

ケアラム錠25mg 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エーザイ株式会社にあります。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。

エーザイ株式会社

ケアラム錠 25mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ケアラム錠	有効成分	イグラチモド
製造販売業者	エーザイ株式会社	薬効分類	他に分類されないその他の代謝医薬品
提出年月		平成 29 年 4 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
汎血球減少症, 顆粒球減少症, 白血球減少	3	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与	9	低体重患者への投与	10
肝機能障害, 黄疸	4			ワルファリン以外の抗凝固薬との薬物相互作用	11
消化性潰瘍	5				
ワルファリンの作用増強による出血	6				
間質性肺炎	7				
感染症	8				
1.2. 有効性に関する検討事項					
長期投与における有効性	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
通常の医薬品安全性監視活動	12
追加の医薬品安全性監視活動	12
特定使用成績調査 (全例・長期)	
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
特定使用成績調査 (全例・長期)	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	13
追加のリスク最小化活動	13
医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成, 改訂, 配布	
医療従事者向け資材 (抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠服用開始前の確認事項) の作成, 改訂, 配布	
患者向け資材 (ケアラムカード) の作成, 改訂, 配布	

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 29 年 4 月 12 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所：東京都文京区小石川四丁目 6 番 10 号

氏 名：エーザイ株式会社

代表執行役 CEO 内藤 晴夫 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	2012 年 6 月 29 日	薬効分類	873999
再審査期間	8 年	承認番号	22400AMX00732000
国際誕生日	2012 年 6 月 29 日		
販売名	ケアラム錠 25mg		
有効成分	イグラチモド		
含量及び剤型	1 錠中にイグラチモドを 25 mg 含有する白色のフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはイグラチモドとして、1 回 25mg を 1 日 1 回朝食後に 4 週間以上経口投与し、それ以降、1 回 25mg を 1 日 2 回（朝食後、夕食後）に増量する。		
効能又は効果	関節リウマチ		
承認条件	なし		
備考	再審査期間中：2012 年 6 月 29 日～2020 年 6 月 28 日 本剤は富山化学工業株式会社との共同開発品であり、共同開発品目は「コルベット錠 25mg」である。医薬品リスク管理計画書は各社で提出する。		

変更の履歴
前回提出日： <u>2016年4月7日</u>
変更内容の概要： <ol style="list-style-type: none"> (1) <u>医薬品リスク管理計画の概要の安全性検討事項の重要な特定されたリスク「汎血球減少症，白血球減少」に「無顆粒球症」を追記</u> (2) <u>リスク最小化計画の概要の追加のリスク最小化活動「医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，改訂，配布」及び「医療従事者向け資材（ケアラム錠 25mg 本剤投与前の確認事項）の作成，改訂，配布」の【安全性検討事項】に「無顆粒球症」を追記</u> (3) <u>安全管理責任者名を変更</u> (4) <u>安全管理責任者の所属名を変更</u> (5) <u>6.医薬品リスク管理計画のための組織体制の変更</u>
変更理由： <ol style="list-style-type: none"> (1) <u>製造販売後において「無顆粒球症」の副作用が報告され，厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（平成29年1月10日付）に基づき，使用上の注意を改訂したため。</u> (2) <u>製造販売後において「無顆粒球症」の副作用が報告され，厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（平成29年1月10日付）に基づき，使用上の注意を改訂したため。</u> (3) <u>安全管理責任者交代のため。</u> (4) <u>安全管理責任者交代のため。</u> (5) <u>組織体制変更のため。</u>

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	
汎血球減少症， <u>無顆粒球症</u> ，白血球減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内の臨床試験において，100 mg/日の投与で汎血球減少症がみられ，国外の臨床試験において，125 mg/日の投与で汎血球減少症による死亡例が報告されている。また，血液障害の発現率，程度とも用量に依存する傾向が認められており，汎血球減少症の発現用量と承認された臨床用量に2倍程度の差しかないことを考慮すると，十分な注意が必要と考えられる。 <u>さらに，製造販売後において，本剤との関連が否定できない重篤な無顆粒球症が報告されたため設定した。</u>
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 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。 1. 特定使用成績調査（全例・長期） <u>（汎血球減少症及び白血球減少）</u> 【選択理由】 本剤による製造販売後の汎血球減少症， <u>無顆粒球症</u> 及び白血球減少の発現状況を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として，添付文書の「警告」，「慎重投与」，「重要な基本的注意」，「重大な副作用」，「過量投与」の項及び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て注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成，改訂，配布 ・ 適正使用ガイド ・ 抗リウマチ剤ケアラム錠25mg イグラチモド錠 服用開始前の確認事項 【選択理由】 臨床試験において汎血球減少症が承認された臨床用量を超える高用量でみられたこと及び製造販売後において <u>無顆粒球症</u> の発現が認められたことに鑑み，医療従事者及び患者に対し，臨床試験及び製造販売後における汎血球減少及び <u>無顆粒球症</u> の発現状況に関する情報提供を確実にし，本剤の投与により汎血球減少症， <u>無顆粒球症</u> 及び白血球減少を発現するリスクがあること，特に過量投与では <u>汎血球減少症</u> のリスクが増加する可能性があることの理解を促し，適正使用を推進するため。

肝機能障害，黄疸	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内の臨床試験において，黄疸の認められる重篤な肝機能障害が発現した。また，AST 又は ALT 増加の発現率が約 20%と高値を示し，比較対照群（サラゾスルファピリジン群）と比べて高かったことから設定した。</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. 特定使用成績調査（全例・長期） <p>【選択理由】</p> <p>本剤による製造販売後の肝機能障害及び黄疸の発現状況を把握するため。</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"> ・ 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」，「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項及び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て注意喚起する。 ・ 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. 医療従事者向け資材の作成，改訂，配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用ガイド ・ 抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠 服用開始前の確認事項 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し臨床試験及び製造販売後における肝機能障害及び黄疸の発現状況に関する情報提供を確実にを行い，適正使用を促進するため。</p>

消化性潰瘍	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤は弱い COX 阻害作用を持つ。</p> <p>国内の臨床試験において、重篤な消化性潰瘍が発現しており、また、製造販売後においても消化性潰瘍が認められており、さらに、国内の臨床試験において、非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAID）との長期併用に伴う胃腸障害の発現率は、高くなる傾向が認められたため設定した。</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. 特定使用成績調査（全例・長期） <p>【選択理由】</p> <p>本剤による製造販売後の消化性潰瘍の発現状況を把握するため。</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"> ・ 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」、「相互作用（併用注意）」、「重大な副作用」、「その他の注意」の項及び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て注意喚起する。 ・ 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. 医療従事者向け資材の作成、改訂、配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用ガイド ・ 抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠 服用開始前の確認事項 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し臨床試験及び製造販売後における胃腸障害（消化性潰瘍等）の発現状況、NSAID 併用症例での胃腸障害（消化性潰瘍等）の発現状況に関する情報提供を確実にし、適正使用を促進するため。</p>

ワルファリンの作用増強による出血	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>製造販売後においてワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血又は血液凝固能検査値の異常変動（PT-INR 増加）が報告され、そのうち死亡に至った症例が認められたため、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>非臨床試験においては、ワルファリンの抗血液凝固作用の増強が確認されており、機序は不明であるが本剤とワルファリンとの相互作用が考えられた。現在、<i>in vitro</i> 試験を行いワルファリンとの相互作用の機序について検討中である。</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. 特定使用成績調査（全例・長期） <p>【選択理由】</p> <p>本剤とワルファリンとの併用が禁忌と設定された後に、本剤とワルファリンとが併用されていないことを確認するため。なお、併用された場合には、有害事象の発現の有無及び詳細な情報収集を行う。</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」、「相互作用（併用禁忌）」の項及び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て注意喚起する。 ・ 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. 医療従事者向け資材の作成，改訂，配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用ガイド ・ 抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠 服用開始前の確認事項 2. 患者向け資材の作成，改訂，配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ ケアラムカード <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し本剤とワルファリンとの併用は禁忌であること及び本剤とワルファリンを併用した症例で重篤な副作用が発現したことに関する情報提供を行い、また、患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しない旨の注意喚起を確実にを行い、適正使用を促進するため。</p>

間質性肺炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内の臨床試験において、重篤な間質性肺炎が発現した。また、製造販売後においても重篤な間質性肺炎が認められているため設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【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（全例・長期） <p>【選択理由】 本剤による製造販売後の間質性肺炎の発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【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」、「重大な副作用」の項及び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て注意喚起する。 ・ 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. 医療従事者向け資材の作成、改訂、配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用ガイド <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し臨床試験及び製造販売後における間質性肺炎の発現状況に関する情報提供を確実にを行い、適正使用を促進するため。</p>

感染症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内の臨床試験において、重篤な敗血症及び膿胸が発現した。また、製造販売後においても重篤な肺炎（マイコプラズマ性肺炎、ニューモシステイスジロヴェシ肺炎を含む）等が認められているため設定した。</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. 特定使用成績調査（全例・長期） <p>【選択理由】</p> <p>本剤による製造販売後の感染症の発現状況を把握するため。</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"> ・ 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」の項及び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て注意喚起する。 ・ 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. 医療従事者向け資材の作成，改訂，配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用ガイド <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し臨床試験及び製造販売後における感染症の発現状況に関する情報提供を確実にし、適正使用を促進するため。</p>

重要な潜在的リスク	
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>臨床試験での報告はないが、非臨床試験において、ラットで生殖発生毒性（催奇形性、早期胎児死亡率の増加及び胎児の動脈管収縮）が認められたため、重要なリスクとした。一方で臨床データはないため、重要な潜在的リスクに設定した。</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. 特定使用成績調査（全例・長期） <p>【選択理由】</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への本剤の投与は禁忌であることから、投与情報を入手した場合は、自発報告にて妊婦、胎児及び出生児の詳細な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"> ・ 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」、「その他の注意」の項及び患者向医薬品ガイドに起こり得るリスクについて記載して注意喚起する。 ・ 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. 医療従事者向け資材の作成、改訂、配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用ガイド ・ 抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠 服用開始前の確認事項 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への本剤の投与は禁忌であることに関する情報提供を確実にを行い、適正使用を促進するため。</p>

重要な不足情報	
低体重患者への投与	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>国内の単独投与での臨床試験において、体重 40 kg 未満の症例の副作用発現率が高かったことから、メトトレキサート (MTX) 併用試験においては 40 kg 未満の症例を対象から除外しており、低体重患者における MTX 併用での使用経験がない。一般的に女性高齢者では低体重である場合も予想され、関節リウマチ患者においても同様であると考えられる。さらに、製造販売後において、アンカードラッグである MTX と併用される機会が予想される。この場合、単独投与臨床試験と同様に低体重患者での副作用発現率が高くなることが懸念されるため設定した。</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. 特定使用成績調査 (全例・長期) <p>【選択理由】</p> <p>本剤による製造販売後の低体重患者における副作用の発現状況を把握するため。</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"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに投与期間中の注意について記載して注意喚起する。 ・ 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. 医療従事者向け資材の作成、改訂、配布 <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用ガイド ・ 抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠 服用開始前の確認事項 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し低体重患者への本剤の投与は慎重投与であること及び製造販売後における低体重患者での副作用発現状況に関する情報提供を確実にを行い、適正使用を促進するため。</p>

ワルファリン以外の抗凝固薬との薬物相互作用	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>製造販売後でのワルファリン以外の抗凝固薬との薬物相互作用の報告はないが、製造販売後においてワルファリンとの併用によりワルファリンの作用増強による重大なリスクが明らかになったが、作用機序は不明であるため、本剤とワルファリン以外の抗凝固薬との併用による同様のリスクの有無が現時点では予測困難であり、更なる情報収集の必要があることから設定した。</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. 特定使用成績調査（全例・長期） <p>【選択理由】</p> <p>本剤による製造販売後のワルファリン以外の抗凝固薬を併用する患者における副作用の発現状況及び詳細な情報を把握するため。</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"> ・ 通常のリスク最小化活動の実施はなし。今後、ワルファリン以外の他の抗凝固薬において薬物相互作用によるリスクが認められた場合は、添付文書及び患者向医薬品ガイドの改訂を行い、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動はなし。今後、ワルファリン以外の他の抗凝固薬において薬物相互作用によるリスクが認められた場合は、医療従事者向け資材及び患者向け資材を作成する。 <p>【選択理由】</p> <p>ワルファリン以外の他の抗凝固薬において薬物相互作用によるリスクが認められていないことから、現状、特記すべき注意喚起内容はなく、今後の医薬品安全性監視活動において薬物相互作用によるリスクが蓄積された場合は、注意喚起の要否を検討するため。</p>

1.2 有効性に関する検討事項

長期投与における有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>本剤は、長期投与されることが想定されるが、臨床試験において長期投与された症例は少なく、長期使用時の有効性に関する情報が少ないため。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <p>特定使用成績調査（全例・長期） －関節リウマチに対する安全性・有効性の検討（全例調査）－</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <p>本剤の投与開始後 52 週までの有効性の検討を目的とし、特定使用成績調査において、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。</p>

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の概要： 副作用及び文献・学会情報等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（全例・長期）	
	<p>【安全性検討事項】 汎血球減少症，白血球減少，肝機能障害，黄疸，消化性潰瘍，ワルファリンの作用増強による出血，間質性肺炎，感染症，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与，低体重患者への投与，ワルファリン以外の抗凝固薬との薬物相互作用</p> <p>【目的】 本剤の投与症例全例を対象として，使用実態下における本剤投与開始後 52 週までの安全性及び有効性を検討する。</p> <p>【実施計画】 調査期間：発売開始～承認条件解除，又は，観察期間（52 週）終了のいずれか遅い方 調査予定例数：コルベット錠，ケアラム錠を合算して 2000 例 調査方式：本調査は中央登録方式の全例調査とする。 観察期間：1 例あたりの観察期間は，本剤投薬開始から 52 週間とする。 重点調査項目：重点調査項目は以下の 6 項目の副作用発現状況とする。 (1) 血液障害，(2) 肝機能障害，(3) 腎機能障害，(4) 胃腸障害（消化性潰瘍等）， (5) 間質性肺炎，(6) 感染症</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・使用実態下における本剤使用患者の背景情報を把握するとともに，本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し，本剤の適正使用に必要な措置を講じるために全例調査を実施している。 ・臨床試験で認められている血液障害，肝機能障害，腎機能障害，胃腸障害（消化性潰瘍等），間質性肺炎及び感染症について，臨床試験における発現率を上回っていないことを確認するため，重点調査項目に設定した。 <p>【節目となる予定の時期及び根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認条件解除申請時，最終報告書作成時： 本剤投与開始後 24 週までの調査票のデータを固定した時点で中間解析を実施し，承認条件解除申請書を作成・提出する。また，本剤投与開始後 52 週までの調査票のデータを固定した段階で最終報告書を作成・提出する。 ・安全性定期報告時：安全情報について包括的な検討を行う。 <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"> ・血液障害，肝機能障害，腎機能障害，胃腸障害（消化性潰瘍等），間質性肺炎，感染症について，好発時期やリスク要因が明確になった場合には，資材の改訂要否を検討する。 ・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

特定使用成績調査（全例・長期）

－関節リウマチに対する安全性・有効性の検討（全例調査）－

2.医薬品安全性監視計画の概要の項の特定使用成績調査（全例・長期）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	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，改訂，配布	
	<p>【安全性検討事項】 汎血球減少症，<u>無顆粒球症</u>，白血球減少，肝機能障害，黄疸，消化性潰瘍，ワルファリンの作用増強による出血，間質性肺炎，感染症，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与，低体重患者への投与</p> <p>【目的】 上記の安全性検討事項に関する注意喚起及び適切な診断・治療のための本剤の使用方法に関する包括的な情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 納入時等に適宜医薬情報担当者（MR）が配布，説明し，資材の活用を依頼する。 ・ 企業ホームページに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期，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】 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において，資材配布状況及び副作用の発現件数と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，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
医療従事者向け資材（抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠服用開始前の確認事項）の作成，改訂，配布	
	<p>【安全性検討事項】 汎血球減少症，<u>無顆粒球症</u>，白血球減少，肝機能障害，黄疸，消化性潰瘍，ワルファリンの作用増強による出血，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与，低体重患者への投与</p> <p>【目的】 上記の安全性検討事項に関する注意喚起及び適正使用に関する情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 納入時等に適宜 MR が配布，説明し，資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期，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】 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において，ワルファリン併用の有無，副作用の発現件数と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，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>

患者向け資材（ケアラムカード）の作成，改訂，配布

【安全性検討事項】

ワルファリンの作用増強による出血

【目的】

ケアラム服用患者がワルファリンを併用することを防止する。

【具体的な方法】

納入時等に適宜 MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。

【節目となる予定の時期，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】

安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において，ワルファリン併用の有無，副作用の発現件数と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，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加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，文献・学会情報，外国措置報告，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 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
特定使用成績調査（全例・長期） －関節リウマチに対する安全性・有効性 of 検討（全例調査）－	2000 例	①安全性定期報告時 ②承認条件解除申請時 ③最終報告書作成時	実施中	① 2017 年 8 月 ② 作成済（2015 年 10 月 28 日提出済） ③ 2017 年 8 月作成予定

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（全例・長期） －関節リウマチに対する安全性・有効性 of 検討（全例調査）－	2000 例	①安全性定期報告時 ②承認条件解除申請時 ③最終報告書作成時	実施中	① 2017 年 8 月 ② 作成済（2015 年 10 月 28 日提出済） ③ 2017 年 8 月作成予定

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドを作成し，必要に応じて改訂するとともに情報提供を行う。		
追加 of リスク最小化活動		
追加 of リスク最小化活動 of 名称	節目となる予定 of 時期	実施状況
医療従事者向け資材 of 作成，配布 ・ 安全性速報	－	終了
医療従事者向け資材 of 作成，改訂，配布 ・ 適正使用ガイド ・ 抗リウマチ剤ケアラム錠 25mg イグラチモド錠 服用開始前 of 確認事項	安全性定期報告書提出時	実施中
患者向け資材 of 作成，配布 ・ 安全性速報〔国民（患者）向け〕	－	終了
患者向け資材 of 作成，改訂，配布 ・ ケアラムカード	安全性定期報告書提出時	実施中