パルモディア錠0.1mg
パルモディアXR錠0.2mg
パルモディアXR錠0.4mg
に係る医薬品リスク管理計画書

興和株式会社

パルモディア錠 0.1mg
パルモディア XR 錠 0.2mg／パルモディア XR 錠 0.4mg
に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	パルモディア錠0.1mg パルモディア XR 錠0.2mg パルモディア XR 錠0.4mg	有効成分	ペマフィブラート
製造販売業者	興和株式会社	薬効分類	872183
提出年月日		令和7年4月30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】
横紋筋融解症	LDL-コレステロール値の上昇	肝機能障害患者
肝機能障害、黄疸		腎機能障害患者
		75歳以上の高齢者
		長期投与における安全性

1.2. 有効性に関する検討事項	
使用実態下における長期投与時の有効性	心血管イベント抑制効果

↓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（長期使用）【即放錠】
製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】

3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】
製造販売後データベース調査（心血管イベント調査）【即放錠・徐放錠】
製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】

↓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
なし

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：興和株式会社

<table>
<tr><th colspan="4">品目の概要</th></tr>
<tr><td>承認年月日</td><td>2017 年 7 月 3 日</td><td>薬効分類</td><td>87218</td></tr>
<tr><td>再審査期間</td><td>1. 8 年
2,3. 平成 29 年 7 月 3 日～令和 7 年 7 月 2 日（残余期間）</td><td>承認番号</td><td>1. 22900AMX00581000
2. 30500AMX00127000
3. 30500AMX00128000</td></tr>
<tr><td>国際誕生日</td><td colspan="3">2017 年 7 月 3 日</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td colspan="3">1. パルモディア錠 0.1 mg
2. パルモディア XR 錠 0.2 mg
3. パルモディア XR 錠 0.4 mg</td></tr>
<tr><td>有効成分</td><td colspan="3">ペマフィブラート</td></tr>
<tr><td>含量及び剤型</td><td colspan="3">1. 1 錠中にペマフィブラート 0.10 mg を含有する即放性製剤（即放錠）。
2. 1 錠中にペマフィブラート 0.20 mg を含有する徐放性製剤（徐放錠）。
3. 1 錠中にペマフィブラート 0.40 mg を含有する徐放性製剤（徐放錠）。</td></tr>
<tr><td>用法及び用量</td><td colspan="3">1. 通常、成人にはペマフィブラートとして 1 回 0.1mg を 1 日 2 回朝夕に経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、最大用量は 1 回 0.2mg を 1 日 2 回までとする。
2,3. 通常、成人にはペマフィブラートとして 1 回 0.2 mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、トリグリセライド高値の程度により、1 回 0.4 mg を 1 日 1 回まで増量できる。</td></tr>
<tr><td>効能又は効果</td><td colspan="3">高脂血症（家族性を含む）</td></tr>
<tr><td>承認条件</td><td colspan="3">医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</td></tr>
<tr><td>備考</td><td colspan="3">・ 令和 5 年 6 月 26 日に、パルモディア XR 錠 0.2 mg、同 0.4mg の製造販売承認を取得。</td></tr>
</table>

変更の履歴
前回提出日: 令和 6 年 9 月 13 日
変更内容の概要: 「製造販売後データベース調査（心血管イベント調査）の実施計画書」（添付資料 5）の一部改訂。（軽微な変更）
変更理由: 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	
横紋筋融解症	
	重要な特定されたリスクとした理由: フィブラート系薬剤では、急激な腎機能悪化を伴うおそれのある横紋筋融解症が発現することがあるとされている。さらに、HMG-CoA 還元酵素阻害薬との併用や腎機能障害を合併する患者では、横紋筋融解症の危険性が高まるとの報告から、より注意が必要とされている。 即放錠の承認時までに行われた国内臨床試験において、1418 例に即放錠が投与されたが、横紋筋融解症の発現は認められていない。横紋筋融解症の症状の一つである筋障害に関連した有害事象としては、筋肉痛 0.8%（11 例/1418 例）、骨格筋痛 0.2%（3 例/1418 例）が報告されている。また、注意が必要とされているスタチン併用中の患者では筋肉痛 1.3%（8 例/632 例）、骨格筋痛 0.3%（2 例/632 例）、腎機能障害患者では筋肉痛 1.6%（3 例/185 例）、骨格筋痛 0.5%（1 例/185 例）がそれぞれ報告されている。 また、徐放錠の国内第 III 相臨床試験において 358 例に徐放錠が投与されたが、横紋筋融解症の発現は認められていない。横紋筋融解症の症状の一つである筋障害に関連した有害事象としては、筋肉痛 1.1%（4 例/358 例）が報告されている。また、注意が必要とされているスタチン併用中の患者では筋肉痛 2.3%（2 例/88 例）、腎機能障害患者では筋肉痛 5.4%（3 例/56 例）がそれぞれ報告されている。 横紋筋融解症の発現は稀であり、横紋筋融解症のリスクを十分に評価するには承認時までの使用経験では限りがあり、フィブラート系薬剤では横紋筋融解症の発現の懸念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。 1. 特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】 [選択理由] 1. 特定使用成績調査（長期使用）により即放錠販売開始後における横紋筋融解症関連の副作用の発現状況を把握するため。
	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、電子添文の「用法･用量に関連する注意、特定の背景を有する患者に関する注意、相互作用、副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 [選択理由] 横紋筋融解症に関連する注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。

肝機能障害、黄疸	
	重要な特定されたリスクとした理由: 即放錠及び徐放錠（以下、本薬）の臨床試験において、重篤な肝機能障害、黄疸は認められていないが、製造販売後において、即放錠で因果関係が否定できない肝機能障害関連の副作用が集積した。このことから、本薬の国内電子添文の「重大な副作用」を改訂し、注意喚起することとなった。 以上より、肝機能障害、黄疸を重要な特定されたリスクとした。
	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] 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し、発現状況等を確認する。
	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、電子添文の「重要な基本的注意、副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 [選択理由] 肝機能障害、黄疸に関連する注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。

重要な潜在的リスク
LDL-コレステロール値の上昇

重要な潜在的リスクとした理由:

即放錠の承認時までに行われた国内臨床試験のうち、第 II/III 相フェノフィブラートとの比較検証試験では、即放錠投与後にベースラインと比較して LDL-コレステロール値の上昇が認められた。

第 II/III 相フェノフィブラートとの比較検証試験 [1)]

表　各群の LDL-コレステロール値の推移

	プラセボ群	即放錠群		微粉化フェノフィブラートカプセル群	
		0.2mg/日	0.4mg/日	100mg/日	200mg/日
ベースライン	133.8±33.9 (43)	131.4±35.5 (128)	125.9±33.5 (84)	133.8±35.9 (85)	133.8±36.1 (140)
4 週時	130.2±32.0 (43)	143.2±33.0 (127)	139.5±29.6 (83)	142.2±34.1 (83)	136.5±30.5 (139)
8 週時	137.8±32.3 (43)	147.8±35.7 (124)	141.7±30.6 (83)	148.2±32.6 (81)	135.8±30.9 (136)
12 週時	131.8±33.3 (43)	149.1±33.3 (122)	144.8±32.2 (80)	148.8±32.5 (79)	137.0±32.3 (128)

平均値±標準偏差(mg/dL)(例数)

LDL-コレステロール値の上昇は、LDL-コレステロール高値による冠動脈疾患発現リスクの上昇が報告されていることから、重要な潜在的リスクとした。

1) 興和(株)社内資料: 第 II/III 相フェノフィブラートとの比較検証試験(即放錠)

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。

1. 特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】
2. 製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】

[選択理由]

1. 特定使用成績調査（長期使用）により販売開始後における LDL-コレステロール値の情報を収集するため。
2. 製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）により即放錠投与による心血管イベント抑制効果の検証を行うため。

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、電子添文の「重要な基本的注意、副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

[選択理由]

LDL-コレステロール値の上昇に関連する注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。

重要な不足情報
肝機能障害患者

重要な不足情報とした理由:

脂肪肝患者及び肝硬変患者に、即放錠 0.2mg を単回経口投与したときの肝機能正常者に対する薬物動態パラメータの比は下表のとおりであり、肝機能正常者群と比較して、脂肪肝患者群及び肝硬変患者群では曝露の増加が認められた。

脂肪肝患者及び肝硬変患者での薬物動態 [2)]

表　肝機能正常者群(n=8)に対する脂肪肝患者及び肝硬変患者群の C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}t}$ の幾何平均値の比[90%信頼区間]

	C_{max}	$AUC_{0\text{-}t}$
脂肪肝患者群 (n=10)	1.198 [0.819, 1.750]	1.194 [0.836, 1.707]
軽度の肝硬変患者群 Child-Pugh 分類 A(n=8)	2.329 [1.561, 3.475]	2.076 [1.425, 3.026]
中等度の肝硬変患者群 Child-Pugh 分類 B(n=6)	3.882 [2.520, 5.980]	4.191 [2.790, 6.294]

「重篤な肝障害、Child-Pugh 分類 B 又は C の肝硬変のある患者あるいは胆道閉塞のある患者」は本薬の電子添文において「禁忌」としているが、実地医療において「禁忌」に該当しないメタボリックシンドロームと関連が深い非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）等の肝機能障害を合併する患者での使用が想定される。特に、本薬の承認時までに行われた国内臨床試験においては、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）合併患者等、肝機能障害が進行した患者での使用経験が限られている。

以上のことから、肝機能障害患者を重要な不足情報とした。

2) 興和(株)社内資料: 第 III 相肝機能障害者を対象とした薬物動態試験(即放錠)

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。

1. 特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】

[選択理由]

1. 特定使用成績調査（長期使用）により即放錠販売開始後における肝機能障害患者への投与時の安全性を把握するため。

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、電子添文の「禁忌、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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

[選択理由]

肝機能障害患者への投与に関連する注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。

腎機能障害患者

重要な不足情報とした理由:

腎機能障害者（軽度、中等度、高度又は末期腎不全）に、即放錠 0.2mg を単回経口投与したときの腎機能正常者に対する薬物動態パラメータの比は下表のとおりであり、腎機能正常者群と比較して、腎機能障害者群では曝露の増加が認められた。

腎機能障害者での薬物動態 [3)]

表　腎機能正常者群(n=8)に対する各腎機能障害者群の C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}t}$ の幾何平均値の比[90%信頼区間]

	C_{max}	$AUC_{0\text{-}t}$
軽度腎機能障害者群 [50≤Ccr<80mL/min](n=8)	1.644 [1.155, 2.342]	1.629 [1.161, 2.287]
中等度腎機能障害者群 [30≤Ccr<50mL/min](n=8)	1.093 [0.767, 1.556]	1.154 [0.822, 1.620]
高度腎機能障害者群 [Ccr<30mL/min](n=7)	1.545 [1.072, 2.228]	1.296 [0.913, 1.841]
末期腎不全者群 [血液透析で治療中](n=7)	1.258 [0.872, 1.813]	1.607 [1.131, 2.282]

慢性腎臓病（CKD）はメタボリックシンドロームと関連が深く、腎機能障害を合併する脂質異常症患者は多く存在する。そのため、実地医療においては腎機能障害を合併する患者での使用が想定されるものの、本薬の承認時までに行われた国内臨床試験において、使用経験が限られている。また、フィブラート系薬剤において腎機能障害を有する患者で横紋筋融解症の発現が懸念されている。

以上のことから、腎機能障害患者を重要な不足情報とした。

3) 興和(株)社内資料: 第 III 相腎機能障害者を対象とした薬物動態試験(即放錠)

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。

1. 特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】

[選択理由]

1. 特定使用成績調査（長期使用）により即放錠販売開始後における腎機能障害

	患者への投与時の安全性を把握するため。
	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、電子添文の「用法･用量に関連する注意、特定の背景を有する患者に関する注意、相互作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 [選択理由] 腎機能障害患者への投与に関連する注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。
75 歳以上の高齢者	
	重要な不足情報とした理由: 本薬は 75 歳以上の高齢者での使用が想定されるが、承認時までに行われた国内臨床試験において、使用経験が限られていること、また、一般的に高齢者では生理機能が低下しており、副作用発現に留意する必要があることから、重要な不足情報とした。
	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。 1. 特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】 [選択理由] 1. 特定使用成績調査（長期使用）により即放錠販売開始後における 75 歳以上の高齢者への投与時の安全性を把握するため。
	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、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。 [選択理由] 高齢者への投与に関連する注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。
長期投与における安全性	
	重要な不足情報とした理由: 本薬は長期使用されることが想定されるが、承認時までに行われた国内臨床試験の投与期間は 52 週までであり、長期使用時の安全性に関する情報が得られていないため、更なる情報の収集を行う必要があることから、重要な不足情報とした。
	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。 1. 特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】 [選択理由]

	1. 特定使用成績調査（長期使用）により即放錠販売開始後の長期投与時における安全性を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由: [内容] なし [選択理由] 現在、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。

1.2　有効性に関する検討事項

使用実態下における長期投与時の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由: 本薬は、長期間使用することが想定されるが、開発段階においては、1 年を超えて投与された症例はなく、国内における長期使用時の有効性に関する情報が得られていないため。
	有効性に関する調査・試験の名称: 特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由: 1 年を超える長期使用時の有効性の検討を目的とし、特定使用成績調査（長期使用）において、安全性に関する評価を行うと共に、有効性に関する情報も収集する。
心血管イベント抑制効果	
	有効性に関する検討事項とした理由: 本薬投与による心血管イベント抑制効果を評価することは、ベネフィット・リスクを適切に評価する上で重要と考えたため。
	有効性に関する調査・試験の名称: 製造販売後データベース調査（心血管イベント調査）【即放錠・徐放錠】 製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由: 製造販売後データベース調査（心血管イベント調査）では使用実態下の心血管イベント抑制効果を TG 低下薬非投与の対照群と比較検討する。また、製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）では即放錠投与による心血管イベント抑制効果についてプラセボを対照として検証する。

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: 自発報告（医療従事者又は一般使用者による自発的な報告）、文献･学会情報及び外国措置情報等を収集し、収集した情報の確認・分析結果に基づく安全対策を検討する。
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】
[安全性検討事項] 横紋筋融解症、LDL-コレステロール値の上昇、肝機能障害患者、腎機能障害患者、75 歳以上の高齢者、長期投与における安全性 [目的] 即放錠で治療を受ける高脂血症（家族性を含む）患者を対象に、使用実態下での長期使用における安全性及び有効性を検討する。 [実施計画] 実施期間：45 ヶ月間 調査方法：中央登録方式 登録期間：15 ヶ月間 観察期間：登録患者ごとに投与開始日から 2 年間（24 ヶ月間） 目標症例数：安全性評価対象として 3,000 例 症例数設定根拠：未知の副作用の検出力（頻度：0.1%以上、信頼度：95%以上）を確保するため。また、即放錠の臨床試験成績から CK（CPK）上昇の副作用が 24 例程度収集可能であり、過去の実績から肝機能障害患者、腎機能障害患者、75 歳以上の高齢者の情報がそれぞれ 238 例、108 例、485 例程度収集可能であると考えられるため。 調査項目：患者背景、即放錠の投与状況、前治療薬剤・併用薬剤の投与状況、臨床検査（LDL-コレステロール値の推移等）、調査の実施状況、有害事象の発現状況（横紋筋融解症関連事象の発現状況） [実施計画の根拠] 即放錠の開発段階では 1 年を超えて投与された事例がないことから、1 年を超えた長期使用例に関し、現在得られていない長期投与に伴う注意すべきリスクの特定等を実施する。 [節目となる予定の時期及びその根拠] ・ 安全性定期報告時。安全性について包括的な検討をおこなうため。 ・ 全症例のデータ固定後、最終報告書を作成 ・ 提出する。 [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医薬品リスク管理計画書の見直しを行

	う。 ・ 新たな安全性検討事項の有無を含めて、本調査における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。
製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】	
	[安全性検討事項] LDL-コレステロール値の上昇 [目的] TG 高値かつ HDL-コレステロール低値を伴う心血管イベント発症リスクの高い高脂血症患者を対象に、即放錠 0.4mg/日（1 日 2 回）投与時の心血管イベント抑制効果について、プラセボを対照として検証する。 [主要評価項目] 以下の複合エンドポイントのうちいずれかのイベントが初回発現するまでの時間 ・ 非致死性心筋梗塞 ・ 非致死性虚血性脳卒中 ・ 冠動脈血行再建術 ・ 心血管死 [実施計画] 実施期間：2017 年～2022 年 試験デザイン：無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験 対象患者：糖尿病を合併し、心血管イベント発現リスクの高い高脂血症患者 TG 値が 200 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満、かつ HDL-コレステロール値が 40 mg/dL 以下 登録期間：3.0 年間 観察期間：最長 5 年間 目標症例数：10,000 例（即放錠群：5,000 例、プラセボ群：5,000 例） そのうち日本人は約 300 例 [実施計画の根拠] 症例数設定の根拠： 主要評価項目の割合をプラセボ群と比較してペマフィブラート群に予測される 16.6%の発現率低下を検出力 90%で検出するためには、主要評価項目の要素を満たす被験者が少なくとも 1,304 名であり、女性で最低 200 件の事象が集積される

	必要がある。本試験の被験者数は被験者 10,000 名であり、登録期間は 3.0 年間と予測され、プラセボ群の年間事象発現率が 100 人年あたり 3.5～4.5 件と予測されることから、試験期間は 5 年間と予測される（ほぼ均等な登録で平均追跡期間は 3.5 年間）。 [節目となる予定の時期及びその根拠] ・ 安全性定期報告時。試験の進捗状況を確認・報告するため。 ・ 試験終了後、試験結果を解析し、試験総括報告書の補遺を作成するため。 [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] 試験終了後、得られた結果を踏まえて包括的な検討を行う予定である。

3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要

特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】を参照。
製造販売後データベース調査（心血管イベント調査）【即放錠・徐放錠】	
	[有効性に関する検討事項] 心血管イベント抑制効果 [目的] TG 高値の高脂血症（家族性含む）患者において、本薬処方患者と、既存の TG 低下薬（本薬を含む）未処方患者の心血管イベント発現状況を比較検討する。 [実施計画] データベース：MID-NET 調査デザイン：コホートデザイン データ期間：2009 年 1 月 1 日～2024 年 6 月 30 日 対象集団：TG 高値の高脂血症患者 曝露群：本薬使用患者 対照群：既存の TG 低下薬（本薬を含む）未処方の患者 想定症例数：27,000 例 曝露群 4,500 例、対照群 22,500 例 調査項目：患者背景、本薬の投与状況、併用薬剤の投与状況、臨床検査、心血管イベント発現状況等 主要評価項目：心血管イベント※の初回発現までの時間 副次評価項目：心脳血管イベント※の初回発現までの時間 ※ 心血管イベントは MID-NET でバリデーション済の「入院にて医療的処置を要した急性冠症候群」、脳血管イベントは同「入院にて治療を行った急性期脳梗塞」の報告書の定義を使用する。 アウトカム定義に用いるデータ項目： ・心血管イベント、脳血管イベント： ①傷病情報 ②診療行為情報 ③医薬品情報 ④手術情報 ⑤検体検査情報（脳血管イベントのみ） 解析方法：心血管イベント初回発現までの時間について Cox 比例ハザードモデルを用いて対照群に対する曝露群のハザード比とその 95%信頼区間を推定する。心血管イベントの発現例数、発現割合とその 95%信頼区間、及び 100 人年あたりの発現率とその 95%信頼区間を推定する。心血管イベント初回発現までの時間についてカプランマイヤー曲線を作成する。

	[実施計画の根拠] 心血管イベント調査の根拠： TG は心血管イベントのサロゲートエンドポイントとして未確立のため、国内の使用実態下における本薬の心血管イベント抑制効果を本調査で検討することとした。 DB 調査の根拠： 本薬の使用と心血管イベントの発生に関する情報が取得可能と想定されるデータベースが存在するため。 [節目となる予定の時期及びその根拠] ・ 検出力が十分な時期、または機構と合意した時期に解析を実施する。 ・ 調査終了後、調査結果を解析し、最終報告書を作成、提出する。 [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] 本調査で心血管イベントの発現状況に何らかの問題点が見出された場合等は、必要に応じて使用上の注意を改訂し、注意喚起を行う予定である。
製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】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: 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
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				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置情報等より報告される有害事象症例等情報の評価。				
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【即放錠】	－	販売開始から 6 ヶ月後	終了	作成済み（2019 年 1 月提出）
特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】	3,000 例	・安全性定期報告時 ・調査開始から 5 年後（最終報告書作成時）	実施中	調査開始から 5 年後
製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】	10,000 例。日本人は約 300 例	・安全性定期報告時 ・試験開始から 6 年後	実施中	試験開始から 6 年後
腎機能障害患者を対象とした製造販売後臨床試験【即放錠】	20 例	・安全性定期報告時 ・試験開始から 2 年後	終了	作成済み（2022 年 5 月提出）

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
特定使用成績調査（長期使用）【即放錠】	3,000 例	・安全性定期報告時 ・調査開始から 5 年後（最終報告書作成時）	実施中	調査開始から 5 年後
製造販売後データベース調査（心血管イベント調査）【即放錠・徐放錠】	27,000 例	最終報告書作成時	実施中	製造販売後データベース調査終了時
製造販売後臨床試験（心血管アウトカム試験）【即放錠】	10,000 例。日本人は約 300 例	・安全性定期報告時 ・試験開始から 6 年後	実施中	試験開始から 6 年後

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
市販直後調査による情報提供【即放錠】	実施期間: 販売開始後 6 ヶ月 評価: 市販直後調査終了 2 ヶ月以内 報告: 市販直後調査終了 2 ヶ月以内	終了