 社
代表取締役社長 上 原 茂

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	2015年9月28日	薬効分類	872649
再審査期間	8年	承認番号	22700AMX01021000
国際誕生日	2015年9月28日		
販売名	ロコアテープ		
有効成分	エスフルルビプロフェン ハッカ油		
含量及び剤形	1枚 10 cm×14 cm (膏体 1.73 g / 140 cm ²) 中にエスフルルビプロフェン 40 mg、日局 ハッカ油 36.2 mg を含有するテープ剤		
用法及び用量	1日1回、患部に貼付する。同時に2枚を超えて貼付しないこと。		
効能又は効果	変形性関節症における鎮痛・消炎		
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			

変更の履歴
<p>前回提出日： 2020年9月30日</p>
<p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 「1.1 安全性検討事項」の重要な特定されたリスク（貼付部位における皮膚障害、消化管障害、腎機能障害、喘息発作の誘発（アスピリン喘息）、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群）の医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由の変更 2. 「1.1 安全性検討事項」の重要な特定されたリスク（動脈管収縮等の胎児への有害作用）の医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由の変更 3. 「1.1 安全性検討事項」の重要な潜在的リスク（再生不良性貧血、中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎、意識障害、意識喪失を伴う痙攣、心血管系障害）の医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由の変更 4. 「1.2 有効性に関する検討事項」の「有効性に関する調査・試験の名称」及び「調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由」の変更 5. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の追加の医薬品安全性監視活動の変更 6. 「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」の変更 7. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の追加の医薬品安全性監視活動の「実施状況」及び「報告書の作成予定日」の変更 8. 「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」の「実施状況」及び「報告書の作成予定日」の変更
<p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査が終了したため 2. 重要な特定されたリスクの他の項目と齟齬がないよう記載整備 3. 特定使用成績調査が終了したため 4. 特定使用成績調査が終了したため 5. 特定使用成績調査が終了したため 6. 特定使用成績調査が終了したため 7. 特定使用成績調査が終了したため 8. 特定使用成績調査が終了したため

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	
貼付部位における皮膚障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験で認められた主な有害事象は貼付部位における皮膚障害であり、2週間試験(OA) (変形性膝関節症を対象に2週間貼付した4試験を統合したもの)において、貼付部位の有害事象発現率は、基剤群で9.9% (29/292例)、40mg群で11.1% (61/552例)であった。40mg貼付時の貼付部位の有害事象発現率は基剤群と同程度であり、貼付部位における皮膚障害は、貼付と剥離を繰り返すことによる皮膚への物理的影響が主な原因と考えられた。有害事象発現により貼付中止に至ったのは、基剤群で292例中12例、40mg群で552例中13例であり、貼付部位の皮膚症状による中止が最も多く、それぞれ8例であった。</p> <p>長期投与試験において貼付部位の有害事象発現率は、47.5% (143/301部位)であった。有害事象発現により貼付中止に至ったのは、201例中15例であり、中止に至った主な有害事象は皮膚症状であった。</p> <p>「貼付部位における皮膚障害」は、多くは軽度であったものの貼付中止に至る主な事象であり、治療継続の最も重要な要因である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 <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「重要な基本的注意」「その他の副作用」「適用上の注意」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 医療従事者用情報提供資材の作成と提供2. 患者用情報提供資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して貼付部位の皮膚障害発現に関する情報を提供し、皮膚障害低減のための適正な使用を促すため。</p>

消化管障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）の安全性上の懸念事項として、シクロオキシゲナーゼ活性阻害に伴うプロスタグランジン生合成の低下による消化管障害が知られており、臨床試験において関連性が否定できない重篤な有害事象として、出血性胃潰瘍が1例報告されている。</p> <p>本剤のラット経皮投与時に認められた胃潰瘍の惹起は、経口投与時と比較し、C_{max} で7倍、AUC で10倍の曝露時に生じているものの、経皮投与でも発現しうるリスクであることが示唆されており、本剤2枚貼付時には有効成分エスフルルビプロフェンの全身曝露量がフルルビプロフェン経口剤の通常用量投与時と同程度に達することから、「消化管障害」を重要な特定されたリスクとした。</p> <p>製造販売後において胃腸出血に至るような重篤な消化管障害が報告されている。</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><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「禁忌」「慎重投与」「重大な副作用」「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者用情報提供資材の作成と提供 2. 患者用情報提供資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して消化管障害が発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

腎機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>NSAIDs の安全性上の懸念事項としてシクロオキシゲナーゼ活性阻害によるプロスタグランジン生合成の低下に伴う腎機能障害が知られている。</p> <p>2 週間試験（OA）において腎機能に関連した有害事象の発現率は、基剤群 3.8%（11/292 例）、20mg 以下群 2.2%（14/638 例）、40mg 群 2.7%（15/552 例）であった。長期投与試験においての発現率は、40mg 群 4.0%（4/101 例）、80mg 群 8.0%（8/100 例）であり、80mg 群での発現率が 40mg 群と比較して高かった。発現した有害事象は、全て軽度の臨床検査値異常で血中尿素増加、血中クレアチニン増加、血中カリウム増加、尿中血陽性、及び尿中蛋白陽性であった。</p> <p>臨床試験において腎機能の障害に至る有害事象の発現はなかったが、臨床検査値異常に関する有害事象が認められており、薬理学的にも発現が予測されることから「腎機能障害」を重要な特定されたリスクとした。</p> <p>製造販売後において重篤な腎機能障害が報告されている。</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><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「禁忌」「慎重投与」「重大な副作用」「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者用情報提供資材の作成と提供 2. 患者用情報提供資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して腎機能障害が発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

喘息発作の誘発（アスピリン喘息）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>NSAIDs は、プロスタグランジン生合成阻害作用を有することより、リポキシゲナーゼ系が亢進し、喘息誘発作用を有するロイコトリエン類の生成を促進し喘息発作を誘発することが知られており、臨床試験において有害事象として喘息が1例報告されている。</p> <p>フルルビプロフェン製剤の重大な副作用として記載されており、薬理学的にも発現が予測されることから「喘息発作の誘発」を重要な特定されたリスクとした。</p> <p>製造販売後において喘息発作の誘発が報告されている。</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><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「禁忌」「慎重投与」「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者用情報提供資材の作成と提供 2. 患者用情報提供資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して喘息発作の誘発（アスピリン喘息）が発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

ショック、アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験において、ショック、アナフィラキシーの発現は認められなかったが、製造販売後において、アナフィラキシーが報告された。ショック、アナフィラキシーの発現は生命を脅かすおそれがあり、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 <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「禁忌」「慎重投与」「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者用情報提供資材の作成と提供 2. 患者用情報提供資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対してショック、アナフィラキシーが発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

皮膚粘膜眼症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験において、皮膚粘膜眼症候群の発現は認められなかったが、製造販売後において、皮膚粘膜眼症候群の初期症状として疑われる「口唇・口腔内、眼球の腫脹、粘膜疹」を来した症例が報告された。フルルビプロフェンにおいてその発現が認められており、本剤においてもその症状を疑う症例が報告されたことから、発現した場合には重篤な後遺症に至る可能性があることを踏まえ、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 <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者用情報提供資材の作成と提供 2. 患者用情報提供資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して皮膚粘膜眼症候群が発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

動脈管収縮等の胎児への有害作用	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>妊娠後期のラットにエスフルルビプロフェンを皮下投与した非臨床試験において、分娩障害（母動物の死亡、分娩遅延、出生率の低下、死産児数の増加）が認められている。また、フルルビプロフェンを妊娠後期のラットに投与した非臨床試験において、胎児の動脈管収縮が高度であったと報告されている。他のNSAIDsの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告もあることから、「動脈管収縮等の胎児への有害作用」を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 <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「禁忌」「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者用情報提供資材の作成と提供 2. 患者用情報提供資材の作成と提供 3. 製品（アルミ内袋）への適正使用に関する記載 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して妊娠後期の女性への使用が禁忌であることを確実に情報提供し、安全性の確保を図るため。</p>

重要な潜在的リスク	
再生不良性貧血	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>臨床試験において、再生不良性貧血の発現は認められなかったが、フルルビプロフェンの重大な副作用として記載されており、本剤でも発現する可能性があることから、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 <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全性確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して再生不良性貧血が発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>臨床試験において、中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎の発現は認められなかったが、フルルビプロフェンの重大な副作用として記載されており、本剤でも発現する可能性があることから、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 <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎が発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

意識障害、意識喪失を伴う痙攣	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>臨床試験において、意識障害、意識喪失を伴う痙攣の発現は認められなかったが、フルルビプロフェン アキセチルの重大な副作用として記載されており、本剤でも発現する可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</p> <p>また、ニューキノロン系抗菌剤とフルルビプロフェン アキセチルが併用された場合、痙攣誘発の作用が増強するおそれがあり、エノキサシン、ロメフロキサシン、ノルフロキサシンとフルルビプロフェン アキセチルとの併用により痙攣があらわれたとの報告がある。</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><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「禁忌」「重要な基本的注意」「併用禁忌」「併用注意」「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して意識障害、意識喪失を伴う痙攣が発現するおそれがあることを情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

心血管系障害	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>NSAIDs の安全性上の懸念事項として心血管系障害の発症リスクの増加が示唆されている。</p> <p>2 週間試験（OA）において心血管系障害の有害事象発現率は、基剤群 0%、20mg 以下群 0.2%（1/638 例）、40mg 群 0.2%（1/552 例）であった。発現した有害事象はいずれも動悸であった。長期投与試験においての発現率は、40mg 群 4.0%（4/101 例）、80mg 群 5.0%（5/100 例）であり、発現した有害事象は、末梢性浮腫、うっ血性心不全、期外収縮、心筋虚血、動悸、狭心症、心房細動、心拍数増加及び心電図異常 Q 波であった。</p> <p>臨床試験では、本剤との関連が否定できない心血管系障害に関する有害事象は、動悸 1 件のみであり、本剤の心血管系障害発症のリスクは明確でないため、「心血管系障害」を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 <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後の使用実態下における当該情報を入手・評価し、必要に応じて、適切な安全確保措置を実施するため。</u></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、添付文書の「禁忌」「慎重投与」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して心血管系障害が発現するおそれがあることを情報提供し、適切な使用を促すため。</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

使用実態下での変形性関節症における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 使用実態下での有効性を確認するため
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>該当なし</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>該当なし</u>

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： 自発報告、製造販売後調査より報告される有害事象、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・ 評価
追加 of 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： 「添付文書」及び「患者向医薬品ガイド」による情報提供（使用上の注意改訂を含む）	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者用情報提供資材「ロコアテープを適正にご使用いただくために」の作成と提供	
<p>【安全性検討事項】</p> <p>「貼付部位における皮膚障害」、「消化管障害」、「腎機能障害」、「喘息発作の誘発（アスピリン喘息）」、「ショック、アナフィラキシー」、「皮膚粘膜眼症候群」、「動脈管収縮等の胎児への有害作用」</p> <p>【目的】</p> <p>本剤貼付時の安全性、特に適正使用について情報提供を行い、副作用の発現又は重篤化回避のための理解及び用法・用量の遵守を促すため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>医療従事者に提供、説明し、本剤の安全性、適正使用に関し注意喚起を行う。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・販売開始6ヵ月後、並びに調査結果が得られた各時点において、当該有害事象等の発現件数を含む自発報告の収集件数と販売量を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には資材の改訂、提供方法の見直し、追加の資材作成等を検討する。 ・報告の予定時期：安全性定期報告書提出時 	
患者用情報提供資材「ロコアテープを使用される患者さんへ」の作成と提供	
<p>【安全性検討事項】</p> <p>「貼付部位における皮膚障害」、「消化管障害」、「腎機能障害」、「喘息発作の誘発（アスピリン喘息）」、「ショック、アナフィラキシー」、「皮膚粘膜眼症候群」、「動脈管収縮等の胎児への有害作用」</p> <p>【目的】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の貼り方、はがし方について患者に情報提供を行い、皮膚障害の発現についての回避、予防のための理解を促すため。 ・本剤2枚貼付時の全身曝露量は、経口剤服用と同程度になることについて情報提供を行い、安全性上のリスクについてその理由とともに注意喚起を促すため。 ・過量使用により副作用発現に至らないよう本剤の適正使用（「1日の使用枚数は最大2枚まで」や「他の消炎鎮痛剤との併用は避けること」等）について、患者に情報提供を行う。また、妊婦に対する注意として「妊娠後期の女性は使用しない」よう注意を促す。 <p>【具体的な方法】</p> <p>医療従事者に提供、説明し、患者への情報提供資材とし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> <ul style="list-style-type: none"> ・販売開始6ヵ月後、並びに調査結果が得られた各時点において、使用状況、当該有害事象の収集件数、及び販売量を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には資材の改訂、提供方法の見直し、追加の資材作成等を検討する。 ・報告の予定時期：安全性定期報告書提出時 	

製品（アルミ内袋、ライナー）への適正使用に関する記載

【安全性検討事項】

「動脈管収縮等の胎児への有害作用」

【目的】

過量使用により副作用発現に至らないよう本剤の適正使用（「1日の使用枚数は最大2枚まで」や「他の消炎鎮痛剤との併用は避けること」等）について、患者に情報提供を行うとともに妊婦に対する注意として「妊娠後期の女性は使用しない」よう注意を促す。

【具体的な方法】

- ・製品のアルミ内袋に1日の使用枚数制限、他の消炎鎮痛剤との併用に関する注意事項、及び妊娠後期の女性に対する注意喚起を記載する。
- ・製品のライナーに「1日最大2枚まで」と記載する。

【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】

- ・販売開始6ヵ月後、並びに調査結果が得られた各時点において、使用状況と有害事象の発現件数、販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には資材の改訂、提供方法の見直し、追加の資材作成等を検討する。
- ・報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

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				
自発報告、製造販売後調査より報告される有害事象、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・評価				
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
市販直後調査	該当せず	販売開始 6 ヶ月後	終了	作成済み (2016年 9 月提出)
特定使用成績調査	3,000 例	安全性定期報告時調査終了時 (全症例固定時)	終了	作成済み (2020年 11 月提出)

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 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
特定使用成績調査	3,000 例	安全性定期報告時調査終了時 (全症例固定時)	終了	作成済み (2020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		
「添付文書」及び「患者向医薬品ガイド」による情報提供（使用上の注意改訂を含む）		
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	終了
医療従事者用情報提供資材「ロコアテープを適正にご使用いただくために」の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中
患者用情報提供資材「ロコアテープを使用される患者さんへ」の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中
製品（アルミ内袋、ライナー）への適正使用に関する記載	安全性定期報告書提出時	実施中