

## ボトックスビスタ注用 50 単位に係る 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アラガン・ジャパ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。

アラガン・ジャパン株式会社  
医薬品リスク管理計画書

ボトックスビスタ®注用 50 単位に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ボトックスビスタ®注用 50 単位	有効成分	A 型ボツリヌス毒素
製造販売業者	アラガン・ジャパン株式会社	薬効分類	骨格筋弛緩剤
提出年月		平成 30 年 8 月 31 日	

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="#">過敏症反応(ショック、アナフィラキシー、血清病を含む)</a>	4	<a href="#">筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用</a>	8	該当なし	8
<a href="#">眼障害</a>	4				
<a href="#">中和抗体の産生</a>	5				
<a href="#">神経筋障害を有する患者への投与</a>	6				
<a href="#">遠隔筋への影響</a>	6				
<a href="#">痙攣発作</a>	7				
1.2 有効性に関する検討事項					
<a href="#">使用実態下における有効性</a>	9				

↓上記に基づく安全性監視のための活動

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁	4. リスク最小化計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動		通常のリスク最小化活動	
<a href="#">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）</a>	10	<a href="#">添付文書、患者向医薬品ガイドによる情報提供</a>	12
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動	
<a href="#">使用成績調査</a>	10	<a href="#">本剤の施注資格取得制度の確立</a>	12
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁	<a href="#">医療従事者向けの資料の作成、配布</a>	12
<a href="#">目尻の表情皺 使用成績調査</a>	11	<a href="#">流通管理</a>	12
		<a href="#">失活・廃棄記録の管理</a>	13

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

2018年8月31日

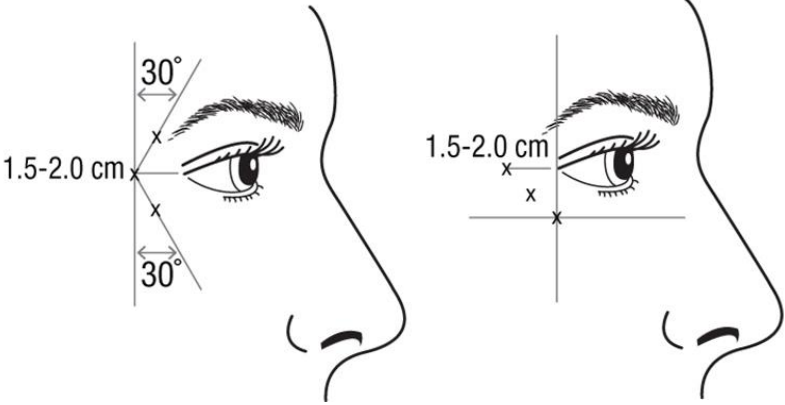
独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所: 東京都渋谷区恵比寿四丁目 20 番 3 号  
恵比寿ガーデンプレイスタワー35 階

氏名: アラガン・ジャパン株式会社  
代表取締役 アグネス・リム 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	2009年1月21日	薬効分類	871229
再審査期間	4年	承認番号	22100AMX00398000
国際誕生日	1989年12月29日		
販売名	ボトックスビスタ® 注用 50 単位		
有効成分	A 型ボツリヌス毒素		
含量及び剤型	1 バイアルに A 型ボツリヌス毒素 50 単位を含有する注射剤		
用法及び用量	<p>眉間の表情皺：</p> <p>通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 10～20 単位を左右の皺眉筋に各 2 部位（合計 4 部位）及び鼻根筋 1 部位に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。</p> <p>&lt;注射部位&gt;</p> <p>(図 1)</p> <p>目尻の表情皺：</p> <p>通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 12-24 単位を左右の眼輪筋の外側に各 3 部位（合計 6 部位）に均等に分割して筋肉内注射する。目尻の表情皺が外眼角の上下にある場合は図 2 のように投与する。目尻の表情皺が外眼角の下方にある場合は図 3 のように投与する。なお、</p>		

	<p>症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。</p> <p>&lt;注射部位&gt;</p> <p>(図 2) (図 3)</p> 
<p>効能又は効果</p>	<p>65 歳未満の成人における眉間又は目尻の表情皺</p>
<p>承認条件</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</li> <li>2. 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。</li> <li>3. 本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理が適正に行われるよう、所要の措置を講じること。</li> </ol>
<p>備考</p>	<p>既存の適応及び承認年月日は下記の通り。</p> <p>眉間の表情皺：2009 年 1 月 21 日</p> <p>同一原薬を有する製剤：ボトックス®注用 50 単位、同 100 単位 (製造販売会社：グラクソ・スミスクライン株式会社)</p>

変更の履歴
前回提出日： <u>平成 30 年 5 月 21 日</u>
変更内容の概要： <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>代表取締役の変更</u></li><li>2. <u>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」における【実施計画】の実施期間、登録期間の変更</u></li><li>3. <u>7. 添付資料の内容の変更</u></li></ol>
変更理由： <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>代表取締役交代のため</u></li><li>2. <u>使用成績調査の調査期間を延長したため</u></li><li>3. <u>追加の医薬品安全性監視活動及び有効性に関する調査・試験に係る製造販売後調査における実施計画書の改訂を行ったため</u></li></ol>

# 1. 医薬品リスク管理計画の概要

## 1.1. 安全性検討事項

<b>重要な特定されたリスク</b>	
<b>過敏症反応（ショック、アナフィラキシー、血清病を含む）</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>本剤の使用による過敏症反応は稀に報告されている。通常、投与後すぐに発現し、その症状は蕁麻疹等の軽度なものから、顔面又は喉の浮腫、喘鳴、失神、息切れ、重度の皮膚障害等の重篤なものまで様々である。</p> <p>本剤は少量の人血清アルブミン（タンパク質）を含有している。理論上は、どんなタンパク質も抗原となる可能性があり、それに対する抗体産生又は細胞応答により患者の感受性が増加する。</p> <p>場合によっては、生命を脅かすような重度のアレルギー反応がみられる可能性がある。これまでにアナフィラキシーによる死亡例が1例報告されている。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 使用成績調査（目尻の表情皺）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における重篤な副作用に関する情報を収集し、過敏症反応の発現状況をより詳細に把握して、安全性上必要な措置を講じる。</p> <p>使用実態下での過敏症反応の発現状況に関する詳細な情報を収集する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 添付文書の「禁忌」及び「重大な副作用」の項に、本事象について記載する。また、患者向け医薬品ガイドにも関連する事象を記載して注意喚起する。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 本剤の施注資格取得制度の確立 医療従事者向けの資料の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用発現状況を医療従事者へ提供し、副作用の被害を最小化する。また、医療従事者に対して、適正使用情報資料を作成・配布し、適正使用を推進する。</p> <p>本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p>
<b>眼障害</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>本剤投与後に眼障害（眼瞼下垂や兔眼など）が発現するリスクがある。眼瞼下垂は、視力障害に至る可能性もある。</p> <p>眼瞼痙攣又は眼の周囲の皮膚の皺に対し、本剤を眼の周囲の筋肉に注射した場合、眼輪筋の筋力低下により閉瞼不全を生じるおそれがあり、これにより、まれに角膜の穿孔又は上皮欠損につながる兔眼や眼球表面の乾燥によって潰瘍を生じるおそれがある。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 使用成績調査（目尻の表情皺）</li> </ul> <p>【選択理由】 製造販売後における重篤な副作用に関する情報を収集し、眼障害の発現状況をより詳細に把握し、安全性上必要な措置を講じる。 使用実態下での眼障害の発現に関する詳細な情報を収集し、リスク要因等について検討する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項に、本事象について記載する。また、患者向け医薬品ガイドにも関連する事象を記載して注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 本剤の施注資格取得制度の確立 医療従事者向けの資料の作成、配布</li> </ul> <p>【選択理由】 当該副作用発現状況を医療従事者へ提供し、副作用の被害を最小化する。また、医療従事者に対して、適正使用情報資料を作成・配布し、適正使用を推進する。 本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p>
<b>中和抗体の産生</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b> 本剤投与後、ボツリヌス毒素の中和抗体が産生されることにより、薬剤耐性が生じる可能性がある。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 使用成績調査（目尻の表情皺）</li> </ul> <p>【選択理由】 製造販売後における重篤な副作用に関する情報を収集し、抗体産生の発現状況をより詳細に把握して、安全性上必要な措置を講じる。 使用実態下での中和抗体の産生の発現状況に関する詳細な情報を収集する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 添付文書の「重要な基本的注意」の項に、本事象について記載する。また、患者向け医薬品ガイドにも記載して注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 本剤の施注資格取得制度の確立 医療従事者向けの資料の作成、配布</li> </ul> <p>【選択理由】</p>

	<p>当該副作用発現状況を医療従事者へ提供し、副作用の被害を最小化する。また、医療従事者に対して、適正使用情報資材を作成・配布し、適正使用を推進する。</p> <p>本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p>
<b>神経筋障害を有する患者への投与</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>神経筋接合障害を有する患者は、本剤への感受性が高い可能性が有り、過度の筋力低下に至る可能性がある。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 使用成績調査（目尻の表情皺）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における重篤な副作用に関する情報を収集し、神経筋障害として報告された副作用（重症筋無力症又はイートン・ランバート症候群等）の発現状況を詳細に把握し、安全性上必要な措置を講じる。</p> <p>使用実態下での既存の神経筋障害に関する詳細な情報を収集し、リスク要因等について検討する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 添付文書の「禁忌」の項に、本事象について記載する。また、患者向け医薬品ガイドにも記載して注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 本剤の施注資格取得制度の確立 医療従事者向けの資料の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用発現状況を医療従事者へ提供し、副作用の被害を最小化する。また、医療従事者に対して、適正使用情報資材を作成・配布し、適正使用を推進する。</p> <p>本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p>
<b>遠隔筋への影響</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>投与局所の遠隔部位への毒素拡散に関連する副作用が報告されており、嚥下障害、肺炎、重度の衰弱に伴う死亡例も報告されている。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 使用成績調査（目尻の表情皺）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における重篤な副作用に関する情報を収集し、遠隔部位への毒素拡散に関連する副作用の発現状況を詳細に把握し、安全性上必要な措置を講じる。</p>



	<p>使用実態下での遠隔部位への作用について、その発現頻度、重篤度及び転帰に関する詳細な情報を収集し、リスク要因等について検討する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 添付文書の「警告」、「重要な基本的注意」及び「過量投与」の項に、本事象について記載する。また、患者向け医薬品ガイドにも記載して注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 本剤の施注資格取得制度の確立 医療従事者向けの資料の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用発現状況を医療従事者へ提供し、副作用の被害を最小化する。また、医療従事者に対して、適正使用情報資料を作成・配布し、適正使用を推進する。</p> <p>本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p>
<b>痙攣発作</b>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>主として痙攣発作の素因のある患者において、本剤投与後に新規の痙攣発作あるいはその再発が報告されている。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。 使用成績調査（目尻の表情皺）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における重篤な副作用に関する情報を収集し、痙攣発作に関連する副作用の発現状況を詳細に把握し、安全性上必要な措置を講じる。</p> <p>使用実態下での痙攣発作について、その発現頻度、重篤度及び転帰に関する詳細な情報を収集し、リスク要因等について検討する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、以下を実施する。 添付文書の「重大な副作用」の項に、本事象について記載する。また、患者向け医薬品ガイドにも関連する事象を記載して注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 本剤の施注資格取得制度の確立 医療従事者向けの資料の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用発現状況を医療従事者へ提供し、副作用の被害を最小化する。また、医療従事者に対して、適正使用情報資料を作成・配布し、適正使用を推進する。</p> <p>本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p>

<b>重要な潜在的リスク</b>	
<b>筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用</b>	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b>            アミノグリコシド系抗生物質、スペクチノマイシンあるいは神経筋伝達を阻害する他の薬剤により、ボツリヌス毒素作用を増強することがある。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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として、以下を実施する。                使用成績調査（目尻の表情皺）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>            製造販売後における重篤な副作用に関する情報を収集し、筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用に関連する副作用の発現状況を詳細に把握し、安全性上必要な措置を講じる。            使用実態下での筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用について、その発現頻度、重篤度及び転帰に関する詳細な情報を収集し、リスク要因等について検討する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、治療期間中及び事象発現時に注意すべき事項を添付文書の「使用上の注意」の「相互作用」の項に記載し、注意喚起する。また、患者向け医薬品ガイドにも記載して注意喚起する。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。                本剤の施注資格取得制度の確立                医療従事者向けの資料の作成、配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>            当該副作用発現状況を医療従事者へ提供し、副作用の被害を最小化する。また、医療従事者に対して、適正使用情報資料を作成・配布し、適正使用を推進する。            本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p>

<b>重要な不足情報</b>
該当無し

## 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： 使用成績調査にて、使用実態下の有効性（患者満足度）を確認する。
	有効性に関する調査・試験の名称： • 使用成績調査（目尻の表情皺）
	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（目尻の表情皺） 目尻の表情皺を有する患者を対象として、使用実態下における本剤の安全性、有効性及び使用状況に関する情報を6カ月間収集し、安全性又は有効性に影響を及ぼすと思われる要因について検討する。

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

<b>通常の医薬品安全性監視活動</b>	
<b>通常の医薬品安全性監視活動の概要</b>	
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）	
<b>追加の医薬品安全性監視活動</b>	
<b>使用成績調査</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 「過敏症反応」、「眼障害」、「中和抗体の産生」、「神経筋障害を有する患者への投与」、「遠隔筋への影響」、「痙攣発作」、「筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用」</p> <p><b>【目的】</b> 使用実態下における目尻の表情皺への投与の安全性、有効性及び使用状況に関する情報を収集する。</p> <p><b>【実施計画】</b> 実施期間：販売開始から<u>3年</u>（登録期間：<u>2年6ヵ月</u>） 目標症例数：1080例 実施方法：中央登録方式にて実施する。標準観察期間は6ヵ月間。 重点調査項目：「過敏症反応」、「眼障害」、「中和抗体の産生」、「神経筋障害を有する患者への投与」、「遠隔筋への影響」、「痙攣発作」、「筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用」</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 本調査では、初回投与群及び反復投与群の2群で本剤の安全性及び有効性について検討を行う予定である。発現率1%の副作用を少なくとも1例以上観察する確率が95%以上となる症例数が約300例であることを踏まえ、本調査の目標症例数は、単回投与症例（初回投与群）は780例、2回以上投与症例（反復投与群）は300例とし、計1080例を本調査に含め、情報を収集する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 本調査は使用実態下での使用症例のデータを収集し、包括的に安全性を評価することが目的であるため、使用成績調査1080例の症例がデータ固定された段階で解析を実施し、報告書を作成、提出する（再審査申請資料提出時）。また、安全性定期報告時に、調査の実施状況や特記すべき事項について報告する。</p> <p><b>【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措置及びその開始の決定基準】</b> 節目となる時期に、下記に示す事項について、リスク管理計画を見直す。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 安全性検討事項等に記載した本剤の副作用について、発現率、高頻度で発現する時期及びリスク要因が明確になった場合には、添付文書やその他の提供資材の改訂の可否を必要に応じて検討する。</li> <li>• 新たな安全性検討事項の有無を含め、本調査の計画内容の変更可否について検討する。</li> <li>• 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画活動策定の可否について検討する。</li> </ul>

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

<b>目尻の表情皺 使用成績調査</b>
2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査を参照。

## 4. リスク最小化計画の概要

<b>通常のリスク最小化活動</b>
<p><b>通常のリスク最小化活動の概要</b></p> <p>添付文書、患者向医薬品ガイドによる情報提供。</p>
<b>追加のリスク最小化活動</b>
<p><b>本剤の施注資格取得制度の確立</b></p> <p>【安全性検討事項】 「過敏症反応」、「眼障害」、「中和抗体の産生」、「神経筋障害を有する患者への投与」、「遠隔筋への影響」、「痙攣発作」、「筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用」</p> <p>【目的】 本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 本剤を使用する医師はWeb講習を受講し、施注資格を取得することを必須とする。</li> <li>• 本剤を出荷する際、医師の施注資格の有無確認を必須とし、資格未取得の医師には本剤を出荷しない。</li> <li>• 施注資格は定期的な更新を必須とし、更新時にも医師はWeb講習を受講する。</li> <li>• 用いる資材は以下の通り <ul style="list-style-type: none"> <li>• 施注資格登録用：ボトックスビスタ WEB講習セミナー</li> <li>• 施注資格更新用研修：ボトックスビスタ WEB講習セミナー資格更新コース</li> <li>• 研修テキスト：BOTOX VISTA® 講習テキスト</li> </ul> </li> </ul> <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】 販売開始後1年間は、3ヵ月毎に、それ以降は半年毎又は使用成績調査結果が得られた各時点において、本剤を使用する医師の施注資格取得・更新状況及び安全性検討事項について確認する。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、講習内容の変更、実施方法の改訂等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
<p><b>医療従事者向けの資料の作成、配布</b></p> <p>【安全性検討事項】 「過敏症反応」、「眼障害」、「中和抗体の産生」、「神経筋障害を有する患者への投与」、「遠隔筋への影響」、「痙攣発作」、「筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用」</p> <p>【目的】 医療従事者に対して、適正使用情報資材を作成・配布し、適正使用を推進する。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に、適正使用情報を提供、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。また下記の資料について医療従事者に提供する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 施注資格登録用：ボトックスビスタ WEB講習セミナー</li> <li>• 施注資格更新用研修：ボトックスビスタ WEB講習セミナー 資格更新コース</li> <li>• 研修テキスト：BOTOX VISTA® 講習テキスト</li> </ul> <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】 販売開始後1年間は、3ヵ月毎に、それ以降は半年毎又は使用成績調査結果が得られた各時点において、副作用発現状況等本剤の適正使用状況を確認する。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>
<p><b>流通管理</b></p>

**【安全性検討事項】**

「過敏症反応」、「眼障害」、「中和抗体の産生」、「神経筋障害を有する患者への投与」、「遠隔筋への影響」、「痙攣発作」、「筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用」

**【目的】**

本剤の承認条件である「本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう必要な措置を講じること。」を遵守し、安全性の確保を図る。

**【具体的な方法】**

- 本剤を出荷する際、医師の施注資格の有無確認を必須とし、資格未取得の医師には本剤を出荷しない。

**【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】**

販売開始後1年間は、3ヵ月毎に、それ以降は半年毎又は使用成績調査結果が得られた各時点において、本剤を使用する医師の施注資格取得・更新状況及び出荷先について確認する。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、実施方法の変更等を検討する。

報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

**失活・廃棄記録の管理****【安全性検討事項】**

「過敏症反応」、「眼障害」、「中和抗体の産生」、「神経筋障害を有する患者への投与」、「遠隔筋への影響」、「痙攣発作」、「筋弛緩作用を有する薬剤との相互作用」

**【目的】**

本剤の承認条件である「本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理が適正に行われるよう、所要の措置を講じること。」を遵守し、適正使用の確保を図る。

**【具体的な方法】**

- 本剤の出荷先に対し、失活・廃棄の記録（「管理の記録」）を依頼し、毎年その記録を回収し、実施状況を確認する。

**【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】**

安全性定期報告各時点において、失活・廃棄の記録状況を確認する。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、実施方法の変更等を検討する。

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 (目尻の表情皺)	該当せず	実施期間：販売開始 後6ヵ月間	平成28年 11月22日 終了	平成29年1月19日 報告済み
使用成績調査	1080例 / 1080 例	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>	実施中	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>

### 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	1080例 / 1080 例	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>	実施中	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>

### 5.3. リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化計画		
添付文書、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(目尻の表情皺)	実施期間：販売開始後6ヵ月間	平成28年11月22日終了
本剤の施注資格取得制度の確立	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> </ul>	実施中
医療従事者向けの資料の作成、配布	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> </ul>	実施中
流通管理	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> </ul>	実施中
失活・廃棄記録の管理	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> </ul>	実施中