ハルロピテープ 8mg
ハルロピテープ 16mg
ハルロピテープ 24mg
ハルロピテープ 32mg
ハルロピテープ 40mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

久光製薬株式会社

（別紙様式２）

ハルロピテープ 8mg、16mg、24mg、32mg、40mg に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ハルロピテープ 8mg、16mg、24mg、32mg、40mg	有効成分	ロピニロール塩酸塩
製造販売業者	久光製薬株式会社	薬効分類	871169
提出年月日		令和 6 年 6 月 28 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】
突発的睡眠、傾眠	なし	なし
精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）		
悪性症候群		
薬剤離脱症候群		
衝動制御障害		
ジスキネジア		
起立性低血圧		
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
追加の医薬品安全性監視活動
なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
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
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）の作成と提供
患者向け資材（ハルロピ®テープを使用されている方へ）の作成と提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：久光製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2019年9月20日	薬効分類	871169
再審査期間	6年	承認番号	①30100AMX00248000 ②30100AMX00249000 ③30100AMX00250000 ④30100AMX00251000 ⑤30100AMX00252000
国際誕生日	2019年9月20日		
販売名	①ハルロピテープ8mg ②ハルロピテープ16mg ③ハルロピテープ24mg ④ハルロピテープ32mg ⑤ハルロピテープ40mg		
有効成分	ロピニロール塩酸塩		
含量及び剤形	1枚（5.33cm^2、10.67cm^2、16.00cm^2、21.33cm^{2}又は26.67cm^2）中にロピニロール塩酸塩を8mg、16mg、24mg、32mg又は40mg含有するテープ剤		
用法及び用量	通常、成人にはロピニロール塩酸塩として1日1回8mgから始め、以後経過を観察しながら、必要に応じて1週間以上の間隔で、1日量として8mgずつ増量する。いずれの投与量の場合も1日1回、胸部、腹部、側腹部、大腿部又は上腕部のいずれかの皮膚に貼付し、24時間毎に貼り替える。なお、年齢、症状により適宜増減するが、ロピニロール塩酸塩として1日量64mgを超えないこととする。		
効能又は効果	パーキンソン病		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日 2023 年 5 月 12 日
変更内容の概要： 1.　追加のリスク最小化活動である患者向け資材（ハルロピ®テープを使用されている方へ）の電子ファイルを 2 ページ 1 枚から 1 ページ 1 枚の形式に変更した（軽微変更）。
変更理由： 1.　電子ファイル 1 枚あたりのページ数を印刷しやすいように変更したため。

1．医薬品リスク管理計画の概要

1．1　安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
突発的睡眠、傾眠	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（第 II・III 相試験）において、突発的睡眠 0.7%（5/760 例）及び傾眠 11.3%（86/760 例）が認められており、ドパミン受容体作動薬共通の副作用であることから、特定されたリスクとした。また、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業中に発現した場合、重大な事故につながるおそれがあることから、重要なリスクとした。
	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を実施する。 【選択理由】 ・ 使用成績調査において、使用実態下での「突発的睡眠、傾眠」の発現状況についての情報を収集したが、特段の問題を認めなかったため、引き続き通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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、以下を実施する。 １． 電子化された添付文書の「警告」、「重要な基本的注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起 ２． 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 ・ 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、提供 ２． 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 ・ 医療従事者及び患者に対して、突発的睡眠及び傾眠について情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことで、重大な事故発生の予防を図る。

精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（第 II・III 相試験）において、幻覚 3.6%（27/760 例）、妄想 0.4%（3/760 例）、興奮（激越※）0.1%（1/760 例）及び譫妄 0.7%（5/760 例）が認められており、過剰なドパミン受容体刺激作用は精神症状発現に関与していることから、特定されたリスクとした。また、副作用発現により生活に支障をきたすおそれがあることから、重要なリスクとした。 ※興奮は臨床試験において激越として集計した。
	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を実施する。 【選択理由】 ・ 使用成績調査において、使用実態下での「精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）」の発現状況についての情報を収集したが、特段の問題を認めなかったため、引き続き通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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、以下を実施する。 １． 電子化された添付文書の「相互作用」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起 ２． 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 ・ 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、提供 ２． 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 ・ 医療従事者及び患者に対して、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）について情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことで、副作用の早期発見につなげる。

悪性症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（第 II・III 相試験）では認められなかったが、ドパミン受容体作動薬の急激な減量や中止により発現することが知られており、本剤の使用においても発現が予想されることから特定されたリスクとした。また、副作用発現により致命的な転帰をたどる可能性があることから、重要なリスクとした。
	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を実施する。 【選択理由】 ・ ドパミン受容体作動薬共通の副作用であり、本剤においても発現の可能性が疑われる。本剤の臨床試験では認められておらず、使用実態下での発現割合も低いことが想定されることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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、以下を実施する。 １． 電子化された添付文書の「重要な基本的注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起 ２． 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 ・ 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、提供 ２． 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 ・ 医療従事者及び患者に対して、悪性症候群について情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことで、副作用の早期発見につなげる。

薬剤離脱症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（第 II・III 相試験）では認められなかったが、ドパミン受容体作動薬の急激な減量や中止により発現することが知られており、本剤の使用においても発現が予想されることから特定されたリスクとした。また、副作用発現により生活に支障をきたすおそれがあることから、重要なリスクとした。
	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を実施する。 【選択理由】 ・ ドパミン受容体作動薬共通の副作用であり、本剤においても発現の可能性が疑われる。本剤の臨床試験では認められておらず、使用実態下での発現割合も低いことが想定されることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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、以下を実施する。 １． 電子化された添付文書の「重要な基本的注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起 ２． 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 ・ 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、提供 ２． 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 ・ 医療従事者及び患者に対して、薬剤離脱症候群について情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことで、副作用の早期発見につなげる。

衝動制御障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（第 II・III 相試験）において衝動制御障害に関連する副作用としてリビドー亢進 0.4%（3/760 例）が認められており、ドパミン受容体作動薬共通の副作用であることから、特定されたリスクとした。また、病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買及び暴食等の副作用発現により社会生活に支障をきたすおそれがあることから、重要なリスクとした。
	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を実施する。 【選択理由】 ・ ドパミン受容体作動薬共通の副作用であり、本剤においても発現の可能性が疑われる。本剤の臨床試験では認められておらず、使用実態下での発現割合も低いことが想定されることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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、以下を実施する。 １． 電子化された添付文書の「重要な基本的注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起 ２． 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 ・ 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、提供 ２． 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 ・ 医療従事者及び患者に対して、衝動制御障害について情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことで、副作用の早期発見につなげる。

ジスキネジア	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（第 II・III 相試験）において、ジスキネジア 5.7%（43/760 例）が認められており、ドパミン受容体作動薬共通の副作用であることから、特定されたリスクとした。副作用発現により転倒やそれに伴う外傷等の重大な事故につながる可能性があり、かつ特異的な動きから周囲の理解が得られないことが多く、患者の大幅な QOL の低下につながるおそれがあることから、重要なリスクとした。
	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を実施する。 【選択理由】 ・ 使用成績調査において、使用実態下での「ジスキネジア」の発現状況についての情報を収集したが、特段の問題を認めなかったため、引き続き通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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、以下を実施する。 １． 電子化された添付文書の「相互作用」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起 ２． 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 ・ 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、提供 ２． 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 ・ 医療従事者及び患者に対して、ジスキネジアについて情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことで、重大な事故発生の予防を図る。

起立性低血圧	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（第 II・III 相試験）において、起立性低血圧 2.1%（16/760 例）が認められており、ドパミン受容体作動薬共通の副作用であることから、特定されたリスクとした。副作用発現により転倒やそれに伴う外傷等の重大な事故につながる可能性があることから、重要なリスクとした。
	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を実施する。 【選択理由】 ・ 使用成績調査において、使用実態下での「起立性低血圧」の発現状況についての情報を収集したが、特段の問題を認めなかったため、引き続き通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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、以下を実施する。 １． 電子化された添付文書の「重要な基本的注意」及び「副作用」の項に記載することでの注意喚起 ２． 患者向医薬品ガイドによる注意喚起 ・ 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、提供 ２． 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 ・ 医療従事者及び患者に対して、起立性低血圧について情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことで、副作用の早期発見につなげる。

重要な潜在的リスク
該当なし

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
該当なし

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： 電子化された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）の作成と提供
【安全性検討事項】 突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候群、衝動制御障害、ジスキネジア、起立性低血圧 【目的】 国内臨床試験における本剤の情報は限られており、貼付剤としての適正使用の徹底が必要である。突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候群、衝動制御障害、ジスキネジア及び起立性低血圧が発現するおそれがあることを情報提供し、突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候群、衝動制御障害、ジスキネジア及び起立性低血圧の発生による影響の最小化を図る。 【具体的な方法】 ・ 納入時に MR が医療従事者に対して提供、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。 【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】 販売開始後 2 年間は 6 ヵ月毎に、それ以降は 1 年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候群、衝動制御障害、ジスキネジア及び起立性低血圧の発現例数及び重大な事故や社会生活に大きな影響を与えた事例の有無・例数の推移を確認する。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や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時
患者向け資材（ハルロピ®テープを使用されている方へ）の作成と提供
【安全性検討事項】 突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候群、衝動制御障害、ジスキネジア、起立性低血圧 【目的】 突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候、衝動制御障害、ジスキネジア及び起立性低血圧が発現するおそれがあることを情報提供し、突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候群、衝動制御障害、ジスキネジア及び起立性低血圧の発生による影響の最小化を図る。 【具体的な方法】 ・ 納入時に MR が医療従事者に対して提供、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。 【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】 販売開始後 2 年間は 6 ヵ月毎に、それ以降は 1 年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、悪性症候群、薬剤離脱症候群、衝動制御障害、ジスキネジア及び起立性低血圧の発現例数及び重大な事故や社会生活に大きな影響を与えた事例の有無・例数の推移を確認する。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

	事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、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				
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	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2020年8月提出）
一般使用成績調査	218例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	終了	作成済み（2022年11月提出）

５．２　有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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		
電子化された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		
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
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	販売開始後 2 年間は 6 ヵ月毎に、それ以降は 1 年毎及び調査・試験結果が得られた各時点 報告の予定時期：安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（ハルロピ®テープを使用されている方へ）の作成と提供	販売開始後 2 年間は 6 ヵ月毎に、それ以降は 1 年毎及び調査・試験結果が得られた各時点 報告の予定時期：安全性定期報告時	実施中