

# レキサプロ錠 10mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	レキサプロ錠10mg	一般名	エシタロプラムシュウ酸塩
承認取得者名	持田製薬株式会社	薬効分類	選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)
作成年月 (PMDA 初回提出年月)	平成27年11月	最終更新年月 (PMDA 最新提出年月)	

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】	
<a href="#">痙攣</a>	p.1	<a href="#">自殺行動/自殺念慮</a>	p.4	<a href="#">(該当なし)</a>	p.9
<a href="#">抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)</a>	p.1	<a href="#">敵意/攻撃性</a>	p.5		
<a href="#">セロトニン症候群</a>	p.2	<a href="#">離脱症状/反跳現象</a>	p.5		
<a href="#">セロトニン症候群</a>	p.2	<a href="#">糖尿病</a>	p.6		
<a href="#">QT 延長、心室頻拍(torsades de pointes を含む)</a>	p.2	<a href="#">妊婦への投与による児への影響(新生児遷延性肺高血圧症)</a>	p.7		
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">使用実態下でのうつ病・うつ状態に対する有効性</a>	p.10	<a href="#">使用実態下での社会不安障害に対する有効性</a>	p.10	<a href="#">長期投与時の社会不安障害に対する有効性</a>	p.10
<a href="#">長期投与時のうつ病・うつ状態に対する有効性</a>	p.10				

## ↓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	
通常 of 医薬品安全性監視活動	
<a href="#">自発報告による副作用、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>	p.11
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">使用成績調査 A、B(うつ病・うつ状態患者対象)</a>	p.11
<a href="#">特定使用成績調査 A、B(うつ病・うつ状態患者対象)</a>	p.12
<a href="#">特定使用成績調査 A、B(社会不安障害患者対象)</a>	p.13
3. 有効性に関する調査・試験	
<a href="#">使用成績調査 A、B(うつ病・うつ状態患者対象)</a>	p.15
<a href="#">特定使用成績調査 A、B(うつ病・うつ状態患者対象)</a>	p.15
<a href="#">特定使用成績調査 A、B(社会不安障害患者対象)</a>	p.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	
通常 of 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>	p.16
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">患者向け資材(レキサプロ錠10mgを服用される患者さまへ)の作成、改訂、配布</a>	p.16

詳細につきましては、RMP の本文をご参照下さい。  
最新の RMP は、PMDA WEB サイトにてご確認いただけます。

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

# レクサプロ錠 10mg 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持田製薬株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

**持田製薬株式会社**

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 27 年 11 月 25 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都新宿区四谷1丁目7番地

氏名：持田製薬株式会社

代表取締役社長 持田 直幸 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	2011年4月22日	薬効分類	871179
再審査期間	効能1:8年 効能2:4年	承認番号	22300AMX00517000
国際誕生日	2001年12月31日		
販売名	レクサプロ錠 10mg		
有効成分	エスシタロプラムシュウ酸塩		
含量及び剤型	1錠中 エスシタロプラムシュウ酸塩 12.77mg (エスシタロプラムとして 10mg)		
用法及び用量	1. うつ病・うつ状態 通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。 2. 社会不安障害 通常、成人にはエスシタロプラムとして 10 mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20 mg を超えないこととする。		
効能又は効果	1. うつ病・うつ状態 2. 社会不安障害		
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	・再審査期間中（2011年4月22日～2019年4月21日） ・効能追加に関わる承認事項一部変更年月日：2015年11月20日（社会不安障害）		

変更の履歴

前回提出日

該当せず

変更内容の概要：

該当せず

変更理由：

該当せず

# 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	
痙攣	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>海外の自発報告において痙攣の副作用が報告されている。国内臨床試験において本剤と因果関係が否定できない痙攣が 0.09%（1/1099 例）認められており、製造販売後において副作用が報告されている。</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><b>【内容】</b></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               <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、広く情報収集し、本剤による痙攣の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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「慎重投与」及び「重大な副作用」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p>
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>海外の自発報告において SIADH の副作用が報告されている。国内臨床試験においては認められていないが、製造販売後において副作用が報告されている。</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><b>【内容】</b></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               <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、広く情報収集し、本剤による SIADH の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul>

	<p><b>【選択理由】</b>  当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p>
セロトニン症候群	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b>  海外の自発報告においてセロトニン症候群の副作用が報告されている。国内臨床試験において本剤と因果関係が否定できないセロトニン症候群が 0.09%（1/1099 例）認められており、社会不安障害患者を対象とした臨床試験において発現した本剤の投与中止を要した症例であった。製造販売後においてセロトニン症候群の副作用が報告されている。</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>  <b>【内容】</b></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  製造販売後において、広く情報収集し、本剤によるセロトニン症候群の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b>  <b>【内容】</b></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「相互作用」、「重大な副作用」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b>  当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p>
QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b>  健康成人 117 例を対象としたプラセボ対照二重盲験比較試験（Thorough QT 試験）において、本剤の治療量を超えた用量（30mg/日）は QTcF 延長作用陽性であった。  海外の自発報告において QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）の副作用が報告されている。国内臨床試験において心室頻拍の副作用は認められていないが、本剤と因果関係が否定できない QT 延長が 0.73%（8/1099 例）認められており、製造販売後において QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）の副作用が報告されている。</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>  <b>【内容】</b></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul>

	<p><b>【選択理由】</b>  製造販売後において、広く情報収集し、本剤による QT 延長及びその関連事象の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向け医薬品ガイドに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.患者向け資材の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p> <p>QT 延長あるいは心血管系障害を有する患者、今まで心電図検査で指摘を受けたことがある患者には主治医に伝えるよう注意喚起を行うため、患者向け資材を医療機関に配布する。</p>

<b>重要な潜在的リスク</b>	
<b>自殺行動/自殺念慮</b>	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>大うつ病性障害患者を対象とした国内臨床試験において、自殺関連の有害事象が、国内プラセボ対照試験で、プラセボ群 1.3% (3/225 例)、10mg 群 1.9% (4/216 例)、20mg 群 0.9% (2/220 例)、長期投与試験で 2.2% (2/92 例)、高齢者長期投与試験で 4.5% (1/22 例) 認められている。社会不安障害患者を対象とした国内臨床試験において、自殺関連の有害事象が、国内プラセボ対照試験で、プラセボ群 0.5% (1/196 例)、10mg 群 1.5% (3/198 例)、20mg 群では認められず、長期投与試験では 1.9% (3/158 例) 認められている。</p> <p>海外の自発報告及び国内の製造販売後において、自殺関連の有害事象が報告されている。</p> <p>自殺行動/自殺念慮は、抗うつ薬共通の懸念事項と考えられており、本剤のリスク・ベネフィットバランスに大きく影響する可能性があることから、重要な潜在的リスクに設定した。</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><b>【内容】</b></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、広く情報収集し、本剤による自殺に関連する事象の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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「効能・効果に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「その他の注意」の項及び患者向け医薬品ガイドに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.患者向け資材の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p> <p>原疾患自体に自殺に関連する事象を発現するリスクがあること、及び本剤との因果関係は明らかになっていないが、本剤服用後に自殺に関連する事象が生じる可能性があることから、患者およびその家族に、本剤服用後の精神状態に留意するよう注意喚起する必要があると考えられるため、患者向け資材を医療機関に配布する。</p>



敵意/攻撃性	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>SSRI および SNRI を服用後、敵意、攻撃性等、およびそれらに伴う他害行為が報告されている。</p> <p>大うつ病性障害患者を対象とした国内臨床試験において、他害行為（敵意/攻撃性）に関連する有害事象が、国内プラセボ対照試験でプラセボ群 4.4%（10/225 例）、10mg 群 1.9%（4/216 例）、20mg 群 5.0%（11/220 例）認められ、本剤群とプラセボ群で大きな差異は認められなかった。長期投与試験では 17.4%（16/92 例）、高齢者長期投与試験では 9.1%（2/22 例）に認められた。社会不安障害患者を対象とした国内臨床試験において、他害行為（敵意/攻撃性）に関連する有害事象が、国内プラセボ対照試験でプラセボ群 3.1%（6/196 例）、10mg 群 5.6%（11/198 例）、20mg 群 6.2%（12/193 例）認められた。長期投与試験では、8.2%（13/158 例）に認められた。</p> <p>海外の自発報告及び国内の製造販売後において他害行為（敵意/攻撃性）に関連する有害事象の報告がある。</p> <p>敵意/攻撃性は、抗うつ薬の共通の懸念事項と考えられており、本剤のリスク・ベネフィットバランスに大きく影響する可能性があることから、重要な潜在的リスクに設定した。</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><b>【内容】</b></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、広く情報収集し、本剤による敵意/攻撃性に関連する事象の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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」の項及び患者向け医薬品ガイドに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.患者向け資材の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p> <p>本剤との因果関係は明らかになっていないが、本剤服用後に敵意/攻撃性に関連する事象が生じる可能性があることから、患者およびその家族に、本剤服用後の精神状態に留意するよう注意喚起する必要があると考えられたため、患者向け資材を医療機関に配布する。</p>
離脱症状/反跳現象	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>大うつ病性障害患者を対象とした国内臨床試験において、離脱症状/反跳現象に関連す</p>

	<p>る有害事象が、国内プラセボ対照試験でプラセボ群 14.8% (33/223 例)、10mg 群 15.4% (33/214 例)、20mg 群 16.3% (35/215 例) 認められた。長期投与試験では 26.1% (23/88 例) に認められた。社会不安障害患者を対象とした国内臨床試験において、離脱症状/反跳現象に関連する有害事象が、国内プラセボ対照試験でプラセボ群 7.3% (14/192 例)、10mg 群 7.7% (15/194 例)、20mg 群 12.7% (24/189 例) 認められた。長期投与試験では、9.8% (15/153 例) に認められた。</p> <p>海外の自発報告及び国内の製造販売後において離脱症状/反跳現象の有害事象の報告がある。</p> <p>離脱症状/反跳現象に関連する事象は、抗うつ薬の共通の懸念事項と考えられており、本剤のリスク・ベネフィットバランスに大きく影響する可能性があることから、重要な潜在的リスクに設定した。</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><b>【内容】</b></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、広く情報収集し、本剤による製造販売後の離脱症状/反跳現象に関連する事象の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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」の項及び患者向け医薬品ガイドに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.患者向け資材の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p> <p>本剤服用後に離脱症状/反跳現象に関連する事象が生じる可能性があることから、患者およびその家族に、自己判断による服薬の中止、減量を行わずに、医師の指示どおり服薬するよう注意喚起する必要があると考えられたため、患者向け資材を医療機関に配布する。</p>
<p>糖尿病</p>	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>大うつ病性障害患者を対象とした国内臨床試験において、糖尿病は認められなかったが、本剤との因果関係が否定できない尿中ブドウ糖陽性が 0.36% (2/550 例) 認められた。社会不安障害患者を対象とした国内臨床試験において、糖尿病合併患者に本剤との因果関係が否定できない「糖尿病の悪化」が 0.18% (1/549 例) 認められた。また、本剤との因果関係が否定できない尿中ブドウ糖陽性が 0.36% (2/549 例) 認められた。</p> <p>海外の自発報告及び国内の製造販売後において、血中ブドウ糖増加、高血糖、糖尿病の報告があるが血中ブドウ糖減少、低血糖症の報告もある。</p>

	<p>以上を踏まえ、本剤の血糖コントロールへの影響に関する発現機序は不明であるが、糖尿病患者に本剤を投与した場合、血糖コントロールが変化するおそれがあることから、重要な潜在的リスクに設定した。</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><b>【内容】</b></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、広く情報収集し、本剤による糖尿病関連副作用の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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「その他の副作用」の項に「尿糖陽性」を記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</p>
<p>妊婦への投与による児への影響（新生児遷延性肺高血圧症）</p>	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>海外の疫学調査において、妊娠中にSSRIを投与された妊婦から出生した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症（PPHN）のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児におけるPPHNのリスク比は、妊娠早期の投与では2.4（95%信頼区間1.2-4.3）、妊娠早期および後期の投与では3.6（95%信頼区間1.2-8.3）であった。</p> <p>また、海外の市販後においては、少数例ではあるが報告がある。</p> <p>妊娠中の投与に関する安全性は確立しておらず、また、本剤のヒト母乳中への移行が報告されており、新生児、乳児に対する安全性は確立していないことから、重要な潜在的リスクに設定した。</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><b>【内容】</b></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 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.使用成績調査（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>2.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：うつ病・うつ状態）</li> <li>3.特定使用成績調査（1年間投与）（適応症：社会不安障害）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、広く情報収集し、本剤による妊婦への投与による児への影響の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施する。</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><b>【内容】</b></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「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>当該副作用の発現状況について医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図る。</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

使用実態下でのうつ病・うつ状態に対する有効性	
	<p><b>有効性に関する検討事項とした理由：</b> 臨床試験においては、日本人の被験者において得られたデータが限られていたため使用実態下での有効性を確認する。</p>
	<p><b>有効性に関する調査・試験の名称：</b> 使用成績調査 A、B（うつ病・うつ状態患者対象）</p>
	<p><b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b> 日本人における使用実態下での本剤のうつ病・うつ状態に対する安全性及び有効性を確認することを目的とした使用成績調査を実施する。</p>
長期投与時のうつ病・うつ状態に対する有効性	
	<p><b>有効性に関する検討事項とした理由：</b> 本剤は、うつ病・うつ状態患者に対して長期に使用されることが想定される。しかし、臨床試験においては、日本人の被験者において得られたデータが限られていたため使用実態下での長期投与時の有効性を確認する。</p>
	<p><b>有効性に関する調査・試験の名称：</b> 特定使用成績調査 A、B（うつ病・うつ状態患者対象）</p>
	<p><b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b> 日本人における使用実態下での本剤長期投与時のうつ病・うつ状態に対する安全性及び有効性を確認することを目的とした特定使用成績調査を実施する。</p>
使用実態下での社会不安障害に対する有効性	
長期投与時の社会不安障害に対する有効性	
	<p><b>有効性に関する検討事項とした理由：</b> 本剤は、社会不安障害患者に対して長期に使用されることが想定される。しかし、臨床試験においては、日本人の被験者において得られたデータが限られていたため使用実態下での長期投与時の有効性を確認する。</p>
	<p><b>有効性に関する調査・試験の名称：</b> 特定使用成績調査 A、B（社会不安障害患者対象）</p>
	<p><b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b> 日本人における使用実態下での本剤長期投与時の社会不安障害に対する安全性及び有効性を確認することを目的とした特定使用成績調査を実施する。</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	
<p><b>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</b>            自発報告による副作用、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。</p>	
追加の医薬品安全性監視活動	
<p>使用成績調査 A、B（うつ病・うつ状態患者対象）</p>	
	<p>使用成績調査 A 及び使用成績調査 B の 2 つの調査を実施する。調査 B では調査 A で調査する項目に加え、有効性評価項目として HAM-D 及び QOL を調査する。</p> <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・痙攣</li> <li>・抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）</li> <li>・セロトニン症候群</li> <li>・QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）</li> <li>・自殺行動/自殺念慮</li> <li>・敵意/攻撃性</li> <li>・離脱症状/反跳現象</li> <li>・糖尿病</li> <li>・妊婦への投与による児への影響（新生児遷延性肺高血圧症）</li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・未知の副作用（特に重要な副作用）の検出</li> <li>・使用実態下における副作用の発生状況の把握</li> <li>・本剤の安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因の検討</li> </ul> <p><b>【実施計画】</b></p> <p>実施期間：2012 年 1 月～2015 年 6 月（3.5 年）</p> <p>目標症例数：3,000 例（安全性解析対象例）（調査 A（2,750 例）と調査 B（250 例）の合計例数）</p> <p>実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は投与期間 8 週間と、投与終了または中止後の離脱症状等を確認するための経過観察期間 2 週間とする。</p> <p>なお、8 週間を超えて投与を継続する症例については、長期使用に関する特定使用成績調査に移行する。</p> <p>重点調査項目：消化器系有害事象、中枢神経系有害事象、自殺関連有害事象、他害行為に関連する有害事象、性機能障害に関連する有害事象、出血関連有害事象、離脱症状、心血管系有害事象の発現状況を検討する。</p> <p>また、性別・年齢、肝機能低下患者、腎機能低下患者、高齢者、妊婦、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者及び小児等における安全性及び有効性を検討する。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <p>本剤承認時点での本邦のうつ病患者に対する投与症例数は限定されているため、製造販売後調査にて引き続き安全性及び有効性を検討することとした。</p> <p>目標症例数は、0.1%の頻度で発現する未知の副作用 1 件を 95%以上の信頼度で検出できるよう、調査 A と調査 B を合わせて 3,000 例と設定した。</p>

	<p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b>          予定の時期：再審査申請時及び安全性定期報告時          根拠：評価の際、一定の症例数の蓄積が必要であるため上述の時期に検討を行う。</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の措置及びその開始の決定基準】</b>          節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・副作用の発現頻度が大幅に増加した場合に添付文書等の改訂の要否を検討する。</li> <li>・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討する。</li> <li>・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討する。</li> </ul>
<p>特定使用成績調査 A、B（うつ病・うつ状態患者対象）</p>	
	<p>特定使用成績調査 A 及び特定使用成績調査 B の 2 つの調査を実施する。調査 B では調査 A で調査する項目に加え、有効性評価項目として HAM-D 及び QOL を調査する。</p> <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・痙攣</li> <li>・抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）</li> <li>・セロトニン症候群</li> <li>・QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）</li> <li>・自殺行動/自殺念慮</li> <li>・敵意/攻撃性</li> <li>・離脱症状/反跳現象</li> <li>・糖尿病</li> <li>・妊婦への投与による児への影響（新生児遷延性肺高血圧症）</li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤長期投与時の未知の副作用（特に重要な副作用）の検出</li> <li>・本剤長期投与時の使用実態下における副作用の発生状況の把握</li> <li>・本剤長期投与時の安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因の検討</li> </ul> <p><b>【実施計画】</b>          実施期間：2012 年 1 月～2015 年 6 月（3.5 年）          目標症例数：600 例（安全性解析対象例）（調査 A（550 例）と調査 B（50 例）の合計例数）          実施方法：使用成績調査 A、B において 8 週間を超えて投与を継続した患者を対象とする。観察期間は投与期間最長 52 週間と、投与終了または中止後の離脱症状等を確認するための経過観察期間 2 週間とする。          重点調査項目：消化器系有害事象、中枢神経系有害事象、自殺関連有害事象、他害行為に関連する有害事象、性機能障害に関連する有害事象、出血関連有害事象、離脱症状、心血管系有害事象の発現状況を検討する。          また、性別・年齢、肝機能低下患者、腎機能低下患者、高齢者、妊婦、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者及び小児等における安全性及び有効性を検討する。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b>          本剤承認時点での本邦のうつ病患者に対する投与症例数は限定されているため、製</p>



	<p>造販売後調査にて引き続き長期投与時の安全性及び有効性を検討することとした。</p> <p>使用成績調査 A、B の調査予定症例数 3,000 例のうち、8 週間を超えて 52 週間まで投与される症例は 20%程度と推定し、調査 A と調査 B を合わせて 600 例と設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <p>予定の時期：再審査申請時及び安全性定期報告時</p> <p>根拠：評価の際、一定の症例数の蓄積が必要であるため上述の時期に検討を行う。</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の措置及びその開始の決定基準】</b></p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・副作用の発現頻度が大幅に増加した場合に添付文書等の改訂の要否を検討する。</li> <li>・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討する。</li> <li>・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討する。</li> </ul>
<p>特定使用成績調査 A、B（社会不安障害患者対象）</p>	
	<p>特定使用成績調査 A 及び特定使用成績調査 B の 2 つの調査を実施する。調査 B では調査 A で調査する項目に加え、有効性評価項目として LSAS-J 及び QOL を調査する。</p> <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・痙攣</li> <li>・抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）</li> <li>・セロトニン症候群</li> <li>・QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）</li> <li>・自殺行動/自殺念慮</li> <li>・敵意/攻撃性</li> <li>・離脱症状/反跳現象</li> <li>・糖尿病</li> <li>・妊婦への投与による児への影響（新生児遷延性肺高血圧症）</li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤の使用実態下における副作用の発生状況の把握</li> <li>・本剤の安全性及び有効性に影響を与えと考えられる要因の検討</li> </ul> <p><b>【実施計画】</b></p> <p>実施期間：効能追加承認後 3.5 年</p> <p>目標症例数：以下を両方満たす症例数とする</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 150 例〔LSAS-J 評価対象症例〕（特定使用成績調査 B）</li> <li>② 1,000 例〔安全性解析対象症例〕（特定使用成績調査 A と B の合計例数として）</li> </ol> <p>実施方法：観察期間は投与期間最長 52 週間と、投与終了または中止後の離脱症状等を確認するための経過観察期間 2 週間とする。</p> <p>重点調査項目：消化器系の有害事象、中枢神経系の有害事象、自殺関連の有害事象、敵意/攻撃性関連の有害事象、性機能障害の有害事象、出血関連の有害事象、離脱症状、心血管系の有害事象、精神障害関連の有害事象の発現状況を検討する。</p> <p>また、性別・年齢、肝機能低下患者、腎機能低下患者、高齢者、妊婦及び遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者等にお</p>

<p>ける安全性及び有効性を検討する。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <p>本剤承認時点での本邦の社会不安障害患者に対する投与症例数は限定されているため、製造販売後調査にて引き続き安全性及び有効性を検討することとした。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <p>予定の時期：再審査申請時及び安全性定期報告時</p> <p>根拠：評価の際、一定の症例数の蓄積が必要であるため上述の時期に検討を行う。</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の措置及びその開始の決定基準】</b></p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・副作用の発現頻度が大幅に増加した場合に添付文書等の改訂の要否を検討する。</li><li>・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討する。</li><li>・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討する。</li></ul>
---

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査 A、B（うつ病・うつ状態患者対象）	
	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項を参照。
特定使用成績調査 A、B（うつ病・うつ状態患者対象）	
	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項を参照。
特定使用成績調査 A、B（社会不安障害患者対象）	
	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項を参照。

#### 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	
患者向け資材（レクサプロ錠 10mg を服用される患者さまへ）の作成、改訂、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）</li> <li>● 自殺行動/自殺念慮</li> <li>● 敵意/攻撃性</li> <li>● 離脱症状/反跳現象</li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <p>患者及びその家族に、本剤服用前の注意点（QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む））及び本剤服用中の注意点（自殺行動/自殺念慮、敵意/攻撃性、離脱症状/反跳現象）について留意するよう注意喚起する必要があると考えられたため、患者向け資材を医療機関に配布する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 医療機関納入時に適宜医薬情報担当者（MR）が配布、説明し、資材の活用を依頼する。</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></p> <p>安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において、副作用の発現状況を確認する。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が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の見直し、追加資材の作成等を検討する。</p> <p>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				
自発報告による副作用、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
使用成績調査 A、B (うつ病・うつ状態患者対象)	3,000 例	・再審査申請時 ・安全性定期報告時	承認時より 継続中	試験終了から1年以内
特定使用成績調査 A、B (うつ病・うつ状態患者対象)	600 例	・再審査申請時 ・安全性定期報告時	承認時より 継続中	試験終了から1年以内
特定使用成績調査 A、B (社会不安障害患者対象)	1,000 例	・再審査申請時 ・安全性定期報告時	新効能又は 効果承認時 より実施	試験終了から1年以内

### 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 A、B (うつ病・うつ状態患者対象)	3,000 例	・再審査申請時 ・安全性定期報告時	承認時より 継続中	試験終了から1年以内
特定使用成績調査 A、B (うつ病・うつ状態患者対象)	600 例	・再審査申請時 ・安全性定期報告時	承認時より 継続中	試験終了から1年以内
特定使用成績調査 A、B (社会不安障害患者対象)	1,000 例	・再審査申請時 ・安全性定期報告時	新効能又は 効果承認時 より実施	試験終了から1年以内

### 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の作成及びその改訂による注意喚起は継続して施行		
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、配布 ・レクサプロ錠10mgを服用される患者さまへ	安全性定期報告提出時	実施中
--	------------	-----