

マラロン配合錠
マラロン小児用配合錠
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グラクソ・スミスクライン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。

グラクソ・スミスクライン株式会社

マラロン配合錠、マラロン小児用配合錠に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	①マラロン配合錠 ②マラロン小児用配合錠	有効成分	アトバコン・プロゲア ニル塩酸塩
製造販売業者	グラクソ・スミスクライン株式会社	薬効分類	87641
提出年月		平成28年3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
アナフィラキシー	4	クマリン系抗凝固剤（ワ ルファリン等）との相互 作用	8	該当なし	
皮膚粘膜眼症候群 （Stevens-Johnson 症候群）、 多形紅斑	4				
重度の腎障害のある患者へ の使用	5				
テトラサイクリン及びメト クロプラミドとの相互作用 リファンピシン及びリファ ブチンとの相互作用	6				
重度の肝機能障害、肝炎、胆 汁うっ滞	7				
汎血球減少症、無顆粒球症、 白血球減少	7				
1.2. 有効性に関する検討事項					
マラロン配合錠の使用実態下における 有効性	9頁	マラロン小児用配合錠の使用実態下 における有効性	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	
副作用、文献・学会情報及び外国措置報 告等の収集・確認・分析に基づく安全性 対策の検討（及び実行）	10
追加の医薬品安全性監視活動	
マラロン配合錠使用成績調査	10
マラロン小児用配合錠特定使用成績調査	11
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
マラロン配合錠使用成績調査	13
マラロン小児用配合錠特定使用成績調査	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
通常のリスク最小化活動	
添付文書による情報提供	14
追加のリスク最小化活動	
該当なし	

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

平成 28 年 3 月 7 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都渋谷区千駄ヶ谷 4 丁目 6 番 15 号

氏名：グラクソ・スミスクライン株式会社

代表取締役社長 フィリップ・フォシェ 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	①2012年12月25日 ②2016年3月28日	薬効分類	87641
再審査期間	①2020年12月24日 ②2020年12月24日	承認番号	①22400AMX01490000 ②22800AMX00402000
国際誕生日	1996年10月21日		
販売名	①マラロン配合錠 ②マラロン小児用配合錠		
有効成分	アトバコン・プログアニル塩酸塩		
含量及び剤型	①マラロン配合錠：1錠中にアトバコン 250mg 及びプログアニル塩酸塩を 100mg 含有する錠剤 ②マラロン小児用配合錠：1錠中にアトバコン 62.5mg 及びプログアニル塩酸塩を 25mg 含有する錠剤		
用法及び用量	治療： 成人 通常、成人には1日1回アトバコン/プログアニル塩酸塩として 1000 mg/400 mg を 3 日間、食後に経口投与する。 小児 通常、小児には体重に応じアトバコン/プログアニル塩酸塩として下記の投与量を 1 日 1 回 3 日間、食後に経口投与する。 5～8 kg：125 mg/50 mg 9～10 kg：187.5 mg/75 mg		

	<p>11～20 kg : 250 mg/100 mg 21～30 kg : 500 mg/200 mg 31～40 kg : 750 mg/300 mg >40 kg : 1000 mg/400 mg</p> <p>予防： 成人 通常、成人には1日1回アトバコン/プログアニル塩酸塩として250 mg/100 mg を、マラリア流行地域到着 24～48 時間前より開始し、流行地域滞在中及び流行地域を離れた後7日間、毎日食後に経口投与する。</p> <p>小児 通常、小児には体重に応じアトバコン/プログアニル塩酸塩として下記の投与量を1日1回、マラリア流行地域到着 24～48 時間前より開始し、流行地域滞在中及び流行地域を離れた後7日間、毎日食後に経口投与する。</p> <p>11～20 kg : 62.5 mg/25 mg 21～30 kg : 125 mg/50 mg 31～40 kg : 187.5 mg/75 mg >40 kg : 250 mg/100 mg</p>
効能 又は 効果	①マラリア ②マラリア
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	2016年3月28日に、体重5kg以上11kg未満の小児のマラリア治療及び体重11kg以上40kg以下の小児のマラリア予防について、①マラロン配合錠の用法・用量の変更に係る製造販売承認事項一部変更承認及び②マラロン小児用配合錠の剤形追加（用法・用量の変更を含む）に係る製造販売承認を取得。

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	
アナフィラキシー	
重要な特定されたリスクとした理由： 海外臨床試験及び製造販売後のデータから、本剤と重篤な過敏症反応との関連性を示す報告がある。アレルギー症状を示した症例の多くが他の要因の交絡が考えられる報告である一方で、重度の過敏症反応の症状が認められた症例も複数報告されており、アナフィラキシーとして報告されたものも数例あった。以上よりアナフィラキシーを重要な特定されたリスクと設定した。	
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <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. マラロン配合錠使用成績調査2. マラロン小児用配合錠特定使用成績調査 【選択理由】 マラロン配合錠及びマラロン小児用配合錠の開発では、日本人に対する本剤の安全性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の安全性を評価することとしており、本リスクについても検討する。	
リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <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	
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： 海外臨床試験及び製造販売後のデータから、本剤と重篤な過敏症反応との関連性を示す報告がある。アレルギー症状を示した症例の多くが他の要因の交絡が考えられる報告である一方で、重度の過敏症反応の症状が認められた症例も複数報告されており、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑として報告されたものも数例あった。以上より皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑を重要な特定されたリスクと設定した。	
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】	

	<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. マラロン配合錠使用成績調査 2. マラロン小児用配合錠特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>マラロン配合錠及びマラロン小児用配合錠の開発では、日本人に対する本剤の安全性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の安全性を評価することとしており、本リスクについても検討する。</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「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する
<p>重度の腎障害のある患者への使用</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>健康成人及び重度の腎機能障害患者を対象とした本剤単回投与時のアトバコン及びプログアニルの薬物動態を検討した海外第 I 相試験（MAL10908 試験）において、本剤を単回投与した時、重度の腎機能障害患者で血漿中アトバコン曝露量が健康成人と比べて有意に低下した。また、重度の腎機能障害患者では、血漿中プログアニル及びプログアニルの活性代謝物である cycloguanil の AUC が有意に増加し、$t_{1/2}$ も延長したことから、本剤が体内へ蓄積する可能性が示唆された。更に、重度の腎障害のある患者では、汎血球減少症が報告されている。以上より重度の腎障害のある患者への使用を重要な特定されたリスクと設定した。なお、予防の目的での重度の腎障害のある患者への本剤の投与は禁忌である。</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 ● 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. マラロン配合錠使用成績調査 2. マラロン小児用配合錠特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>マラロン配合錠及びマラロン小児用配合錠の開発では、日本人に対する本剤の安全性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の安全性を評価することとしており、本リスクについても検討する。</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「禁忌（予防の用法のみ）」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「薬物動態」の項に記載して注意喚起する。
<p>テトラサイクリン及びメトロプロラミドとの相互作用 リファンピシン及びリファブチンとの相互作用</p>	
<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>急性熱帯熱マラリア患者を対象とした海外研究報告において、本剤とテトラサイクリンを併用投与した患者では血漿中アトバコンの濃度が約 40%低下した。</p> <p>また、ニューモシスチス肺炎患者を対象とした海外臨床試験（33384-03 試験及び 33384-05 試験の併合解析）において、アトバコンを投与した時の血漿中アトバコンの定常状態の薬物血中濃度が、メトロプロラミドの併用で約 58%減少した。HIV 陽性患者を対象とした海外臨床試験（115-204 試験）において、アトバコンを投与した時の血漿中アトバコンの定常状態の薬物血中濃度が、リファンピシンの併用で約 53%減少した。</p> <p>更に、健康成人男性を対象とした海外第 I 相試験（MALB1001 試験）において、アトバコン及びリファブチンを食後に投与した時の血漿中のアトバコンの AUC_{ss} が約 34%低下し、リファブチンの AUC_{ss} は約 19%低下した。</p> <p>以上より、（熱帯熱）マラリアは早期に適切な対応をしないと、短期間で重症化し死に至ることがあるが、これらの薬剤を本剤と併用してアトバコンの血漿中濃度が低下することにより、アトバコン成分のマラリアに対する有効性が減弱する可能性がある。上記の情報には、アトバコンの臨床試験から得られたデータも含まれているが、アトバコンを配合する本剤にも該当する情報であるため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 of 医薬品安全性監視活動 • 追加 of 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. マラロン配合錠使用成績調査 2. マラロン小児用配合錠特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>マラロン配合錠及びマラロン小児用配合錠の開発では、日本人に対する本剤の安全性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の安全性を評価することとしており、本リスクについても検討する。</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> <p>通常 of リスク最小化活動として、添付文書の「相互作用」、「薬物動態」の項に記載して注意喚起する</p>	

<p>重度の肝機能障害、肝炎、胆汁うっ滞</p>	
<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験において認められた肝機能検査値異常は可逆的であったものの、海外臨床試験及び製造販売後のデータにおいて、重度の肝機能障害、肝炎、胆汁うっ滞が複数報告されている。なお、国内で実施中のマラロン配合錠使用成績調査では、肝機能異常が0.29%（1/346例）で認められている（第4回安全性定期報告時）。以上のことから、重度の肝機能障害、肝炎、胆汁うっ滞を重要な特定されたリスクと設定した。</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 ● 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. マラロン配合錠使用成績調査 2. マラロン小児用配合錠特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>マラロン配合錠及びマラロン小児用配合錠の開発では、日本人に対する本剤の安全性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の安全性を評価することとしており、本リスクについても検討する。</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「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 	
<p>汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少</p>	
<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>無顆粒球症、白血球減少について、本剤においてこれらの事象は報告されていないが、アトバコン単剤で報告があることから、重要な特定されたリスクとした。</p> <p>汎血球減少症については、重度の腎障害患者以外におけるリスクは明確でないが、重度の腎障害のある患者において報告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>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. マラロン配合錠使用成績調査 2. マラロン小児用配合錠特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>マラロン配合錠及びマラロン小児用配合錠の開発では、日本人に対する本剤の安全</p>	

	<p>性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の安全性を評価することとしており、本リスクについても検討する。</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「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。
<p>重要な潜在的リスク</p>	
<p>クマリン系抗凝固剤（ワルファリン等）との相互作用</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>クマリン系抗凝固剤を本剤やプログアニルと併用した患者で PT-INR 値の上昇が認められた報告がある。薬物相互作用の可能性が示唆されるが、現時点で、本剤との因果関係や相互作用の機序については明らかにされていないため、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 of 医薬品安全性監視活動 ● 追加 of 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. マラロン配合錠使用成績調査 2. マラロン小児用配合錠特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>マラロン配合錠及びマラロン小児用配合錠の開発では、日本人に対する本剤の安全性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の安全性を評価することとしており、本リスクについても検討する。</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 of リスク最小化活動として、添付文書の「相互作用」の項に記載して注意喚起する。
<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

マラロン配合錠の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： マラロン配合錠の承認時に日本人におけるマラリア治療及び予防における有効性は十分に検討されていないことから、製造販売後調査において検討する。	
有効性に関する調査・試験の名称： マラロン配合錠使用成績調査	
調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <治療・予防について共通> 調査・試験の目的、内容及び手法の概要： 選定した施設において、一定期間、マラロン配合錠を使用した全症例を対象として本剤の使用実態下での有効性について調査を行い、有効性に影響を及ぼす要因について把握する。 選択理由： マラロン配合錠の開発では、日本人に対する本剤の有効性の十分な評価が行われていないため、使用成績調査を実施し、十分に症例が集積された状態で、日本人において本剤の有効性を評価する。	
マラロン小児用配合錠の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： マラロン小児用配合錠の承認時に日本人におけるマラリア治療及び予防における有効性は十分に検討されていないことから、製造販売後調査において検討する。	
有効性に関する調査・試験の名称： マラロン小児用配合錠特定使用成績調査	
調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用実態下における有効性の検討を目的とし、安全性に関する評価を行うとともに有効性に関する情報も収集する。	

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・分析に基づく安全性対策の検討（及び実行）	
追加の医薬品安全性監視活動	
マラロン配合錠使用成績調査	
<p>【安全性検討事項】 アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、重度の腎障害のある患者への使用、テトラサイクリン及びメトクロプラミドとの相互作用、リファンピシン及びリファブチンとの相互作用、重度の肝機能障害、肝炎、胆汁うっ滞、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少、クマリン系抗凝固剤（ワルファリン等）との相互作用</p> <p>【目的】 使用実態下における安全性及び有効性に関する情報収集</p> <p>【実施計画】 実施期間：＜治療＞販売開始～2019 年 1 月末 ＜予防＞販売開始～2015 年 2 月末 目標症例数：＜治療＞30 例 ＜予防＞300 例 実施方法：＜治療・予防＞中央登録方式 観察期間：＜治療＞原則として治療期間（本剤投与開始日～3 日目）及び追跡観察期間（本剤投与終了後、本剤投与開始日より 21 日目まで） ＜予防＞原則として予防期間（本剤投与開始日～投与終了日）及び追跡観察期間（本剤投与終了後、本剤投与開始日より 3 ヶ月日まで）</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 治療における目標症例数は、選定した施設における適切な情報収集を想定し、6 年間に収集可能な例数とした。なお、本設定症例数にて海外臨床試験において報告されている主な副作用（腹痛、悪心、嘔吐、頭痛等、10%以上の発現頻度の事象）を検討できる。 ● 予防における目標症例数は、海外臨床試験の症例数を踏まえて設定した。なお、本設定症例数にて発現率 1%の副作用を 95%の確率で少なくとも 1 例検出可能である。 <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 安全性定期報告時 安全性情報について包括的な検討を行うため。 	

	<ul style="list-style-type: none"> ● 再審査申請時 回収された全ての調査票データの固定が終わった段階で得られた集計結果に基づき、最終報告書を作成・提出する。 <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】</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ● 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。
--	---

マラロン小児用配合錠特定使用成績調査

	<p>【安全性検討事項】</p> <p>アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、重度の腎障害のある患者への使用、テトラサイクリン及びメトクロプラミドとの相互作用、リファンピシン及びリファブチンとの相互作用、重度の肝機能障害、肝炎、胆汁うっ滞、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少、クマリン系抗凝固剤（ワルファリン等）との相互作用</p> <p>【目的】</p> <p>使用実態下における安全性及び有効性に関する情報収集</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施期間：＜治療＞販売開始～2019年12月末 ＜予防＞販売開始～2019年12月末</p> <p>目標症例数：＜治療＞調査実施施設における投与症例（全例） ＜予防＞登録目標症例数 30 例</p> <p>実施方法：＜治療・予防＞中央登録方式</p> <p>観察期間：＜治療＞原則として本剤投与開始日より 21 日目までとする ＜予防＞原則として本剤投与開始日より 3 ヶ月日までとする</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>＜治療＞</p> <p>2006年～2014年前半期までに本邦で報告された0～9歳のマラリア患者数は11例であり、マラロン小児用配合錠の投与対象となる5～11kgのマラリア患者数は更に限定されたものになると予想されることから、目標例数を設定することは困難である。ただし、調査実施施設においては、投与対象となる全例について、可能な限り情報収集することを前提とし、「調査実施施設における投与症例（全例）」と設定した。</p> <p>＜予防＞</p> <p>調査実施予定施設において想定される年間処方数は5～10例程度であることから、組入れ可能な例数として、目標例数 30 例と設定した。</p>
--	---

<p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none">• 安全性定期報告時 安全性情報について包括的な検討を行うため。• 再審査申請時 回収された全ての調査票データの固定が終わった段階で得られた集計結果に基づき、最終報告書を作成・提出する。 <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】</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">• 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。• 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

マラロン配合錠使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照
マラロン小児用配合錠特定使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照

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： 添付文書による情報提供
追加のリスク最小化活動
該当なし

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				
自発報告、文献・学会情報、外国措置情報、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価				
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
マラロン配合錠使用成績調査	<治療>30例 <予防>300例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	<治療>実施中 <予防>実施終了	・再審査申請時
マラロン小児用配合錠特定使用成績調査	<治療>調査実施施設における投与症例（全例） <予防>30例（登録）	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	マラロン小児用配合錠の販売開始時より実施予定	・再審査申請時

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
マラロン配合錠使用成績調査	<治療>30例 <予防>300例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	<治療>実施中 <予防>実施終了	・再審査申請時
マラロン小児用配合錠特定使用成績調査	<治療>調査実施施設における投与症例（全例） <予防>30例（登録）	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	マラロン小児用配合錠の販売開始時より実施予定	・再審査申請時

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	該当なし	該当なし