

レベチラセタム OD 錠 250mg「YD」
レベチラセタム OD 錠 500mg「YD」
レベチラセタムドライシロップ 50%「YD」
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株式会社陽進堂にあります。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。

株式会社陽進堂

レベチラセタム OD 錠 250mg 「YD」 /OD 錠 500mg 「YD」
レベチラセタムドライシロップ 50% 「YD」に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|---|---------|---------------|
| 販売名 | レベチラセタム OD 錠250mg 「YD」 /OD 錠500mg 「YD」 / ドライシロップ50% 「YD」 | 有効成分 | レベチラセタム |
| 製造販売業者 | 株式会社陽進堂 | 薬効分類 | 871139 抗てんかん剤 |
| 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】 | 頁 | 【重要な潜在的リスク】 | 頁 | 【重要な不足情報】 | 頁 |
| 攻撃性 | 4 | 離脱症状・反跳現象 | 10 | 腎機能障害患者への投与 | 12 |
| 自殺行動・自殺念慮 | 4 | 生殖発生毒性 | 11 | 小児てんかん患者の部分発作に対する単剤療法の安全性 | 13 |
| 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) | 5 | 単剤療法の投与開始時の安全性 | 12 | | |
| 薬剤性過敏症症候群 | 6 | | | | |
| 血液障害(汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症) | 6 | | | | |
| 肝不全・肝炎 | 7 | | | | |
| 膵炎 | 8 | | | | |
| 横紋筋融解症 | 8 | | | | |
| 急性腎障害 | 9 | | | | |
| 悪性症候群 | 10 | | | | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | | | | |
| 使用実態下における有効性 | 14 頁 | 小児てんかん患者の部分発作に対する単剤療法の有効性 | 14 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 | |
| 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） | 14 |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 | 14 |
| 妊娠中及び授乳中の薬剤曝露に関する調査 | 15 |
| 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 | 16 |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 | 頁 |
| 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 | 16 |

↓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 | |
| 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 | 16 |
| 追加のリスク最小化活動 | |
| なし | |

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3年11月29日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：富山県富山市婦中町萩島 3697-8

氏名：株式会社 陽進堂
代表取締役社長 北村 博樹

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 | 令和3年8月16日 | 薬効分類 | 871139 抗てんかん剤 |
| 再審査期間 | 該当なし | 承認番号 | ① 30300AMX00363000 ② 30300AMX00364000 ③ 30300AMX00365000 |
| 国際誕生日 | 1999年11月30日 | | |
| 販売名 | ①レベチラセタム OD錠 250mg「YD」 ②レベチラセタム OD錠 500mg「YD」 ③レベチラセタムドライシロップ 50%「YD」 | | |
| 有効成分 | レベチラセタム | | |
| 含量及び剤型 | ①1錠中にレベチラセタム 250mg を含有する口腔内崩壊錠 ②1錠中にレベチラセタム 500mg を含有する口腔内崩壊錠 ③1g中にレベチラセタム 500mg を含有するドライシロップ剤 | | |
| 用法及び用量 | 【レベチラセタム OD錠 250mg「YD」及びレベチラセタム OD錠 500mg「YD」】 成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日 1000mg を1日 2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日 3000mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週 | | |

| | |
|---------------|---|
| | <p>間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg以下ずつ行うこと。</p> <p>小児：通常、4歳以上の小児にはレベチラセタムとして1日20mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日60mg/kgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20mg/kg以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。</p> <p>【レベチラセタムドライシロップ50%「YD」】</p> <p>成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000mg（ドライシロップとして2g）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日3000mg（ドライシロップとして6g）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg（ドライシロップとして2g）以下ずつ行うこと。</p> <p>小児：通常、4歳以上の小児にはレベチラセタムとして1日20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日60mg/kg（ドライシロップとして120mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。</p> |
| <p>効能又は効果</p> | <p>てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む） 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法</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。</p> |
| <p>備考</p> | <p>・「イーケプラ®錠250mg」「イーケプラ®錠500mg」及び「イーケプラ®ドライシロップ50%」に対する後発医薬品 ・<u>レベチラセタム OD 錠250mg「YD」及びレベチラセタム OD 錠500mg「YD」の発売時期は未定である。</u></p> |

変更の履歴

前回提出日

令和3年10月29日

変更内容の概要：

・品目の概要：「備考欄」

レベチラセタム OD 錠 250mg「YD」及びレベチラセタム OD 錠 500mg「YD」の発売時期が未定である旨を追記した。

変更理由：

レベチラセタム OD 錠 250mg「YD」及びレベチラセタム OD 錠 500mg「YD」の発売が延期になったため。

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 | |
|-------------|--|
| 攻撃性 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項で注意喚起されている。</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】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 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、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】 国内における使用実態下での攻撃性（易刺激性、錯乱、焦燥、興奮）の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p> |
| | <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、添付文書の【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項に易刺激性、錯乱、興奮、攻撃性の精神症状について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】 攻撃性（易刺激性、錯乱、焦燥、興奮）に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| 自殺行動・自殺念慮 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での自殺関連事象の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項に自殺企図について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>自殺関連事象に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</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）</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>本剤の重篤な皮膚障害の発生頻度は低いことから、海外市販後データ、文献情報等からの情報の収集に努めるとともに、国内における使用実態下での皮膚障害の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「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重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>薬剤性過敏症症候群</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での薬剤性過敏症症候群の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「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重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>薬剤性過敏症症候群に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>血液障害（汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症）</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での血液障害の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「重大な副作用」の項に重篤な血液障害に関する注意点について記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>血液障害に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>肝不全・肝炎</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での肝不全、肝炎の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「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重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>肝不全、肝炎に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>腓炎</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での腓炎の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「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重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>腓炎に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>横紋筋融解症</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での横紋筋融解症の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「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重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>横紋筋融解症に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>急性腎障害</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での急性腎障害の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「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重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>急性腎障害に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>悪性症候群</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重大な副作用」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下での悪性症候群の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</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【使用上の注意】「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重大な副作用として記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>悪性症候群に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>重要な潜在的リスク</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>先発医薬品において「重要な潜在的リスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>国内における使用実態下でのてんかん発作の増悪、離脱症状・反跳現象の発現頻度、発現状況を詳細に把握する。</p> |
| 生殖発生毒性 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な潜在的リスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、個別症例の継続的なモニタリングを実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>妊婦及び授乳婦への投与情報が収集された場合には、継続的なモニタリングにより母体、胎児及び新生児の安全性に関する情報を収集する。</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【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項にて妊婦及び授乳婦への投与について注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者の妊婦及び授乳婦への適正な使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>単剤療法の投与開始時の安全性</p> | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な潜在的リスク」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。</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>てんかん患者の部分発作に対する単剤療法での副作用の発現状況を把握する。</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【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項に単剤療法の投与開始時の安全性について記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>単剤療法の投与開始時の安全性に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>重要な不足情報</p> | |
| <p>腎機能障害患者への投与</p> | |
| | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な不足情報」とされており、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」及び【使用上の注意】「慎重投与」の項で注意喚起されている。</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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 2. 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 <p>【選択理由】</p> <p>腎機能障害を有する患者へ本剤が投与された場合の投与量調整状況、安全性、有効性に関する情報を詳細に把握する。外国人PK データからのシミュレーション結果に基づいた、腎機能障害患者に対する本剤の用法・用量について、日本人腎機能障害患者に添付文書上で推奨されている用法・用量を投与した際の本剤の血中濃度を確認する。</p> <hr/> <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「用法・用量に関連する使用上の注意」及び【使用上の注意】「慎重投与」の項にて腎機能障害患者への投与に関して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者の腎機能障害患者への適正な使用に関する理解を促す。</p> |
| <p>小児てんかん患者の部分発作に対する単剤療法の安全性</p> | |
| | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>先発医薬品において「重要な不足情報」とされており、添付文書の【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項及び「小児等への投与」の項で注意喚起されている。</p> <hr/> <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>小児てんかん患者の部分発作に対する単剤療法での副作用の発現状況を把握する。</p> <hr/> <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【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項及び「小児等への投与」の項で注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>小児患者の単剤療法の安全性に関する情報を医療関係者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p> |

1. 2 有効性に関する検討事項

| | |
|---------------------------|---|
| 使用実態下における有効性 | |
| | 有効性に関する検討事項とした理由： 先発医薬品において、「有効性に関する検討事項」とされている。 |
| | 有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 |
| | 調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用実態下での有効性を確認することを目的とし、使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕において、安全性に関する評価を行うとともに、有効性の情報も入手する。 |
| 小児てんかん患者の部分発作に対する単剤療法の有効性 | |
| | 有効性に関する検討事項とした理由： 先発医薬品において、「有効性に関する検討事項」とされている。 |
| | 有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし |
| | 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 |

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（長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕 |

| | |
|----------------------------|---|
| | <p>【安全性検討事項】 攻撃性、自殺行動・自殺念慮、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）、薬剤性過敏症症候群、血液障害（汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症）、肝不全・肝炎、膵炎、横紋筋融解症、急性腎障害、悪性症候群、離脱症状・反跳現象、腎機能障害患者への投与</p> <p>【目的】 製造販売後の使用実態下における長期使用時（50 週間、最長 100 週間）の未知の副作用の検出、副作用の発生状況の把握及び安全性、有効性に影響を与えられとされる要因を検討する。</p> <p>【実施計画】 検討中</p> <p>【実施計画の根拠】 検討中</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 検討中</p> <p>【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】 検討中</p> |
| <p>妊娠中及び授乳中の薬剤曝露に関する調査</p> | |
| | <p>【安全性検討事項】 生殖発生毒性</p> <p>【目的】 妊娠中及び授乳中の薬剤曝露に関する個別症例の継続的なモニタリングを実施する。</p> <p>【実施計画】 検討中</p> <p>【実施計画の根拠】 検討中</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 検討中</p> <p>【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】 検討中</p> |

使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕

【安全性検討事項】

攻撃性、自殺行動・自殺念慮、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）、薬剤性過敏症症候群、血液障害（汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症）、肝不全・肝炎、膵炎、横紋筋融解症、急性腎障害、悪性症候群、離脱症状・反跳現象、腎機能障害患者への投与

【目的】

製造販売後の使用実態下における副作用の発生状況の把握及び安全性、有効性に影響を与えられとされる要因を検討する。

【実施計画】

検討中

【実施計画の根拠】

検討中

【節目となる予定の時期及びその根拠】

検討中

【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】

検討中

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕

2. 医薬品安全性監視計画の概要の項

使用成績調査（強直間代発作に対する併用療法）〔成人及び小児〕参照。

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

なし

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 |
| 使用成績調査 （部分発作に対する併用療法）【錠剤及びドライシロップ】〔成人及び小児〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |
| 特定使用成績調査 （長期使用に関する調査）（部分発作に対する併用療法）【錠剤及びドライシロップ】〔成人及び小児〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |
| 特定使用成績調査 （QOLに関する調査） （部分発作に対する併用療法）【錠剤】〔成人〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |
| 特定使用成績調査 （Add-on 調査）（部分発作に対する併用療法）【錠剤】〔成人〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |
| 特定使用成績調査 （部分発作に対する併用療法）【錠剤】〔成人〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |

| | | | | |
|---|-----|-----|-----|-----|
| 使用成績調査 (部分発作に対する単 剤療法)【錠剤及びド ライシロップ】〔成人 及び小児〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |
| 使用成績調査 (強直間代発作に対す る併用療法)【錠剤及 びドライシロップ】〔成 人及び小児〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 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 |
|---|--------------------|----------------|------|---------------|
| 使用成績調査 (部分発作に対する併 用療法)【錠剤及びド ライシロップ】〔成人 及び小児〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |
| 使用成績調査 (部分発作に対する単 剤療法)【錠剤及びド ライシロップ】〔成人 及び小児〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |
| 使用成績調査 (強直間代発作に対す る併用療法)【錠剤及 びドライシロップ】〔成 人及び小児〕 | 検討中 | 検討中 | 検討中 | 検討中 |

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 |
| 該当なし | | |