

ベピオ[®]ゲル 2.5%/
ベピオ[®]ローション 2.5%に係る
医薬品リスク管理計画書

マルホ株式会社

® : 登録商標

(別紙様式2)

ベピオ®ゲル2.5%/ベピオ®ローション2.5%に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ベピオ®ゲル2.5% ベピオ®ローション2.5%	有効成分	過酸化ベンゾイル
製造販売業者	マルホ株式会社	薬効分類	872699
提出年月日		令和4年12月1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】
皮膚刺激症状	全身性の過敏反応	使用実態下における長期の安全性
1.2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下における長期の有効性		

↓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
副作用、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
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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
添付文書、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
該当なし

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：マルホ株式会社

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	<u>①2014年12月26日</u> <u>②2022年12月1日</u>	薬効分類	872699
再審査期間	<u>①8年</u> <u>②①の残余期間</u>	承認番号	<u>①22600AMX01392000</u> <u>②30400AMX00445000</u>
国際誕生日	不明		
販売名	<u>①ベピオ®ゲル2.5%</u> <u>②ベピオ®ローション2.5%</u>		
有効成分	過酸化ベンゾイル		
含量及び剤形	<u>1g中に過酸化ベンゾイル25mgを含有する</u> <u>①白色のゲル剤</u> <u>②白色のローション剤(乳剤性)</u>		
用法及び用量	1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。		
効能又は効果	尋常性ざ瘡		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴

前回提出日：

令和4年8月29日

変更内容の概要：

1. 「品目の概要」にベピオローション 2.5%に関する記載を追加。
2. 「接触性皮膚炎」の記載を「接触皮膚炎」に修正。
3. 「1. 1 安全性検討事項」の項の「皮膚刺激症状」に、ベピオローション 2.5%の臨床試験結果を追記。
4. 市販直後調査及び特定使用成績調査の調査対象薬剤がベピオゲル 2.5%であることを明記。

変更理由：

1. 剤形追加に伴う販売名の追加のため。
2. MedDRA の日本語表記変更のため。
3. 剤形追加に伴い、臨床試験を実施したため。
4. 市販直後調査及び特定使用成績調査の調査対象薬剤を明確にするため。

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	
皮膚刺激症状	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の有効成分である過酸化ベンゾイルは刺激性を有しており、<u>ベピオゲル2.5%の国内臨床試験(M605101-01試験、M605101-02試験)</u>において、本剤との因果関係が否定できない有害事象として皮膚剥脱18.6% (81/435例)、適用部位紅斑13.8% (60/435例)、適用部位刺激感14.0% (61/435例)、適用部位そう痒感4.8% (21/435例) 及び<u>接触皮膚炎2.8% (12/435例)</u>等の皮膚刺激症状が比較的高い頻度で認められた。<u>また、ベピオローション2.5%の国内臨床試験(M605108-01試験)</u>において認められた本剤との因果関係が否定できない有害事象は、<u>適用部位紅斑4.6% (5/109例)、適用部位そう痒感及び適用部位乾燥2.8% (3/109例)、接触皮膚炎1.8% (2/109例)、適用部位刺激感及び皮膚剥脱0.9% (1/109例)</u>であった。これらの症状で本剤の中止が必要なものはほとんどなかったものの、このうち、<u>接触皮膚炎</u>については中等度の症例が多く、稀に重症化する可能性は否定できない。また、国内製造販売後の自発報告においても、<u>紅斑や腫脹が顔面全体や頸部にまで及ぶ症例が報告されている。</u></p> <p>— 以上より、「皮膚刺激症状」を重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p>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】 製造販売後の皮膚刺激症状の発現状況をより詳細に把握するため。</p>
	<p>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、添付文書の「重要な基本的注意」及び「副作用」の「その他の副作用」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、市販直後調査(<u>ベピオゲル2.5%</u>)による情報提供を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し皮膚刺激症状に関する情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>
重要な潜在的リスク	
全身性の過敏反応	

	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 米国FDAより、過酸化ベンゾイル又はサリチル酸を含む一部のOTCご瘡治療外用薬について、稀ではあるが死亡につながるおそれのある重篤な過敏反応を引き起こす可能性があるとして、2014年6月25日に注意喚起が発出された。処方薬は対象外で、現時点ではこの原因が有効成分、基剤成分、あるいはその組み合わせのいずれかであるかは特定されていない。国内臨床試験では該当する症状は報告されていないが、米国での報告から過酸化ベンゾイルが関与する可能性も否定できないこと、当該海外措置において注意喚起されている過敏反応は全身性の症状で、皮膚局所の刺激症状は異なるとされていることから、「全身性の過敏反応」を重要な潜在的リスクに設定した。</p>
—	<p>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】 製造販売後の全身性の過敏反応の発現状況を把握するため。</p>
	<p>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、添付文書の「重要な基本的注意」に全身性の過敏反応について記載し注意喚起を行う。 【選択理由】 全身性の過敏反応が発現する可能性について注意喚起を行うため。</p>

重要な不足情報	
使用実態下における長期の安全性	
—	<p>重要な不足情報とした理由： 国内では、限定された環境下での国内臨床試験 (M605101-02試験) にて長期の安全性 (投与期間: 52週) は確認されているものの、使用実態下における長期の安全性については確認されていないことから、重要な不足情報に設定する。</p>
—	<p>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】 使用実態下における長期の安全性をより詳細に把握するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 なし</p> <p>【選択理由】 現状、本剤の長期の安全性に関し特記すべき注意喚起内容はない。製造販売後の副作用の発現状況に応じて、新たな知見が得られた場合は更なる注意喚起の要否を検討する。</p>
--	---

1. 2 有効性に関する検討事項

使用実態下における長期の有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 国内では、限定された環境下での国内臨床試験(M605101-02試験)にて長期の有効性(投与期間:52週)は確認されているものの、使用実態下における長期の有効性については確認されていないことから、有効性に関する検討事項として設定する。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 該当なし</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 該当なし</p>

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要: 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討(及び実行)
追加 of 医薬品安全性監視活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験 of 計画 of 概要

該当なし

4. リスク最小化計画 of 概要

通常 of リスク最小化活動
通常 of リスク最小化活動 of 概要: 添付文書、患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加 of リスク最小化活動
該当なし

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				
副作用、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 (ベピオゲル 2.5%)	該当せず	販売開始から 6ヵ月後	終了	作成済み (2015年11 月提出)
特定使用成績調査 (ベピオゲル 2.5%)	1,000例(最終報告書 作成時)／1,000例	調査開始後3 年6ヵ月(最終 報告書作成時) 安全性定期 報告時	終了	作成済み (2022年8 月提出)

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
特定使用成績調査 (ベピオゲル 2.5%)	1,000例(最終報告書 作成時)／1,000例	調査開始後3 年6ヵ月(最終 報告書作成時) 安全性定期報 告時	終了	作成済み (2022年8 月提出)

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書、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 <u>(ベピオゲル 2.5%)</u>	実施期間:販売開始から6ヵ月後 評価の予定時期:調査終了から2 ヵ月以内 報告の予定時期:調査終了から2 ヵ月以内	終了