

イーケプラ錠250mg  
イーケプラ錠500mg  
イーケプラドライシロップ50%  
イーケプラ点滴静注500mg  
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ユーシービー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。

ユーシービージャパン株式会社

# イーケプラ錠 250mg、イーケプラ錠 500mg、 イーケプラドライシロップ 50%、イーケプラ点滴静注 500mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	イーケプラ錠250mg イーケプラ錠500mg イーケプラドライシロップ50% イーケプラ点滴静注500mg	有効成分	レベチラセタム
製造販売業者	ユーシービージャパン株式会社	薬効分類	871139
提出年月	2023年7月21日		

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="#">攻撃性</a>	6	<a href="#">離脱症状・反跳現象</a>	11	<a href="#">該当なし</a>	12
<a href="#">自殺行動・自殺念慮</a>	6	<a href="#">生殖発生毒性</a>	11		
<a href="#">中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</a>	7				
<a href="#">薬剤性過敏症症候群</a>	7				
<a href="#">血液障害 (汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症)</a>	7				
<a href="#">肝不全・肝炎</a>	8				
<a href="#">膵炎</a>	8				
<a href="#">横紋筋融解症</a>	9				
<a href="#">急性腎障害</a>	9				
<a href="#">悪性症候群</a>	9				
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">該当なし</a>					13頁

### ↓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	頁
通常の医薬品安全性監視活動	
<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</a>	14
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">該当なし</a>	14
3. 有効性に関する調査・試験の概要	頁
<a href="#">該当なし</a>	15

### ↓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	頁
通常のリスク最小化活動	
<a href="#">添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</a>	16
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">該当なし</a>	16

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：ユーシービージャパン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2010年7月23日	薬効分類	871139
再審査期間	3～4：4年 [生後1ヵ月以上4歳未満の小児の用法及び用量の追加]	承認番号	1：22200AMX00864000 2：22200AMX00865000 3：22500AMX00986000 4：22600AMX00747000
国際誕生日	1999年11月30日		
販売名	1：イーケプラ錠 250 mg 2：イーケプラ錠 500 mg 3：イーケプラドライシロップ 50 % 4：イーケプラ点滴静注 500 mg		
有効成分	レベチラセタム		
含量及び剤形	別紙のとおり		
用法及び用量	別紙のとおり		
効能又は効果	別紙のとおり		
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	<p>【初回承認以降の経緯】</p> <p>2013年5月31日：小児用量の追加に係る一部変更承認（イーケプラ錠 250mg、同錠 500mg）</p> <p>2013年6月28日：剤形追加に係る承認（イーケプラドライシロップ 50%）</p> <p>2014年7月4日：注射剤の承認（イーケプラ点滴静注 500 mg）</p> <p>2015年2月20日：単剤療法に係る承認（イーケプラ錠 250mg、同錠 500mg、同ドライシロップ 50%及び同点滴静注 500 mg）</p> <p>2016年2月29日：他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法に係る承認（イーケプラ錠 250mg、同錠 500mg、同ドライシロップ 50%及び同点滴静注 500 mg）</p> <p>2021年12月8日：成人及び4歳以上の小児に対するてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）、他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法、用法及び用量（以下、既承認効能・効果等）に対し再審査結果が公示された。</p> <p>2022年12月23日：てんかん重積状態に係る承認（イーケプラ点滴静注 500 mg）</p> <p>2023年6月26日：生後1ヵ月以上4歳未満の小児に対するてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に係る用法及び用量で承認事項一部変更承認を取得（イーケプラドライシロップ 50%及び同点滴静注 500 mg）</p>		

変更の履歴
前回提出日 該当なし
変更内容の概要： 該当なし
変更理由： 該当なし

〔含量及び剤形〕

【イーケプラ錠250 mg】	含量：1錠中にレベチラセタム 250 mg 含有 剤型：フィルムコート錠
【イーケプラ錠500 mg】	含量：1錠中にレベチラセタム 500 mg 含有 剤型：フィルムコート錠
【イーケプラドライシロップ50 %】	含量：1 g 中にレベチラセタム 500 mg 含有 剤型：ドライシロップ剤
【イーケプラ点滴静注500 mg】	含量：1バイアル中にレベチラセタム 500 mg 含有 剤型：注射剤

〔用法及び用量〕

【イーケプラ錠250 mg及び500 mg】

成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000 mgを1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日3000 mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000 mg以下ずつ行うこと。

小児：通常、4歳以上の小児にはレベチラセタムとして1日20 mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日60 mg/kgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20 mg/kg以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

【イーケプラドライシロップ50 %】

部分発作（二次性全般化発作を含む）

成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000mg（ドライシロップとして2g）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日3000mg（ドライシロップとして6g）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg（ドライシロップとして2g）以下ずつ行うこと。

小児（生後6ヵ月以上）：通常、生後6ヵ月以上の小児にはレベチラセタムとして1日20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日60mg/kg（ドライシロップとして120mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20mg/kg（ドライシロップとして40mg/kg）以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

小児（生後1ヵ月以上6ヵ月未満）：通常、生後1ヵ月以上6ヵ月未満の小児にはレベチラセタムとして1日14mg/kg（ドライシロップとして28mg/kg）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日42mg/kg（ドライシロップとして84mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として14mg/kg（ドライシロップとして28mg/kg）以下ずつ行うこと。

強直間代発作

成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000 mg（ドライシロップとして2 g）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日3000 mg（ドライシロップとして6 g）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000 mg（ドライシロップとして2 g）以下ずつ行うこと。

小児（4歳以上）：通常、4歳以上の小児にはレベチラセタムとして1日20 mg/kg（ドライシロップとして40 mg/kg）を1日2回に分けて用時溶解して経口投与する。なお、症状により1日60 mg/kg（ドライシロップとして120 mg/kg）を超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20 mg/kg（ドライシロップとして40 mg/kg）以下ずつ行うこと。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

## 【イーケプラ点滴静注 500 mg】

＜一時的に経口投与ができない患者におけるレベチラセタム経口製剤の代替療法＞

### 部分発作（二次性全般化発作を含む）

レベチラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合：

通常、レベチラセタム経口投与と同じ1日用量及び投与回数にて、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。

レベチラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合：

成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000mgを1日2回に分け、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。

小児（生後6ヵ月以上）：通常、生後6ヵ月以上の小児にはレベチラセタムとして1日20mg/kgを1日2回に分け、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

小児（生後1ヵ月以上6ヵ月未満）：通常、生後1ヵ月以上6ヵ月未満の小児にはレベチラセタムとして1日14mg/kgを1日2回に分け、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。

いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量及び増量方法は以下のとおりとすること。

成人：成人では1日最高投与量は3000mgを超えないこととし、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg以下ずつ行う。

小児（生後6ヵ月以上）：生後6ヵ月以上の小児では1日最高投与量は60mg/kgを超えないこととし、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20mg/kg以下ずつ行う。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ投与量を用いること。

小児（生後1ヵ月以上6ヵ月未満）：生後1ヵ月以上6ヵ月未満の小児では1日最高投与量は42mg/kgを超えないこととし、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として14mg/kg以下ずつ行う。

### 強直間代発作

レベチラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合：

通常、レベチラセタム経口投与と同じ1日用量及び投与回数にて、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。

レベチラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合：

成人：通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000mgを1日2回に分け、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。

小児（4歳以上）：通常、4歳以上の小児にはレベチラセタムとして1日20mg/kgを1日2回に分け、1回量を15分かけて点滴静脈内投与する。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ用法・用量を用いること。

いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量及び増量方法は以下のとおりとすること。

成人：成人では1日最高投与量は3000mgを超えないこととし、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg以下ずつ行う。

小児（4歳以上）：4歳以上の小児では1日最高投与量は60mg/kgを超えないこととし、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として20mg/kg以下ずつ行う。ただし、体重50kg以上の小児では、成人と同じ投与量を用いること。

＜てんかん重積状態＞

通常、成人にはレベチラセタムとして1回1000～3000mgを静脈内投与（投与速度は2～5mg/kg/分で静脈内投与）するが、1日最大投与量は3000mgとする。

〔効能又は効果〕

【イーケプラ錠 250 mg、500 mg 及びイーケプラドライシロップ 50 %】

- てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）
- 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法

【イーケプラ点滴静注 500 mg】

- 一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するレベチラセタム経口製剤の代替療法
  - てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）
  - 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法
- てんかん重積状態

# 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	
攻撃性	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 精神障害系の有害事象は、てんかん患者において多く報告されている事象であり、疾患そのもの又は抗てんかん薬に関連していると考えられている。本剤においても、精神障害系の副作用はもっとも多く報告されている。中でも易刺激性、錯乱、焦燥、興奮、攻撃性等の精神症状が発現した際には、自殺企図に至ることもあり、その場合には重篤な転帰をたどる可能性が高い。</p>
	<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】 既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>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【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項に易刺激性、錯乱、興奮、攻撃性の精神症状について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 攻撃性（易刺激性、錯乱、焦燥、興奮）に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
自殺行動・自殺念慮	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 抗てんかん薬<sup>注1</sup>について評価したFDAによるメタ解析によると（US FDA report, 2008）、全ての抗てんかん薬群において自殺リスクの増加が示されている。自殺関連事象の発現率は抗てんかん薬群で1,000患者あたり4.3、プラセボ群で2.2、オッズ比は1.80 [95%CI：1.2～2.7]であった。抗てんかん薬と自殺の関連メカニズムは特定されていない。  <sup>注1</sup>カルバマゼピン、ジバルプロエックス・ナトリウム（バルプロ酸とバルプロ酸塩の1：1の配合剤）、フェルバマート、ラモトリギン、ガバペンチン、レベチラセタム、オクスカルバゼピン、プレガバリン、チアガビン、トピラマート、ゾニサミド</p>
	<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】 既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>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【使用上の注意】「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項に自殺企図について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 自殺関連事象に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>



<p>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）</p>	
<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験において、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）又は皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）の副作用は認められていない。また、FDA 照会に基づき、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症及び多形紅斑について安全性シグナルの解析を行ったところ、42 例の報告があった。これら重篤皮膚障害副作用の発現頻度は 0.101/10,000 患者年と低いと考えられるものの、発現した際の重篤性を勘案したため。</p>	
<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】 既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4 歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4 歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>	
<p>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【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>	
<p>薬剤性過敏症症候群</p>	
<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内外市販後データから本剤との関連性が否定できない症例が報告されていること及び事象の重篤性を勘案したため。</p>	
<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】 既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4 歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4 歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>	
<p>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【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 薬剤性過敏症症候群に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>	
<p>血液障害（汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症）</p>	
<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験において、重篤な血液障害の副作用は白血球数減少が 1 例のみであり、更に 4 歳未満の小児を対象とした国内臨床試験においては本剤との関連性が疑われる血液障害は報告されていないが、血液障害については、ほぼすべての抗てんかん薬において発生することが知られており、また、海外副作用データにおいて本剤との関連性が疑われる重篤な血液障害が報告されているため。</p>	
<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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【使用上の注意】「重大な副作用」の項に重篤な血液障害に関する注意点について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>血液障害に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
肝不全・肝炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験において、肝不全又は肝炎の副作用は認められていないが、海外市販後データから本剤との関連性が否定できない症例が報告されていること及び類薬においても重大な副作用の報告があるため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>肝不全、肝炎に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
膵炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験において、膵炎の副作用は認められていないが、海外市販後データから本剤との関連性が否定できない症例が報告されていること及び事象の重篤性を勘案したため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>腭炎に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
横紋筋融解症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内市販後データから本剤との関連性が否定できない症例が報告されていること及び事象の重篤性を勘案したため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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【使用上の注意】「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>横紋筋融解症に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
急性腎障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内外市販後データから本剤との関連性が否定できない症例が報告されていること及び事象の重篤性を勘案したため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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【使用上の注意】「重大な副作用」の項に及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>急性腎障害に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
悪性症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内市販後データから本剤との関連性が否定できない症例が報告されていること及び事象の重篤性を勘案したため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p>

	<p>・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>既承認効能・効果等については、再審査に係る確認等の結果、「製造販売後における安全性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動は適切に実施され、承認条件が満たされ、追加の安全性監視活動等の必要はないもの」と判断された。また、4歳未満の小児に対する用法及び用量については、国内外の試験データより、4歳未満とそれ以外の患者層での安全性プロファイルに相違がないことから、追加の安全性監視活動により明らかにすべき特定の懸念事項は認められないと判断し、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <p>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の<b>【使用上の注意】</b>「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>悪性症候群に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>

重要な潜在的リスク	
離脱症状・反跳現象	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 一般に抗てんかん薬連投中の急激な減量や投与中止により、てんかんを増悪又はてんかん重積状態が現れることが知られている。</p>
	<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】 本剤の離脱症状・反跳現象の発現状況は、これまでの安全性監視活動で一定の情報が得られてい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。</p>
	<p>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【使用上の注意】「重要な基本的注意」の項に投与量の減量、中止に関する注意点について記載して注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 離脱症状・反跳現象に関する情報を医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促す。</p>
生殖発生毒性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 妊婦における使用症例数が限られていることから、先天性欠損の比率における影響を十分に評価できるデータはない。しかしながら、非臨床試験の成績からは胎児への影響が認められている。</p>
	<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】 妊娠及び授乳婦への投与情報が収集された場合には、母体、胎児及び新生児の安全性に関する情報を収集する。</p>
	<p>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【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項にて妊娠及び授乳婦への投与について注意喚起する。更に、患者向医薬品ガイドに、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。 【選択理由】 医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、妊婦及び授乳婦への適正な使用に関する理解を促す。</p>

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 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討
追加 of 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： 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
該当なし

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	該当なし	該当なし	該当なし	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	該当なし	該当なし	該当なし	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		
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
該当なし	該当なし	該当なし