

様式 1

新一般用医薬品の製造販売後調査等報告書

販 売 名	キュアシス軟膏 ヘルペシア軟膏 レブリーHP軟膏 アクチビア軟膏 クイックリア軟膏 クレアビア軟膏 クリアビル軟膏	承認番号 ・年月日	別紙（1）のとおり
		薬効分類	87625
調 査 期 間	平成19年10月9日～ 平成22年10月8日	報告回数	第1次、第2次、 第3次及び最終年次
調 査 施 設 数	930施設	調査症例数	3,393例
出 荷 数 量	[REDACTED]本		
調 査 結 果 の 概 要	別紙（2）のとおり		
副作用の種類別発現状況	別紙（3）のとおり		
副作用の発現症例一覧表	別紙（4）のとおり		
調査結果に関する見解と 今後の安全対策	別紙（5）のとおり		
備 考	<p>担当者 大正製薬株式会社 QA本部 セルフメディケーション安全管理部 [REDACTED]</p> <p>連絡先 東京都豊島区高田3丁目24番1号 電話番号 [REDACTED]</p> <p>担当者 グラクソ・スミスクライン株式会社 コンシューマーヘルスケア事業本部 開発薬事部 安全性管理課 [REDACTED]</p> <p>連絡先 東京都渋谷区千駄ヶ谷4丁目6番15号 電話番号 [REDACTED]</p> <p>申請区分（2） 理由：本剤は医療用医薬品の有効成分であるアシクロビルを 一般用医薬品として初めて配合した製剤である。</p> <p>その他 キュアシス軟膏他6製品は一物多名称である。</p>		

	<p>キュアシス軟膏、ヘルペシア軟膏、レブリーHP軟膏は大正製薬株式会社、アクチビア軟膏、クイックリア軟膏、クレアビア軟膏、クリアビル軟膏はグラクソ・スミスクライン株式会社の製品である。</p> <p>ヘルペシア軟膏は大正製薬株式会社より、アクチビア軟膏はグラクソ・スミスクライン株式会社より発売しており、本報告書はヘルペシア軟膏およびアクチビア軟膏の調査結果とする。</p> <p>調査開始日：平成19年10月9日（ヘルペシア軟膏およびアクチビア軟膏の発売日）</p>
--	---

上記により副作用の調査結果を報告します。

平成22年12月7日

住所：東京都豊島区高田3丁目24番1号

氏名：大正製薬株式会社

代表取締役社長 上原 明

住所：東京都渋谷区千駄ヶ谷4丁目6番15号

氏名：グラクソ・スミスクライン株式会社

代表取締役社長 フィリップ・フォシエ

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 近藤 達也 殿

承認番号・年月日

販売名	承認番号・年月日
キュアシス軟膏	21900APZ00055000・平成19年7月13日
ヘルペシア軟膏	21900APZ00057000・平成19年7月13日
レブリーHP軟膏	21900APZ00056000・平成19年7月13日
アクチビア軟膏	21900APZ00051000・平成19年7月13日
クイックリア軟膏	21900APZ00054000・平成19年7月13日
クレアビア軟膏	21900APZ00053000・平成19年7月13日
クリアビル軟膏	21900APZ00052000・平成19年7月13日

調査結果の概要

本報告はアシクロビルを含有する一般用医薬品の「新一般用医薬品の製造販売後調査等計画書」に基づき実施したヘルペシア軟膏およびアクチビア軟膏の特別調査および一般調査による副作用発現状況等に関する最終報告である。

なお、本調査はヘルペシア軟膏の製造販売元である大正製薬株式会社およびアクチビア軟膏の製造販売元であるグラクソ・スミスクライン株式会社の両社協力関係の元に、各社それぞれ調査を実施し、収集した内容を両社で合算し集計した。

1. 特別調査

調査期間（平成19年10月9日～平成22年10月8日）を対象に、モニター店930施設からアンケート用紙による特別調査で3,393例が回収された。その結果、副作用発現症例（率）は36例（1.06％）で、副作用発現件数は51件であった。

副作用の種類別発現状況は別紙（３）に示したとおりである。

発現した副作用症状は、本剤を塗布した部分に発現した「適用部位落屑」「適用部位刺激感」「適用部位乾燥」「適用部位そう痒感」「適用部位灼熱感」「適用部位疼痛」「適用部位腫脹」等の一般・全身障害および投与部位の状態が31例、「そう痒」「接触性皮膚炎」「顔面腫脹」「ふけ」の皮膚および皮下組織障害が4例、「吐き気」「口腔内不快感」の胃腸障害が3例であった。

いずれも副作用の症状として、重篤と考えられるものはなかった。

なお、使用上の注意から予測できない副作用の発現症例一覧は、別紙（４）－１に示すとおりである。

2. 一般調査

一般調査における副作用発現症例は19例で、副作用発現件数は25件であった。

いずれも副作用の症状として重篤と考えられるものはなかった。

なお、使用上の注意から予測できない副作用の発現症例一覧は、別紙（４）－２に示すとおりである。

3. 薬事法施行規則第253条に基づく報告

当該調査期間中に発現した副作用のうち、薬事法施行規則第253条第3項の規定に該当する13例16件について、医薬品未知非重篤副作用定期報告書を安全対策課に報告した。

副作用発現症例内容は別紙（４）－１および（４）－２に示したとおりである。

副作用の種類別発現状況

	承認時迄の調査※1	第1次※2	第2次※2	第3次※2	最終年次	承認時以降の累計	承認時以降の累計	
							ヘルペシア軟膏	アクチビア軟膏
① 調査施設数	55施設	497施設	358施設	65施設	10施設	930施設	443施設	487施設
② 調査症例数	152例	2,002例	1,125例	239例	27例	3,393例	1,709例	1,684例
③ 副作用発現症例数	4例	31例	4例	1例	0例	36例	3例	33例
④ 副作用発現件数	4件	45件	4件	2件	0件	51件	4件	47件
⑤ 副作用発現症例率 (③÷②×100)	2.63%	1.55%	0.36%	0.42%	0%	1.06%	0.18%	1.96%
⑥ 出荷数量		■■■■本	■■■■本	■■■■本	■■■■本	■■■■本	■■■■本	■■■■本
副作用の種類	副作用の発現件数						副作用の発現件数	
	承認時迄の調査※1	第1次※2	第2次※2	第3次※2	最終年次	承認時以降の累計	承認時以降の累計	
							ヘルペシア軟膏	アクチビア軟膏
皮膚および皮下組織障害	2例(1.32)	4例(0.20)				4例(0.12)		4例(0.24)
そう痒	2件(1.32)	2件(0.10)				2件(0.06)		2件(0.12)
接触性皮膚炎		1件(0.05)				1件(0.03)		1件(0.06)
＊顔面腫脹		1件(0.05)				1件(0.03)		1件(0.06)
＊ふけ		1件(0.05)				1件(0.03)		1件(0.06)
一般・全身障害および投与部位の状態	2例(1.32)	27例(1.35)	3例(0.27)	1例(0.42)		31例(0.92)	3例(0.18)	28例(1.66)
適用部位刺激感	2件(1.32)	7件(0.35)		1件(0.42)		8件(0.24)	1件(0.06)	7件(0.42)
適用部位落屑		8件(0.40)	1件(0.09)			9件(0.27)	1件(0.06)	8件(0.48)
適用部位乾燥		7件(0.35)				7件(0.21)		7件(0.42)
適用部位そう痒感		5件(0.25)	1件(0.09)	1件(0.42)		7件(0.21)	2件(0.12)	5件(0.30)
適用部位灼熱感		3件(0.15)	1件(0.09)			4件(0.12)		4件(0.24)
適用部位疼痛		3件(0.15)				3件(0.09)		3件(0.18)
適用部位腫脹		2件(0.10)				2件(0.06)		2件(0.12)
適用部位発赤		1件(0.05)				1件(0.03)		1件(0.06)
腫脹		1件(0.05)				1件(0.03)		1件(0.06)
＊発熱		1件(0.05)				1件(0.03)		1件(0.06)

副作用の種類	副作用の発現件数						副作用の発現件数	
	承認時迄の調査※1	第1次※2	第2次※2	第3次※2	最終年次	承認時以降の累計	承認時以降の累計	
							ヘルペシア軟膏	アクチビア軟膏
胃腸障害		2例(0.10)	1例(0.09)			3例(0.09)		3例(0.18)
*吐き気		1件(0.05)	1件(0.09)			2件(0.06)		2件(0.12)
*口腔内不快感		1件(0.05)				1件(0.03)		1件(0.06)

*：使用上の注意から予測できない副作用

(注) ※1：医療用アシクロビル製剤の臨床試験結果のうち、口唇ヘルペス対象患者例を抜粋し再集計したもの

※2：アクチビア軟膏およびヘルペシア軟膏の報告を含む

副作用の種類はMedDRA/J ver. 13.1 LLTで示した。

調査期間 第1次 平成19年10月9日～平成20年7月12日

第2次 平成20年7月13日～平成21年7月12日

第3次 平成21年7月13日～平成22年7月12日

最終年次 平成22年7月13日～平成22年10月8日

副作用の発現症例一覧表

１．特別調査（使用上の注意から予測できない副作用の発現症例）

副作用の種類	番号 (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法		使用理由	副作用		備考
			1日 使用量	使用 期間		症状	転帰	
胃腸障害 *口腔内不快感	1 (女・38歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	5回	4日間	口唇ヘルペス	月日不明、当該製品使用開始。 月日不明、口の中に薬剤が入り、口内が不快に感じた。	回復	報告薬剤師の因果関係判定：関連不明。 報告薬剤師のコメント：使用者本人から、本剤が口腔内に入ってしまったための不快感であるとの申し出があった。その後何も症状はでていない。因果関係は不明。 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2008年8月28日
胃腸障害 *吐き気	2 (女・35歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	2回	6日間	口唇ヘルペス	2008/1/15、当該製品使用開始。 2008/1/17、当該製品が誤って口内に入り、吐き気発現。	回復	報告薬剤師の因果関係判定：関連ないともいえない。 報告薬剤師のコメント：一時的なもので、現在は全く症状なし。 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2008年8月28日
胃腸障害 *吐き気	3 (女・49歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	3回	14日間	口唇ヘルペス	月日不明、当該製品使用開始。 月日不明、当該製品塗布後、本剤が口内に入り軽い吐き気発現。	不明	本剤が口内に入ったために症状が発現した可能性も考えられた。 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2009年9月10日

*：使用上の注意から予測できない副作用

副作用の種類	番号 (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法		使用理由	副作用		備考
			1日 使用量	使用 期間		症状	転帰	
皮膚および皮下組織障害 *顔面腫脹 一般・全身障害および投与部位の状態 適用部位落屑	4 (男・37歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	3回	3日間	口唇ヘルペス	2008/3/14、当該製品使用開始。 2008/3/15、落屑発現し、あごがはれた。 3/16、当該製品使用中止。 3/17-18、症状回復。	回復	報告薬剤師の因果関係判定：関連不明。 報告薬剤師のコメント：使用開始2日目にはれたが、中止することなく使用。3日目には、はれがひいたことから関連はないと思われる。 【アレルギー歴】ハウスダスト 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2008年8月28日
皮膚および皮下組織障害 *ふけ	5 (女・37歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	2回	2日間	口唇ヘルペス	月日不明、当該製品使用開始。 月日不明、頭皮のフケが少し多かった。	回復	報告薬剤師の因果関係判定：関連不明。 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2008年8月28日
一般・全身障害および投与部位の状態 *発熱 腫脹 皮膚および皮下組織障害 そう痒	6 (女・26歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	5回	3日間	口唇ヘルペス	月日不明、当該製品使用開始。 月日不明、口唇ヘルペスは治癒した、他にうつって発熱、はれ、かゆみ発現。 2007/11、病院を受診し、内服薬を処方された。	回復	報告薬剤師の因果関係判定：関連ないともいえない。 受診した担当医師のコメント：外用薬は今もっているのよい。 使用者より受診した医療機関への詳細調査の同意は得られなかった。 【アレルギー歴】アトピー 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2008年8月28日

*：使用上の注意から予測できない副作用

２．一般調査（使用上の注意から予測できない副作用の発現症例）

副作用の種類	番号 (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法		使用理由	副作用		備考
			1日 使用量	使用 期間		症状	転帰	
神経系障害 *皮膚知覚過敏	1 (女・不明)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	不明	不明	口唇ヘルペス	2008/7/26、口唇にブツブツができた。以前にも同様の症状を発現した経験があった。 7/28、当該製品使用開始。 7/29、口唇のブツブツはかさぶたになった。消費者は髪の毛が顔にあると痛み感じた。	不明	消費者は本剤との関連性の有無について相談するために電話してきた。 追跡調査拒否 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2009年9月10日
神経系障害 *めまい感 胃腸障害 *嘔吐	2 (女・40歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	不明	不明	口唇ヘルペス	2009/05/05 2:00am、就寝前に当該製品を患部に塗布した。 約7時間後の起床時に、嘔吐とめまいが発現。	不明	消費者からの報告 追跡調査拒否 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2009年9月10日
眼障害 *アレルギー性結膜炎	3 (女・不明)	ヘルペシア軟膏 (大正製薬)	3回	3日間	口唇ヘルペス	2009/02/11、当該製品使用開始。 2009/02/13、右目まぶたを中心に顔が腫れた。 月日不明、消費者は病院を受診しアレルギーからくる結膜炎と診断された。アレルギー用の目薬を処方された。 2009/02/15、転帰：軽快	軽快	消費者の母からの報告 【合併症】アトピー（15年間病院に通っている）。 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2009年8月5日

*：使用上の注意から予測できない副作用

副作用の種類	番号 (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法		使用理由	副作用		備考
			1日 使用量	使用 期間		症状	転帰	
胃腸障害 *口内炎	4 (男・40歳代)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	1回	1日間	口内炎	2008/09/18 夜、消費者は薬剤師の薦めで口内炎に対し当該製品を使用。 2008/09/19、口内炎が悪化。話すことができないほどの腫れ。使用中止。 2008/09/20、皮膚科を受診し、多発性口内炎と診断された。	不明	薬局店長からの報告。口内炎に対し本剤を使用し、口内炎が悪化した症例であり、本剤を適応外に使用したために症状が発現した可能性も考えられた。 追跡調査拒否 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2009年9月10日
胃腸障害 *吐き気 *嘔吐	5 (女・不明)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	1回	2日間	口唇ヘルペス	2010/8/8、初めてアクチビア軟膏を使用したところ、翌日に気分が悪くなり、嘔吐した。体調のせいかと思っていた。 2010/8/23にヘルペスが再発したため、再度アクチビア軟膏を使用したところ、2010/8/25に吐き気と嘔吐が発現した。	不明	消費者からの報告 追跡調査拒否。 2011年9月に「医薬品未知非重篤定期報告書」にて安全対策課へ報告予定。
胃腸障害 *胃痛	6 (女・20代)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	5回	不明	口唇ヘルペス	2010/1/18、当該製品使用開始。消費者は口裂部の患部に1日5回塗布。 2010/1/19、当該製品1回目の使用開始約28時間後に胃痛発現。 2010/1/20に胃腸薬（詳細不明）服用。	不明	消費者からの報告 追跡調査拒否。 「医薬品未知非重篤定期報告書」安全対策課報告日付：2010年8月20日

*：使用上の注意から予測できない副作用

副作用の種類	番号 (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法		使用理由	副作用		備考
			1日 使用量	使用 期間		症状	転帰	
皮膚および皮下組織障害 *水疱	7 (女・8歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	不明	3日間	ヘルペス	2008/06/08、右頬下部のヘルペスにアクチビア軟膏を塗布。 2008/06/09、水疱が大きくなった。 2008/06/11、皮膚科を受診。ゾピラックス内服に切り替え。	回復	医師からの報告。患者は3歳の頃から臀部、顔にヘルペスが繰り返し発現。顔は右外眼角部外方や頬部や口唇の右外方などに発現(発現部位変動性)。 本剤からゾピラックス内服に変更したところ症状回復していることから、原疾患の悪化・増悪も可能性として考えられた。 「医薬品未知非重篤定期報告書」 安全対策課報告日付：2009年9月10日
皮膚および皮下組織障害 *水疱	8 (女・不明)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン)	不明	1日間	口唇ヘルペス	2008/07/20、口唇ヘルペスと診断され、治療した。 2008/08/28、同じ部位にチクチク、むずむず感があり、当該製品を使用し、水疱が大きくなった。 2008/08/29、皮膚科を受診。ビダラビン軟膏に切り替え。その後来院なし。	不明	医師からの報告。口唇ヘルペスに対し本剤を使用し、同日に水疱が大きくなったと感じた患者が翌日報告医を受診した症例であり、本剤による水疱であると報告された。報告医はビダラビン外用を処方。患者はその後来院なく、報告医は治癒したと考えた。 「医薬品未知非重篤定期報告書」 安全対策課報告日付：2009年9月10日
一般・全身障害および投与部位の状態 *気分不良 *薬効欠如	9 (女・57歳)	アクチビア軟膏 (グラクソ・スミスクライン) 血圧降下剤 (詳細不明)	2回 不明	2日間 不明	口唇ヘルペス 高血圧	2日間塗布後、水疱が2倍になり、気分もすぐれなかった。 2008/2初旬、当該製品2日間塗布後、水疱が2倍になり、気分もすぐれなかった。 当該製品使用中止。	回復	使用者の妻からの報告。使用者本人より、詳細情報入手できず。 「医薬品未知非重篤定期報告書」 安全対策課報告日付：2008年8月28日

*：使用上の注意から予測できない副作用

調査結果に関する見解と今後の安全対策

当該調査期間に実施した特別調査において報告された副作用発現症例数（率）は評価対象症例 3, 393 例中 36 例（1.06%）で、副作用発現件数は 51 件であった。

また、一般調査における副作用発現症例数は 19 例で副作用発現件数は 25 件であった。

なお、重篤な副作用はなかった。

これらの副作用のうち、使用上の注意から予測できない副作用に関して検討した結果、以下の理由により、本剤との因果関係が明確である症例は十分に収集されていないと判断した。

（１）特別調査

１）治療のために医療機関を受診した症例

・発熱（１件）

治療のために医療機関を受診したが、追跡調査が不可能であったため、詳細な経過等は不明である。また、担当医の見解も得られていないため、本剤との関連性を明確にすることは困難であった。

２）治療のために医療機関を受診しなかった症例

・吐き気（２件）、口腔内不快感、顔面腫脹、ふけ（各１件）

これらの症例は治療のために医療機関を受診しておらず、関連性を判断するための詳細な情報が不足しており、本剤との関連性を明確にすることは困難であった。

（２）一般調査

１）治療のために医療機関を受診した症例

・水疱（２件）

① 患者は 3 歳頃から臀部、顔面にヘルペス発症を繰り返していた。本件は口唇以外の頬部のヘルペスに対し本剤を使用し、水疱が大きくなったと感じた患者が発症 3 日後に報告医を受診した症例であり、本剤による水疱であると報告された症例であった。本剤からゾビラックス内服に変更したところ症状回復していることから、原疾患の悪化・増悪も可能性として考えられた。

② 口唇ヘルペスに対し本剤を使用し、同日に水疱が大きくなったと感じた患者が翌日報告医を受診した症例であり、本剤による水疱であると報告された症例であった。報告医はビダラビン外用を処方。患者はその後来院なく、報告医は治癒したと考えている症例であった。

なお上記①②の症例は、同じ担当医からの報告で、本剤との関連ありとの見解を得ている。

・口内炎（１件）

口内炎に本剤を使用し、口内炎が悪化した症例である。治療のために医療機関を受診したが、追跡調査が不可能であったため、詳細な経過等は不明である。また、担当医の見解も得られていないため、本剤との関連性を明確にすることは困難であった。

２）治療のために医療機関を受診しなかった症例

- ・嘔吐（2件）、皮膚知覚過敏、めまい感、アレルギー性結膜炎、吐き気、胃痛、気分不良、薬効欠如（各1件）

これらの症例は、医師により評価、報告された症例ではなく、多くの症例は消費者から追跡調査を拒否されており詳細な情報が不足しているため、本剤との関連性を明確にすることは困難であった。

また、当該調査期間において、既知の事象も含めて、副作用発生傾向の著しい変化は認められなかった。

以上より、現時点において特段の措置を講じる必要はないものとする。今後とも本製品の副作用等の発現状況に十分留意する所存である。

以上