

緊急承認医薬品

## ゾコーバ錠 125 mg 市販後安全性情報に関するご報告【第1回】

[収集期間：令和4年11月24日～令和5年6月18日]

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。

本剤は、2022年11月22日に緊急承認医薬品として承認を取得して以降、「緊急承認条件」を遵守した市販後の医薬品安全性監視活動を行って参りました。

その一つとして、令和4年11月24日よりお願いしておりました「ゾコーバ錠 125 mg」の市販直後調査は、令和5年5月23日をもちまして、6ヵ月間の調査を終了し、[市販直後調査最終成績のご報告](#)及び[市販直後調査終了のご案内](#)と共に今後も引き続き、「緊急承認条件」の遵守をお願い申し上げます。

一方、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は、定期的に集計のうえ「安全性情報の報告書」として引き続きご報告させていただきます。ご診療の一助になれば幸いに存じます。

今後とも、本剤の安全対策へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

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

## ゾコーバ錠 市販後の「副作用収集状況」報告

推定使用患者数：

推定	119,646	登録センター登録患者数+納入数量より算出した患者数（一般流通品）
----	---------	----------------------------------

### <重篤症例>

	重篤
副作用例数	11
副作用件数	11

収集期間：令和4年11月24日～令和5年6月18日

MedDRA/J version (26.0)

器官別大分類 副作用名	重篤	
	例数	件数
免疫系障害	3	3
* アナフィラキシー反応		2
* アナフィラキシーショック		1
神経系障害	1	1
* てんかん		1
血管障害	1	1
* 低血圧		1
胃腸障害	1	1
* 痙攣性イレウス		1
皮膚および皮下組織障害	1	1
* 急性汎発性発疹性膿疱症		1
腎および尿路障害	1	1
* 急性腎障害		1
妊娠、産褥および周産期の状態	1	1
* 流産		1
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2
* 低体温		1
* 全身性浮腫		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。

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。

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。

<非重篤症例>

	非重篤
副作用例数	956
副作用件数	1276

収集期間：令和4年11月24日～令和5年6月18日

MedDRA/J version (26.0)

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	3	3
* 中耳炎		1
* 胃腸炎		1
* 急性副鼻腔炎		1
血液およびリンパ系障害	1	1
* リンパ節症		1
免疫系障害	1	1
* 薬物過敏症		1
代謝および栄養障害	18	18
* 食欲減退		17
* 低カリウム血症		1
精神障害	10	10
* 幻覚		2
* 幻聴		1
* 不眠症		6
* 異常な夢		1
神経系障害	228	241
* 嗅覚錯誤		2
* 嗅覚障害		1
* 三叉神経痛		1
頭痛		182
* 振戦		3
* 意識消失		1
* 傾眠		3
* 失神		1
* 浮動性めまい		16
頭部不快感		5
* 感覚鈍麻		13
* 錯感覚		1
* 味覚不全		4
* 味覚減退		1
* 味覚障害		7
眼障害	6	6
* 眼痛		1
* 眼瞼腫脹		1
* 眼の異常感		1
* 羞明		1
* 複視		1
* 視力障害		1
耳および迷路障害	2	3
* 耳痛		2
* 耳不快感		1
心臓障害	6	6
* 上室性頻脈		1
* 動悸		5
血管障害	4	5
* 低血圧		1

器官別大分類 副作用名	非重篤	
	例数	件数
* ほてり		1
* 表在静脈隆起		1
* 蒼白		2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	15	19
* 喘息		1
* 呼吸困難		3
* 過換気		1
* 咳嗽		4
* 鼻出血		1
* 鼻乾燥		1
* 鼻そう痒症		1
* しゃっくり		1
* 咽喉乾燥		1
* 鼻漏		1
* 鼻痛		1
* 口腔咽頭痛		3
胃腸障害	593	687
* 胃腸障害		1
* 血便排泄		3
下痢		318
* 便秘		3
* 消化不良		2
軟便		31
* 腹痛		27
* 下腹部痛		1
* 上腹部痛		11
腹部不快感		10
悪心		187
嘔吐		83
口唇炎		1
* 口腔内不快感		1
* 口の感覚鈍麻		2
* 口の錯感覚		3
* 流涎過多		1
* 舌不快感		1
* 歯肉腫脹		1
皮膚および皮下組織障害	167	181
蕁麻疹		31
* 皮膚疼痛		1
湿疹		12
手皮膚炎		1
薬疹		16
紅斑		8
そう痒症		28
発疹		74
丘疹性皮疹		2
* 冷汗		3
* 多汗症		4
* 爪変色		1
筋骨格系および結合組織障害	4	4
* 筋肉痛		1
* 筋痙縮		1
* 筋緊張		1

器官別大分類 副作用名	非重篤	
	例数	件数
* 筋骨格硬直		1
腎および尿路障害	7	8
* 着色尿		1
* 血尿		2
* 排尿困難		1
* 頻尿		2
* 尿閉		1
* 腎臓痛		1
生殖系および乳房障害	11	11
* 月経中間期出血		8
* 月経障害		2
* 過長過多不規則月経		1
一般・全身障害および投与部位の状態	50	57
* 低体温		2
* 発熱		16
* 無力症		1
* 疲労		1
* 倦怠感		12
* 歩行障害		1
* 顔面腫脹		2
* 体調不良		1
* 粘膜乾燥		1
* 顔面浮腫		2
* 浮腫		1
* 胸部不快感		1
* 胸痛		4
* 疼痛		2
* 悪寒		3
* 異常感		2
* 熱感		2
* 口渇		2
* 副作用		1
臨床検査	11	14
* 血圧低下		2
* 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		2
* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		2
血中コレステロール減少		2
血中トリグリセリド増加		1
* SARS-CoV-2 検査陽性		1
薬物濃度増加		1
* 体温低下		1
傷害、中毒および処置合併症	1	1
* 転倒		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】2023年6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」：『 <a href="#">「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」に関するお願い</a> 』及び「患者向け資材」：『 <a href="#">ゾコーバ®錠 125mg を処方された女性の患者さんとご家族のみなさまへ</a> 』の作成及び提供を行う。

【添付文書からの抜粋】2023年4月改訂 [第3版：国購入品（凸錠）、4版：一般流通品（薬価収載品）共通]

## 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]

本剤の市販直後調査は2023年5月23日に終了しておりますが、その間に本剤投与後に妊娠していることが判明した症例は2例、及び本剤投与の数日後に妊娠検査薬で陽性反応が出たことを担当医師に申告した症例が1例の計3例が集積されています。

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<sup>\*</sup>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。

### 【参考】市販直後調査最終成績のご報告

<sup>\*</sup>：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](#)

一方、市販直後調査の終了以降、2023年6月20日までに、本剤投与後に妊娠していることが判明した症例を新たに3例入手しました（本剤の市販後で計6例）。いずれも同意取得時に妊娠していないと判断されていますが、一部には、[『「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」に関するお願い』別紙の「事前チェックリスト」](#)が使用されていない事例が含まれていました。

ご承知のとおり、「妊婦」への本剤の投与は**禁忌**であり、これまで「妊娠していない」さらに「妊娠している可能性がない」ことについて、入念な事前確認をお願いして参りましたが、「妊娠する

可能性のある症例」への投与に際し、先生方におかれましては、今一度、「事前チェックリスト」活用の励行及び確認の手順の順守（下記）を徹底いただきますようお願い申し上げます。

特に、同意取得時は、「事前チェックリスト」の記載内容についてより具体的に患者さんにお示しいただくことが「妊娠している可能性がある」ことを正しく申告していただくための重要な対応となります。

また、患者さんに「妊娠している可能性」をより深く考えていただくために下記の患者さんへの説明資料において「妊娠している可能性がある場合には、本剤を服用できない」ことの強調、「避妊をしても妊娠していないとは限らない」ことを追記等の文言整備も合わせて行いました。

<「妊娠する可能性のある女性」に本剤をお渡しされる際の手順>

- 1) 問診時に資料：『[「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」に関するお願い](#)』をご確認のうえ、必ず同資料別紙の事前チェックリストを用いて「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」等を説明いただき、「妊娠していない」さらに「妊娠している可能性がない」ことを患者さんに確認
- 2) そのうえで「[ゾコーバ錠 125mg による治療に係る同意説明文書](#)」にて「妊娠していない」又は「妊娠している可能性がない」ことについての同意を必ず取得
- 3) 本剤交付時に、「妊娠する可能性がある女性」に対しては、「[ゾコーバ錠 125mg を処方された女性の患者さんとご家族のみなさまへ](#)」を本剤と共に患者さんに必ず提供し、「妊娠していない」又は「妊娠している可能性がない」ことについて再確認

参考：令和 5 年 2 月 24 日付事務連絡「[新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg）の使用にあたっての注意喚起に係る追加の情報提供](#)」

令和 5 年 3 月 17 日付事務連絡「[新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg）の使用にあたっての注意喚起に係る追加の情報提供（新資料の活用の依頼等）](#)」

令和 5 年 6 月 22 日付事務連絡「[新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg 及びラゲブリオ®カプセル 200mg）の適正使用について（再周知）](#)」

＜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6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「 <a href="#">患者向医薬品ガイド</a> 」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12月

【添付文書からの抜粋】2023年4月改訂 [第3版：国購入品（凸錠）、4版：一般流通品（薬価収載品）共通]

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。

市販後において、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5例集積されましたが、副作用等は発現していません。

XCV-X-13(A1)

令和5年6月作成



ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mgに係る  
医薬品リスク管理計画書

塩野義製薬株式会社

® : 登録商標

# ゾコーバ®錠 125mg に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

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	薬効分類	87625
提出年月日		令和5年6月28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】
<a href="#">なし</a>	<a href="#">催奇形性</a>	<a href="#">中等度以上の肝機能障害患者での安全性</a>
1.2. 有効性に関する検討事項		
<a href="#">国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）の第Ⅲ相パートでの有効性</a>		

↓ 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
<a href="#">市販直後調査</a>
<a href="#">一般使用成績調査</a>
<a href="#">肝機能障害を有する被験者を対象とした臨床薬理試験</a>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）</a>

↓ 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
<a href="#">市販直後調査による情報提供</a>
<a href="#">投与に際しての患者への説明と理解の実施（同意説明文書・患者ハンドブック）</a>
<a href="#">医療従事者向け資材（ゾコーバ®錠125mg「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」に関するお願い）」の作成と提供</a>
<a href="#">患者向け資材（ゾコーバ®錠125mg を処方された女性の患者さんにご家族のみなさまへ）の作成と提供</a>

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

# 医薬品リスク管理計画書

会社名：塩野義製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和4年11月22日	薬効分類	87625
再審査期間	—	承認番号	30400AMX00205000
国際誕生日	令和4年11月22日		
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		
含量及び剤形	1錠中、エンシトレルビル フマル酸 152.3 mg（エンシトレルビルとして 125 mg）を含有する、白色～淡黄白色の円形の素錠		
用法及び用量	通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして1日目は 375 mg を、2日目から5日目は 125 mg を1日1回経口投与する。		
効能又は効果	SARS-CoV-2 による感染症		
承認条件	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</li><li>2. 本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。</li><li>3. 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）の第Ⅲ相パートから適切に有効性が確認された試験成績を取りまとめ速やかに提出すること。</li></ol>		
備考	本剤は 2022 年 11 月に医薬品医療機器等法第 14 条の 2 の 2 第 1 項に基づき緊急承認された。		

変更の履歴

前回提出日：令和5年6月5日

変更内容の概要：

1. 患者向け資材（ゾコーバ錠による治療に係る同意説明文書）の改訂
2. 患者向け資材〔ゾコーバ錠による治療を受ける患者さん・患者さんのご家族の方へ（患者ハンドブック）〕の改訂
3. 患者向け資材（ゾコーバ錠を処方された女性の患者さんにご家族のみなさまへ）の改訂
4. 医療従事者向け資材（ゾコーバ錠「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」に関するお願い）の改訂

変更理由：

- 1.～4. 妊娠中又は妊娠している可能性のある女性に関する注意喚起を強化するため

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
なし

重要な潜在的リスク

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】

妊娠している女性に投与された場合、通常の医薬品安全性監視活動を介して、本剤の投与状況、妊婦、胎児及び出生児の詳細な情報を収集するため。

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「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、患者向け資材及び医療従事者向け資材の作成及び提供を行う。

【選択理由】

催奇形性に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な不足情報

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、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。

【選択理由】

上記医薬品安全性監視活動によって、肝機能障害を有する者の薬物動態を評価するため。

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「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。

【選択理由】

肝機能障害を有する患者への投与に関する十分な情報がないこと、中等度以上の肝機能障害患者では本剤の血中濃度が上昇する可能性があることを医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

## 1.2 有効性に関する検討事項

国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）の第Ⅲ相パートでの有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： これまでの臨床試験における本剤の有効性に関する情報は限られていることから、承認前から実施している国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）の成績等に基づき有効性を検討する必要があるため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 本剤の有効性を検討するため、承認前から実施している SARS-CoV-2 感染者対象の国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験を継続して実施する。



## 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、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：発売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
一般使用成績調査	
	<p><b>【目的】</b> 使用実態下における本剤が投与された患者の安全性を確認する。また、有効性についても副次的に情報を収集する。</p> <p><b>【実施計画】</b> 実施期間：2022年11月から2023年12月 目標症例数：3000例 実施方法：連続調査方式 観察期間：本剤の投与開始から28日間</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 発現割合が0.1%の副作用を95%以上の確率で少なくとも1件以上検出可能な例数として、目標症例数を3000例に設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 調査開始半年後又は評価可能な症例の調査票データが1000例収集された時点のいずれか早い時点：主として安全性情報について包括的な検討を実施し、医療機関へ中間報告を行う。</li> <li>・ 安全性定期報告時：主として安全性情報について包括的な検討を実施する。</li> <li>・ 調査終了時：本調査に登録されたすべての患者の観察期間が終了し、データを固定した段階で最終解析を実施する。得られた情報については早期に医療機関へ最終報告を行う。</li> </ul> <p><b>【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】</b> 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。</li> <li>・ 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。</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	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 中等度以上の肝機能障害患者での安全性</p> <p><b>【目的】</b> 肝機能障害患者における薬物動態を評価する</p> <p><b>【実施計画】</b> 実施国：米国 実施期間：2022年7月～2022年11月</p>

<p>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</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 一般的に、薬物動態パラメーター算出の目標症例数を 6 例に設定するが、中止・脱落を考慮のうえ対象集団毎に 8 例に設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 試験総括報告書作成時：目標症例数の集積が完了し、データを固定した段階で最終解析を実施する。</li></ul> <p><b>【当該有効性に関する調査・試験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】</b></p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 追加のリスク最小化策の策定要否について検討を行う。</li></ul>
---

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

#### 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）

承認前から実施している SARS-CoV-2 感染者対象の国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験を継続して実施する。

##### 【目的】

- ・ 軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染者に本剤を 5 日間反復投与したときの COVID-19 の 5 症状が快復するまでの時間に基づく臨床症状改善効果をプラセボと比較する。
- ・ 無症候/軽度症状のみ有する SARS-CoV-2 感染者に本剤を 5 日間反復投与したときの有効性を探索する。

##### 【実施計画】

実施期間：2022 年 1 月～2022 年 8 月

登録期間：2022 年 1 月～2022 年 7 月

目標症例数：軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染者/ 1590 例、無症候/軽度症状のみ有する SARS-CoV-2 感染者/480 例

観察期間：本剤の投与開始から 28 日間

評価項目：軽症/中等症の SARS-CoV-2 感染者に対して COVID-19 の 5 症状が快復するまでの時間を主要評価項目、Day 4 における SARS-CoV-2 のウイルス RNA 量のベースラインからの変化量及び SARS-CoV-2 のウイルス力価陰性が最初に確認されるまでの時間を主要な副次評価項目とした。無症候/軽度症状のみ有する SARS-CoV-2 感染者に対して、主要評価項目は設定しない。

##### 【節目となる予定の時期及びその根拠】

- ・ 試験総括報告書作成時：目標症例数の集積が完了し、データを固定した段階で最終解析を実施する。

【当該有効性に関する調査・試験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。

- ・ 新たな安全性及び有効性に関する検討事項に対する、追加の調査やリスク最小化策の策定要否について検討を行う。

#### 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	
市販直後調査による情報提供	
実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内	
投与に際しての患者への説明と理解の実施（同意説明文書、患者ハンドブック）	
<p><b>【目的】</b> 患者又は代諾者に対して、本剤に関する以下の事項について十分に説明し、同意を取得した後 に本剤を投与することを目的として情報提供する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本剤の位置づけ、本剤の効果、服用方法、及び副作用を含む安全性情報</li> </ul> <p><b>【具体的な方法】</b> 以下の資材を本剤専用の医療従事者向けホームページに掲載するとともに本剤納入医療機関に 提供し、資材の活用を依頼する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ゴコーバ®錠 125mg による治療に係る同意説明文書</li> <li>・ ゴコーバ®錠による治療を受ける患者さん・患者さんのご家族の方へ</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</b> 報告の予定時期：国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時に副作用の発現状況等を確認し、 リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合、新たな安全性検討事項が認められた 場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。</p>	<p>医療従事者向け資材（ゴコーバ®錠 125mg 「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」に関するお願い）の作成と提供</p>
<p><b>【安全性検討事項】</b> 催奇形性</p> <p><b>【目的】</b> 本剤の処方又は投薬を行う医療従事者に対して、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投 与しないよう注意喚起するとともに、問診時に妊娠可能な女性への本剤投与に際し考慮すべき 安全性に関する情報を患者と共に確認するチェックリストを提供し、適正使用を推進する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 以下の資材を本剤専用の医療従事者向けホームページに掲載するとともに本剤納入医療機関に 提供し、資材の活用を依頼する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ゴコーバ®錠 125mg 「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」に関するお願い</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</b> 報告の予定時期：国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時に妊婦へ投与されていないことを 確認し、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断された場合には、資材の改訂、配布方法 等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。</p>	

患者向け資材（ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg を処方された女性の患者さんにご家族のみなさまへ）の作成と提供

**【安全性検討事項】**

催奇形性

**【目的】**

「妊娠する可能性のある女性」に対して、妊娠に係る注意喚起をより認知いただくために、患者に提供し、適正使用を推進する。

**【具体的な方法】**

以下の資材を本剤専用の医療従事者向けホームページに掲載するとともに本剤納入医療機関に提供し、資材の活用を依頼する。

- ・ ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg を処方された女性の患者さんにご家族のみなさまへ

**【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】**

報告の予定時期：国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時

国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時に妊婦へ投与されていないことを確認し、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断された場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。

## 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報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
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	該当せず	販売開始より 6 ヵ月後	実施中	市販直後調査 終了から 2 ヶ 月以内
一般使用成績調査	3000 例	・調査開始半年 後又は評価可 能な症例の調 査票データが 1000 例収集さ れた時点のい ずれか早い時 点 ・安全性定期報 告時 ・調査終了時	実施中	調査開始 1.5 年 後の安全性定 期報告書作成 時
肝機能障害を有する被 験者を対象とした臨床 薬理試験	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	試験総括報告 書作成時	実施中	2023 年 12 月

### 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
国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (T1221 試験)	第Ⅲ相パート(軽症/中 等症の SARS-CoV-2 感 染者)：1590 例	試験総括報告 書作成時	終了	作成済(2022 年 12 月提出)
	第Ⅱb/Ⅲ相パート(無 症候/軽度症状のみ有 する SARS-CoV-2 感染 者)：480 例	試験総括報告 書作成時	実施中	2023 年 6 月

### 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	販売開始より6ヵ月後	実施中
投与に際しての患者への説明と理解の実施（同意説明文書、患者ハンドブック）	国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時	実施中
医療従事者向け資材（ゾコーバ <sup>®</sup> 錠125mg「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」に関するお願い）の作成と提供	国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（ゾコーバ <sup>®</sup> 錠125mgを処方された女性の患者さんにご家族のみなさまへ）の作成と提供	国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験総括報告書作成時、安全性定期報告時	実施中

# ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg による治療に係る同意説明文書

2023年6月作成

## 1. ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg (以下、本剤) について

本剤は、新型コロナウイルス感染症 (SARS-CoV-2 による感染症) の治療薬として緊急承認されました。

緊急承認とは、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がない場合に、厚生労働大臣が、専門家の意見を聞いた上で、通常の承認の要件を満たさない場合でも承認が可能となる制度です。

本剤は、本邦で緊急承認されたものであり、承認時において有効性及び安全性に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中です。データが集積された後に、有効性及び安全性が改めて評価されます。

本剤による治療を受ける前に、担当の医師から、本剤の効果や服用方法、リスクについての説明を理解できるまで十分に受けてください。

### ● 本剤の効果について

本剤は、新型コロナウイルス感染症の治療薬です。

新型コロナウイルス感染症に対する有効性及び安全性を確認するための臨床試験が実施中であり、今後、本剤の有効性及び安全性に関する評価が変わる可能性があります。

### ● 本剤の服用方法について

- 本剤は1日1回5日間経口投与する薬剤です。
- 服用量は、1日目に1回3錠(375 mg)、2日目から5日目に1回1錠(125 mg)の合計7錠です。
- 食事の有無にかかわらず服用できます。
- 飲み忘れに気が付いた場合は、医師、薬剤師又は看護師に相談してください。決して2回分を1度に服用しないでください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。
  - ◇ 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。
  - ◇ 残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡ししてください。
  - ◇ 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。

### ● 本剤を服用する前に必ず担当の医師、薬剤師又は看護師に伝えること

以下の項目に該当する患者さんは、本剤を服用できませんので、治療を行う前に、必ず



担当の医師、薬剤師又は看護師にお知らせください。

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 【併用できない薬】を服用中の患者
- 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを服用中の患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

【併用できない薬】添付文書に記載されている薬効分類名とは異なる表現が含まれています。

薬効分類	薬剤名等
抗精神病薬	・ピモジド(オーラップ) ・ブロナンセリン (ロナセン) ・ルラシドン塩酸塩 (ラツータ)
抗不整脈薬	・キニジン硫酸塩水和物
頻脈性不整脈・ 狭心症治療薬	・ベプリジル塩酸塩水和物(ベプリコール)
抗血小板薬	・チカグレロル(ブリリント)
選択的アルドステロンブ ロッカー	・エプレレノン(セララ)
頭痛治療薬	・エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチ ピリン (クリアミン) ・ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩
子宮収縮薬	・エルゴメトリンマレイン酸塩 ・メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(パルタン M)
高脂血症治療薬	・シンバスタチン(リポバス) ・ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド)
睡眠導入薬	・トリアゾラム(ハルシオン)
グレリン様作用薬	・アナモレリン塩酸塩(エドルミズ)
HCN チャネル遮断薬	・イバブラジン塩酸塩(コララン)
抗悪性腫瘍薬	・ベネトクラクス 〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫 を含む) の用量漸増期〕 (ベネクレクタ) ・イブルチニブ(イムブルビカ) ・アパルタミド (アーリーダ) ・エンザルタミド(イクスタンジ) ・ミトタン (オペプリム)
降圧薬	・アゼルニジピン(カルブロック) ・アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシソミル(レザルタス配 合錠)
不眠症治療薬	・スボレキサント (ベルソムラ)
肺高血圧症治療薬	・タダラフィル (アドシルカ) ・リオシグアト (アデムパス)
勃起不全治療薬	・バルデナフィル塩酸塩水和物 (レビトラ)

抗酸菌症治療薬	・リファブチン（ミコブチン）
非ステロイド型選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬	・フィネレノン（ケレンディア）
選択的 direct作用型第 Xa 因子阻害薬	・リバーロキサバン（イグザレルト）
抗てんかん薬	・カルバマゼピン（テグレートル） ・フェニトイン（ヒダントール、アレビアチン） ・ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）
抗結核薬	・リファンピシン（リファジン）
食品など	・セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品（ハーブティー、サプリメントなど）

※本剤は、その他に併用を注意すべき薬があります。他の薬を服用している場合や、新たに服用する場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

以下の項目に該当する患者さんは、本剤の服用に注意が必要となりますので、治療を行う前に、必ず担当の医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

- 肝機能が低下している方
- 妊娠可能な女性
- 授乳中の女性又は授乳を予定している女性

## ● 女性の患者さんへの注意事項

### 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。

本剤は、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかりませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。

また、本剤は、動物実験で、乳汁への移行が認められています。人での乳汁への移行はわかりませんが、授乳中に服用することで、乳児に影響を及ぼす可能性があります。

- 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、本剤を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師にお伝えください。

◇ 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。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。

◇ 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。

◇ 実際に、本剤を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。

- 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。
- 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。

➤ 本剤を服用中及び最終服用後2週間は授乳を避けることが望ましいです。

## ● 予想される副作用

本剤の安全性に関して得られている情報は限られていますが、これまでによくみられている副作用は、次のとおりです。

<ul style="list-style-type: none"><li>● 発疹</li><li>● そう痒</li><li>● 悪心</li><li>● 嘔吐</li><li>● 下痢</li><li>● 腹部不快感</li><li>● 頭痛</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 脂質異常症</li><li>● HDL コレステロール低下</li><li>● トリグリセリド上昇</li><li>● ビリルビン上昇</li><li>● 血中コレステロール低下</li><li>● 血清鉄上昇</li></ul>
--	---

まだ知られていない副作用やリスクがあるかもしれません。これまでに報告されていない症状・疾患があらわれる可能性もありますので、異常を感じた場合には、担当の医師、薬剤師又は看護師にご相談ください。

## 2. 同意及び情報提供に関する特記事項

本剤は、説明を受けてその内容を理解・同意していただいた後に処方されます。本剤による治療は、自由意思によって決めることができます。本剤による治療を断っても、日常の治療や看護で不利益を被ることはありません。本剤を含まない他の適切な治療を受けることができます。

また、本剤による治療を受けることに同意した後に、考えが変わった場合には、いつでもこの同意を取り下げ（同意の撤回）、本剤による治療を中止することができます。その場合も、その他の治療において不利益を受けることはありません。同意を取り下げる場合には、担当の医師、薬剤師又は看護師にお知らせください。

本剤による治療を受けた際に、もし何らかの異常を感じた場合には担当の医師、薬剤師又は看護師にお知らせください。あなたからの情報は医師、薬剤師、看護師を通じて国や製薬企業（塩野義製薬株式会社）に提供され、有効性や安全性を評価するためのほか、適正使用の実態を把握するために使用されることがあります。

## 同意書

私又は代諾者は、担当医師から下記の事項について十分に説明を受け納得いたしました。  
(同意される項目(□)にチェック(✓)を記入してください。本剤による治療について不明なこと、確認したいこと、相談したいことがある場合には、同意の有無にかかわらず、担当の医師に相談してください。)

### 記

#### □本剤について

- ・本剤が緊急承認制度により承認されたこと
- ・本剤の承認時点においては、本剤を用いた治療についてのデータは収集中であり、データが収集された後に有効性及び安全性が改めて評価される予定であること
- ・本剤の効果及び本剤の服用方法
- ・薬が残ってしまった場合でも他の人に譲らないこと
- ・本剤による治療を受ける前に確認すること(本剤を服用できない患者又は注意しなくてはならない患者)に該当する場合、医師、薬剤師又は看護師に相談すること
- ・現在服用している薬剤(あるいは今後新たに服用を開始する薬剤)を医師、薬剤師又は看護師に伝え、確認を得ていること
- ・予想される副作用
- ・本剤に関して得られている情報は限られており、まだ知られていない副作用やリスクがあるかもしれないこと

#### □女性の場合は以下についても確認してください

- ・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  
本剤は、動物試験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていないが、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
- ・現在、妊娠中又は妊娠している可能性が少しでもある場合には、必ず申し出ること
  - ◇ 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。避妊をしていても妊娠していないとは限らないこと
  - ◇ 妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があること
  - ◇ 実際に、本剤を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があること
- ・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うこと
- ・本剤を服用中及び最終服用後2週間は授乳を避けることが望ましいこと

#### □同意及び情報提供に関する特記事項

- ・本剤での治療を受けるかどうかは、自由意思で決めることができ、治療は断っても不利益になることはないこと
- ・同意した後いつでも同意を撤回できること、また、同意を撤回しても治療に不利益になることはないこと
- ・私の情報が、個人を特定できない状態で、医師、薬剤師、看護師を通じて国や製薬企業(塩野義製薬株式会社)に提供され、有効性及び安全性を評価するためや適正使用の実態を把握するために使用されることがあること

裏面の署名欄に署名をお願いいたします。

## 署名欄

(自ら・本人に代わり) ゴコーバ錠 125mg による治療を受けることに同意いたします。

※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服用できないことを確認しました。

患者：(自署又は代筆)

氏名 \_\_\_\_\_ 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

住所 \_\_\_\_\_

※患者本人の自署及び同意が困難な場合は、代諾者が患者本人の氏名を記入の上、代諾者の署名をお願いいたします。

代諾者：(自署) 本人との関係又は続柄 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_ 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

住所 \_\_\_\_\_

※同意取得日時時点で患者本人が未成年の場合、患者本人の署名に加え、代諾者の署名をお願いいたします。

※「民法の一部を改正する法律」の2022年4月1日施行に伴い、成年年齢に達する基準は以下の通りになります。

2022年4月1日時点で18歳以上20歳未満の人：2022年4月1日で成年

2022年4月1日時点で18歳未満の人：18歳の誕生日で成年

- 患者又は代諾者の方は同意説明文書及び同意書の控えをお受け取りください。

### 担当医師記入欄

本剤について上記の患者又は代諾者に説明しました。

担当医師氏名：(自署)

氏名 \_\_\_\_\_ 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

医療機関名 \_\_\_\_\_ TEL \_\_\_\_\_

※本同意書は適切に保管する。

# ゾコーバ®錠による治療を受ける 患者さん・患者さんのご家族の方へ

**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服用できません**

## 新型コロナウイルス感染症について

- 新型コロナウイルス感染症は、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)によって引き起こされる感染症であり、COVID-19とも呼ばれます。
- 発症時の主な症状として、発熱、呼吸器症状(咳、のどの痛みなど)、倦怠感、頭痛、消化器症状、鼻汁、味覚異常、嗅覚異常、関節痛、筋肉痛などがあります。新型コロナウイルスに感染した人は、軽症であった方、治癒する方も多いですが、重症化する方は、普通の風邪症状が出てから約5～7日程度で、症状が急速に悪化し、肺炎に至るとされています。
- また、新型コロナウイルスでは、発症の2日前から発症後7～10日間程度他の人に感染させる可能性があると考えられています。症状のある方の場合、発症日から7日間経過し、かつ、症状軽快から24時間経過している場合、8日目から療養解除が可能とされていますが、10日間感染リスクが残存することから、自身による検温、高齢者等重症化リスクのある方との接触や感染リスクの高い行動を控えていただく等、自主的な感染予防行動の徹底が必要とされています。
- 一般的に、ウイルスは流行していく中で少しずつ変異をおこし、ウイルスの性質が変化することがあります。新型コロナウイルスについても、変異によって感染の広がりやすさや、引き起こされる病気の重さが変わることもあれば、ワクチンや薬が効きにくくなることもあります。そのため、症状や療養期間などについては、最新の情報を必ずご確認ください。

## ゾコーバ®錠の効果について

ゾコーバ®錠は、新型コロナウイルス感染症の治療薬として緊急承認※されました。承認時において有効性及び安全性に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中です。データが集積された後に、有効性及び安全性が改めて評価されます。新型コロナウイルス感染症に対する有効性及び安全性を確認するための臨床試験が実施中であり、今後、ゾコーバ®錠の有効性及び安全性に関する評価が変わる可能性があります。

※緊急承認とは、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がない場合に、厚生労働大臣が、専門家の意見を聞いた上で、通常の承認の要件を満たさない場合でも承認が可能となる制度です。

## ゾコーバ®錠の服用をはじめるときにあたって

以下の①～④に該当する場合は、ゾコーバ®錠を服用できません。  
以下のいずれかに該当する方は、治療を行う前に、必ず担当の医師、薬剤師、又は看護師にお知らせください。

- ① 過去にゾコーバ®錠に含まれる成分で過敏症があった方
- ② 以下に記載している【ゾコーバ®錠服用中は使用できない薬剤】に記載のある薬剤を服用されている方
- ③ 腎臓又は肝臓の機能が低下している方で、コルヒチンを服用中の方
- ④ 妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性

以下の⑤～⑧に該当する場合は、ゾコーバ®錠を服用の際に注意が必要です。  
以下のいずれかに該当する方は、治療を行う前に、必ず担当の医師、薬剤師、又は看護師にお知らせください。

- ⑤ 肝機能が低下している方
- ⑥ 妊娠可能な女性
- ⑦ 授乳中の女性又は授乳を予定されている女性
- ⑧ 【ゾコーバ®錠服用中は使用できない薬剤】以外の薬を服用している方

## 【ゾコーバ®錠服用中は使用できない薬剤】

- 抗精神病薬：ピモジド(オーラップ)、プロナンセリン(ロナセン)、ルラシドン塩酸塩(ラツータ)
- 抗不整脈薬：キニジン硫酸塩水和物
- 頻脈性不整脈・狭心症治療薬：ベプリジル塩酸塩水和物(ベプリコール)
- 抗血小板薬：チカグレロル(ブリリント)
- 選択的アルドステロンブロッカー：エプレレノン(セララ)
- 頭痛治療薬：エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン(クリアミン)、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩
- 子宮収縮薬：エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(パルタンM)
- 高脂血症治療薬：シンバスタチン(リポバス)、ロミタビドメシル酸塩(ジャクスタビッド)
- 睡眠導入薬：トリアゾラム(ハルシオン)
- グレリン様作用薬：アナモレリン塩酸塩(エドルミズ)
- HCNチャネル遮断薬：イバプラザン塩酸塩(コラン)
- 抗悪性腫瘍薬：ベネクトラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量漸増期〕(ベネクトラクス)、イブルチニブ(イムブルピカ)、アパルタミド(アーリーダ)、エンザルタミド(イクスタンジ)、ミトタン(オバプリム)
- 降圧薬：アゼルニジピン(カルブロック)、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル(レザルタス配合錠)
- 不眠症治療薬：スボレキサント(バルソムラ)
- 肺高血圧症治療薬：タダラフィル(アドシルカ)、リオシグアト(アデ<sup>30</sup>/<sub>35</sub>パス)
- 勃起不全治療薬：バルデナフィル塩酸塩水和物(レビトラ)
- 抗酸菌症治療薬：リファブチン(ミコブチン)

【裏面も必ずご確認ください】

## 【ゾコーバ®錠服用中は使用できない薬剤(続き)】

- 非ステロイド型選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬: フィネロン(ケレンディア)
- 選択的直接作用型第Xa因子阻害薬: リバーロキサバン(イグザレルト)
- 抗てんかん薬: カルバマゼピン(テグレート)、フェニトイン(ヒダントール、アレビアチン)、ホスフェニトインナトリウム水和物(ホストイン)
- 抗結核薬: リファンピシン(リファジン)
- 食品など: セイヨウオトギリソウ(St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品(ハーブティー、サプリメントなど)

## 女性の患者さんへの注意事項

### ◆ 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ゾコーバ®錠を服用できません。

ゾコーバ®錠は、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起す可能性があります。

- 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、ゾコーバ®錠を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師にお伝えください。

- 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。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。

- 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。
- 実際に、ゾコーバ®錠を服用した後で妊娠していたことがあった事例があります。

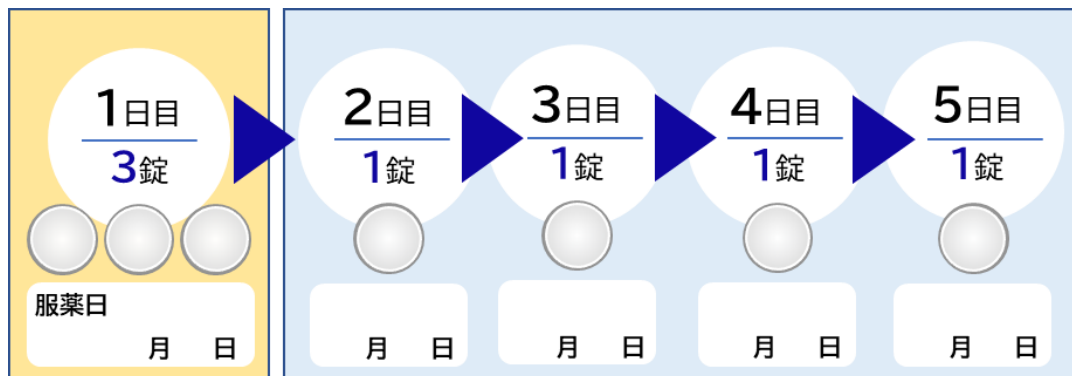
- 妊娠する可能性のある女性は、ゾコーバ®錠を服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。

- ゾコーバ®錠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。

### ◆ 授乳中の女性はゾコーバ®錠を服用中及び最終服用後2週間は授乳を避けることが望ましいです。

## ゾコーバ®錠の服薬方法

- ゾコーバ®錠は必ず **5日間** 服用してください。
- **1日目**には1回**3錠**(375mg)、**2~5日目**には1日1回**1錠**(125mg)を服用してください。
- 食事の有無にかかわらず服用できます。
- 飲み忘れに気が付いた場合は、医師、薬剤師、又は看護師に相談してください。決して2回分を1度に服用しないでください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。
  - ・ 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。
  - ・ 残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡しください。
  - ・ 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。



## 予想される副作用について

ゾコーバ®錠で確認されている副作用は以下のとおりです。

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>● 発疹</li><li>● そう痒</li><li>● 悪心</li><li>● 嘔吐</li><li>● 下痢</li><li>● 腹部不快感</li><li>● 頭痛</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>● 脂質異常症</li><li>● HDLコレステロール低下</li><li>● トリグリセリド上昇</li><li>● ビリルビン上昇</li><li>● 血中コレステロール低下</li><li>● 血清鉄上昇</li></ul> |
|--|--|

まだ知られていない副作用やリスクがあるかもしれません。

これまでに報告されていない症状・疾患があらわれる可能性もありますので、異常を感じた場合には、担当の医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】



塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-1-8  
医薬情報センター TEL 0120-956-734

®:登録商標 禁無断転載  
©2023 SHIONOGI  
XCV-C-0001(V06) 審564242  
2023年6月作成

# ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg

## 「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」に関するお願い

ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg(以下、本剤)の投与に際しましては、以下の点にご留意ください。

- **妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性には投与できません。**
- 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、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。
- **処方される前に、問診において別紙のチェックリストをご使用になり、患者さんが妊娠していないこと、又は妊娠している可能性がないことを必ず確認してください。**
  - － 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。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。
  - － 妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があることにご留意ください。
  - － 実際に、本剤を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 妊娠する可能性のある女性に対して、本剤投与中及び最終投与後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ように指導してください。
  - \*最終投与後の避妊期間は、健康成人女性を対象とした試験における本剤の半減期の中央値(51.4時間)及び最大値(66.4時間)の5倍に相当する。
- 本剤投与中及び最終投与後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するよう指導してください。
- 本剤の投与を開始した後に患者さんが妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、以下の安全性情報の連絡先にご連絡ください。

### 安全性情報の連絡先

- 担当MRIに連絡
- 塩野義製薬 医療情報センター(0120-956-734)に電話
- 塩野義製薬 医療関係者向けウェブサイト  
(<https://www.shionogi.co.jp/med/index.html>)の医療用医薬品有害事象情報連絡フォームを使用

- 万が一、服用開始後に妊娠が判明した患者さんには希望に応じて、妊娠と薬情報センター(0120-41-24-93、受付時間月～金曜日10:00-12:00、13:00-16:00)へのご相談が可能です。  
妊娠と薬情報センターには専用の相談窓口が設けられています。もしくは近隣の産婦人科医をご紹介ください。
- 患者さんの服薬状況を確認してください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切るよう指導してください。
  - － 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よう指導してください。
  - － 残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡するよう指導してください。
  - － 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するよう指導してください。

## 電子添文「2.禁忌」「9.特定の背景を有する患者に関する注意」より抜粋

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

### 9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後2週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[2.4、9.5参照]

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

ウサギにおいて、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るとともに、臨床曝露量の5.0倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の7.4倍に相当する用量で胎児生存率の低下が認められている。[2.4、9.4参照]



## 生殖発生毒性試験データ

### ● ラット受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

ラット(各群雌雄20例)に0(対照群)、20、60又は1000mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を1日1回反復経口投与し、雌雄の受胎能及び初期胚発生への影響を評価した。

エンシトレルビル フマル酸投与に起因する毒性変化は、雌雄共に最高用量である1000mg/kg/日まで認められず、雌雄親動物の一般毒性、雌雄親動物の生殖機能及び初期胚発生に関する無毒性量は1000mg/kg/日と判断した。

### ● ラット胚・胎児発生に関する試験

妊娠ラット(各群20例)に0(対照群)、20、60又は1000mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を、胚・胎児の着床から硬口蓋閉鎖までの期間(妊娠6日目から妊娠17日目)、1日1回反復経口投与して、妊娠20日目に帝王切開し、母動物及び胚・胎児発生への影響を評価した。

1000mg/kg/日投与群において、母動物で投与期間中に体重増加抑制及び投与初期に摂餌量減少が認められた。胚・胎児では、1000mg/kg/日投与群で胎児発育遅延及び骨格変異所見として短小過剰肋骨の発現頻度の増加が認められた。無毒性量は、母動物の一般毒性及び胚・胎児の発生に関し60mg/kg/日、母動物の生殖機能に関して1000mg/kg/日と判断した。

### ● ウサギ胚・胎児発生に関する試験

妊娠ウサギ(各群17~18例)に0(対照群)、30、100又は300mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を、胚・胎児の着床から硬口蓋閉鎖までの期間(妊娠6日目から妊娠19日目)、1日1回反復経口投与して、妊娠28日目に帝王切開し、母動物及び胚・胎児発生への影響を評価した。

100mg/kg/日以上投与群において、母体毒性及び催奇形性が、300mg/kg/日投与群では胚・胎児致死が認められた。認められた奇形は、軸骨格の形態異常及び関連した外表の異常(短尾)であった。また100mg/kg/日投与群の1例では母体毒性に起因した流産が認められた。母動物の一般毒性及び生殖機能並びに胚・胎児の発生に関する無毒性量は30mg/kg/日と判断した。

また、妊娠ウサギ(各群18~20例)に0(対照群)、300mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を、1日1回、3~4日間(妊娠6日目から妊娠9日目、妊娠10日目から妊娠12日目、妊娠13日目から妊娠15日目)反復経口投与した際にも、300mg/kg/日投与群において、胚・胎児の致死及び同様の奇形が認められた。

### ● ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

妊娠ラット(各群18~20例)に0(対照群)、20、60又は1000mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を、妊娠6日から分娩を経て哺育20日まで、1日1回反復経口投与し、出生児の出生前及び出生後の発生並びに母体の機能への影響を評価した。

1000mg/kg/日投与群において、母動物の体重の増加抑制及び低値傾向、摂餌抑制、並びに全児死亡が認められた。出生児では、母体毒性が認められた1000mg/kg/日投与群で出生児数、生存率及び体重の低値並びに眼瞼開裂及び雌雄の性成熟の遅延が認められた。これらを毒性変化と考え、母動物の一般毒性及び生殖機能並びに次世代の発生に関する無毒性量は60mg/kg/日と判断した。

社内資料：エンシトレルビルの生殖発生毒性試験[承認時評価資料]



SHIONOGI

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

**塩野義製薬株式会社**

大阪市中央区道修町3-1-8

医薬情報センター TEL 0120-956-734

## ゾコーバ<sup>®</sup>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で、以下の項目を必ず確認してください



**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この薬を服用できません。**

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、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。



**現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、本剤を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師に申し出てください。**

**－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。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。**

－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。  
－実際に、本剤を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。



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。



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。



症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。

－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。

－残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡しください。

－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。

# ゾコーバ®錠125mgを処方された 女性の患者さんとご家族のみなさまへ

**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  
このおくすりを服用できません。**

このおくすりは、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。

- 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、このおくすりを服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師にお伝えください。
- － 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。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。
- － 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。
- － 実際に、このおくすりを服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。
- － 万が一、おくすり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。
- － 残ったおくすりは保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡ししてください。
- － 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。
- 妊娠する可能性のある女性は、このおくすり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。
- このおくすり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。
- 万が一、服用開始後に妊娠が判明した場合には、妊娠と薬情報センター(0120-41-24-93、受付時間 月～金曜日10:00-12:00、13:00-16:00)へのご相談が可能です。妊娠と薬情報センターには専用の相談窓口が設けられています。もしくは近隣の産婦人科医にご相談ください。

妊娠と薬情報センターはこちら



製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

**塩野義製薬株式会社**

大阪府中央区道修町3-1-8  
医薬情報センター TEL 0120-956-734



XCV-C-0014 (V02)  
番 095106  
2023年6月作成