

市販直後調査の中間報告（製造販売業者の公表資料）

<対象薬剤>

販売名 : ゾコーバ錠 125mg
有効成分 : エンシトレルビル フマル酸
製造販売業者 : 塩野義製薬株式会社
販売開始年月日 : 令和4年11月24日
(集計対象期間 : 令和4年11月24日～令和5年2月5日)
(推定使用者数 : 28050 (人) 注)製造販売業者からの報告に基づく。)

<報告内容>

別紙のとおり

(別紙)

○非重篤な副作用の報告状況

期間	推定使用者数 (人)	報告数(例)	報告頻度(%)	<参考> 国際共同第Ⅱ /Ⅲ相試験第Ⅲ 相パートにおけ る副作用発現頻 度(%)
R4. 11/24-12/18	4640	62	1.34	24.5
R4. 11/24-R5. 1/5	11867	135	1.14	24.5
R4. 11/24-R5. 2/5	28050	330	1.18	24.5 (148/604例)

ゾコーバ錠 125 mg 市販直後調査に関するご報告 [第5回中間報告]

謹啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につき格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。また、令和4年11月24日よりお願いしております「ゾコーバ錠 125 mg」の市販直後調査にご協力を賜り、重ねて御礼申し上げます。

さて、先生方よりご報告いただきました症例情報及び副作用等につきまして、販売開始から令和5年2月5日までの収集状況をご報告致します。ご診療の一助となれば幸いに存じます。

本剤の使用にあたりましては、今後とも[添付文書](#)並びに[医薬品リスク管理計画書](#)の注意喚起等の記載事項をご参照の上、適正にご使用くださいますようお願い申し上げます。

なお、副作用が発現した場合は担当の医薬情報担当者(MR)までご連絡をお願い申し上げます。

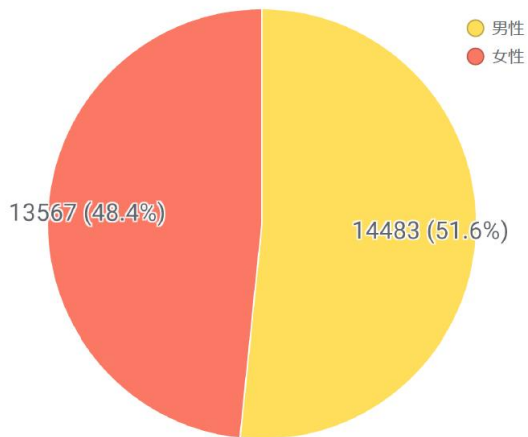
謹白

収集期間：令和4年11月24日～令和5年2月5日

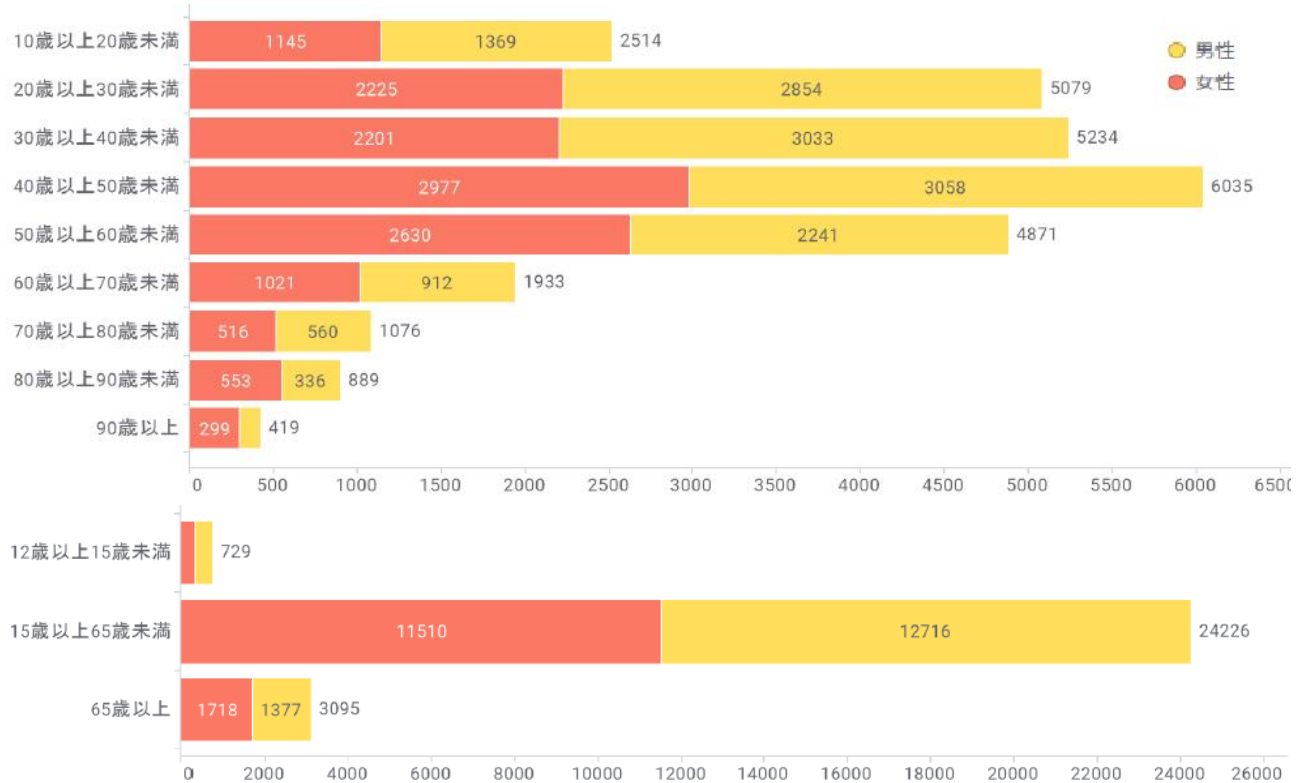
使用患者状況※：

推定使用患者数	28,050
---------	--------

■性別



■年齢群別



※ゾコーバ登録センターのデータ集計

ゾコーバ錠 市販直後調査における「副作用収集状況」報告

<重篤症例>

	重篤
副作用例数	5
副作用件数	5

収集期間：令和4年11月24日～令和5年2月5日

MedDRA/J version (25.1)

器官別大分類 副作用名	重篤	
	例数	件数
免疫系障害	1	1
* アナフィラキシー反応		1
神経系障害	1	1
* 意識消失		1
胃腸障害	1	1
* 麻痺性イレウス		1
筋骨格系および結合組織障害	1	1
* 横紋筋融解症		1
妊娠、産褥および周産期の状態	1	1
* 流産		1

(ご注意)

*印は「使用上の注意」から予測できない副作用を示します。因果関係が不明のものも副作用としてカウントしています。

なお、追跡調査等により、重篤性、因果関係、副作用症状名等が変更となる場合もありますのでご了承ください。

また、本報告書の「重篤」の件数には、「医師等から重篤と報告いただいたもの」もしくは「医師等からの報告では非重篤でしたが、弊社内において重篤と判断したのもの」が含まれております。

<非重篤症例>

	非重篤
副作用例数	330
副作用件数	443

収集期間：令和4年11月24日～令和5年2月5日

MedDRA/J version (25.1)

器官別大分類 副作用名	非重篤	
	例数	件数
血液およびリンパ系障害	1	1
* リンパ節症		1
代謝および栄養障害	5	5
* 食欲減退		5
精神障害	4	4
* 幻覚		1
* 幻聴		1
* 不眠症		2
神経系障害	73	77
* 嗅覚錯誤		2
頭痛		58
* 振戦		1
* 浮動性めまい		7
頭部不快感		2
* 感覚鈍麻		4
* 錯感覚		1
* 味覚不全		1
* 味覚障害		1
眼障害	1	1
* 眼瞼腫脹		1
心臓障害	3	3
* 上室性頻脈		1
* 動悸		2
血管障害	1	2
* 低血圧		1
* 蒼白		1
胃腸障害	226	260
* 血便排泄		3
下痢		139
* 便秘		1
軟便		17
* 腹痛		11
* 上腹部痛		2
腹部不快感		3
悪心		55
嘔吐		27
* 口の感覚鈍麻		1
* 口の錯感覚		1
皮膚および皮下組織障害	45	52
蕁麻疹		8
湿疹		1
薬疹		2
紅斑		4
そう痒症		13
発疹		22
* 冷汗		1
* 多汗症		1

器官別大分類 副作用名	非重篤	
	例数	件数
腎および尿路障害	3	4
* 排尿困難		2
* 頻尿		2
生殖系および乳房障害	4	4
* 月経中間期出血		4
一般・全身障害および投与部位の状態	20	21
* 低体温		1
* 発熱		5
* 無力症		1
* 倦怠感		5
* 歩行障害		1
* 粘膜乾燥		1
* 胸痛		2
* 悪寒		4
* 口渇		1
臨床検査	7	9
* 心拍数減少		1
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1
* 血中乳酸脱水素酵素増加		1
* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		1
血中コレステロール減少		2
* SARS-CoV-2 検査陽性		1
* SARS-CoV-2RNA 増加		2

(ご注意)

*印は「使用上の注意」から予測できない副作用を示します。因果関係が不明のものも副作用としてカウントしています。

なお、追跡調査等により、重篤性、因果関係、副作用症状名等が変更となる場合もありますのでご了承ください。

ゾコーバ錠の医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項に関する報告

<重要な潜在的リスク>【医薬品リスク管理計画書からの抜粋，一部改編】2023年1月作成版

催奇形性	
重要な潜在的リスクとした理由：	生殖発生毒性試験において、ウサギでは、臨床曝露量の5.0倍相当以上で胎児に催奇形性が認められている。ラットでは、同様の異常は認められていない。 臨床試験において、妊娠中の女性への本剤の投与経験はない。 以上より、催奇形性を重要な潜在的リスクと設定した。
医薬品安全性監視活動の内容：	・ 通常の医薬品安全性監視活動
リスク最小化活動の内容：	【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「2. 禁忌」、「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」の項及び「患者向医薬品ガイド」に記載して注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として、「医療従事者向け資材」：「 <u>妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性</u> 」への投与に関するお願いの作成及び提供を行う。

【添付文書からの抜粋】2022年11月作成版

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

（略）

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

令和5年2月5日時点で本剤投与後に妊娠していることが判明した症例が2例集積されています。そのうち1例において、その後に流産されたことが確認されました。本剤の影響について、報告医師は「不明」と判断されています。企業としましては、自然流産^{*}の可能性もありますが、本剤の影響については「不明」と判断しています。いずれにしましても、「妊娠する可能性のある女性」に本剤を投与される際には、引き続き次の注意点にご留意願います。

本剤は、妊婦や妊娠に関しての注意事項が記載されている同意説明文書を用いて担当医師から患者さんへ十分な説明がされ、患者さんから同意取得のうえで投与されるものです。本症例を含め集積された2症例はいずれも同意取得がなされましたが、その後、本剤投与後に妊娠していることが判明しています。「妊娠する可能性のある女性」に本剤を投与される際には必ず、問診時に資材：『「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性」への投与に関するお願い』をご確認のうえ、同資材別紙のチェックリストを用いて「妊娠していない」又は「妊娠している可能性がない」ことを十分にご確認いただきますようお願い申し上げます。合わせて同意説明文書・同意書にて「妊娠していない」又は「妊娠している可能性がない」ことについても患者さんに確認のうえ同意取得をお願い申し上げます。

本剤の適正使用に向け、今後も速やかな情報提供とより一層の注意喚起を行ってまいります。

※：医療機関で確認された妊娠の15%前後が流産になります。妊娠12週未満の早い時期での流産が8割以上でありほとんどを占めます。人工流産以外の自然に起きる流産のことすべてを自然流産と言います。

【出典】 [公益社団法人 日本産科婦人科学会ホームページ](#)

＜重要な不足情報＞【医薬品リスク管理計画書からの抜粋】2023年1月作成版

中等度以上の肝機能障害患者での安全性	
	重要な不足情報とした理由： 中等度以上の肝機能障害患者での投与経験はなく、これらの患者に投与した際に本剤の血中濃度が上昇する可能性があり、それに伴い安全性上の懸念が生じる可能性は否定できないことから、中等度以上の肝機能障害患者での安全性を設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容： 【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、「肝機能障害を有する被験者を対象とした臨床薬理試験※」を実施する。
	リスク最小化活動の内容： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「9.3 肝機能障害患者」の項及び「 患者向医薬品ガイド 」に記載して注意喚起を行う。

※肝機能障害を有する被験者を対象とした臨床薬理試験

【目的】肝機能障害患者における薬物動態を評価する

【実施計画】

実施国：米国

実施期間：2022年7月～2022年11月

目標症例数：肝機能正常健康成人、軽度肝機能障害患者及び中等度肝機能障害患者；各8例

実施方法：オープンラベル、非ランダム化、並行群間比較試験

観察期間：本剤の投与開始から21日間

報告書作成予定：2023年6月

【添付文書からの抜粋】2022年11月作成版

9.特定の背景を有する患者に関する注意

(略)

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.3.1 肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.3、10.2 参照]

9.3.2 重度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

投与は推奨されない。本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。

9.3.3 中等度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

肝機能障害を有する被験者を対象とした臨床薬理試験を実施中です。

市販直後調査において、中等度の肝機能障害のある患者へ本剤を投与した症例が7例集積されました。現時点で副作用等は発現していません。

XCV-F-501 (E1)

令和5年2月作成