

市販直後調査

平成30年4月～平成30年10月



ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 薬価基準収載

デュピクセント[®] 皮下注 300mg シリンジ

DUPIXENT[®] デュビルマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)



製造販売：サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

市販直後調査のご報告(第5回中間報告)

2018年4月23日～2018年9月22日

謹啓

先生方におかれましては、時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社が製造販売する医薬品の適正使用に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、デュピクセント[®]皮下注 300mg シリンジ(以下、デュピクセント皮下注)につきましては、2018年4月23日より販売を開始し、市販直後調査を実施しておりますが、ご多忙の中、本市販直後調査にご協力を賜り誠に有難うございます。重ねて御礼申し上げます。

この度、販売開始5ヵ月間に収集した副作用情報のまとめを作成致しましたのでご報告申し上げます。

弊社では、引き続きデュピクセント皮下注の安全性情報の収集および提供に努めてまいりますので、今後とも適正使用の推進並びに市販直後調査へのご協力を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

謹白

市販直後調査の概要

調査期間：2018年4月23日(販売開始日)～2018年10月22日

収集された副作用の概要

販売開始から5ヵ月間(2018年4月23日～2018年9月22日)に230例292件の副作用が収集されました。報告された副作用の一覧は表1のとおりです。

(例数：患者数、件数：副作用数)

表 1 副作用発現状況一覧

器官別大分類	報告例数/件数			器官別大分類	報告例数/件数		
	重篤	非重篤	合計		重篤	非重篤	合計
副作用名				副作用名			
感染症および寄生虫症	1例	62例	63例	胃腸障害	0例	5例	5例
* 口角口唇炎	0件	1件	1件	* 腹部不快感	0件	2件	2件
* 体部白癬	0件	1件	1件	* 口唇炎	0件	1件	1件
結膜炎	0件	45件	45件	* 悪心	0件	3件	3件
* 毛包炎	0件	1件	1件	肝胆道系障害	0例	1例	1例
単純ヘルペス	0件	1件	1件	* 肝機能異常	0件	1件	1件
ヘルペスウイルス感染	0件	1件	1件	皮膚および皮下組織障害	3例	25例	27例
* 带状疱疹	0件	4件	4件	* 脱毛症	0件	1件	1件
* 麦粒腫	0件	1件	1件	* 円形脱毛症	0件	1件	1件
* 伝染性軟属腫	0件	3件	3件	* アトピー性皮膚炎	0件	1件	1件
* 上咽頭炎	0件	1件	1件	* 接触皮膚炎	0件	1件	1件
* 爪囲炎	0件	1件	1件	* 剥脱性皮膚炎	1件	0件	1件
ヘルペス眼感染	1件	0件	1件	* 全身性剥脱性皮膚炎	1件	0件	1件
ヘルペス性皮膚炎	0件	1件	1件	* 湿疹	0件	1件	1件
* ダニ皮膚炎	0件	1件	1件	* 紅斑	0件	3件	3件
口腔ヘルペス	0件	2件	2件	* 多形紅斑	1件	0件	1件
血液およびリンパ系障害	0例	1例	1例	* クロイド癬痕	0件	1件	1件
好酸球増加症	0件	1件	1件	* 汗疹	0件	1件	1件
免疫系障害	2例	1例	3例	* 口囲皮膚炎	0件	1件	1件
アナフィラキシー反応	2件	0件	2件	* そう痒症	0件	5件	5件
過敏症	0件	1件	1件	* 紫斑	0件	1件	1件
内分泌障害	0例	1例	1例	* 発疹	0件	2件	2件
* 副腎障害	0件	1件	1件	* 皮膚臭異常	0件	1件	1件
代謝および栄養障害	0例	1例	1例	* 蕁麻疹	0件	4件	4件
* 低血糖	0件	1件	1件	* 乾癬様皮膚炎	0件	1件	1件
精神障害	0例	1例	1例	筋骨格系および結合組織障害	0例	5例	5例
* 抑うつ症状	0件	1件	1件	* 関節痛	0件	4件	4件
神経系障害	0例	13例	13例	* 背部痛	0件	1件	1件
* 浮動性めまい	0件	7件	7件	* 筋骨格硬直	0件	1件	1件
頭痛	0件	7件	7件	一般・全身障害および投与部位の状態	1例	38例	39例
* 感覚鈍麻	0件	1件	1件	* 状態悪化	0件	1件	1件
* 失神寸前の状態（迷走神経反射）	0件	2件	2件	* 顔面浮腫	1件	0件	1件
眼障害	2例	91例	92例	* 異常感	0件	2件	2件
眼瞼炎	0件	7件	7件	* 熱感	0件	1件	1件
* 結膜出血	0件	1件	1件	* 全身性浮腫	0件	1件	1件
アレルギー性結膜炎	0件	63件	63件	注射部位紅斑	0件	1件	1件
* 角膜混濁	1件	0件	1件	注射部位疼痛	0件	17件	17件
眼乾燥	0件	2件	2件	注射部位反応	0件	2件	2件
* 眼脂	0件	5件	5件	注射部位蕁麻疹	0件	2件	2件
* 眼瞼浮腫	0件	2件	2件	* 倦怠感	0件	8件	8件
* 眼瞼下垂	0件	1件	1件	* 粘膜炎	0件	1件	1件
* 結膜充血	0件	3件	3件	* 末梢性浮腫	0件	1件	1件
* 眼瞼そう痒症	0件	1件	1件	発熱	0件	3件	3件
眼そう痒症	0件	6件	6件	* 末梢腫脹	0件	3件	3件
* 強膜充血	0件	1件	1件	注射部位腫脹	0件	2件	2件
アトピー性角結膜炎	1件	0件	1件	臨床検査	0例	9例	9例
* 眼症状	0件	1件	1件	* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0件	1件	1件
血管障害	1例	2例	3例	* 血中乳酸脱水素酵素減少	0件	1件	1件
ショック症状	1件	0件	1件	* 血圧上昇	0件	1件	1件
* 血管炎	0件	1件	1件	* C-反応性蛋白増加	0件	1件	1件
* ほてり	0件	1件	1件	好酸球数増加	0件	2件	2件
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1例	3例	3例	* 体重増加	0件	1件	1件
* 喘息	0件	1件	1件	* 白血球数増加	0件	1件	1件
* 咳嗽	0件	1件	1件	* 身長増加	0件	1件	1件
* 呼吸困難	0件	1件	1件	* 腫瘍マーカー異常	0件	1件	1件
* 口腔咽頭不快感	1件	0件	1件	* 炎症マーカー上昇	0件	1件	1件
				傷害、中毒および処置合併症	0例	1例	1例
				注射に伴う反応	0件	3件	3件

- 副作用の種類はICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.21.0）に基づき分類しました。
- 2018年9月22日時点の入手情報で集計しており、未確定の情報を含みます。
- 自発報告による集計のため、総使用症例数が明らかではありません。したがって、発現頻度は不明です。
- *：「使用上の注意」から予測できない副作用

重篤な副作用症例

報告された重篤な副作用の概要は表 2 のとおりです。

表 2 重篤副作用発現症例の概要

No.	年齢性別	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	症例概要
1	20 歳代 男性	既往歴：アトピー性白内障 他の生物製剤の治療歴：無 自己免疫疾患の既往歴：無 医薬品アレルギー歴：不明 食物アレルギー歴：無	アナフィラキシー反応	初回投与 当日	翌日回復	本剤初回投与後、院内にて 30 分待機中に、本剤の投与部位に一致した直径 2cm 程度の膨疹を両上腕に認めた。その他の全身症状は認めず。 帰宅後に呼吸苦が発現。 再来院し、ステロイド、抗ヒスタミン剤等の点滴及び内服薬処方にて症状は軽快し帰宅。 当日夜発熱（37.8℃）。翌朝解熱。 本剤の投与は中止。
2	40 歳代 女性	合併症：気管支喘息（コントロール良好）、陈旧性多発性脳梗塞 他の生物製剤の治療歴：無 自己免疫疾患の既往歴：無 医薬品アレルギー歴：無 食物アレルギー歴：有（貝類によるアナフィラキシーショック等）	アナフィラキシー反応	初回投与 当日	2 日後回復	1 年 8 ヶ月前より重症アトピー性皮膚炎に対しシクロスポリンを使用。本剤初回投与 10 分後より呼吸苦の訴えあり、40 分後に意識消失（臥床で呼名反応なし）。経過中の血圧低下なし。顔、胸腹部に紅斑発現。 アドレナリン筋注、抗ヒスタミン剤、ステロイドの点滴等にて治療。入院加療となった。 2 日後に回復。本剤の投与は中止。
3	40 歳代 男性	合併症：2 型糖尿病、円形脱毛症、パニック障害 他の臨床試験への参加歴有（ウォッシュアウト期間中に同様の皮膚症状の発現歴有） シクロスポリン内服等で治療するもコントロール不良	全身性剥脱性皮膚炎	投与開始 35 日後頃	軽快	シクロスポリン休薬直後に本剤開始。 投与開始 28 日後（3 回目投与時）には、EASI スコアの改善にもかかわらず、そう痒が再燃。投与開始 35 日後頃からアトピー性皮膚炎とは異なる紅斑が全身に出現。 本剤の投与は中止。 シクロスポリンの投与を再開し軽快。
4	40 歳代 女性	医薬品・食物アレルギー歴：無	多形紅斑	投与開始 翌日	6 日後回復	初回投与翌日に多形紅斑とそう痒が発現（顔面に境界明瞭な浮腫性の環状紅斑が多発。粘膜疹、発熱はなし）。ステロイド外用剤にて治療。 6 日後に回復し、2 回目以降も本剤投与を継続。
5	30 歳代 男性	合併症：不眠症 生活環境の変化に伴うストレスを感じていた	顔面浮腫 口腔咽頭不快感 呼吸困難（非重篤）	投与開始 約 1 ヶ月半後 （最終投与から 1 週間後）	軽快又は回復（約 1 ヶ月後）	シクロスポリンを併用し本剤開始。 初回投与翌日及び 2 回目投与後当日にめまいの訴えがあった。3 回目投与時にシクロスポリン中止。 4 回目投与の 1 週間後に、喉の違和感、顔面浮腫（目と口の周り）、呼吸困難に近い症状が発現。 経口ステロイド頓服を処方するも、服用されず。 シクロスポリンの投与再開。本剤の投与は中止。
6	40 歳代 男性	不明	1. 粘膜乾燥（非重篤） 2. アトピー性角結膜炎 ^{注1)}	1. 投与開始約 10 日後 2. 不明	不明	本剤開始約 10 日後に、目の粘膜乾燥が発現。 本剤 4 回目の投与時に、目、唇、肛門の粘膜乾燥の訴えがあった。 投与開始から 1 ヶ月以上経過後、眼科コンサルトにてアトピー性角結膜炎との診断。抗アレルギー薬を処方。 本剤の継続の有無は不明。

No.	年齢性別	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	症例概要
7	40歳代 女性	合併症：喘息、軽度の腰ヘルニア	ショック症状 ^{注)}	初回投与 当日	回復	本剤初回投与時、2本目の投与中に呼吸が荒くなり、投与終了後に臥位となった。バイタルサインは正常で、回復後に帰宅。 その後帯状疱疹が発現し、本剤投与は休止中。
8	50歳代 女性	合併症：季節性アレルギー（花粉症）、皮膚感染症のため、抗生物質を含む複数の併用薬を使用中	1. 剥脱性皮膚炎 ^{注)} 2. 好酸球増加症（非重篤） 3. 炎症マーカー（TARC値）上昇（非重篤）	投与開始 約1ヵ月後	1. 軽快 2. 未回復 3. 軽快	シクロスポリン休薬直後に本剤開始。 本剤2回目の投与時に顔面皮膚の落屑を認め、その後、上肢の皮膚剥脱症状も認められた。 好酸球増加症、TARC値上昇が発現。 本剤投与を継続し、皮膚剥脱症状は消失。
9	不明 女性	既往：ヘルペス感染症	ヘルペス眼感染 ^{注)} 角膜混濁 ^{注)}	不明	不明	患者からの報告。 角膜の曇りと黒目の腫れとの訴えであったが詳細は不明。

➤ 副作用の種類はICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.21.0）に基づき分類しました。

注：報告された副作用名から、企業として重篤と評価した副作用

市販直後調査ご協力をお願い

- 「使用上の注意」等をご参照の上、慎重にご使用いただきますようお願い申し上げます。
- 弊社MRが定期的に訪問し、適正使用情報の提供とともに副作用及び感染症の発現状況等をお尋ねいたします。
- 本剤のご使用にあたり、本剤との因果関係が否定できない副作用等をご経験の際には、弊社MRまで速やかにご連絡くださいますよう宜しくお願い申し上げます。
- 副作用によっては詳細調査のご協力をいただく場合がございますので、宜しくお願い申し上げます。