

一般用トリアムシノロンアセトニド口腔用軟膏剤のリスク区分について

- 一般用トリアムシノロンアセトニド含有製剤としては、次の2製剤が承認されている。
 - ・ 口腔内貼付剤
 - ・ 口腔用軟膏剤

- このうち、口腔内貼付剤については、平成18年にスイッチOTCとして承認され、その際に第1類医薬品に区分された。その後、市販後調査が平成21年12月に終了したことを受け、平成22年11月開催の安全性調査会において、リスク区分の見直しが行われ、指定第2類医薬品とすることとされた。医薬品等安全対策部会での審議等を経て、本年1月7日付けで指定第2類医薬品として告示された。

- 一方、口腔用軟膏剤（昭和40年承認、一般用・医療用の区分なし）については、平成20年に一般用製剤としての効能・効果を取得し、その際に、当時の口腔用貼付剤と同じ第1類医薬品に区分された。現在、一般用製剤を現行承認から分割する承認事項一部変更承認申請が行われている。

- 口腔内貼付剤が指定第2類医薬品に区分されたこと、口腔用軟膏剤について一般用製剤を現行承認から分割する承認事項一部変更申請が行われていることを踏まえ、口腔用軟膏剤のリスク区分について見直しを行うものである。

- 口腔用軟膏剤の出荷量、副作用の発現状況は、別添のとおりである。

	口腔内貼付剤	口腔用軟膏剤
S40. 3		承認取得（一般用・医療用の区別なし）
S52. 2	医療用として承認取得	
H18.10	一般用として承認取得（スイッチOTC）	
H19. 3	トリアムシノロンアセトニドを第1類医薬品として告示	
H20.12		一般用としての効能効果を追加承認取得
H21.12	市販後調査終了	
H22. 11	市販後調査の終了を受けて、リスク区分の見直しが行われ、指定第2類医薬品とされる。	
H22.10		一般用医薬品としての承認を分割するための承認申請
H23. 1	トリアムシノロンアセトニド口腔内貼付剤を指定第2類医薬品として告示	

(別添)

「ケナログ口腔用軟膏 0.1%」の出荷量及び副作用発現状況について

ブリストル・マイヤーズ株式会社

1. 出荷量

過去5年間及び平成23年1月～3月の出荷数量を表1に示します。本剤については、平成20年12月19日に一般用医薬品の効能・効果を整備する一部変更承認を取得しました。平成21年7月27日から、一般用医薬品の包装品を別途販売しており、平成22年からは医療用と一般用の出荷数量を分けて報告します。

表1 過去5年間のお荷数量

出 荷 数 量		平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年 1月～3月
	医療用						
一般用							

2. 副作用の発現状況

過去5年間及び平成23年1月～3月31日の副作用収集例数を表2に、副作用種類別発現状況を表3に、また、症例一覧表を表4-1（一般用）、表4-2（医療用）に示します。

本剤の一般用製剤については、平成21年7月以降本年3月末までに13例14件の副作用が収集されていますが、すべて弊社の「お薬に関する相談窓口」に電話のあった一般消費者又は販売店からの情報であり、使用状況、症状経過などの情報が十分に得られず、適切な評価が困難でした。

なお、医療用として販売している当該品目においても、当該期間に安全性に関する特段の事項は認められませんでした。

また、過去5年間及び平成23年1月～3月の期間中で、文献・学会報告、国外措置情報においても、研究報告、措置報告等の対象となるものはありませんでした。

表2 副作用収集例数

		平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年 1月～3月
副作用 例数	非重篤	0	1	0	3 一般用2 医療用1	7 一般用6 医療用1	7 一般用5 医療用2
	重篤	0	0	1 ^{注)}	0	0	0

平成21年7月以前は医療用の副作用として集計

注) 医療用ケナログの報告である。他社臨床試験の再発乳癌の症例(被疑薬パクリタキセル、ベバシズマブ、ケナログ(口内炎の治療に使用)、リン酸デキサメタゾンナトリウム、ゾレドロン酸水和物)において報告された骨炎(左下顎炎)

表 3 副作用の種類別発現状況

副作用等の種類	一般用医薬品 副作用等の種類別発現症例 (件数)	医療用医薬品 副作用等の種類別発現症例 (件数)
神経系障害	5	1
* 味覚消失	1	
味覚異常	2	
感覚鈍麻	1	1
錯感覚	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	
* 口腔咽頭痛	1	
胃腸障害	2	3
* 口唇腫脹		1
* 悪心		1
* 口腔内痛	1	
* 流涎過多	1	
* 頬粘膜のあれ		1
皮膚および皮下組織障害	2	1
* 水疱	1	
* 冷汗	1	
* 水疱性皮膚炎		1
筋骨格系および結合組織障害		1
* 骨炎		1
一般・全身障害および投与部位の状態	4	1
* 異常感		1
倦怠感	1	
* 腫瘍	1	
* 疼痛	1	
* 適用部位皮膚剥脱	1	

*:使用上の注意に記載のない副作用

副作用の用語は MedDRA/J Ver:13.1 の PT を使用

表4の1
ケナログ一般用症例一覧

No	性別 年齢	疾患 区分	疾患名	使用薬剤	S: 被疑 薬	投与 経路	投与 日数	副作用名 PT	副作用名 (患者主訴または医師記載用語)	投与開始 から発現 迄の期間	程度 (会社)	副作用 の転帰	副作用の処置	最新報告日	識別番号	情報源
1	男性 不明	原疾患	口内炎	ケナログ	S	局所	不明	錯感覚	ビリビリした	不明	非重篤	不明	ケナログ投与中止	-	-	自発報告
2	女性 40歳代	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	不明	味覚異常	味覚異常	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
3	不明 不明	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	不明	冷汗	冷や汗が止まらない	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
4	男性 不明	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	不明	倦怠感	患部に塗布し気持ちが悪くなった	不明	非重篤	回復	-	-	-	自発報告
5	男性 不明	原疾患 合併症	口腔内痛 口内炎	ケナログ	S	局所	不明	腫瘍 水疱	小さなつぶつぶ 水疱	不明 不明	非重篤 非重篤	不明 不明	-	-	-	自発報告
6	女性 不明	原疾患	口内炎	ケナログ	S	局所	不明	疼痛	しみる	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
7	男性 成人	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	3日	味覚消失	味覚が全くなかった	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
8	男性 60歳代	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	不明	口腔内痛	ひりひりしたような痛み	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
9	女性 不明	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	不明	流涎過多	塗布すると唾液が多く出る	1日	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
10	不明 不明	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	不明	適用部位皮膚剥脱	塗布したら白くボロボロとした皮膚 がはがれてきた	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
11	女性 不明	原疾患	口内炎	ケナログ	S	局所	不明	口腔咽頭痛	のどが痛い	2日	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
12	女性 不明	原疾患 合併症	不明 季節性アレルギー	ケナログ	S	局所	不明	味覚異常	味覚異常	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
13	不明 不明	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	不明	感覚鈍麻	患部のしびれ	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告

表4の2
ケナログ医療用症例一覧

No	性別 年齢	疾患 区分	疾患名	使用薬剤	S: 被疑 薬	投与経路	投与 日数	副作用名 PT	副作用名 (患者主訴または医師記載用 語)	投与開始 から発現 迄の期間	程度 (会社)	副作用 の転帰	副作用の処置	最新報告日	識別番号	情報源
1	男性 不明	原疾患 合併症 合併症 合併症 合併症	口内炎 高血圧 慢性心不全 心臓弁膜疾患 高尿酸血症	ケナログ	S	局所	1	口唇腫脹	唇の腫れ	2日目	非重篤	回復	ケナログ投与中止	-	-	自発報告
2	女性 60歳代	原疾患 原疾患 原疾患 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症	再発乳癌 口内炎 乳癌 骨転移 高血圧 不眠症 関節痛 肛門膿瘍 便秘 γ-グルタミルトランス フェラーゼ増加 合併症 流涙増加	ケナログ バクリタキセル ベパシズマブ(遺伝子組換え) リン酸デキサメタゾンナトリウム ゾレドロン酸水和物 ベシル酸アムロジピン プロチゾラム ケトプロフェン レバミピド 塩酸オキシテトラサイクリン ・ヒドロコルチゾン 酸化マグネシウム グリチルリチン ・DL-メチオニン配合剤 塩酸ジフェンヒドラミン 塩酸ラニチジン 塩酸グラニセトロン プラノプロフェン トリクロルメチアジド バルサルタン アトルバスタチンカルシウム 水和物 ランソプラゾール プロチゾラム	S S S S S O O O O O O O O O O O O O O O O O O	局所 静脈内点滴 静脈内 静脈内点滴 静脈内 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口 経口	不明 不明	骨炎 左下顎炎	287日目	重篤	軽快	フロモキシセフナトリウム、ミノサイクリン塩酸塩、ロキソプロフェン、アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン、セフトリアキソンナトリウム水和物、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、セフボドキシムプロキセル投与、口内外開通、洗浄、デブリ、腐骨除去法	2010/10/25	2-08020290	他社臨床試験	
3	女性 80歳代	原疾患	不明	ケナログ	S	局所	1	感覚鈍麻	しびれ感(下唇〜あごの下)	不明	非重篤	未回復	-	-	-	自発報告
4	男性 70歳代	原疾患 既往歴	口内炎 背部痛	ケナログ ロキソプロフェンナトリウム アズレンスルホン酸Na ・L-グルタミン リマプロスタアルファデクス ジクロフェナクナトリウム	S O O O O O	局所 経口 経口 経口 経口 局所	不明 不明 不明 不明 不明 不明	頬粘膜のあれ	患部にザラザラ感を感じた	不明	非重篤	不明	-	-	-	自発報告
5	女性 20歳代	原疾患	水疱性皮膚炎	ケナログ	S	局所	不明	水疱性皮膚炎	とこざとこざ血豆のようなものもできている	不明	非重篤	未回復	-	-	-	自発報告
6	男性 50歳代	原疾患	疼痛	ケナログ	S	局所	不明	悪心 異常感	胃がムカムカして気分が悪い	2日目 2日目	非重篤	不明	-	-	-	自発報告