モディオダール錠 100mg 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
アルフレッサ ファーマ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。

アルフレッサ ファーマ株式会社

（別紙様式２）

モディオダール錠 100mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	モディオダール錠100mg	有効成分	モダフィニル
製造販売業者	アルフレッサ ファーマ株式会社	薬効分類	871179
提出年月日		令和7年6月2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】
中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑	心血管系障害	なし
薬剤性過敏症症候群	痙攣閾値の低下	
ショック，アナフィラキシー	依存性	
幻覚，妄想	自殺行動・自殺念慮	
1.2. 有効性に関する検討事項		
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
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
使用成績調査（特発性過眠症）
3.有効性に関する調査･試験の計画の概要
使用成績調査（特発性過眠症）

↓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
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
モディオダール適正使用推進活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド，運用手順）の作成，配布
患者向け資材（患者ガイド）の作成，配布

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：アルフレッサ ファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2007年1月26日	薬効分類	871179
再審査期間	1) ナルコレプシーに伴う日中の過度の眠気：10年 2) 特発性過眠症に伴う日中の過度の眠気：10年 3) 持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気：5年10ヵ月	承認番号	21900AMZ00005000
国際誕生日	1994年9月1日		
販売名	モディオダール錠100 mg		
有効成分	モダフィニル		
含量及び剤形	1錠中モダフィニル100 mgを含有する白色のカプセル形の素錠（割線付き）		
用法及び用量	通常，成人にはモダフィニルとして1日1回200 mgを朝に経口投与する．なお，年齢，症状により適宜増減するが，		

	1 日最大投与量は 300 mg までとする.
効能又は効果	1)　ナルコレプシーに伴う日中の過度の眠気 2)　特発性過眠症に伴う日中の過度の眠気 3)　持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気
承 認 条 件	2)　特発性過眠症に伴う日中の過度の眠気： 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. 2. ［特発性過眠症］国内での治験症例が極めて限られていることから，製造販売後，一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は，全症例を対象に使用成績調査を実施することにより，本剤の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こと. 3. 本剤が，睡眠障害の診断，治療に精通した医師・医療機関のもとでのみ処方されるとともに，薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう，製造販売にあたって必要な措置を講じること．なお，令和 3 年 3 月 31 日までは従前の例によることができる.
備　　考	2011 年 11 月 25 日に「持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得. 2020 年 2 月 21 日に「特発性過眠症に伴う日中の過度の眠気」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得.

変更の履歴
前回提出日 令和６年４月１日
変更内容の概要： 1.「4.リスク最小化計画の概要」追加のリスク最小化活動の「患者向け資材（患者ガイド）」の記載整備（軽微な変更）（添付資料）
変更理由： 1. 社内印刷物の定期的な見直しに伴い、改訂が必要と判断したため

１．　医薬品リスク管理計画の概要

１．１　安全性検討事項

<table>
<tr><th colspan="2">重要な特定されたリスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な特定されたリスクとした理由：
注意欠陥多動性障害（以下，ADHD）を対象とした海外での小児臨床試験において，因果関係が否定できない重篤なスティーヴンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）が１例，多形紅斑が２例認められており，また海外市販後において，因果関係が否定できない皮膚粘膜眼症候群，中毒性表皮壊死融解症，多形紅斑等の重篤で生命を脅かす皮疹が報告されている.</td></tr>
<tr><td>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. 使用成績調査（特発性過眠症）
【選択理由】
製造販売後における特発性過眠症患者での中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑の発現状況をより詳細に把握するため.</td></tr>
<tr><td>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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドで中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑に関して注意喚起する.
・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，配布
2. 患者向け資材の作成，配布
【選択理由】
製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に対して確実に提供し，適正使用に関する理解を促すため.</td></tr>
<tr><td colspan="2">薬剤性過敏症症候群</td></tr>
<tr><td></td><td>重要な特定されたリスクとした理由：
ADHD を対象とした海外での小児臨床試験において，因果関係が否定できない重篤な薬剤性過敏症症候群が１例認められており，また海外市販後において，因果関係が否定できない重篤な薬剤性過敏症症候群が報告されている.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>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. 使用成績調査（特発性過眠症）
【選択理由】
製造販売後における特発性過眠症患者での薬剤性過敏症症候群の発現状況をより詳細に把握するため.</td></tr>
<tr><td></td><td>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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドで薬剤性過敏症症候群に関して注意喚起する.
・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，配布
2. 患者向け資材の作成，配布
【選択理由】
製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に対して確実に提供し，適正使用に関する理解を促すため.</td></tr>
<tr><td colspan="2">ショック，アナフィラキシー</td></tr>
<tr><td></td><td>重要な特定されたリスクとした理由：
海外市販後において，因果関係が否定できない重篤なショック，アナフィラキシーなどの過敏症が報告されている.</td></tr>
<tr><td></td><td>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. 使用成績調査（特発性過眠症）
【選択理由】
製造販売後における特発性過眠症患者でのショック，アナフィラキシーの発現状況をより詳細に把握するため.</td></tr>
</table>

	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「重大な副作用」「その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドでショック，アナフィラキシーに関して注意喚起する. ・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，配布 2. 患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に対して確実に提供し，適正使用に関する理解を促すため.
幻覚，妄想	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内製造販売後安全性情報において，ナルコレプシー患者を対象とした使用成績調査及び自発報告で因果関係が否定できない重篤な幻聴，幻覚，被害妄想が報告されている. 他方，海外市販後において，因果関係が否定できない重篤な幻覚，幻聴，幻視，妄想，被害妄想などが報告されている. 本剤の中止・減量・中断あるいは薬剤治療により軽快した症例もみられたが，重篤な幻覚，妄想等については，自殺念慮等に至る可能性がある副作用であり，重大な副作用又は事故が発現するリスクは否定できない. 以上のことから，幻覚，妄想を重要な特定されたリスクに設定した.
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・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. 使用成績調査（特発性過眠症） 【選択理由】 製造販売後における特発性過眠症患者での幻覚，妄想関連の事象の発現状況をより詳細に把握するため.

	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「慎重投与」「重要な基本的注意」「副作用」の項及び患者向医薬品ガイドで幻覚，妄想に関して注意喚起する. ・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，配布 2. 患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 臨床試験及び製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に対して確実に提供し，適正使用に関する理解を促すため.
重要な潜在的リスク	
心血管系障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内臨床試験において不整脈（頻脈 7 例，不整脈 1 例，洞性頻脈 1 例），血圧上昇 6 例，高血圧 5 例，収縮期血圧上昇 5 例が認められているが，いずれも非重篤なものであった．また，国内製造販売後安全性情報では不整脈（頻脈，不整脈，洞性頻脈），血圧上昇，高血圧が認められたが，いずれも非重篤なものであった. しかしながら，海外製造販売後安全性情報では重篤な不整脈（頻脈，心房細動，不整脈），高血圧，高血圧クリーゼ，血圧上昇，収縮期血圧上昇などが認められているため，心血管障害を重要な潜在的リスクに設定した.
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・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. 使用成績調査（特発性過眠症） 【選択理由】 製造販売後における特発性過眠症患者での心血管系障害関連の事象の発現状況をより詳細に把握するため.

<table>
<tr><td></td><td>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「慎重投与」「副作用」の項及び患者向医薬品ガイドで心血管系障害に関して注意喚起する.
・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，配布
2. 患者向け資材の作成，配布
【選択理由】
臨床試験及び製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に対して確実に提供し，適正使用に関する理解を促すため.</td></tr>
<tr><td colspan="2">痙攣閾値の低下</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
海外製造販売後安全性情報では重篤な痙攣が認められているが，国内製造販売後安全性情報では重篤な痙攣は認められていない.
一方，本剤の同種同効薬であるメチルフェニデート及びペモリンの使用上の注意では慎重投与の項に「てんかん又はてんかんの既往歴のある患者（痙攣閾値を低下させ，発作を誘発するおそれがある）」旨の記載があることから，本剤でも同様にリスクがあると判断し，「痙攣閾値の低下」を重要な潜在的リスクに設定した.</td></tr>
<tr><td>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. 使用成績調査（特発性過眠症）
【選択理由】
製造販売後における特発性過眠症患者での痙攣閾値の低下関連の発現状況をより詳細に把握するため.</td></tr>
<tr><td>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「慎重投与」の項及び患者向医薬品ガイドで痙攣閾値の低下に関して注意喚起する.
・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，配布
2. 患者向け資材の作成，配布
【選択理由】
臨床試験及び製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に対して確実に提供し，適正使用に関する理解を促すため.</td></tr>
<tr><td colspan="2">依存性</td></tr>
</table>

	重要な潜在的リスクとした理由： 国内外の製造販売後安全性情報では乱用・依存性関連の有害事象が認められている. 本剤は国内では第一種向精神薬に指定されている．精神依存性試験（ラット，サル）において軽度の精神依存形成作用が認められており，薬物乱用者を対象とした臨床薬理試験において弱いながら依存形成能を有する可能性が考えられたことから，依存性を重要な潜在的リスクに設定した.
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・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. 使用成績調査（特発性過眠症） 【選択理由】 製造販売後における特発性過眠症患者での依存性の発現状況をより詳細に把握するため.
	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「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドで依存性に関して注意喚起する. ・追加のリスク最小化活動として，以下を実施する. 1. モディオダール適正使用推進活動 2. 医療従事者向け資材の作成，配布 3. 患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 製造販売後の依存性に関し，医療従事者に対し確実に注意喚起を実施するため.
自殺行動・自殺念慮	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内製造販売後安全性情報では自殺念慮，企図的過量投与が認められており，海外製造販売後安全性情報では自殺念慮，自殺企図，企図的過量投与，自殺既遂などが報告されていることから，自殺行動・自殺念慮を重要な潜在的リスクに設定した.

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・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. 使用成績調査（特発性過眠症） 【選択理由】 製造販売後における特発性過眠症患者での自殺行動・自殺念慮関連の事象の発現状況をより詳細に把握するため.
	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「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドで自殺行動・自殺念慮に関して注意喚起する. ・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，配布 2. 患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に対して確実に提供し，適正使用に関する理解を促すため.
重要な不足情報	
なし	

１．２　有効性に関する検討事項

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	
使用成績調査（特発性過眠症）	
	【安全性検討事項】 中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群，ショック，アナフィラキシー，幻覚，妄想，心血管系障害，痙攣閾値の低下，依存性，自殺行動・自殺念慮 【目的】使用実態下における特発性過眠症患者での安全性の確認 【実施計画案】 実施期間：3 年間 観察期間：1 年間 目標症例数：300 例 実施方法：全例調査方式 【実施計画の根拠】 1%の頻度で発現する副作用を 95%の確率で検出できる例数として，調査予定症例数を 300 例と設定した. 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・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. ・調査終了時（最終解析）：本調査に登録された全ての患者の観察期間が終了し，データ固定が完了した段階で最終解析を実施するため. 【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の見直しを行う. ・新たな安全性検討事項の追加の有無を検討する. ・新たな安全性検討事項が生じた場合には，本調査の計画内容の変更要否及びリスク最小化計画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

使用成績調査（特発性過眠症）	
	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

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	
モディオダール適正使用推進活動	
	【安全性検討事項】 依存性 【目的】 本剤が効能･効果に従って適切に使用され，誤用及び乱用等を防止する目的で，以下の内容にて適正使用推進活動を実施する． ・本剤の効能・効果についての診断・治療に精通し，本剤の依存性等の安全性及び有効性について十分な知識を有する処方医・所属医療機関及び調剤責任者・在籍薬局を登録し，本剤の適正使用を図るために適切な流通管理を行う． ・本剤の納入実績のある医師に対して処方状況の確認を行い，不適正使用がなされていないことを確認する． ・本剤の納入量の異常な変動を監視し，不適正な流通等が行われていないか確認する． 【方法】 ・本剤を処方する医師，本剤を調剤する薬局に在籍する調剤責任者に対し，本剤の各効能別の疾患の特性・診断・治療及び依存性等の安全性に関する内容を含めた適正使用についての e-learning により，その内容を理解していることを確認する． ・e-learning を受け，その内容を理解したことが確認された処方医師・所属医療機関，調剤責任者・在籍薬局を登録する． ・登録された医療機関，薬局にのみ本剤の納入を行う． ・前月に本剤が納入された医療機関の処方医師等に対して，効能・効果ごとの処方例数及び診断根拠を確認し，不適正使用がないことを確認する． ・月毎の納入医療機関または保険薬局毎の納入データに基づき，処方元医療機関毎の推定処方量の推移を毎月確認し，異常が認められる施設に対し，使用状況を確認する． ・有識者からなる第三者委員会を設置し，本剤の適正使用及び適切な流通管理が行われているかを確認する．不適正使用等の問題が認められた場合は，第三者委員会は処方医師，薬局等に対して警告を行い，改善されない場合には，処

	方医，薬局等の登録を削除（一時停止を含む）する. 【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告書提出時，及び再審査期間終了後は 1 年ごとに，実施状況及び結果を勘案し計画を見直す.
医療従事者向け資材（適正使用ガイド，運用手順）の作成，配布	
	【安全性検討事項】 中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群，ショック，アナフィラキシー，幻覚，妄想，心血管系障害，痙攣閾値の低下，依存性，自殺行動・自殺念慮 【目的】 医療従事者に対して，本剤の適正使用に関する情報提供を行う. 【具体的な方法】 本剤納入時に MR が医療従事者に説明後，配布する. 【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告書提出時に実施状況及び結果を勘案し，内容及び配布方法を見直す.
患者向け資材（患者ガイド）の作成，配布	
	【安全性検討事項】 中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，薬剤性過敏症症候群，ショック，アナフィラキシー，幻覚，妄想，心血管系障害，痙攣閾値の低下，依存性，自殺行動・自殺念慮 【目的】 患者に対して，本剤の適正使用に関する情報提供を行う. 【具体的な方法】 本剤納入時に MR が医療従事者に説明後，配布する. 【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告書提出時に実施状況及び結果を勘案し，内容及び配布方法を見直す.

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	該当せず	承認事項一部変更承認日から3，6ヵ月後	終了	作成済（令和2年10月提出）
使用成績調査（特発性過眠症）	300例	・安全性定期報告時 ・調査終了時	承認事項一部変更承認後より実施（令和2年6月）	・調査終了時

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
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		
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	実施期間：承認事項一部変更承認後６ヵ月間 評価の予定時期：承認事項一部変更承認日から６ヵ月後 報告の予定時期：承認事項一部変更承認日から８ヵ月後	終了
モディオダール適正使用推進活動	・安全性定期報告書提出時及び再審査期間終了後は１年ごと	承認事項一部変更承認日より実施
医療従事者向け資材の作成，配布	・安全性定期報告書提出時	承認事項一部変更承認日より実施
患者向け資材の作成，配布	・安全性定期報告書提出時	承認事項一部変更承認日より実施
市販直後調査	実施期間：承認事項一部変更承認後６ヵ月間 評価の予定時期：承認事項一部変更承認日から６ヵ月後 報告の予定時期：承認事項一部変更承認日から８ヵ月後	終了