

**ユバンシ配合錠に係る
医薬品リスク管理計画書**

ヤンセンファーマ株式会社

ユバンシ配合錠に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ユバンシ配合錠	有効成分	マシテンタン/タダラフィル
製造販売業者	ヤンセンファーマ株式会社	薬効分類	87219
提出年月日		令和6年11月25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】
低血圧	月経障害（主に出血）	なし
貧血，ヘモグロビン減少	卵巣嚢胞	
肝機能障害	精巣障害及び男性不妊症	
催奇形性		
肺静脈閉塞性疾患（PVOD）を有する患者		
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
患者向け資材の作成と提供
医療従事者向け資材の作成と提供

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：ヤンセンファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2024年9月24日	薬効分類	87219
再審査期間	4年	承認番号	30600AMX00252000
国際誕生日	2021年10月14日		
販売名	ユバンシ配合錠		
有効成分	マシテンタン / タダラフィル		
含量及び剤型	1錠中にマシテンタン 10 mg 及びタダラフィル 40 mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常，成人には1日1回1錠（マシテンタンとして 10 mg 及びタダラフィルとして 40 mg）を経口投与する。		
効能又は効果	肺動脈性肺高血圧症		
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：	令和6年9月24日
変更内容の概要：	医療従事者向け資材「適正使用と定期的な検査のお願い」の改訂〔軽微変更〕
変更理由：	薬価収載に伴う電子添文情報ページ（p.6以降）の更新，その他記載整備のため

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	
低血圧	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期 (16 週) において、低血圧に関連した有害事象は本配合剤群では 107 例中 8 例 (7.5%) で発現し、うち重篤は 1 例 (0.9%)、投与中止は 1 例 (0.9%) であった。マシテンタン単剤投与群 35 例、タダラフィル単剤投与群 44 例では報告はなかった。</p> <p>国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期及びオープンラベル投与期 (全例が半年間の治療薬投与を完了した時点の長期安全性評価) において、本配合剤投与の 185 例のうち、12 例 (6.5%) で発現した。重篤は 1 例 (0.5%) で、投与中止に至った有害事象は 1 例 (0.5%) であった。転帰死亡は認められなかった。</p> <p>バイタルサインについて、血圧のベースラインからの変化量 (平均値又は中央値) はわずかであった。16 週間の二重盲検投与期間中、本配合剤群の 3 例で拡張期血圧の顕著な低下 (50 mmHg 未満かつベースラインから 20 mmHg 超の低下) が認められたが、これらの所見の時点で有害事象は報告されなかった。オープンラベル投与期間中に上記基準を満たした被験者はいなかった。</p> <p>本配合剤の有効成分であるマシテンタン及びタダラフィルは、血管を拡張し、血圧を低下させることが報告されている。肺動脈性肺高血圧症患者における重度の低血圧は入院を必要とする場合があることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>なお、マシテンタン製剤の電子添文ではマシテンタンが血管拡張作用を有することが重要な基本的注意の項に、「低血圧の患者」が慎重投与の項に、「低血圧」がその他の副作用の項に、効能効果に肺動脈性肺高血圧症を有するタダラフィル製剤では硝酸剤又は一酸化窒素 (NO) 供与剤との併用により降圧作用が増強する可能性があることが警告の項に、「コントロール不良の不整脈、低血圧 (血圧 < 90/50mmHg) 又はコントロール不良の高血圧 (安静時血圧 > 170/100mmHg) のある患者」、「重症の左室流出路閉塞、体液減少、自律神経障害に伴う低血圧や安静時低血圧等を有する患者」が特定の背景を有する患者に関する注意の項に、「低血圧」がその他の副作用の項に記載されている。</p>

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】

本配合剤の有効成分はいずれも再審査期間が終了し、本リスクについて併用による特段の懸念は認められていない。また、本配合剤の臨床試験（A DUE）においても重篤事象の発現割合は低く、新たな懸念は示されなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「2.禁忌」，「8.重要な基本的注意」，「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」，「11.2. その他の副作用」の項，患者向医薬品ガイドに記載して情報提供を行う。

【選択理由】

電子添文及び患者向医薬品ガイドにて本剤を使用する医療関係者及び患者に対して情報提供を行う。

貧血，ヘモグロビン減少

重要な特定されたリスクとした理由：

国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期 (16 週) において、貧血及びヘモグロビン減少に関連した有害事象は本配合剤群では 107 例中 20 例 (18.7%) で発現し、うち 1 例 (0.9%) は重篤、2 例 (1.9%) は投与中止に至った。マシテンタン単剤投与群では 35 例中 1 例 (2.9%)、タダラフィル単剤投与群では 44 例中 1 例 (2.3%) で認められたが、単剤投与群ではいずれも重篤又は投与中止に至った有害事象はなかった。臨床検査値について、本配合剤群では、ベースラインと比較して臨床的に意味のあるヘモグロビン減少 (5 g/dL 以上の減少) は臨床検査データが得られた 100 例中 3 例 (3.0%)、顕著なヘモグロビン減少 (測定値が 8 g/dL 未満) が 100 例中 2 例 (2.0%) に認められた。1 例はヘモグロビン値が 8 g/dL 未満かつベースラインからの減少が 5 g/dL 超であり、濃厚赤血球輸血による治療を受けた。

国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期及びオープンラベル投与期 (全例が半年間の治療薬投与を完了した時点の長期安全性評価) において、本配合剤投与の 185 例のうち、41 例 (22.2%) で発現した。重篤は 2 例 (1.1%)、投与中止に至った有害事象は 3 例 (1.6%) であった。転帰死亡は認められなかった。臨床検査値について、本配合剤の投与を受け臨床検査データが得られた被験者の 174 例中 5 例 (2.9%) で臨床的に意味のあるベースラインからのヘモグロビン減少 (5 g/dL 以上の減少) がいずれかの時点で認められた。内訳は二重盲検投与期に 3 例、オープンラベル投与期に 2 例であった。同様に、174 例中 4 例 (2.3%) が顕著なヘモグロビン減少 (測定値が 8 g/dL 未満) を示し、2 例は二重盲検投与期、2 例はオープンラベル投与期に報告された。

エンドセリン受容体拮抗薬は、血中ヘモグロビン値を低下させる可能性があり、場合によっては輸血が必要となることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

なお、マシテンタン製剤の電子添文ではヘモグロビンの測定に関する注意喚起が重要な基本的注意の項に、「重度の貧血のある患者」が慎重投与の項に、「貧血」が重大な副作用の項に、効能効果に肺動脈性肺高血圧症を有するタダラフィル製剤では「貧血」がその他の副作用の項に記載されている。

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】

本配合剤の有効成分はいずれも再審査期間が終了し、本リスクについて併用による特段の懸念は認められていない。また、本配合剤の臨床試験 (A DUE) においても重篤事象の発現割合は低く、新たな懸念は示されなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「8.重要な基本的注意」、 「9.特定の背景を有する患者に関する注意」、 「11.1. 重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドに記載して情報提供を行う。

【選択理由】

電子添文及び患者向医薬品ガイドにて本剤を使用する医療関係者及び患者に対して情報提供を行う。

肝機能障害

重要な特定されたリスクとした理由：

国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期 (16 週) において、肝機能障害に関連した有害事象は本配合剤群では 107 例中 1 例 (0.9%) で発現し、投与中止に至った有害事象は 1 例 (0.9%) であった。マシテンタン単剤投与群では 35 例中 1 例 (2.9%) に認められたが、投与中止に至った有害事象はなかった。タダラフィル単剤投与群では 44 例中 4 例 (9.1%) に認められ、1 例 (2.3%) は投与中止に至った。重篤はいずれの投与群でも認められなかった。臨床検査値について、ALT 又は AST が基準値の 8 倍以上は本配合剤群 1 例 (1.0%) であった。タダラフィル単剤投与群では、ALT 又は AST が基準値の 5 倍以上 8 倍未満が 1 例、3 倍以上 5 倍未満が 1 例に認められた。マシテンタン単剤投与群では、ALT 又は AST が基準値の 3 倍以上の症例はいなかった。

国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期及びオープンラベル投与期 (全例が半年間の治療薬投与を完了した時点の長期安全性評価) において、本配合剤投与の 185 例のうち 9 例 (4.9%) で発現した。重篤は 1 例 (0.5%) で、投与中止に至った有害事象は 4 例 (2.2%) であった。転帰死亡は認められなかった。臨床検査データが得られた本配合剤の投与を受けた被験者 178 例のうち、ALT 又は AST が基準値の 8 倍以上は 2 例 (1.1%) (二重盲検投与期に 1 例報告)、基準値の 5 倍以上 8 倍未満は 2 例 (1.1%) (いずれもオープンラベル投与期)、基準値の 3 倍以上 5 倍未満は 2 例 (1.1%) (いずれもオープンラベル投与期) であった。Hy's law の基準を満たす症例はなかった。

機序は不明だが、マシテンタンは、他のエンドセリン受容体拮抗薬と同様に、肝臓に影響を及ぼす可能性があり、治療の中断又は中止が必要になることがあるため、重要な特定されたリスクに設定した。タダラフィルに関連する肝機能障害のリスクを裏付けるデータはない。

なお、マシテンタン製剤の電子添文では肝機能検査に関する注意喚起が重要な基本的注意の項に、「重度の肝障害のある患者」が禁忌の項に、「投与開始前の肝酵素 (AST, ALT) 値のいずれか又は両方が基準値上限の 3 倍を超える患者」が慎重投与の項に、「肝機能検査異常, ALT 増加, AST 増加」がその他の副作用の項に、効能効果に肺動脈性肺高血圧症を有するタダラフィル製剤では重度の肝障害患者に対する注意喚起が禁忌及び特定の背景を有する患者に関する注意の項に、「AST 増加」がその他の副作用の項に記載されている。

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】

本配合剤の有効成分はいずれも再審査期間が終了し、本リスクについて併用による特段の懸念は認められていない。また、本配合剤の臨床試験（A DUE）においても重篤事象の発現割合は低く、新たな懸念は示されなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「2. 禁忌」，「8. 重要な基本的注意」，「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」，「11.2. その他の副作用」の項、患者向医薬品ガイドに記載して情報提供を行う。

追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1. 患者向け資材の作成と提供
2. 医療従事者向け資材の作成と提供

【選択理由】

電子添文及び患者向医薬品ガイドにて本剤を使用する医療関係者及び患者に対して情報提供を行う。また、患者向け資材及び医療従事者向け資材にて肝機能障害の症状や徴候並びに本剤の適正使用について情報提供を行う。

催奇形性

重要な特定されたリスクとした理由：

マシテンタンの動物試験（ウサギ及びラット）で下顎弓癒合異常及び心血管系異常などが報告されており、最小毒性量に基づく安全域はラットで約3倍未満、ウサギで約30倍未満であった。また、胚吸収増加、出生児の体重の低値などが報告されている。他のエンドセリン受容体拮抗薬においても動物実験で催奇形性が報告されていることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

なお、マシテンタン製剤の電子添文では「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」が禁忌の項に、妊娠検査の実施に関する注意喚起が重要な基本的注意の項に記載されている。

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】

妊娠又は妊娠している可能性のある女性へ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、妊婦、胎児及び出生時の詳細な情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「2. 禁忌」、 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項、患者向医薬品ガイドに記載して情報提供を行う。

追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1. 患者向け資材の作成と提供
2. 医療従事者向け資材の作成と提供

【選択理由】

電子添文、患者向医薬品ガイド、患者向け資材及び医療従事者向け資材にて本剤を使用する医療関係者及び患者に対して妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌であり、妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡するよう情報提供する。

肺静脈閉塞性疾患（PVOD）を有する患者

重要な特定されたリスクとした理由：

国際共同第 III 相試験 AC-077A301（A DUE）の二重盲検投与期及びオープンラベル投与期（全例が半年間の治療薬投与を完了した時点の長期安全性評価）において、PVOD に関連した肺水腫を示す有害事象は報告されなかった。

肺動脈性肺高血圧症治療に使用される肺血管拡張薬投与後に発現する肺水腫は、後毛細血管閉塞（例えば PVOD）によるこれまで認識されていなかった二次的な血管増殖過程に起因する可能性、及び/又は前毛細血管性肺高血圧症と後毛細血管性肺高血圧症の併発に起因する可能性がある。¹⁾²⁾³⁾

PVOD に伴う肺水腫は、他の肺血管拡張薬の臨床使用経験においても認められている。

肺水腫は、過去に PVOD と診断されていない患者に血管を拡張する薬剤を使用した場合に報告されており、肺動脈性肺高血圧症と関連している可能性がある。マシテンタンがこの点に特に関与しているという示唆はないが、マシテンタンを肺動脈性肺高血圧症患者に投与したときに肺水腫の徴候が認められた場合は、関連する静脈閉塞性疾患の可能性を考慮する必要があることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

なお、マシテンタン製剤の電子添文では「肺静脈閉塞性疾患患者」に関する注意喚起が重要な基本的注意の項に、効能効果に肺動脈性肺高血圧症を有するタダラフィル製剤では「肺静脈閉塞性疾患を有する患者」が特定の背景を有する患者に関する注意の項に記載されている。

- 1) Galiè N (2015b), Barberà JA, Frost AE, et al. Initial use of ambrisentan plus tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2015b;373(9):834-844.
- 2) Galiè N (2016), Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37(1):67-119.
- 3) Opitz CF (2016), Hoepfer MM, Gibbs JSR, et al. Pre-capillary, combined, and post-capillary pulmonary hypertension: A pathophysiological continuum. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(4):368-378.

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】

本配合剤の有効成分はいずれも再審査期間が終了し、本リスクについて併用による特段の懸念は認められていない。また、本配合剤の臨床試験（A DUE）において報告がなく、新たな懸念は示されなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「8. 重要な基本的注意」，「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項，患者向医薬品ガイドに記載して情報提供を行う。

【選択理由】

電子添文及び患者向医薬品ガイドにて本剤を使用する医療関係者及び患者に対して情報提供を行う。

重要な潜在的リスク

月経障害（主に出血）

重要な潜在的リスクとした理由：

国際共同第 III 相試験 AC-077A301（A DUE）の二重盲検投与期（16 週）の女性被験者において、月経障害に関連した有害事象は本配合剤群では 82 例中 4 例（4.9%）で認められた。重篤又は投与中止に至った有害事象はなかった。マシテンタン単剤投与群 29 例、タダラフィル単剤投与群 34 例では報告はなかった。

国際共同第 III 相試験 AC-077A301（A DUE）の二重盲検投与期及びオープンラベル投与期（全例が半年間の治療薬投与を完了した時点の長期安全性評価）において、本配合剤投与の女性被験者 144 例のうち、7 例（4.9%）で発現した。重篤は 1 例（0.7%）であった。投与中止に至った有害事象や転帰死亡は認められなかった。

マシテンタンの海外第 III 相試験 AC-055-302（SERAPHIN）の女性被験者において、月経障害（主に出血）の発現割合は、マシテンタン 10 mg 群で 5.1%、プラセボ群で 1.1%であったが、被験者のほとんどは、抗凝固薬及び/又は出血の既知の副作用を伴うその他の薬剤の投与を同時に受けていた。これらのことから、重要な潜在的リスクとして設定した。

なお、マシテンタン製剤の電子添文では「月経障害」に関する海外臨床試験の情報がその他の注意の項に、効能効果に肺動脈性肺高血圧症を有するタダラフィル製剤で「月経過多」がその他の副作用の項に記載されている。

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】

本配合剤の有効成分はいずれも再審査期間が終了し、本リスクについて併用による特段の懸念は認められていない。また、本配合剤の臨床試験（A DUE）においても重篤事象の発現割合は低く、新たな懸念は示されなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「11.2. その他の副作用」、 「15. その他の注意」の項に記載して情報提供を行う。

【選択理由】

電子添文にて本剤を使用する医療関係者に対して情報提供を行う。

卵巣嚢胞

重要な潜在的リスクとした理由：

国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期 (16 週) の女性被験者において、卵巣嚢胞に関連した有害事象は本配合剤群では 82 例中 2 例 (2.4%) で発現し、このうち重篤は 1 例 (1.2%) であった。タダラフィル単剤投与群は 34 例中 1 例 (2.9%) で認められたが重篤はなく、マシテンタン単剤投与群 29 例では認められなかった。いずれの投与群においても投与中止に至った有害事象はなかった。

国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期及びオープンラベル投与期 (全例が半年間の治療薬投与を完了した時点の長期安全性評価) において、本配合剤投与の女性被験者 144 例のうち、4 例 (2.8%) で発現、このうち重篤は 2 例 (1.4%) であった。投与中止に至った有害事象や転帰死亡は認められなかった。

マシテンタンの海外第 III 相試験 AC-055-302 (SERAPHIN) の女性被験者において、マシテンタン投与被験者で卵巣嚢胞が報告されたが、これらの被験者のほとんどは卵巣嚢胞のリスク因子であることが知られている他の疾患を有していた。これらのことから、重要な潜在的なリスクとして設定した。

なお、マシテンタン製剤の電子添文では「卵巣嚢胞」に関する海外臨床試験の情報がその他の注意の項に記載されている。

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】

本配合剤の有効成分はいずれも再審査期間が終了し、本リスクについて併用による特段の懸念は認められていない。また、本配合剤の臨床試験 (A DUE) においても重篤事象の発現割合は低く、新たな懸念は示されなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「15. その他の注意」の項に記載して情報提供を行う。

【選択理由】

電子添文にて本剤を使用する医療関係者に対して情報提供を行う。

精巣障害及び男性不妊症

重要な潜在的リスクとした理由：

国際共同第 III 相試験 AC-077A301 (A DUE) の二重盲検投与期及びオープンラベル投与期 (全例が半年間の治療薬投与を完了した時点の長期安全性評価) において、精巣障害及び男性不妊症に関連した有害事象は報告されなかった。

マシテンタンの動物実験では、ラット及びイヌの反復投与毒性試験において、精細管萎縮又は拡張が認められた。ラットの反復投与毒性試験において、可逆的な異常精子の割合の増加が認められた。イヌの反復投与毒性試験において、精子形成の低下が認められた。タダラフィルの動物実験では、25mg/kg/day 以上の用量でタダラフィルをイヌに3～12 ヶ月間連日経口投与した毒性試験において、精巣重量の低下、精細管上皮の変性、精巣上体の精子数の減少が認められた。

これらのことから、重要な潜在的リスクとして設定した。

なお、マシテンタン製剤及び効能効果に肺動脈性肺高血圧症を有するタダラフィル製剤の電子添文では動物実験結果がその他の注意の項に記載されている。

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】

本配合剤の有効成分はいずれも再審査期間が終了し、本リスクについて併用による特段の懸念は認められていない。また、本配合剤の臨床試験 (A DUE) において報告はなく、新たな懸念は示されなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集する。

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、本剤の電子添文の「15. その他の注意」の項に記載して情報提供を行う。

【選択理由】

電子添文にて本剤を使用する医療関係者に対して情報提供を行う。

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

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，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	
患者向け資材の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 催奇形性，肝機能障害</p> <p>【資材の内容】 「ユバンシ配合錠を服用される方へ（患者用指導箋）」</p> <p>【目的】 本剤服薬上の留意点及び服用時の副作用自覚症状等について，患者の理解のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 本剤の納入に際し，医薬情報担当者（MR）が医療従事者へ資材を提供，説明し，医療従事者から患者へ提供するよう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，又は医薬品安全性監視活動からの新たな知見の発現時等に内容の更新が必要か検討する。</p>
医療従事者向け資材の作成と提供	

【安全性検討事項】

催奇形性，肝機能障害

【資材の内容】

「適正使用と定期的な検査のお願い」

【目的】

本剤の適正使用に関する情報について，医療従事者へ情報を提供する。

【具体的な方法】

本剤の納入に際し，医薬情報担当者（MR）が医療従事者へ資材の提供及び説明を行う。

【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，又は医薬品安全性監視活動からの新たな知見の発現時等に内容の更新が必要か検討する。

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				
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
該当なし				

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，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
患者向け資材の作成と提供	安全性定期報告時，又は医薬品安全性監視活動からの新たな知見の発現時等に内容の更新が必要か検討する。	実施中
医療従事者向け資材の作成と提供	安全性定期報告時，又は医薬品安全性監視活動からの新たな知見の発現時等に内容の更新が必要か検討する。	実施中