

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1月5日)  
(推定使用者数 : 11867 (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% (148/604例)

## ゾコーバ錠 125 mg 市販直後調査に関するご報告 〔第3回中間報告〕 <補遺>

先般、販売開始から令和5年1月5日までの副作用収集状況等を本資料の3頁以降のとおりご報告いたしましたが、その後、禁忌である「妊婦」への本剤投与例の情報を入手しました。

次頁で示しているとおり、「催奇形性」に関して医薬品リスク管理計画書及び添付文書において注意喚起していますが、速報として当該症例の情報をご報告申し上げると共に、今一度、ご留意いただきたい事項についてご連絡いたします。

本剤は、妊娠に関する注意事項も記載されている同意説明文書にて、患者さんは担当医師から十分な説明を受け、同意取得のうえで投与されるものです。しかしながら、今般、同意取得がなされましたが、その後に「本剤投与後に妊娠していることが判明した症例」が2例集積されました。

このうち本剤投与と妊娠判明までの経緯が確認できた1例目の症例においては、主治医は次頁のリスクを患者さんに適切に説明され、患者さん自身に妊娠している可能性があることの自覚がなかったため本剤投与に至ったものです。しかし、本剤投与終了の約1ヵ月後に産婦人科を受診し、本剤投与時点で妊娠週数4週目であったことが判明しています。現時点で副作用等は発現していません。2例目の症例と共に、引き続き情報収集に努めます。

先生方におかれましては、本剤投与の際に次頁のリスクをご理解いただき「妊婦ではない」又は「妊娠している可能性がない」ことをご確認いただいているかと存じますが、今回、患者さん自身に妊娠している可能性があることの自覚がなかった事例が発生しております。

そのため、「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、別紙のチェックリスト（次頁）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。

また、同意説明文書・同意書の女性の場合の確認事項に「前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があること。現在、妊娠又は妊娠している可能性がある場合には、申し出ること。」という旨を追記（以下、同意書の該当箇所参照）し、患者さんに対する注意喚起を図って参ります。

<同意書（抜粋）> 現行記載に下線部の内容を追記予定でございます。

□女性の場合は以下についても確認してください

- ・動物試験でウサギの胎児に催奇形性が認められており、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があること
- ・妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は本剤を服用できないこと。  
前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があること。現在、妊娠又は妊娠している可能性がある場合には、申し出ること。
- ・本剤を服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行うこと

(略)

＜重要な潜在的リスク＞【医薬品リスク管理計画書（2022年11月作成版）からの抜粋，一部改編】

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（第1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]

＜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』の別紙

**別紙**

**ゾコーバ®錠125mg（以下：本剤）を服用する際の事前チェックリスト**

説明者と患者さんと、以下の項目を必ず確認してください

この薬は、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められております。

---

妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は本剤を服用できません。前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。現在、妊娠又は妊娠している可能性がある場合には、申し出てください。なお、妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。

---

妊娠する可能性のある女性は、本剤を服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。

---

万が一、薬が残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないでください。  
・症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。  
・副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

---

本剤を服用中及び最終服用後2週間以内に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、直ちに医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

XCV-F-501 (G2)  
令和5年1月20日作成

# 市販直後調査

令和4年11月～令和5年5月

令和5年1月  
塩野義製薬株式会社

## ゾコーバ錠 125 mg 市販直後調査に関するご報告 [第3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、本年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1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。

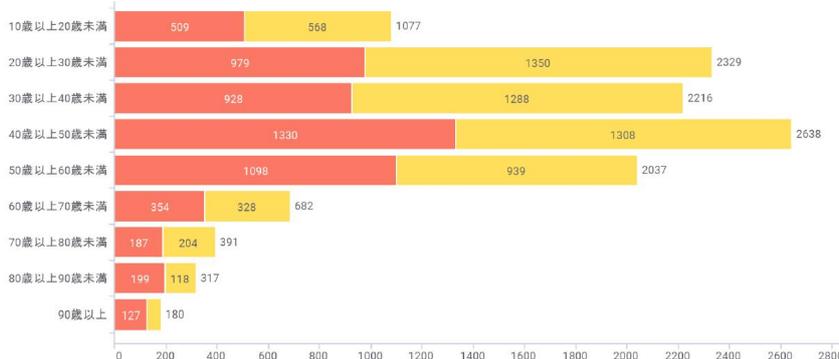
謹白

収集期間：令和4年11月24日～令和5年1月5日

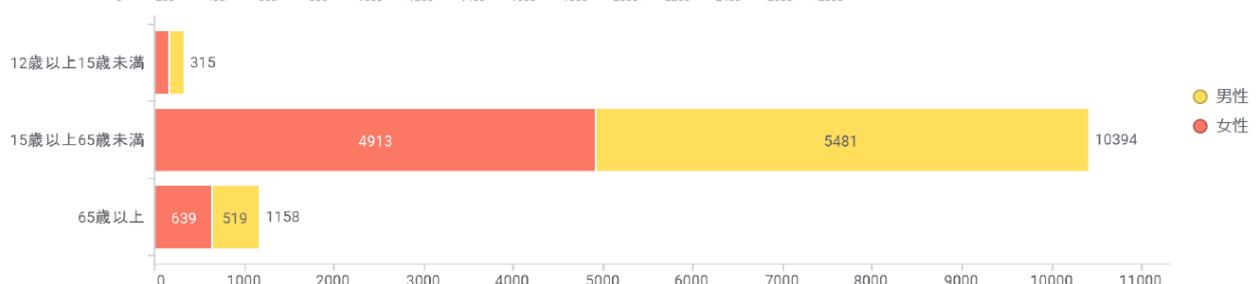
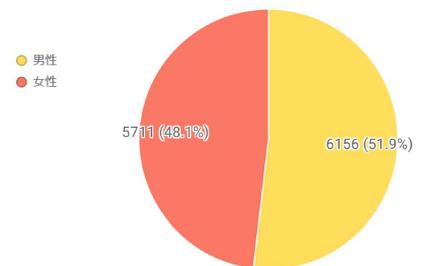
使用患者状況※：

推定使用患者数	11867
---------	-------

年齢群別



性別



※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	2
副作用件数	2

収集期間：令和4年11月24日～令和5年1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
胃腸障害	1	1
* 痙攣性イレウス		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	135
副作用件数	187

収集期間：令和4年11月24日～令和5年1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
感染症および寄生虫症	1	1
* 喉頭炎		1
精神障害	3	3
* 幻聴		1
* 不眠症		2
神経系障害	30	30
頭痛		26
* 浮動性めまい		1
頭部不快感		1
* 錯感覚		1
* 味覚不全		1
心臓障害	1	1
* 動悸		1
血管障害	1	2
* 低血圧		1
* 蒼白		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1
* 口腔咽頭痛		1
胃腸障害	106	127
* 血便排泄		2
下痢		65
軟便		8
* 腹痛		6
* 上腹部痛		1
悪心		24
嘔吐		21
皮膚および皮下組織障害	11	13
蕁麻疹		3
紅斑		2
そう痒症		3
発疹		5
生殖系および乳房障害	1	1
* 月経中間期出血		1
一般・全身障害および投与部位の状態	6	6
* 倦怠感		3
* 歩行障害		1
* 胸痛		1
* 悪寒		1
臨床検査	2	2
* 心拍数減少		1
* SARS-CoV-2 検査陽性		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。

# 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】2022年11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]

本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌であり、現時点で、妊婦又は妊娠している可能性のある女性へ本剤を投与した症例は集積されていません。

※この情報は2023年1月5日までの収集状況です。最新情報は「補遺」をご確認ください。

<重要な不足情報>【医薬品リスク管理計画書からの抜粋】2022年11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】 <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。</li></ul>
	リスク最小化活動の内容： 【内容】 <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「9.3 肝機能障害患者」の項及び「<a href="#">患者向医薬品ガイド</a>」に記載して注意喚起を行う。</li></ul>

※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、現時点で、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1例集積されています。副作用等の発現はありませんでした。

XCV-F-501 (C1)

令和5年1月作成