

レルベア 100 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用  
レルベア 200 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用  
小児用レルベア 50 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用  
に係る

医薬品リスク管理計画書

グラクソ・スミスクライン株式会社

(別紙様式2)

レルベア 100 エリプタ 14 吸入用/30 吸入用、  
レルベア 200 エリプタ 14 吸入用/30 吸入用、  
小児用レルベア 50 エリプタ 14 吸入用/30 吸入用に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	①②：レルベア 100 エリプタ 14 吸入用/30 吸入用 ③④：レルベア 200 エリプタ 14 吸入用/30 吸入用 ⑤⑥：小児用レルベア50エリプ タ14吸入用/30吸入用	有効成分	ビランテロール (VI) ト リフェニル酢酸塩/フル チカゾンフランカ ルボン酸エステル (FF)
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	87229
提出年月日		令和8年1月9日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<a href="#">肺炎</a>	<a href="#">重篤な心血管系事象</a>	該当なし
<a href="#">アナフィラキシー反応</a>	<a href="#">副腎皮質ステロイド剤の全身作用 (副腎皮質機能抑制、骨障害、眼障害等)</a>	
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓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
通常の医薬品安全性監視活動
<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>
追加の医薬品安全性監視活動
<a href="#">製造販売後データベース調査 (小児)</a>
3.有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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
通常のリスク最小化活動
<a href="#">電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</a>
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。

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：グラクソ・スミスクライン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2013年9月20日	薬効分類	87229
再審査期間	4年：気管支喘息 (小児)	承認番号	①22500AMX01811000 ②22500AMX01812000 ③22500AMX01813000 ④22500AMX01814000 ⑤30600AMX00146000 ⑥30600AMX00145000
国際誕生日	2013年5月10日		
販売名	①②：レルベア 100 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用 ③④：レルベア 200 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用 ⑤⑥：小児用レルベア 50 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用		
有効成分	ビランテロール (VI) トリフェニル酢酸塩／フルチカゾンフランカルボン酸エステル (FF)		
含量及び剤形	<p>含量：1 吸入中の量</p> <p>①②：【レルベア 100 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用】 ビランテロールトリフェニル酢酸塩 40 µg (VI として 25 µg) ／FF 100 µg</p> <p>③④：【レルベア 200 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用】 ビランテロールトリフェニル酢酸塩 40 µg (VI として 25 µg) ／FF 200 µg</p> <p>⑤⑥：【小児用レルベア 50 エリプタ 14 吸入用／30 吸入用】 ビランテロールトリフェニル酢酸塩 40 µg (VI として 25 µg) ／FF 50 µg</p> <p>剤形：定量式吸入粉末剤</p>		
用法及び用量	<p>気管支喘息：</p> <p>①～④成人</p> <p>通常、成人にはレルベア 100 エリプタ 1 吸入 (ビランテロールとして 25 µg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 µg) を 1 日 1 回吸入投与する。</p>		

	<p>なお、症状に応じてレルベア 200 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 µg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 200 µg）を 1 日 1 回吸入投与する。</p> <p>①②⑤⑥小児 通常、12 歳以上の小児にはレルベア 100 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 µg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 µg）を 1 日 1 回吸入投与する。 通常、5 歳以上 12 歳未満の小児には小児用レルベア 50 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 µg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 50 µg）を 1 日 1 回吸入投与する。</p> <p>①②慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解： 通常、成人にはレルベア 100 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 µg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 µg）を 1 日 1 回吸入投与する。</p>
効能 又は 効果	<p>①～⑥：気管支喘息（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入 β<sub>2</sub> 刺激剤の併用が必要な場合）</p> <p>①②：慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入 β<sub>2</sub> 刺激剤の併用が必要な場合）</p>
承認 条件	<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>
備 考	<p>気管支喘息（成人）：①～④は 2013 年 9 月 20 日に承認を取得し、再審査期間は 2013 年 9 月 20 日～2021 年 9 月 19 日。</p> <p>慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解：①②は 2016 年 12 月 2 日に承認を取得し、再審査期間は 2016 年 12 月 2 日～2021 年 9 月 19 日。</p> <p>2024 年 6 月 24 日に小児の用法及び用量について①②の製造販売承認事項一部変更承認、並びに⑤⑥の製造販売承認を取得。</p>

変更の履歴

前回提出日

2025年6月20日

変更内容の概要：

1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」製造販売後データベース調査（小児）の変更、  
「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の更新及び実施計画書の新規作成（添付資料）

変更理由：

1. 実施計画書新規作成のため

# 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	
肺炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p><b>COPD：</b></p> <p>COPD 患者を対象とした臨床試験において、本剤の投与により肺炎の発現が増加することが報告されている。</p> <p>肺炎は COPD 患者集団でよくみられる事象であり、疾患の重症度が高い患者ほど発現率は高くなる。なお、COPD 患者を対象とした本剤の海外臨床試験 2 試験において、喫煙者、肺炎の既往歴を有する患者、BMI が 25 kg/m<sup>2</sup> 未満の患者、FEV1 が予測値の 50%未満の患者で肺炎の発現頻度が高い傾向が示されている。</p> <p><b>喘息：</b></p> <p>成人喘息患者を対象とした臨床試験 11 試験の併合解析（7,034 例）において、肺炎の発現率は、プラセボ群で 8.0/1000 人・年、VI/FF 25/100 µg 群で 9.6/1000 人・年であったのに対して、VI/FF 25/200 µg 群で 18.4/1000 人・年であったが、プラセボ群を含む全ての治療群において有意差は認められなかった。</p> <p>5～17 歳の喘息患者を対象とした国際共同第 III 相試験（HZA107116 試験）では、肺炎に関連する有害事象の発現割合は VI/FF 群 1%未満（1/451 例）、FF 群 1%未満（4/443 例）であり、いずれも非重篤で治験薬と関連がないと判断された。HZA107116 試験での日本人被験者数は VI/FF 群及び FF 群を合わせて 31 例であり、日本人の小児喘息患者での使用経験は限られている。</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><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、製造販売後データベース調査（小児）を実施する。</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 本邦における使用実態下の発現状況を把握するため。</li><li>• 本剤投与による小児の喘息患者での肺炎の発現状況を検討するために調査を行う。本剤の投与及び当該事象の発現に関する情報を取得可能と想定されるデータベースが存在することから、製造販売後データベース調査とする。</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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>使用上の注意に関する情報を医療関係者に対し提供することにより、適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>
<p>アナフィラキシー反応</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>成人の COPD 又は喘息患者を対象とした臨床試験において、本剤に関連する過敏症の明らかなリスク増加は認められなかったが、海外の市販後の自発報告において、本剤との関連が否定できない過敏症反応が認められている。また、血管浮腫及び舌腫脹を発現した死亡症例が医療専門家より報告されているが、因果関係を評価するには情報が不十分であった。</p> <p>5～17歳の喘息患者を対象とした国際共同第 III 相試験（HZA107116 試験）では、過敏症に関連する有害事象の発現割合は VI/FF 群 5%（23/451 例）、FF 群 3%（13/443 例）であった。これらはいずれも非重篤な有害事象であり治験薬と関連がないと判断された。</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本邦における使用実態下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>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「禁忌」及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>使用上の注意に関する情報を医療関係者に対し提供することにより、適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>

重要な潜在的リスク

重篤な心血管系事象

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤に含まれる  $\beta_2$  刺激薬は心臓への作用が知られており、本剤投与患者では心臓と関連する副作用のリスクが高まる可能性がある。

COPD 患者を対象とした 6 ヶ月の肺機能評価試験（HZC112206 試験及び HZC112207 試験）における重篤な心血管系事象（SOC）はプラセボ群を含むすべての投与群において 1%未満であり、同程度であった。

COPD 患者を対象とした 12 ヶ月の COPD 増悪試験（HZC102871 試験及び HZC102970 試験）において、重篤な心血管系事象（SOC）の発現頻度は VI/FF 群と VI 25  $\mu$ g 群において同程度であった。

COPD 患者を対象とした 12 週間の肺機能評価試験（200820 試験）において、重篤な心血管系事象（SOC）の発現頻度は VI/FF 25/100  $\mu$ g 群及び VI 25  $\mu$ g 群ともに 1%未満であり、同程度であった。

COPD 患者を対象とした 7 試験併合の解析において、死亡に至った心血管系事象の発現頻度はプラセボ群を含むすべての投与群において 0~1%であり、同程度であった。

成人喘息患者を対象とした 11 試験併合の解析において、心血管系事象の発現頻度はプラセボ群を含むすべての投与群において 0~1%であり、同程度であった。

5~17 歳の喘息患者を対象とした国際共同第 III 相試験（HZA107116 試験）では、VI/FF 群及び FF 群ともに重篤な心血管系事象の発現は認められなかった。

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

【選択理由】

- 本邦における使用実態下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、電子添文の「重要な基本的注意」「特定の背景を有する患者に関する注意」「相互作用」「過量投与」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

- 使用上の注意に関する情報を医療関係者に対し提供することにより、適正使用に関する理解を促すため。

副腎皮質ステロイド剤の全身作用（副腎皮質機能抑制、骨障害、眼障害等）

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤の臨床試験において特段の懸念は示されていないが、経口副腎皮質ステロイド剤は、コルチゾール産生の減少をもたらす視床下部-下垂体-副腎系に影響を及ぼすことが

知られている。副腎皮質ステロイド薬の吸入剤は経口剤に比べて全身への吸収は低い  
が、副腎皮質機能、骨、眼等へ影響を与える可能性があるため、潜在的リスクとする。  
5～17歳の喘息患者を対象とした国際共同第III相試験（HZA107116試験）では、副腎  
抑制、小児の成長遅延及び眼への作用に関連する有害事象は報告されなかった。一方、  
骨密度の減少及び関連した骨折に関連する有害事象はVI/FF群1%未満（4/451例）及  
びFF群1%未満（1/443例）で報告されたが、いずれも非重篤な有害事象であり治験薬  
と関連がないと判断された。

5～11歳の喘息患者を対象にFF投与（50 µg 1日1回2週間投与）が短期的な成長に及  
ぼす影響を検討した海外第III相試験（HZA107112試験）では、下肢伸長率に対する影  
響についてFFのプラセボに対する非劣性が示された。

5～8歳の喘息患者を対象にFF投与（50 µg 1日1回52週間投与）が成長速度に及ぼす  
影響を検討した海外第IV相試験（HZA114971試験）では、1年間の治療期間をととし  
てFF 50 µgが思春期前の成長速度に及ぼす影響は小さかった。

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

【選択理由】

- 本邦における使用実態下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、電子添文の「重要な基本的注意」「特定の背景  
を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

- 使用上の注意に関する情報を医療関係者に対し提供することにより、適正使用に  
関する理解を促すため。

重要な不足情報

該当なし

## 1.2. 有効性に関する検討事項

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	
製造販売後データベース調査（小児）	
【安全性検討事項】 肺炎	
【目的】	日本の小児気管支喘息患者（5～14歳）のうち本剤による治療を開始した患者における市中肺炎（CAP）の発現状況について、対照薬〔本剤以外の吸入ステロイド剤（ICS）/長時間作動型吸入β <sub>2</sub> 刺激剤（LABA）配合剤、及びICSとLABAの併用療法〕（本剤以外のICS/LABA）による治療を開始した患者におけるCAPの発現状況に対する相対的なリスクを推定する。
【実施計画】	データソース：JMDC社データベース データ期間：2009年9月1日～2027年2月28日 調査デザイン：コホートデザイン 対象集団：小児の気管支喘息患者（5～14歳）のうち、初めて本剤又は本剤以外のICS/LABAによる治療を開始した患者 曝露群：本剤が調剤された患者 対照群：本剤以外のICS/LABAが調剤された患者 想定症例数：曝露群 1,800例、対照群 16,400例 アウトカム定義に用いるデータ項目：傷病名、診療行為（画像検査）、薬剤処方
【実施計画の根拠】	・調査の方法：本剤投与と肺炎の発現に関する情報が取得可能なデータベースが存在することから、製造販売後データベース調査を実施する。 ・調査デザイン：曝露群及び対照群におけるCAPの発現リスクを検討するため、比較可能なコホートデザインを用いる。 ・想定症例数：データ期間から想定される適格基準を満たす症例数は、曝露群は1,800例、対照群は16,400例である。
	<u>HZA107116試験の結果及び不確実性を踏まえて、使用実態下でのICS/LABA治療におけるCAP発現割合を0.2%、1.0%、2.0%と仮定し、有意水準片側2.5%で検出力を算出した。その結果、曝露群の対照群に対するハザード比が発現割合0.2%で4.0、発現割合1.0%で2.0、発現割合2.0%で1.75の場合に、それぞれ検出力80%を超えることが確認された。</u>

以上の検討から、想定される症例数において曝露群と対照群のCAPの発現状況に対する相対的なリスクを推定しうると考える。

**【節目となる予定の時期及びその根拠】**

最終報告書作成時：安全性情報について最終的な検討を行うため、2027年8月のデータをもって解析及び評価を行い、結果を再審査申請資料にて報告する。

**【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、集計結果を踏まえ、追加の安全対策の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

該当なし

#### 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： 電子添文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
市販直後調査（小児）	該当せず	小児の用法及び用量の承認から6ヵ月後	終了	作成済み（2025年2月提出）
製造販売後データベース調査（小児）	該当せず	最終報告書作成時	2027年8月より解析開始予定	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
該当なし				

### 5.3. リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文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
市販直後調査における情報提供（小児）	実施期間：小児の用法及び用量の承認から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内	終了