

ソバルディ錠を使用される先生方へ

ギリアド・サイエンシズ株式会社

薬価基準収載

ソバルディ[®]錠 400 mg

(ソホスブビル製剤)

「市販直後調査」第1回中間報告

収集期間：2015年5月25日～6月24日

謹啓

先生方におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、弊社の新医薬品である「ソバルディ錠 400 mg」は、2015年5月25日に販売を開始し、6ヵ月間（2015年5月25日～2015年11月24日）を対象に「市販直後調査」を実施しております。

この度、本剤の販売開始から1ヵ月間（2015年5月25日～2015年6月24日）の副作用の収集状況をとりまとめましたのでご報告いたします。

なお、市販直後調査期間中は引き続き、特に慎重にご使用いただくと共に、下記のように定義されております重篤な副作用等をご経験された場合には弊社に速やかにご提供くださいますようお願いいたします。

「重篤な副作用」の定義

当該医薬品によるものと疑われる下記の副作用症例

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
((3) 及び (4) に掲げる事項を除く。)
- (6) (1) から (5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常

日常のご診療にご多忙のところ誠に恐縮でございますが、何卒ご協力賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

謹白

【市販直後調査期間】

2015年5月25日～2015年11月24日

(販売開始後6ヵ月間)

【推定患者数】

販売開始から1ヵ月(2015年5月25日～2015年6月24日)に本剤が処方された推定使用患者数は、約700人となりました(本邦での納入数量に基づき算出)。

【調査期間中の副作用に関する情報】

販売開始から1ヵ月(2015年5月25日～2015年6月24日)の期間中、総計30例39件の副作用報告を入手いたしました。これらの報告は全て先生方から自発的に報告されたものであり、本剤との関連性が否定できないと考えられました。全30例のうち、5例5件は重篤な副作用であり、その内訳は、貧血、低カリウム血症、肝臓、血小板数減少及び肝障害でした。これらの5症例の詳細を以下に記載いたします。

・貧血を発現した症例

本症例は本剤とリバビリンの併用投与の開始翌日より貧血の徴候を呈しました。本剤及びリバビリンの投与中止後、貧血は回復しました。本症例における貧血はおそらくリバビリンによるものと考えられます。

・低カリウム血症を発現した症例

本症例は本剤とリバビリンの併用投与の開始翌日より低カリウム血症を発現し、血清カリウム値がベースライン時の「3.4」から「2.6」へ減少しました(検査値単位不明)。本剤投与は変更なく継続され(リバビリンに対する処置は不明)、事象発現の2日後に血清カリウム値は「3.2」へ上昇しました。果物の摂取増加を推奨された結果、更に11日後には血清カリウム値は「5」へ上昇しました。心電図の異常は認められず、QT延長を示す所見は得られませんでした。本症例は支持療法及び対症療法を施行することなく通常の食事により、血清カリウム値はベースライン時と同値に回復しました(検査値の詳細不明)。本事象は本剤の用量変更なく投与継続中に回復しており、本剤との関連性はおそらくないものと考えられます。

・肝臓を発現した症例

本症例はC型肝炎ウイルスに慢性的に感染しており、本剤とリバビリンの併用投与の開始12日後に肝臓が発見された結果、本剤投与は中止されました(リバビリンに対する処置は不明)。本症例は肝臓の病歴がありませんでしたが、肝硬変ステージ及びその他の臨床情報の詳細は得られず、情報不足のため因果関係判定は困難でした。また、本剤投与開始12日後に発現しており、悪性転換に本剤が関与した可能性は低く、本事象はおそらく既存のC型肝炎ウイルス感染によるものと考えられます。

・血小板数減少を発現した症例

本症例は本剤とリバビリンの併用投与の開始14日後より血小板数減少を発現し、血小板数が $92 \times 10^3/\mu\text{L}$ から $68 \times 10^3/\mu\text{L}$ へ減少しました。本剤とリバビリンの投与は継続され、事象は未回復でした。血小板減少症はリバビリン投与及び既存のC型肝炎ウイルス感染に伴うことが知られており、本剤の潜在的な関与の評価は困難な状況です。

・肝障害を発現した症例

本症例は本剤投与の開始1週間後より肝障害を発現しました（他の抗C型肝炎ウイルス薬投与は報告されておりません）。ビリルビン値は「0.5」から「1.5」へ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ値は「55」から「66」へ、アラニンアミノトランスフェラーゼ値は「58」から「130」へ上昇し（発現日及び検査値単位不明）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ値には変化が認められませんでした。更なる詳細は不明であり、情報不足のため因果関係は判定できませんでした。

販売開始から1ヵ月（2015年5月25日～2015年6月24日）の期間中に入手した全ての症例報告を評価した結果、本剤に関する新たな安全上の問題は特定されず、本剤のベネフィット・リスク比は良好に保たれております。

本期間中に収集された副作用一覧を付録として添付いたします。

【6月25日以降に受領した副作用に関する情報】

慌てて本剤を服用しようとした患者様が誤って乾燥剤*を誤飲したことによる嘔吐の報告を受けました。嘔吐が持続したため内視鏡検査が行われ、検査中に食道から乾燥剤が除去されました。乾燥剤の除去後、嘔吐は回復しました。

乾燥剤の誤飲防止のため、弊社で準備しておりますリーフレット等をご利用いただき、患者様が誤飲されないよう注意くださいますようお願い申し上げます。



* 本剤のボトルに封入されている乾燥剤 高さ 17.8mm、直径 14.0mm

【付録】

ソバルディ市販直後調査期間(2015年5月25日～6月24日)に収集された副作用一覧

以上

付録 ソバルディ市販直後調査期間(2015年5月25日～6月24日)に収集された副作用一覧

器官別大分類及び基本語	副作用発現件数	
	重篤	総計
一般・全身障害および投与部位の状態		2
倦怠感		1
発熱		1
代謝および栄養障害	1	3
低カリウム血症	1	1
食欲減退		2
心臓障害		1
動悸		1
感染症および寄生虫症		3
带状疱疹		1
鼻咽頭炎		2
皮膚および皮下組織障害		4
そう痒症		3
発疹		1
神経系障害		2
浮動性めまい		1
頭痛		1
筋骨格系および結合組織障害		3
筋肉痛		1
背部痛		1
関節痛		1
精神障害		2
不眠症		2
肝胆道系障害	1	1
肝障害	1	1
胃腸障害		11
下痢		1
便秘		1
嘔吐		2
嚥下障害		2
悪心		4
消化不良		1
腎および尿路障害		1
腎機能障害		1
臨床検査	1	3
血中ビリルビン増加		2
血小板数減少	1	1
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1	1
肝癌	1	1
血液およびリンパ系障害	1	2
貧血	1	2
総件数	5	39
総例数	5	30

MedDRA/J 18.0の器官別大分類及び基本語で集計した。

特殊な状況に関する報告(妊娠、乱用、投薬過誤、誤用、適応外使用、過量投与、有効性の欠如等)は除いた。