ゼプリオン水懸筋注 25 mg シリンジ
ゼプリオン水懸筋注 50 mg シリンジ
ゼプリオン水懸筋注 75 mg シリンジ
ゼプリオン水懸筋注 100 mg シリンジ
ゼプリオン水懸筋注 150 mg シリンジ
ゼプリオン TRI 水懸筋注 175 mg シリンジ
ゼプリオン TRI 水懸筋注 263 mg シリンジ
ゼプリオン TRI 水懸筋注 350 mg シリンジ
ゼプリオン TRI 水懸筋注 525 mg シリンジ
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

（別紙様式２）

ゼプリオン水懸筋注シリンジ/ゼプリオン TRI 水懸筋注シリンジに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ゼプリオン水懸筋注25 mg，50 mg，75 mg，100 mg，150 mg シリンジ ゼプリオン TRI 水懸筋注175 mg，263 mg，350 mg，525 mg シリンジ	有効成分	パリペリドンパルミチン酸エステル
製造販売業者	ヤンセンファーマ株式会社	薬効分類	871179
提出年月日		令和7年3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】
悪性症候群	脳血管障害	腎機能障害患者への投与
錐体外路症状/遅発性ジスキネジア	高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病性昏睡	QT 延長
麻痺性イレウス	低血糖	経口抗精神病薬等との併用
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）	無顆粒球症/白血球減少	【重要な不足情報】
肝機能障害/黄疸	静脈血栓塞栓症	なし
横紋筋融解症	持続勃起症	
不整脈	アナフィラキシー	
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
特定使用成績調査
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（適正使用ガイド等）の作成と提供
患者及び家族向け小冊子の作成と提供
適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認
企業ホームページにおける副作用集積状況の公表

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	①～⑤ 平成25年9月20日 ⑥～⑨ 令和2年9月25日	薬効分類	①～⑤ 871179 ⑥～⑨ 871179
再審査期間	①～⑤ 8年 ⑥～⑨ 4年	承認番号	① 22500AMX01791000 ② 22500AMX01792000 ③ 22500AMX01793000 ④ 22500AMX01794000 ⑤ 22500AMX01795000 ⑥ 30200AMX00931000 ⑦ 30200AMX00932000 ⑧ 30200AMX00933000 ⑨ 30200AMX00934000
国際誕生日	①～⑤ 平成21年7月31日 ⑥～⑨ 平成27年5月18日		
販売名	① ゼプリオン水懸筋注25 mgシリンジ ② ゼプリオン水懸筋注50 mgシリンジ ③ ゼプリオン水懸筋注75 mgシリンジ ④ ゼプリオン水懸筋注100 mgシリンジ ⑤ ゼプリオン水懸筋注150 mgシリンジ ⑥ ゼプリオンTRI水懸筋注175 mgシリンジ ⑦ ゼプリオンTRI水懸筋注263 mgシリンジ ⑧ ゼプリオンTRI水懸筋注350 mgシリンジ ⑨ ゼプリオンTRI水懸筋注525 mgシリンジ		
有効成分	パリペリドンパルミチン酸エステル		
含量及び剤形	①～⑤ プレフィルドシリンジ 1 本中にパリペリドンパルミチン酸エステル として39 mg(25 mg製剤)，78 mg(50 mg製剤)，117 mg(75 mg製剤)，156 mg(100 mg製剤)，234mg(150 mg製剤)を含有する。 ⑥～⑨ プレフィルドシリンジ 1 本中にパリペリドンパルミチン酸エステル として 273 mg (175 mg 製剤)，410 mg (263 mg 製剤)，546mg (350 mg製剤)，819mg(525 mg製剤)を含有する。		
用法及び用量	①～⑤ 通常, 成人にはパリペリドンとして初回150mg, 1週後に2回目100mg		

Confidential

	を三角筋内に投与する。その後は 4 週に 1 回，パリペリドンとして 75mg を三角筋又は臀部筋内に投与する。なお，患者の症状及び忍容性に応じて，パリペリドンとして 25mg から 150mg の範囲で適宜増減するが，増量は 1 回あたりパリペリドンとして 50mg を超えないこと。 ⑥～⑨ 本剤は，パリペリドン 4 週間隔筋注製剤が 4 ヵ月以上継続して投与され，適切な治療が行われた患者に対し，最終投与の 4 週間後から切り替えて使用する。 通常，成人には，パリペリドンとして，パリペリドン 4 週間隔筋注製剤最終投与量の 3.5 倍量を，12 週間に 1 回，三角筋又は臀部筋に筋肉内投与する。
効能又は効果	①～⑤ 統合失調症 ⑥～⑨ 統合失調症（パリペリドン 4 週間隔筋注製剤による適切な治療が行われた場合に限る）
承 認 条 件	①～⑤ なし ⑥～⑨ 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	①～⑤ 2023 年 3 月に再審査を終了した（再審査結果通知：2023 年 3 月 8 日）。 ⑥～⑨ 2020 年 9 月にゼプリオン TRI 水懸筋注 175 mg・263 mg・350 mg・525 mg シリンジの製造販売承認を取得した。 本文書は，ゼプリオン TRI 水懸筋注 175 mg・263 mg・350 mg・525 mg シリンジに対して設定されている。

変更の履歴
前回提出日 令和 5 年 11 月 7 日
変更内容の概要： 軽微変更 1.　医療従事者向け資材（適正使用動画コンテンツ）の改訂 2.　患者及び家族向け小冊子の改訂
変更理由： 1,2 記載整備のため。

Confidential

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	
悪性症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： ゼプリオン水懸筋注25mg・50mg・75mg・100mg・150mgシリンジ（以下，ゼプリオンと称す）の国内臨床試験及び本剤の国際共同臨床試験の日本人集団（以下，両剤の国内の臨床試験と称す）での報告はないが，抗精神病薬の重篤な副作用として知られており，ゼプリオンの海外臨床試験，国内外の製造販売後においても発現事例が報告されている。生命に関わる事象であり，重大な転帰に繋がるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は本剤及びゼプリオン（以下，両剤と称す）の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

Confidential

	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。 電子化された添付文書（以下，電子添文と称す）の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に，悪性症候群が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

錐体外路症状/遅発性ジスキネジア	
	重要な特定されたリスクとした理由： ドパミンD2受容体拮抗作用を有する抗精神病薬の副作用として知られており，両剤の国内の臨床試験においても，錐体外路障害関連事象が多く認められた。一般的に発現頻度が高く，両剤の長期使用により遅発性ジスキネジアが発現するおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」，「重大な副作用」，「過量投与」及び「その他の副作用」の項に，錐体外路症状及び遅発性ジスキネジアが発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

麻痺性イレウス	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験での報告はないが，ゼプリオン及びリスペリドン（パリペリドンはリスペリドンの主活性代謝物）製剤の国内製造販売後で報告がある。重症化した場合，重大な転帰に繋がるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重大な副作用」の項に，麻痺性イレウスを記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験での報告はないが，両剤やリスペリドン製剤の製造販売後で報告がある。重大な転帰に繋がるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重大な副作用」の項に，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

肝機能障害/黄疸	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験や製造販売後において，肝機能異常の報告がある。また経口パリペリドン製剤及びリスペリドン製剤の製造販売後で重篤な肝機能障害の報告もあり，重症化した場合，重大な転帰に繋がるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に，肝機能障害に関する注意を記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

横紋筋融解症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験での報告はないが，両剤及びリスペリドン製剤の製造販売後で報告されている。抗精神病薬の副作用として知られており，横紋筋融解症の特徴である急性腎不全は，発症した場合に重大な転帰に繋がるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重大な副作用」の項に，横紋筋融解症が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

不整脈	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験にて，心室性期外収縮等の不整脈が報告されている。経口パリペリドン製剤及びリスペリドン製剤においても報告があり，重大な転帰に繋がるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に，不整脈について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

脳血管障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験での報告はないが，抗精神病薬の副作用として知られており，ゼプリオンの海外臨床試験において報告がある。重大な転帰に繋がるおそれがあり，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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 【選択理由】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重大な副作用」の項に，脳血管障害が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病性昏睡	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内の臨床試験では，ゼプリオンにおいて高血糖が，本剤にて高血糖，糖尿病が報告されている。抗精神病薬の副作用として知られており，両剤の海外臨床試験や海外製造販売後でも高血糖/糖尿病関連の報告は多く，稀ではあるが糖尿病性ケトアシドーシス，糖尿病性昏睡の報告もあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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 【選択理由】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 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」，「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項に，当該事象が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

低血糖	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験での報告はないが，非定型抗精神病薬の副作用として知られており，経口パリペリドン製剤の国内臨床試験で報告がある。意識障害等，重大な転帰に繋がるおそれがあり，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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 【選択理由】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に，当該事象が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

無顆粒球症/白血球減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験での報告はないが，抗精神病薬の副作用として知られており，両剤の海外臨床試験でも白血球減少の発現事例が報告されている。重症化した場合，重大な転帰に繋がるおそれがあり，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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 【選択理由】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重大な副作用」の項に，無顆粒球症や白血球減少が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

静脈血栓塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 両剤の国内の臨床試験での報告はないが，両剤の海外臨床試験やゼプリオンの国内製造販売後で発現事例が報告されている。抗精神病薬の副作用として知られており，重大な転帰に繋がるおそれがあり，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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 【選択理由】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に，静脈血栓症等の血栓塞栓症が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

持続勃起症	
	重要な特定されたリスクとした理由： α交感神経遮断作用に基づく持続勃起症の発現は，抗精神病薬の副作用として知られている。海外の製造販売後では経口パリペリドン製剤やリスペリドン製剤において報告があり，手術や性機能不全に至った症例も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。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重大な副作用」の項に，持続勃起症が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

アナフィラキシー	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内外の製造販売後において，過去に経口パリペリドン又は経口リスペリドンで忍容性が確認された患者にゼプリオンを投与した後に，アナフィラキシーを発現した症例が報告された。忍容性が確認された患者であっても発現したこと，重大な転帰に繋がるおそれがあることから，重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「重大な副作用」の項に，アナフィラキシーが発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，発現時の具体的な症状等を記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該副作用に関する情報を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

重要な潜在的リスク	
腎機能障害患者への投与	
	重要な潜在的リスクとした理由： 腎機能障害患者では両剤の排泄が遅延し，血中パリペリドン濃度の上昇が想定される。血中パリペリドン濃度の上昇に伴い，重大な副作用を誘発する可能性があることから，重要な潜在的リスクとして設定した。
	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 【選択理由】 当該事象の発現状況は両剤の海外市販後情報，ゼプリオンの使用成績調査等から一定の情報が得られており，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。 電子添文の「禁忌」，「用法及び用量に関連する注意」及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に，中等度から重度の腎機能障害患者においては禁忌であること，腎機能障害患者では本剤の排泄が遅延して血中濃度が上昇するおそれがあることを記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドには，中等度以上の腎機能障害患者は禁忌の対象であり，軽度の腎機能障害患者は慎重投与が必要であることを記載し，注意を促す。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，腎機能障害患者では血中パリペリドン濃度が上昇することを確実に情報提供し，適正使用に関する理解を促すため。

Confidential

QT 延長	
	重要な潜在的リスクとした理由： 海外のパリペリドン速放錠の QT/QTc 評価試験で軽微な延長が認められており，ゼプリオンの海外製造販売後では Torsade de Pointes 型心室性頻拍を起こした事例が報告されている。両剤の国内外の臨床試験では，心電図 QT 延長の症例が報告されており，ゼプリオンの国内市販直後調査期間中には原因不明の死亡が報告されていることから，重要な潜在的リスクとして設定した。
	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。 長期投与に関する特定使用成績調査 【選択理由】 長期使用における当該事象の発現状況を詳細に把握するため，特定使用成績調査にて，QT延長に関連する事象のモニタリングと，発生時に詳細な情報収集を行う。
	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。 電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」，「併用注意」，「その他の副作用」及び「過量投与」の項に，QT延長が発現する可能性について記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに，先天性 QT 延長症候群を有する患者に対する注意を記載する。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクの説明や副作用に関する注意を記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。 【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，当該リスクが発現する可能性及び慎重投与の必要性を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

経口抗精神病薬等との併用	
	重要な潜在的リスクとした理由： ゼプリオンの市販直後調査終了までに，死亡症例が 32 例報告された。死亡に至った原因は特定されていないが，それらのうち，他の経口抗精神病薬等と併用（ゼプリオン投与開始前に投与していた経口抗精神病薬等を中止しなかった症例も含む）されていた事例が 25 例あることから，経口抗精神病薬等との併用を重要な潜在的リスクとして設定した。
	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。 長期投与に関する特定使用成績調査 【選択理由】 使用実態下での様々な経口抗精神病薬との併用について検討が必要と考えられるため，特定使用成績調査にて情報収集を行う。
	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。 電子添文の「重要な基本的注意」の項に，複数の抗精神病薬の併用を必要とするような不安定な患者には用いないことを記載し，注意喚起する。また「用法及び用量に関連する注意」の項に，以下を記載し，注意喚起する。 本剤投与中に症状の悪化が認められた場合は，患者の状態を十分観察し，抗精神病薬の追加が必要となった場合は，本剤の投与中止を検討すること。本剤の投与再開は，本剤以外の抗精神病薬により用量調節を行い，パリペリドン4週間隔筋注製剤により適切に治療された場合に行うこと。なお，本剤の主活性代謝物はパリペリドンであるため，リスペリドン若しくはパリペリドン製剤を投与する場合には，過量投与にならないよう，本剤の薬物動態を考慮して投与時期，投与量に十分注意し，患者の状態を十分観察すること。 ・追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 適正使用ガイドに，当該リスクについて記載し，医療従事者に情報提供を行う。 患者及び家族向けの小冊子に，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を記載し，情報提供を行う。 適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認を行う。 企業ホームページにて副作用集積状況を公表する。

Confidential

	【選択理由】 医療従事者，患者及び患者家族に対し，他の経口抗精神病薬等との併用に関する注意を確実に情報提供し，適正使用への理解を促すため。

Confidential

重要な不足情報
なし

Confidential

1.2. 有効性に関する検討事項

なし

Confidential

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	
特定使用成績調査	
	【安全性検討事項】 QT延長関連の有害事象，経口抗精神病薬等との併用，アドヒアランス（投薬遵守状況） 【目的】 長期使用における使用実態下の安全性，アドヒアランス（投薬遵守状況）について検討する。 【実施計画案】 ・実施期間：発売開始から3.5年間（登録期間は発売開始から2年間） ・目標症例数：1050例（登録目標症例数） ・実施方法：中央登録方式にて実施する。本剤の投与開始日より12ヵ月を観察期間とし，本剤の発売開始から1年目の月末までに登録された症例のうち，12ヵ月以上の観察についても患者の同意が得られた症例にあっては，更に6ヵ月可能な限り追跡調査を行い，最長18ヵ月観察する。また，本剤の製造販売後の状況によっては，本調査の目標症例数の追加，変更等を検討する。 【実施計画の根拠】 ゼプリオンのPMSにおいては，ゼプリオン使用実態下での死亡につながるリスクや新たな安全性リスクは特定されなかったものの，引き続き，本剤の使用実態下における死亡につながる可能性があるリスク等について，可能な限り長期に亘り，探索的に検討する必要があると考える。 本成分の死亡につながるリスク因子を探索的に検討するとともに，潜在的リスクのうち，原因が不明な死亡のリスク因子となりうると考えられるQT延長関連の有害事象の発現，経口抗精神病薬等の併用状況及びアドヒアランス（投薬遵守状況）を確認する。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・投与開始3ヵ月，12ヵ月及び18ヵ月：本調査の観察期間は12ヵ月であり，投与開始から3ヵ月（3ヵ月調査票），投与開始4ヵ月～12ヵ月（12ヵ月調査票）の2回に分けたタイミングで調査票データを入力する。また，本剤の発売開始から1年目の月末までに登

Confidential

	録された症例のうち，12ヵ月以上の観察についても患者の同意が得られた症例にあっては，更に投与開始12ヵ月～18ヵ月（18ヵ月調査票）に調査票データを入力する。したがって，3ヵ月調査票及び12ヵ月調査票のデータ固定が終わった段階でそれぞれ中間報告書を作成し，18ヵ月調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成する。 ・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。 【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本医薬品リスク管理計画を見直す。 ・安全性検討事項について，好発時期やリスク要因が明確になった場合には，電子添文や資材の改訂の要否を検討する。 ・新たな安全性検討事項の有無も含めて，本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・新たな安全性検討事項に対する，リスク最小化策の策定要否について検討を行う。

Confidential

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

Confidential

4. リスク最小化計画の概要

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
医療従事者向け資材（適正使用ガイド等）の作成と提供

【安全性検討事項】
悪性症候群，錐体外路症状/遅発性ジスキネジア，麻痺性イレウス，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH），肝機能障害/黄疸，横紋筋融解症，不整脈，脳血管障害，高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病性昏睡，低血糖，無顆粒球症/白血球減少，静脈血栓塞栓症，持続勃起症，腎機能障害患者への投与，QT 延長，経口抗精神病薬等との併用，アナフィラキシー

【目的】
本剤を含む抗精神病薬の適正使用の推進を目的に本剤の適切な使用方法や留意点，副作用リスクに関し，包括的な安全性情報を，医療従事者に提供する。

【具体的な方法】
本剤の適正使用に必要な情報として，持効性注射剤の特徴，薬物動態，初回投与時の留意点，定期的なモニタリング（患者の状態把握を含む）の重要性や，副作用に関する情報を記載し適正使用ガイドとして提供する。また，ゼプリオンの市販直後調査中に発生した死亡事例の集積に対し，安全性速報を発出し，医薬品リスク管理計画にて安全対策を強化していることを記載するとともに，その注意点を明記する。また本剤の使用開始時の注意に関しても，わかりやすく詳細に説明する（以下参照）

- ゼプリオンが 4 ヵ月以上継続して投与され，適切な治療が行われた患者に対し，最終投与の 4 週間後から切り替えて使用する。
- パリペリドンとしてゼプリオン最終投与量の 3.5 倍量のゼプリオン TRI を，12 週間に 1 回，三角筋又は臀部筋に筋肉内投与する。

また，ゼプリオンを 4 ヵ月以上継続して投与されており，適切な治療が行われた場合にのみ本剤に切り替えて使用することを注意喚起する目的で，WEB 動画コンテンツ（適正使用動画コンテンツ）やリーフレット（適正使用リーフレット）を作成し，適正使用の推進を図る。

【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】
安全性定期報告及び調査結果が得られた時点で，安全性検討事項の発現状況を検討する。本結果からリスク最小化の更なる強化が必要と判断される場合や，新たな安全性

Confidential

	検討事項が認められた場合には，資材の改訂，実施方法の変更，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，再審査申請時
患者及び家族向け小冊子の作成と提供	
	【安全性検討事項】 悪性症候群，錐体外路症状/遅発性ジスキネジア，麻痺性イレウス，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH），肝機能障害/黄疸，横紋筋融解症，不整脈，脳血管障害，高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病性昏睡，低血糖，無顆粒球症/白血球減少，静脈血栓塞栓症，持続勃起症，アナフィラキシー，腎機能障害患者への投与，QT 延長，経口抗精神病薬等との併用 【目的】 患者及びその家族に対して，本剤の主な副作用やその一般的な症状，定期的な診察の重要性，併用薬についての注意喚起を行い，適正使用への理解を促すため。 【具体的な方法】 承認後，医薬情報担当者が医療従事者に資材（ゼプリオンTRI®による治療を始めるあなたとあなたを支える皆様へ）を提供，説明し，資材の活用を依頼する。 【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】 安全性定期報告及び調査結果が得られた時点で，安全性検討事項の発現状況を検討する。本結果からリスク最小化の更なる強化が必要と判断される場合や，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，実施方法の変更，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，再審査申請時
適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認	
	【安全性検討事項】 悪性症候群，錐体外路症状/遅発性ジスキネジア，麻痺性イレウス，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH），肝機能障害/黄疸，横紋筋融解症，不整脈，脳血管障害，高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病性昏睡，低血糖，無顆粒球症/白血球減少，静脈血栓塞栓症，持続勃起症，腎機能障害患者への投与，QT 延長，経口抗精神病薬等との併用，アナフィラキシー 【目的】 ・ 本剤の安全性情報及び適正使用情報について，医療従事者に対し本剤使用前に適正使用ガイド等の適正使用資材を用いた情報提供を行うことで，有害事象の発現又は

Confidential

	重篤化回避のための理解，及び投与のための来院時以外も患者の状態を把握することの重要性の理解を促す。また，適切な投与対象及び投与方法に関する情報提供を行う。 ・ 納入前に，本剤の適正使用が可能な施設であることを確認する。 【具体的な方法】 ・ 本剤の納入前に，本剤の処方施設に対し，本剤の安全性プロファイルや適正使用，及び副作用発現時の対応について，十分な知識を持つことの重要性について弊社医薬情報担当者等が施設代表医師に説明し，医師が適切に理解したことを確認し，電子的に記録する。 ・ 本剤の納入前に，納入先施設においてゼプリオンが適正に使用されていることを確認するために，ゼプリオンの電子添文を遵守し，また適正使用ガイドを参考にゼプリオンを適正に処方していることを医薬情報担当者等が施設代表医師に確認し，電子的に記録を残す。 ・ 本剤の処方施設に対し，各施設で定める緊急時（本剤の重篤な副作用発現時）の処置，及び注射時来院以外での定期的な患者の状態把握方法，又はそれが可能である施設と協力体制を構築していることを医薬情報担当者等が施設代表医師に確認し，電子的に記録を残す。 ・ 上記の説明及び確認を実施した日付，施設名，診療科名，医師名等の記録を残し，記録が確認できた施設にのみ本剤を納入する。 【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】 市販直後調査報告書提出時，安全性定期報告書提出時，及び再審査申請時に実施方法等について検討する。
企業ホームページにおける副作用集積状況の公表	
	【安全性検討事項】 悪性症候群，錐体外路症状/遅発性ジスキネジア，麻痺性イレウス，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH），肝機能障害/黄疸，横紋筋融解症，不整脈，脳血管障害，高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病性昏睡，低血糖，無顆粒球症/白血球減少，静脈血栓塞栓症，持続勃起症，腎機能障害患者への投与，QT 延長，経口抗精神病薬等との併用，アナフィラキシー 【目的】 即時性のある情報提供を行うため。

Confidential

	【具体的な方法】 企業ホームページにおいて，収集された副作用件数，本剤の情報や適正使用に係る注意喚起，副作用発現状況を踏まえた注意喚起等を公表する。 【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】 報告の予定時期を迎えた後，速やかに公表する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時，重要な情報が得られた場合，適正使用上の新たな情報が得られた場合

Confidential

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
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（2021年6月提出）
特定使用成績調査	1050例	・安全性定期報告時 ・中間報告作成時（2023年予定） ・最終報告作成時（2025年予定）	終了	・中間報告：作成済（2024年9月提出） ・最終報告：2025年予定）

Confidential

5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

なし

Confidential

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
医療従事者向け資材(適正使用ガイド等）の作成と提供	安全性定期報告時,再審査申請時	実施中
患者及び家族向け小冊子の作成と提供	安全性定期報告時,再審査申請時	実施中
市販直後調査	販売開始から 6 ヵ月後	終了
適正使用に関する納入前の確実な情報提供と施設体制の確認	市販直後調査報告書提出時，安全性定期報告書提出時，再審査申請時	実施中
企業ホームページにおける副作用集積状況の公表	安全性定期報告書提出時，重要な情報が得られた場合，適正使用上の新たな情報が得られた場合	実施中

Confidential