

PDE4阻害剤

オテズラ錠 10mg
20mg
30mg

**「局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍」に係る
市販直後調査
最終結果のお知らせ**

謹啓

時下、先生方におかれましては益々ご清祥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御礼申し上げます。

「オテズラ錠 10mg, 20mg, 30mg」につきまして、2019年9月20日（製造販売承認事項一部変更承認日、以下「一変承認日」）から2020年3月19日の6ヵ月にわたり、追加適応症「局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍」に対する市販直後調査を実施して参りました。先生方におかれましては、本調査につきまして多大なるご協力を承り、厚く御礼を申し上げます。

この度、市販直後調査期間における、「オテズラ錠 10mg, 20mg, 30mg」の追加適応症での使用における副作用につきまして最終報告を取りまとめましたので、ご報告申し上げます。

引き続き、本剤をご使用いただく際には「用法及び用量」、「使用上の注意」等にご留意いただきますとともに、本報告の内容をご確認の上、慎重にご使用いただきますようお願い申し上げます。

なお、市販直後調査は終了いたしました。今後とも副作用をご経験の際には、医薬情報担当者（MR）にご連絡くださいますよう、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

謹白

2020年6月作成

2020年7月改訂

製造販売元：アムジェン株式会社

1. 市販直後調査の概要

- (1) 製品名(一般名): オテズラ錠 10mg, 20mg, 30mg(アプレミラスト)
- (2) 効能又は効果: 局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍
- (3) 本報告書の集計対象期間: 2019年9月20日(一変承認日)～2020年3月19日
- (4) 調査対象医療機関数: 579施設
- (5) 推定使用患者数: 約466名^{注)}

注) 2019年9月20日から2020年3月31日までの期間に、ベーチェット病による口腔潰瘍に対し本剤を使用した患者数を医薬情報担当者からの報告に基づき算出した。

2. 調査結果

(1) 収集された副作用

市販直後調査中に報告された副作用は、43例57件でした。このうち重篤な副作用は、2例2件でした。表1に対象期間中に報告された副作用、表2に重篤な副作用の一覧を示します。

表1. 市販直後調査中に報告された副作用一覧(調査期間: 2019年9月20日～2020年3月19日)

器官別大分類 副作用名 (MedDRA基本語) ^{注1}	報告件数 ^{注2}		
	重篤	非重篤	合計
代謝および栄養障害	0	2	2
食欲減退	0	1	1
* 低血糖	0	1	1
神経系障害	0	11	11
頭痛	0	9	9
浮動性めまい	0	2	2
胃腸障害	0	33	33
下痢	0	18	18
悪心	0	17	17
* 口腔粘膜疹	0	1	1
上腹部痛	0	1	1
嘔吐	0	1	1
肝胆道系障害	2	0	2
* 肝機能異常	1	0	1
* 肝障害	1	0	1
皮膚および皮下組織障害	0	1	1
発疹	0	1	1

器官別大分類 副作用名 (MedDRA基本語) 注1	報告件数 注2		
	重篤	非重篤	合計
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1	1
* 発熱	0	1	1
臨床検査	0	2	2
体重減少	0	1	1
* 肝機能検査値上昇	0	1	1

* 使用上の注意から予測できない副作用 (2019年9月作成の添付文書に基づく)

注1 副作用名は、報告された用語をICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Version22.1) の基本語 (PT: Preferred Terms) に読み替えて記載しています。

注2 器官別大分類は症例数、副作用名 (MedDRA基本語) は件数で表示しています。

表2. 市販直後調査中に報告された重篤な副作用一覧 (調査期間: 2019年9月20日～2020年3月19日)

番号	副作用名 注1	性別 (年齢)	原疾患 合併症	1日 投与量	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤投与処置
1	肝機能異常	女性 (40歳)	ベーチェット症候群	30mg	不明	回復	減量
2	肝障害	女性 (60歳代)	口腔内潰瘍形成 ベーチェット症候群	漸増中	不明	不明	休薬

注1 副作用名は、報告された用語をICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Version22.1) の基本語 (PT: Preferred Terms) に読み替えて記載しています。

(2) 投与中止に至った副作用

投与中止に至った副作用は13件 (重篤0件、非重篤13件) でした。内訳は下痢7件、嘔吐、悪心、上腹部痛、頭痛、口腔粘膜疹、浮動性めまい 各1件でした。

3. 医薬品リスク管理計画で定めた安全性検討事項と本調査における副作用発現について

(1) 重要な特定されたリスク

- 重篤な感染症

本調査において重篤な感染症の発現は報告されていません。

- 消化管障害

本調査において、33例38件の消化管障害が報告されました。内訳は、下痢18例18件、悪心17例17件、口腔粘膜疹、上腹部痛、嘔吐 各1例1件でした。

消化管障害が軽微な場合には、経過観察をしてください。症状が重篤な場合や症状の改善が認められない場合には、適宜対症療法を実施するとともに、本剤を中止する等の適切な処置を行ってください。消化管障害の発現を低減させるため、投与開始時の6日間は、スターターパックの用量漸増スケジュールにしたがい、漸増投与をしてください。

- 重篤な過敏症

本調査において重篤な過敏症は報告されていません。

(2) 重要な潜在的リスク

- 体重減少

本調査において、体重減少は1例1件報告されました。

著しい体重減少が認められた場合には、慎重に経過観察をしてください。

- 血管炎

本調査において血管炎は報告されていません。

- 悪性腫瘍

本調査において悪性腫瘍は報告されていません。

- うつ病及び自殺関連事象

本調査においてうつ病及び自殺関連事象は報告されていません。

海外製造販売後において、本剤との因果関係を否定できない事象が報告されており、また、類薬でも自殺関連事象が報告されています。うつ症状やうつ病の既往歴のある患者に本剤を投与する場合には、経過を十分に観察してください。

- 胚・胎児毒性

本調査において胚・胎児毒性は報告されていません。

4. まとめ

市販直後調査期間中において収集された症例数は限られていますが、本剤の主な副作用である消化管障害が、この調査においても多く報告されました。追加の適応症である「局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍」において特有と考えられる副作用の発生傾向は認められませんでした。引き続き安全性情報の収集に努め、検討を行って参ります。
