

令和2年6月22日 再審査時

## グラッシュビスタ外用液剤 0.03%3mL、グラッシュビスタ外用液剤 0.03%5mL 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ラガン・ジャパン株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

アラガン・ジャパン株式会社

(別紙様式)

グラッシュビスタ外用液剤 0.03%3mL、グラッシュビスタ外用液剤 0.03%5mL  
に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	グラッシュビスタ®外用液剤 0.03%3mL グラッシュビスタ®外用液剤 0.03%5mL	有効成分	ビマトプロスト
製造販売業者	アラガン・ジャパン株式会社	薬効分類	872679
	提出年月		令和元年 12月

1.1 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
<a href="#">虹彩色素過剰</a>	3	該当なし		該当なし	
<a href="#">眼瞼溝深化</a>	4				
<a href="#">角膜上皮障害（点状角膜炎、 角膜びらん等）</a>	5				
<a href="#">眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰</a>	6				

1.2 有効性に関する検討事項			
<a href="#">使用実態下における有効性</a>	7頁		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁	4. リスク最小化計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動		通常のリスク最小化活動	
<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>	8	<a href="#">添付文書、患者向医薬品ガイドによる情報提供</a>	10
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動	
<a href="#">使用成績調査</a>	8	<a href="#">医療従事者向けの資料の作成と提供</a>	10
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁	<a href="#">患者向け資材の作成と提供</a>	10
<a href="#">使用成績調査</a>	9	<a href="#">企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表</a>	11
		<a href="#">医療事故防止対策</a>	11

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和元年 12 月 6 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都渋谷区恵比寿四丁目 20 番 3 号  
恵比寿ガーデンプレイスタワー35 階  
氏名：アラガン・ジャパン株式会社  
代表取締役社長  
アグネス・リム 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	平成26年3月24日	薬効分類	872679
再審査期間	6年	承認番号	1.22600AMX00550000 2.22600AMX00551000
国際誕生日	2001 年 3 月 16 日		
販売名	1.グラッシュビスタ外用液剤 0.03%3mL 2.グラッシュビスタ外用液剤 0.03%5mL		
有効成分	ビマトプロスト		
含量及び剤型	1 mL 中にビマトプロストを 0.3 mg 含有する外用液剤		
用法及び用量	片眼ごとに、1 滴を本剤専用の applicator に滴下し、1 日 1 回就寝前に上眼瞼辺縁部の睫毛基部に塗布する。		
効能又は効果	睫毛貧毛症		
承認条件			
備考	グラッシュビスタ外用液剤 0.03%3mL については、発売していない。		

変更の履歴

前回提出日：令和元年10月8日（受領日10月29日）

変更内容の概要：

1. 承認条件内容の削除

変更理由：

1. 直後調査の内容を記載していたため

## 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	
虹彩色素過剰	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>虹彩への色素沈着は、プロスタグランジン誘導体を点眼投与した場合に共通して見られる変化で、ビマトプロストを眼球表面に投与した場合にも認められた。本剤は上眼瞼辺縁部に局所投与する製剤であるが、本剤による虹彩色素過剰は、海外臨床試験（192024-032、-038 及び-039 試験）において発現頻度が 0.2%（1/541）であり、また、製造販売後においても報告があった。</p> <p>ビマトプロスト点眼剤（ルミガン点眼液 0.03%；以下ルミガン）の臨床経験における虹彩色素沈着の変化は緩徐で、数ヵ月、時には数年間気がつかない場合がある。ルミガンを点眼投与して報告される虹彩の色素沈着は永続的である可能性があり、虹彩色素沈着の長期的影響は不明である。本剤は、容姿の改善を期待して使用されるが、虹彩色素過剰は患者の容姿に影響を与えうるため、本剤のリスク・ベネフィットバランスに影響を及ぼす可能性がある。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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><li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none"><li>1. 使用成績調査（重点調査項目）</li></ol></li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤は継続して使用される事が予想されるため、製造販売後における当該事象の発現頻度等を確認する。また、通常の自発報告等においても、当該事象の発現状況を確認する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、添付文書の「重大な副作用」に投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し注意喚起する。また、患者向け医薬品ガイドにも関連する事象を記載して注意喚起する。</li><li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none"><li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li><li>2. 患者向け資材の作成、配布</li><li>3. 企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表</li></ol></li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>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関係者に対し確実に提供する。なお、本剤は点眼製剤ではないが、海外の臨床試験及び製造販売後において数例報告されていることから、眼球に薬液が曝露した場合にはリスクの増悪の可能性があるのであるため、医療関係者及び患者への本剤の適正使用情報の提供が当該リスクを低減する上で重要と考える。そのため、適用上の注意に本剤の使用方法を記載し、注意喚起する。また、患者への適正な使用方法を促すため、医療従事者向け資材及び患者向け資材を作成し、適正使用に努める。</p>

眼瞼溝深化	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>海外の5年間の本剤製造販売後において、眼瞼溝深化に関する報告を11件受領し、うち4件は医師等医療関係者が確認した（発売から2013年9月末）。報告された発現日は、本剤の連日投与開始後5日～2年目であった。1例では、推奨用量（「アプリケーション 1本当たり本剤1滴」）を上回る用量を適用していた。転帰が報告された症例において3例では回復していたが、3例は未回復であった。これら11件の報告以外に、192024-038試験で眼瞼溝深化が1例認められた（海外の臨床試験及び製造販売後において計12件報告）。全世界の12年間のルミガン製造販売後において、眼瞼溝深化は50件以上報告されたが、ルミガン臨床試験では、本事象は報告されていない（2013年9月末まで）。眼瞼溝深化は、現在、製造販売後の使用経験に基づき、ルミガン及び本剤の企業中核データシートの有害事象の項に記載されている。本剤は、容姿の改善を期待して使用されるが、眼瞼溝深化は患者の容姿に影響を与えうるため、本剤のリスク・ベネフィットバランスに影響を及ぼす可能性がある。</p> <p>サルにビマトプロストを52週間局所点眼投与（0.03%を1日1回及び2回、0.1%を1日2回）したところ、眼周囲に対する影響（眼周囲溝突出及び眼瞼裂拡大を特徴とする）が認められた。これら眼周囲に対する影響は、高用量群（0.03%を1日1回及び0.1%を1日2回投与）において第26週に最初に認められ、第35週には投与動物（全用量群）の90%以上で認められた。これらの所見は、発現率が一時的に増加したものの、組織形態学的変化は認められず、4カ月の回復（無投与）期間中に完全に消失した。眼周囲に対する影響は、サルにビマトプロスト0.01 mg/kg/dayを17週間静脈内投与した場合にも認められた。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（重点調査項目）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における眼に関する当該関連事象の発現頻度及び発現状況等をより詳細に把握するため。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、添付文書の「重大な副作用」に投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し注意喚起する。また、患者向け医薬品ガイドにも関連する事象を記載して注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> <li>2. 患者向け資材の作成、配布</li> <li>3. 企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>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関係者に対し確実に提供する。なお、本剤は点眼剤ではないが、重要な特定されたリスクとした理由に記載の動物実験の結果や海外の臨床試験及び製造販売後において数例報告されていることから、「眼瞼溝深化」は眼球への曝露によるかは明確ではないが眼球に薬液が曝露した場合にはリスクの増悪の可能性があるため、医療関係者及び患者への本剤の適正使用情報の提供が当該リスクを予防する上で重要と考える。そのため、適用上の注意に本剤の使用方法を記載し、注意喚起する。また、患者への適正な使用方法を促すため、医療従事者向け資材及び患者向け資材を作成し、適正使用に努める。</p>

角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>この事象は本剤の海外及び国内臨床試験（192024-032、-038、-039、-059 及び-067 試験）で最も高頻度に報告された事象の 1 つであり、本剤投与例で 3.1%（20/646）報告された。化学療法施行後の患者群における角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）発現頻度は、実薬投与群とプラセボ投与群のいずれでも特発性貧毛症集団よりも高かった（この差は化学療法の持続的作用に関連したものと考えられた。Imperia ら、1989；Schmid ら、2006）。角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）は全て重篤ではなく、軽度又は中等度で、試験中止には至らなかった。</p> <p>本剤の海外製造販売後に、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）に関連した事象の報告は計 5 件あった（発売から 2013 年 9 月まで）。これらは角膜炎の報告 3 件及び潰瘍性角膜炎 2 件であった。これらのうち、3 件が医学的に重篤と判断された。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（重点調査項目）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における眼に関する当該関連事象の発現頻度及び発現状況等をより詳細に把握するため。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、添付文書の「重要な基本的注意」に投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> <li>2. 患者向け資材の作成、配布</li> <li>3. 企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>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関係者に対し確実に提供する。なお、本剤は点眼製剤ではないが、海外の臨床試験及び製造販売後において数例報告されていることから、眼球に薬液が曝露した場合にはリスクの増悪の可能性があるため、医療関係者及び患者への本剤の適正使用情報の提供が当該リスクを予防する上で重要と考える。そのため、添付文書の適用上の注意に本剤の使用方法を記載し、注意喚起する。また、患者に適正な使用方法を促すため、医療従事者向け資材及び患者向け資材を作成し、適正使用に努める。</p>

眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>眼瞼周囲組織の色素過剰は、市販の眼科用プロスタグランジン/プロスタマイド製剤全てに関連して認められており（当該薬剤全般にみられる作用と考えられる）、本剤の海外臨床試験でも認められている。本剤の5年間の海外製造販売後において、本剤の使用に伴う組織色素過剰の報告は計622件あった（発売から2013年9月末）。622件の製造販売後の報告中、165件で事象の改善又は消失が報告された（通常は本剤中止後）。258件の報告では、転帰は不明であった。それら以外の報告では、事象は報告時点で悪化5例を含め未回復であった。</p> <p>アフリカ系アメリカ人を対象とした海外臨床試験（192024-039試験）では、本剤群の報告被験者数が統計学的に有意に多かった有害事象は皮膚色素過剰のみで、本剤群が23.9%（11/46）、プラセボ対照群が2.3%（1/43）であった。本剤は、容姿の改善を期待して使用されるが、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰は患者の容姿に影響を与えうるため、本剤のリスク・ベネフィットバランスに影響を及ぼす可能性がある。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></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> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査（重点調査項目）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における眼に関する当該関連事象の発現頻度及び発現状況等をより詳細に把握するため。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、添付文書の「重要な基本的注意」に投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載し注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> <li>2. 患者向け資材の作成、配布</li> <li>3. 企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>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関係者に対し確実に情報提供する。なお、本剤は睫毛基部に塗布する製剤であるが、海外及び国内臨床試験及び海外製造販売後において数例報告されていることから、眼瞼及び眼瞼周囲組織に薬液が曝露した場合にはリスクの増悪の可能性があるため、医療関係者及び患者への本剤の適正使用情報の提供が当該リスクを予防する上で重要と考える。そのため、添付文書の適用上の注意に本剤の使用方法を記載し、注意喚起する。また、患者に適正な使用方法を促すため、医療従事者向け資材及び患者向け資材を作成し、適正使用に努める。</p>

重要な潜在的リスク
該当無し

重要な不足情報
該当無し

## 1.2 有効性に関する検討事項

(有効性に関する調査・試験の名称)	
使用実態下における有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 使用成績調査にて、使用実態下の有効性（患者満足度）を確認するため。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用実態下の本剤の有効性の検討を目的とし、使用成績調査において、有効性に関する情報を収集する。</p>

## 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	
<b>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</b> 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	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>            虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）</p> <p><b>【目的】</b>            使用実態下での安全性及び有効性の確認</p> <p><b>【実施計画案】</b>            実施期間：調査期間は平成26年12月1日から3年6ヵ月とする。（登録期間は調査開始から2年6ヵ月）            目標症例数：1500例            実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は1年間。            重点調査項目：虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）の発現状況            なお、安全性検討事項のうち、副作用の発現状況を確認し、必要に応じて新たな対応を検討する。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b>            本剤投与後に虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）が報告されているが、本邦においては十分な検討ができていない。また、投与時の情報を収集し、注意すべきリスクの特定等を実施する。本剤の海外臨床試験（192024-032、-038及び-039試験）において、虹彩色素過剰の発現頻度は0.2%（1/541）であったこと、また、本剤は継続して使用される事が予想されるため、観察期間1年1500例<sup>注)</sup>の使用成績調査を実施し、製造販売後における当該事象の発現割合等を確認する。</p> <p>注) 発現率0.2%の副作用を少なくとも1例以上観察する確率が95%以上となる症例数が1500例であることを踏まえ、当該症例数を設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b>            本調査は観察期間1年間の使用実態下での使用症例のデータを収集することが目的であるため、使用成績調査1500例の症例がデータ固定された段階で解析を実施し、報告書を作成、提出する。また、安全性定期報告時、実施状況や特記すべき事項について報告する。</p> <p><b>【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措置及びその開始の決定基準】</b>            節目となる時期に、下記に示す事項について、リスクマネジメントプランを見直す。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）において、リスク要因が明確になった場合には、資材の改訂要否を検討する。</li> <li>・新たな安全性検討事項の有無も含めて、リスク最小化策を含め本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。</li> </ul>

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

(有効性に関する調査・試験の名称) 使用成績調査	
	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。
(有効性に関する調査・試験の名称)	
(有効性に関する調査・試験の名称)	

#### 4. リスク最小化計画の概要

<b>通常のリスク最小化活動</b>	
<b>通常のリスク最小化活動の概要：</b> 添付文書、患者向医薬品ガイドによる情報提供。	
<b>追加のリスク最小化活動</b>	
<b>医療従事者向け資材の作成と提供</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>          虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）</p> <p><b>【目的】</b>          虹彩色素過剰等の本剤の副作用や本剤投与時の注意等の本剤の安全性に関する包括的な情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医療従事者向け資材を作成し、納入時に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</li> <li>・ 企業ホームページに掲載する。</li> </ul> <p><b>【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】</b>          販売開始後 1 年間は、3 ヶ月毎に、それ以降は半年毎及び使用成績調査結果が得られた各時点において、資材配付状況及び安全性検討事項について確認する。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が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。          報告の予定時期:安全性定期報告書提出時</p>
<b>患者向け資材の作成と提供</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>          虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）</p> <p><b>【目的】</b>          患者への適正な使用方法を促すため、患者の確実な理解を促すため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 患者向け資材を作成し、納入時に MR が医療関係者に患者へ提供、説明頂く様説明し、資材の活用を依頼する。</li> <li>・ 企業ホームページに掲載する。</li> </ul> <p><b>【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】</b>          販売開始後 1 年間は、3 ヶ月毎に、それ以降は半年毎及び使用成績調査結果が得られた各時点において、資材配付状況及び安全性検討事項について確認する。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が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。          報告の予定時期:安全性定期報告書提出時</p>

企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲の色素過剰、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）</p> <p><b>【目的】</b> 製造販売後における副作用発現状況の最新情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 実施期間:販売開始後 6 年間 更新頻度:販売開始後 6 ヶ月に 1 回、それ以降は 1 年に 1 回更新する。</p> <p><b>【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】</b> 販売開始後 6 ヶ月時点で更新頻度の要否の検討、また、使用成績調査の結果が得られた時点の各安全性検討事項の検討状況から、本情報提供の継続の要否について検討する。 報告の予定時期: 安全性定期報告書提出時</p>
医療事故防止対策	
	<p><b>【目的】</b> 本剤は、外用剤であるが、誤って点眼される医療事故を防止するため、直接の容器に「目に入れない」旨の注意表示を行う。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 直接の容器に「目に入れない」旨の注意表示を行う。</p> <p><b>【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】</b> 販売開始後 6 ヶ月時点及び使用成績調査の結果が得られた時点で得られた不適正使用情報の検討状況から、更なる医療事故防止対策の要否について検討する。 報告の予定時期: 安全性定期報告書提出時</p>

## 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	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	実施期間：販売開始後6ヵ月間	平成27年4月19日終了	平成27年5月28日報告済み
使用成績調査	1500例/1500例	・安全性定期報告時 ・開始後4年（使用成績調査報告書作成時）	実施中	開始後4年（報告書作成）

### 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
使用成績調査	1500例/1500例	・安全性定期報告時 ・開始後4年（使用成績調査報告書作成時）	実施中	開始後4年（報告書作成）

### 5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書、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：販売開始後 6 ヶ月間	終了（平成 27 年 5 月 28 日付で実施報告書提出済み）
医療従事者向け資材の作成と提供	安全性定期報告書提出時 追加の措置実施 1 年後	実施中
患者向け資材の作成と提供	安全性定期報告書提出時 追加の措置実施 1 年後	実施中
企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 販売開始 6 ヶ月</li> <li>・ 販売開始後 4 年（使用成績調査報告書作成時）</li> </ul>	実施中
医療事故防止対策	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 販売開始 6 ヶ月</li> <li>・ 販売開始後 4 年（使用成績調査報告書作成時）</li> </ul>	実施中