

ベルソムラ<sup>®</sup>錠 10mg、  
ベルソムラ<sup>®</sup>錠 15mg、ベルソムラ<sup>®</sup>錠 20mg に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

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 MSD 株式会社  
にあります。当該製品の適正使用に利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。

MSD株式会社

ベルソムラ®錠 10mg、ベルソムラ®錠 15mg、ベルソムラ®錠 20mg に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ベルソムラ®錠10 mg、ベルソムラ®錠15 mg、ベルソムラ®錠20 mg	有効成分	スボレキサント
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	87119
提出年月		平成28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
<a href="#">自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響</a>	3	<a href="#">高齢者への投与</a>	4	<a href="#">該当なし</a>	10
		<a href="#">ナルコレプシー様症状（カタプレキシ一、入眠時幻覚、睡眠時麻痺等）</a>	5		
		<a href="#">睡眠時随伴症、夢遊症</a>	6		
		<a href="#">自殺念慮、自殺行動</a>	7		
		<a href="#">依存性</a>	7		
		<a href="#">摂食行動に対する影響</a>	8		
		<a href="#">他の不眠症治療薬との併用</a>	9		
		<a href="#">呼吸機能障害患者への投与</a>	10		
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">日常診療下での本剤の有効性</a>		11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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>		12
追加の医薬品安全性監視活動		
<a href="#">使用成績調査</a>		12
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
<a href="#">使用成績調査</a>		14

↓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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>		15
追加のリスク最小化活動		
<a href="#">医療従事者向け資材の作成、配布</a>		15
<a href="#">患者向け資材の作成、配布</a>		15

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11月11日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都千代田区九段北一丁目 13 番 12 号北の丸スクエア

氏名：MSD 株式会社

代表取締役社長 ヨハネス・ヤクアベス・ウェストハイゼン

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	1. 2016年 9月 13日 2. 2014年 9月 26日 3. 2014年 9月 26日	薬効分類	87119
再審査期間	1. 残余期間（～2022年9月25日） 2. 8年 3. 8年	承認番号	1.22800AMX00671000 2.22600AMX01302000 3.22600AMX01303000
国際誕生日	2014年 8月 13日		
販売名	1. ベルソムラ <sup>®</sup> 錠 10 mg 2. ベルソムラ <sup>®</sup> 錠 15 mg 3. ベルソムラ <sup>®</sup> 錠 20 mg		
有効成分	スボレキサント		
含量及び剤型	[ベルソムラ <sup>®</sup> 錠10 mg] 含量：本剤 1 錠中にスボレキサントとして 10 mg を含有する。 剤型：フィルムコーティング錠 [ベルソムラ <sup>®</sup> 錠15 mg] 含量：本剤 1 錠中にスボレキサントとして 15 mg を含有する。 剤型：フィルムコーティング錠 [ベルソムラ <sup>®</sup> 錠20 mg] 含量：本剤 1 錠中にスボレキサントとして 20 mg を含有する。 剤型：フィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはスボレキサントとして 1 日 1 回 20 mg を、高齢者には 1 日 1 回 15 mg を就寝直前に経口投与する。		
効能又は効果	不眠症		
承認条件	なし		
備考	2016年9月13日にベルソムラ <sup>®</sup> 錠 10 mg の医薬品製造販売承認を取得		

変更の履歴

前回提出日：

2016年7月28日

変更内容の概要：

1. 「品目の概要」：10mg錠の剤型追加に伴う記載整備。
2. 「重要な潜在的リスク CYP3Aを阻害する薬剤との相互作用」：記載削除。
3. 「重要な潜在的リスク 高齢者への投与」：10mg錠の剤型追加に伴う記載の追加。

変更理由：

2.3. ベルソムラ®錠10 mgの医薬品製造販売承認に伴い、CYP3Aを中等度に阻害する医薬品との併用時においては用量調節が可能となったことから、重要な潜在的リスクの「CYP3Aを阻害する薬剤との相互作用」を削除した。ただし、高齢者におけるCYP3A併用時における安全性は引き続き注意する必要があるため、重要な潜在的リスク「高齢者への投与」の「重要な潜在的リスクとした理由」及び「医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由」にその旨を追記した。

1. ベルソムラ®錠10 mgの医薬品製造販売承認に伴い、記載を整備した。

## 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	
自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>承認用量を投与した2つの第Ⅲ相試験において、傾眠の発現率はプラセボ群 3.4% (26/767 例) に対し、本剤群 6.9% (34/493 例)、日中の過剰な眠気の発現率はプラセボ群 0.1% (1/767 例) に対し、本剤群 0.6% (3/493 例) であった。また、健康非高齢者及び高齢者を対象に本剤投与翌日の自動車運転能力を評価した試験において、非高齢被験者 28 例中 6 例で本剤投与時の SDLP (Standard deviation of lane position : 側線に沿って運転したときの車体の側線からのずれの標準偏差) とプラセボ投与時の SDLP との差が、規定の限界値を超え、本剤の影響が認められた。さらに、同試験では非高齢被験者 2 例が本剤投与翌日に、傾眠のため自動車走行検査を中止した。以上より、本剤は、服用の翌朝以降にも眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下を引き起こすことがあり、自動車運転など危険を伴う機械の操作に従事させないようにする必要があることから重要な特定されたリスクとして設定した。</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"><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</li></ul> <p>1. 使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響について把握するため。</li></ul>
	<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「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項に、自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響について記載し、注意喚起を行う。</li><li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li></ul> <p>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</p> <p>2. 患者向け資材の作成、配布</p>

	<p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床試験及び製造販売後の自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響に関する情報を医療従事者及び患者に確実に提供するとともに、本剤投与後は自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事しないよう、注意喚起を徹底するため。</li> </ul>
<p>重要な潜在的リスク</p>	
<p>高齢者への投与</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>薬物動態試験において、高齢者では非高齢者と比較して血漿中濃度が高値を示したことから、第Ⅲ相試験では高齢者に対し非高齢者と比較して低用量が設定された（高齢者：15 mg/日、非高齢者：20 mg/日）。非高齢者に対して高齢者の安全性プロファイルは大きく異ならなかったが、一般に高齢者では生理機能が低下しており、特に 75 歳以上の高齢者への投与経験は極めて限られることから、高齢者への投与を重要な潜在的リスクとして設定した。</p> <p><u>また、本剤 10mg が追加承認されたが、外国人健康成人を対象とした本剤（20mg 単回）と CYP3A を中等度に阻害する薬剤であるジルチアゼム（240mg1 日 1 回反復）との薬物相互作用試験で、スボレキサントの Cmax の上昇はわずかであったものの（22%上昇）、AUC は明らかに上昇したことから（105%上昇）、高齢者における CYP3A 併用時の安全性を引き続き注意する必要がある。</u></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、使用成績調査の調査症例から高齢者に本剤を使用した場合の安全性に係わる情報集積を行う。</li> <li><u>また、高齢者における CYP3A を阻害する薬剤との相互作用及び関連する副作用の発現状況を把握する。</u></li> </ul>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「使用上の注意」の「慎重投与」及び「高齢者への投与」の項において注意喚起を行う。</li> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「薬物動態」の項に高齢者の薬物動態試験成績を記載している。</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の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>
ナルコレプシー様症状（カタプレキシー、入眠時幻覚、睡眠時麻痺等）	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は、覚醒を促進する神経ペプチドであるオレキシン A 及び B の <math>OX_1</math> 及び <math>OX_2</math> 受容体への結合を可逆的に阻害することにより、脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行させ、睡眠を誘発すると考えられる。一方、ナルコレプシーの動物モデルにおいてオレキシン作動性神経伝達が関連していること、ナルコレプシーの患者（特にカタプレキシーを伴う場合）で髄液中のオレキシン A の濃度が低下していることが報告されている。また、ナルコレプシー患者では、オレキシンニューロンの消失が長期にわたって起きており、オレキシンリガンドの重大かつ恒久的な消失からオレキシンに依存した覚醒機能に障害を生じ、日中の過剰な眠気、カタプレキシー、入眠時幻覚、睡眠時麻痺をといった臨床症状を呈する。臨床試験においてナルコレプシー又はカタプレキシーと判定された事象は認められなかったが、日中の過剰な眠気の発現率はプラセボ群と比較して本剤群で高く（「自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響」の項参照）、入眠時幻覚、傾眠時幻覚及び睡眠時麻痺は本剤群にのみ認められた。本剤の作用機序から理論的にはナルコレプシー様症状を引き起こす可能性があることから、ナルコレプシー様症状を重要な潜在的リスクとして設定した。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の実薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の実薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の実薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後におけるナルコレプシー様症状の発現状況を把握するため。</li> </ul>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「使用上の注意」の「慎重投与」及び「その他の副作用」の項において注意喚起を行う。</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の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>
<p>睡眠時随伴症、夢遊症</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>3つの第Ⅲ相試験において、承認用量を投与した群（493例）ではこれらの事象は認められていないが、承認用量よりも高用量（非高齢者 40 mg/日、高齢者 30 mg/日）を投与した群（1291例）の高齢者1例で本剤との因果関係有りと判断された睡眠時随伴症及び夢遊症が報告されている。睡眠時随伴症、夢遊症は、不眠症治療薬の使用に関連して報告されている現象であり、新規作用機序である本剤の臨床経験が限られていること、発現した場合に外傷・事故等の重大なリスクを引き起こされるおそれがあることから、重要な潜在的リスクとして設定した。</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><b>【内容】</b></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 of 医薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常 of 医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における睡眠時随伴症、夢遊症の発現状況を把握するため。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「使用上の注意」の「その他の副作用」の項において注意喚起を行う。</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の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>



自殺念慮、自殺行動	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>3 つの第Ⅲ相試験において、プラセボ群 0.1% (1/1,025 例) に対し、承認用量を投与した群 0.2% (1/493 例)、承認用量よりも高用量（非高齢者 40 mg/日、高齢者 30 mg/日）を投与した群では 0.7% (9/1,291 例) と本剤群では用量依存的に自殺念慮が認められた。新規作用機序である本剤の臨床使用経験が限られていることも踏まえ、重要な潜在的リスクとして設定した。</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><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 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における自殺念慮、自殺行動の発現状況を把握するため。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>
依存性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>不眠症患者を対象とした臨床試験において薬物乱用に関連した有害事象の発現率がプラセボに比べて明らかに高い傾向は認められていないが、本剤は習慣性医薬品に指定されており、娯楽目的の多剤使用経験のある健康成人 36 例に承認用量よりも高用量である本剤 40、80、及び 150 mg を単回投与したとき、本剤の薬物嗜好性はプラセボより高く、ゾルピデム 15 及び 30 mg と同程度であった。ゾルピデムを含む不眠症治療薬の重大な副作用に連用による依存症及び離脱症状があることから、重要な潜在的リスクとして設定した。</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><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 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における依存性の状況を把握するため。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「臨床成績」の項において、健康成人における臨床試験成績について、情報提供を行う。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>
<p>摂食行動に対する影響</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>オレキシンは中枢神経系において睡眠以外にも摂食行動に関与すると考えられている。本剤の臨床試験では摂食行動に対する影響は認められていないが、本剤の作用機序から理論的には食欲や体重の減少等、摂食行動への影響が認められる可能性があることから、重要な潜在的リスクとして設定した。</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><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 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、製造販売後における摂食行動に対する影響を把握するため。</li> </ul>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>
<p>他の不眠症治療薬との併用</p>	
	<p><u>重要な潜在的リスクとした理由：</u></p> <p>臨床試験において、他の不眠症治療薬との併用時の安全性及び有効性は検討されておらず、それらの併用により安全性リスクが高まる可能性が否定できない。不眠症治療は単剤治療が原則であり、安易に併用すべきではないが、他の不眠症治療薬との併用を完全には否定できないことを踏まえ、重要な潜在的リスクとして設定した。</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><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</li> <li>1. 使用成績調査</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、使用成績調査の調査症例から他の不眠症治療薬との併用状況及び安全性に係わる情報集積を行う。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「用法・用量に関連する使用上の注意」の項において注意喚起を行う。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>

呼吸機能障害患者への投与	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>重度の閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）及び重度の慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者には使用経験がない。軽度から中等度の OSA 患者及び軽度から中等度の COPD 患者を対象に臨床薬理試験を実施した結果、臨床的に意味のある呼吸抑制作用は認められなかったが、呼吸機能に障害のある患者での臨床経験は限られているため、注意して投与することが必要と考え、重要な潜在的リスクとして設定した。</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><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 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動を介して情報を収集するとともに、使用成績調査の調査症例から重度の呼吸機能障害患者に本剤を使用した場合の安全性に係わる情報集積を行う。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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「使用上の注意」の「慎重投与」の項において注意喚起を行う。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後に得られた情報を医療従事者に対し速やかに提供し、適正な使用を推進する。</li> </ul>
重要な不足情報	
該当なし	

## 1.2 有効性に関する検討事項

日常診療下での本剤の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 日常診療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： 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： 使用成績調査の中で以下の有効性評価項目を設定する。調査の概要は、2. 医薬品安全性監視計画の概要「追加の医薬品安全性監視活動」の使用成績調査の項を参照。 <b>【有効性評価項目】</b> 有効性全般改善度（医師の評価）、総睡眠時間・入眠潜時、患者の印象（服用時間を含む）

## 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報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討	
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響、高齢者への投与、ナルコレプシー様症状（カタプレキシー、入眠時幻覚、睡眠時麻痺等）、睡眠時随伴症、夢遊症、自殺念慮、自殺行動、依存性、摂食行動に対する影響、他の不眠症治療薬との併用、呼吸機能障害患者への投与</p> <p><b>【目的】</b> 日常診療下での本剤の有効性及び安全性に関する情報を検出又は確認する。</p> <p><b>【実施計画】</b>（実施期間、目標症例数、実施方法、重点調査項目等） 調査期間：2015年7月21日から2019年7月20日（4年間） 登録期間：2015年7月21日から2016年9月30日（約1年2ヶ月） 目標症例数：3000例 実施方法：プロスペクティブな中央登録方式により実施する。 観察期間：原則として、本剤投与開始後1ヵ月間を観察期間とする。なお、本剤投与開始後1ヵ月時点で投与継続している患者については、最長本剤投与開始後6ヵ月までを観察する。最長6ヵ月の観察期間満了前に投与を終了又は中止した症例については、投与終了又は中止後30日までを観察する。</p> <p>重点調査項目：傾眠</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 目標症例数（解析対象症例数） 0.1%以上の頻度で発現する未知の副作用を95%の信頼度で検出できるよう、3,000例とした。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点。安全性及び有効性情報について包括的な検討を行うため。</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】

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。
- ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更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

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、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	
医療従事者向け資材の作成、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響、高齢者への投与、ナルコレプシー様症状（カタプレキシー、入眠時幻覚、睡眠時麻痺等）、睡眠時随伴症、夢遊症、自殺念慮、自殺行動、依存性、摂食行動に対する影響、他の不眠症治療薬との併用、呼吸機能障害患者への投与</p> <p><b>【目的】</b> 本剤の適正使用に関する情報を医療従事者に確実に提供し、安全性に配慮しながら使用するよう注意を促すため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 「適正使用ガイド」を作成し提供する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期、更なる措置】</b> 安全性定期報告作成時点での各安全性検討事項に関する報告状況を確認する。本結果から、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は、資材の改訂、配布方法等の実施方法の変更、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</p>
患者向け資材の作成、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響</p> <p><b>【目的】</b> 自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響に関する情報を患者に確実に提供し、安全性に配慮しながら使用するよう注意を促すため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 患者向け資材により提供する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期、更なる措置】</b> 安全性定期報告作成時点での自動車運転など危険を伴う機械の操作への影響に関する報告状況を確認する。本結果から、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は、資材の改訂、配布方法等の実施方法の変更、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</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報告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
市販直後調査	該当せず	調査終了から 2ヵ月以内	終了	作成済 (2015年7月 16日提出)
使用成績調査	目標症例数： 3,000例	安全性定期報告時 及び調査結果が得 られた各時点	実施中	調査終了後の 安全性定期報 告時に提出

## 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	目標症例数： 3,000例	安全性定期報告時 及び調査結果が得られた各時点	実施中	調査終了後の安全性定期報告時に提出予定

### 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、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
市販直後調査	調査終了から2ヵ月以内	終了
医療従事者向け資材の作成と提供	安全性定期報告書提出時	販売開始時より実施中
患者向け資材の作成と提供	安全性定期報告書提出時	販売開始時より実施中