

製造販売業者からの副作用報告の状況について

<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3月5日)
(推定使用者数 : 35144 (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

- ・別添1 : 症状別報告件数
- ・別添2 : 報告症例一覧
- ・別添3 : 基礎疾患等及び症例経過

<注意事項>

- ※医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10第1項に基づき、製造販売業者から報告されたものである。
- ※副作用報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め集計対象期間に製造販売業者から報告されたものである。よって、詳細な情報が得られたことによって医薬品との因果関係が否定された場合は、表から除外され各件数等が変わることがある。
- ※別添1は、症状別に副作用報告の件数を集計したもの。1症例(1患者)で複数の副作用が報告される場合があるため、報告数と症例数(患者数)は一致しない。
- ※同一の事例であっても、報告内容(転帰等)の更新等により複数回報告される場合がある。同一の事例が複数回報告された場合は、集計時点で最後に報告された報告内容に基づき集計している。

(別紙)

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. 11/24-12/4	1024	0	0	24.5
R4. 11/24-R5. 1/5	11867	2	0.02	24.5
R4. 11/24-R5. 2/5	28050	5	0.02	24.5
R4. 11/24-R5. 3/5	35144	8	0.02	24.5 (148/604例※)

※重篤な副作用は0/604例

別添 1. 症状別報告件数

報告受付日 2022年11月24日～2023年3月5日

器官別大分類		
副作用名	例数	件数
胃腸障害	1	1
麻痺性イレウス		1
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1
低体温		1
筋骨格系および結合組織障害	1	1
横紋筋融解症		1
血管障害	1	1
低血圧		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1
間質性肺疾患		1
生殖系および乳房障害	1	1
月経中間期出血		1
妊娠、産褥および周産期の状態	1	1
流産		1
免疫系障害	1	1
アナフィラキシー反応		1
総計		8

別添 2. 報告症例一覧（製造販売業者からの報告）

報告受付日 2022年11月24日～2023年3月5日

No.	年齢	性別	副作用名（PT）	転帰
1	27歳	女性	麻痺性イレウス	軽快
2	14歳	男性	アナフィラキシー反応	軽快
3*	26歳	男性	横紋筋融解症	軽快
4*	30歳代後半	女性	流産	不明
5	85歳	女性	低血圧	不明
6	52歳	男性	間質性肺疾患	不明
7	31歳	女性	月経中間期出血	不明
8	81歳	女性	低体温	不明

※本集計期間においては、No. に*をつけた症例が追加報告症例、No. 5～が新規報告症例である。

別添 3. 基礎疾患等及び症例経過（製造販売業者からの報告）

報告受付日 2023年2月6日～2023年3月5日

No.	副作用名 (PT)	基礎疾患等	症例経過
3	横紋筋融 解症	弯足； COVID-19	2023/01/05 COVID-19 を発症。 2023/01/06 2023/1/5 からの発熱に対し、1/6 当院受診。抗原検査の結果 COVID-19 と診断し、対症療法（カルボシステイン5日、トラネキサム酸5日、デキストロメトルフアン屯用、ロキソプロフェン屯用）に加え、ゾコーバ（5日間）導入。 【主訴】発熱、咽頭痛。1/5 からの症状 40 度。咳あり、痰あり、鼻汁なし、食事可能。常備薬：なし。既往：無し。薬剤有害事象：なし。その他アレルギー：無し。 【所見】BT 36.7。インフル迅速：陰性。コロナ迅速：→抗原検査陽性。 【考察】#1 COVID-19。対症療法、発症日：1/5。 【計画】本人へ、有害事象：低 HDL-C 血症や高 TG 血症など、内服中・内服終了後 14 日間は妊娠を目的とした性行為はしないよう説明、特例承認薬である旨、以上説明し、投薬に同意を得た。COVID-19 に対し、ゾコーバ錠 375mg/日投与開始。 2023/01/07 ゾコーバ錠 125mg/日投与(2023/01/10 まで)。 2023/01/11（発現日） COVID-19 自宅療養中。診察希望あり、受診。発熱・口角炎・咳・痰が続くため再診時に採血を実施すると CK:>2000 と上昇しており、横紋筋融解症と診断。 【主訴】熱が続く(37.8-38.0 度)。咽頭痛続く→横ばい、食事何とか。咳増悪、痰続く。鼻汁あり、鼻閉あり。嘔気あり、下痢なし。 【所見】右口角ヘルペスあり。咽頭：発赤軽度あり、扁桃腫大なし。

		<p>胸部X線 正面・立位：肺炎像なし。</p> <p>横紋筋融解症の症状・徴候：筋痛・四肢の脱力あり。運動・筋肉労働・飲酒なし。</p> <p>【考察】横紋筋融解症。筋肉痛は増悪気味。薬剤性疑い。ゾコーバの可能性もあり。</p> <p>横紋筋融解症合併、投薬はすべて中止、補液。ソリューゲン+ビタメジン投与。(横紋筋融解症が発現。)</p> <p>明日も来院、採血。悪化していたら入院を依頼する。</p> <p>【計画】#1 先天性 関節がルーズ、内反・尖足にて杖歩行。</p> <p>1/11以降は新規薬剤投与はしていない。</p> <p>2023/01/12</p> <p>再診。やや改善傾向。採血 follow、CK:>2000。</p> <p>【主訴】熱は少し下がった(36.2度)。尿は普通の色、普通に出ていた。食事は何とか食べた。筋肉痛は足の付け根あたりが続く、横ばい。</p> <p>【考察】#1 COVID-19。ゾコーバ投与症例。横紋筋融解症合併(薬剤性?ウイルス性?)。急性肝炎合併(薬剤性?ウイルス性?)。Cre上昇なし、むしろ低下。CK >2000 だが腎臓は受け止め切れている。肝機能異常あり、上昇のピークはまだ見えない。</p> <p>1/14に再来院を指示、採血予定。コロナ療養は延長。</p> <p>ソリューゲン+ビタメジン投与。</p> <p>2023/01/14</p> <p>再診。採血 follow、CK:>2000 と当院の検査上限のため正確な数値は不明だが腎機能悪化や多臓器不全進行はないため急性期は脱したと判断。1~2週間後の採血 follow の予定とした。</p> <p>【主訴】熱は下がった。筋肉痛は改善傾向だがまだ残存。咳あり、痰あり、鼻閉あり、鼻汁あり。咽頭痛は改善、食事可能。</p> <p>【考察】コロナ療養は10日間とした(2023/01/15まで)。横紋筋融解・肝炎もピークアウトと判</p>
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

			<p>断。しかし、横紋筋融解ではなく筋炎などが Base にあった可能性もあり。1-2 週間後の採血再検を指示した。</p> <p>ソリューゲン投与。 (横紋筋融解症は軽快。)</p> <p>2023/01/27</p> <p>【主訴】高 CK 血症にて A 院へ相談している様子。診療情報提供書希望で手紙あり(整形外科より)。当院の診療情報提供実施。</p>
4	流産	COVID-19	(委員限り)
5	低血圧	COVID-19	<p>2023/01/06</p> <p>--:--</p> <p>COVID-19 を発症。</p> <p>11:53</p> <p>血圧(高) : 104mmHg。血圧(低) : 75mmHg。</p> <p>咳あり。PCR 検査陽性。COVID-19 診断。</p> <p>17:30</p> <p>COVID-19 に対し、栄養剤注入後直前に粉碎したゾコーバ 125mg 3 錠 (375mg/日) を白湯 20mL に溶解して注入。</p> <p>--:--</p> <p>その後夕食後の薬を白湯 20mL に溶解して注入。</p> <p>2023/01/07 (発現日)</p>

			<p>01:00 血圧(高) : 122mmHg。 PEG、蓋は閉まっているものの多量に胃瘻から出血様の混じった異臭のするもの漏れている。上半身更衣とラバーシートを敷き対応する。また、湿性咳続く。オンコールし様子観察の指示。</p> <p>04:00 血圧(高) : 60mmHg。 再び胃瘻から異臭のする黒いものまじりのもれ。上半身更衣。体位変換時ゴロゴロ咳あり。体動治ると咳も落ち着く。ぐったりしていて手も冷たく何度測ってもサーチ上がらず。 手足冷感、血圧低下、SPO2 低下。 02 3L 開始。手が冷たい為クーリング外す。血圧も低い為足を挙上する。(低血圧が発現。)</p> <p>05:30 血圧(高) : 86mmHg。血圧(低) : 55mmHg。 救急搬送依頼。</p> <p>06:30 A 院搬送。</p> <p>15:00 B 院転院となる。</p> <p>15:10 長男に A 院から、状態の連絡があったと聞く。A 院では、天井を見たり、キョロキョロと目を動かしたり、状態は少し安定していたとのこと。</p> <p>17:40 長男より連絡があり、B 院へ行き状態を確認したとのことであった。熱は 37 度台だが肺炎を起こしており状態としてはあまり良くないとのこと。顔色も悪く尿にも菌が入っていると話され</p>
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

			<p>る。</p> <p>----/--/--</p> <p>低血圧の転帰は不明。</p>
6	間質性肺疾患	COVID-19	<p>----/--/--</p> <p>新型コロナウイルス感染症を発症。</p> <p>2023/01/14</p> <p>新型コロナウイルス感染症に対し、ゾコーバ錠 375mg/日投与開始。</p> <p>2023/01/15</p> <p>ゾコーバ錠 125mg/日投与。</p> <p>2023/02/07（発現日）</p> <p>ゾコーバ錠を投与された患者が、間質性肺炎で A 病院に搬送された。（間質性肺炎が発現。）</p> <p>----/--/--</p> <p>間質性肺炎の転帰は不明。</p>
7	月経中期出血	COVID-19	<p>2023/01/01</p> <p>SARS-CoV-2 による感染症を発症。</p> <p>2023/01/04</p> <p>SARS-CoV-2 による感染症に対し、ゾコーバ錠 375mg/日投与開始。</p> <p>2023/01/05（発現日）</p> <p>ゾコーバ錠 125mg/日投与（2023/01/08 まで）。</p> <p>不正出血、COVID-19 の悪化が発現。</p> <p>COVID-19 の悪化の治療に、アセリオ 1000mg、生理食塩液 500mL、ビーフリード 500mL 点滴を使用。</p> <p>----/--/--</p>

			<p>ゾコーバ錠投与開始後 COVID-19 に伴う入院あり。</p> <p>2023/01/06</p> <p>不正出血、COVID-19 の悪化の転帰は不明。</p>
8	低体温	<p>全身麻酔；</p> <p>胃瘻造設術；</p> <p>COVID-19</p>	<p>2017/03/06</p> <p>逆流性胃炎に対して、ランソプラゾール 15mg/日投与開始（継続）。</p> <p>2019/12/06</p> <p>慢性胃炎に対して、モサプリドクエン酸塩散 1% 1.5g/日投与開始（継続）。</p> <p>2023/01/05</p> <p>15:30</p> <p>T=38.3 と PCR 検査陽性。COVID-19 と診断。</p> <p>17:30</p> <p>栄養剤(エコフロー)注入後、COVID-19 に対し、ゾコーバ錠 375mg/日を直前に粉砕しモサプリドクエン酸塩散 1% 0.5g を白湯 40mL に溶解にて注入。</p> <p>2023/01/06 13:00（発現日）</p> <p>嘔吐あり、SP02 低下。O2 3L 開始。胃ろうからの栄養剤中止し、ゾコーバ錠 125mg/日を直前に粉砕、白湯 20mL で注入。その後モサプリドクエン酸塩散を白湯 20mL に溶解後注入のみ行う。ラクトリンゲル M 500mL 点滴施行。（嘔吐が発現。）</p> <p>2023/01/07</p> <p>--:--</p> <p>嘔気消失し栄養剤開始するが嘔吐あり再度中止しラクトリンゲル M 500mL 点滴施行。</p> <p>17:30</p>

		<p>ゾコーバ錠 125mg/日+白湯 20mL のみ注入。</p> <p>21:40</p> <p>泡沫状の唾液流出あり SP02 低下。O2 3L 開始。T=38.2 とカロナール坐 200mg 挿肛。</p> <p>2023/01/08 (発現日)</p> <p>12:30</p> <p>T=35.0℃と SP02 97%。O2 3L。電気毛布対応。(低体温が発現。)</p> <p>14:00</p> <p>T=35.0℃と SP02 93%。意識レベル低下。ラクトリンゲル M 500mL 施行し改善。</p> <p>保健所に状態報告し病院調整。</p> <p>17:30</p> <p>ゾコーバ 125mg/日+白湯 20mL 注入。</p> <p>21:00</p> <p>A 病院に入院。</p> <p>----/--/--</p> <p>嘔吐は軽快、低体温の転帰は未記載。</p>
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

注) 粉碎投与又は簡易懸濁法を含む経管投与は、製造販売業者において、承認外用法となり推奨していない。

(参考) 製造販売業者の医療関係者向けサイト : https://www.shionogi.co.jp/med/products/drug_sa/xocova-att/XCV-WEB-0002.pdf