

エピデュオ[®]ゲルに係る
医薬品リスク管理計画書

マルホ株式会社

® : 登録商標

エピデュオ[®]ゲルに係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	エピデュオ [®] ゲル	有効成分	アダパレン／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8月29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	該当なし
	重症皮膚副作用	
1.2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下での有効性		

↓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

マルホ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2016年7月4日	薬効分類	872699
再審査期間	2016年7月4日～ 2022年12月25日	承認番号	22800AMX00427000
国際誕生日	2007年9月7日		
販売名	エピデュオ®ゲル		
有効成分	アダパレン／過酸化ベンゾイル		
含量及び剤形	1g中アダパレン1mg及び過酸化ベンゾイル25mgを含有するゲル剤		
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1月24日

変更内容の概要：

1. 「1.1 安全性検討事項」の項より、特定使用成績調査に関する記載を削除。
2. 「1.2 有効性に関する検討事項」の項より、特定使用成績調査に関する記載を削除。
3. 「2 医薬品安全性監視計画の概要」及び「3 有効性に関する調査・試験の計画の概要」の項から、特定使用成績調査に関する記載を削除。
4. 「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」の 5.1 及び 5.2 の「特定使用成績調査」の実施状況及び報告書の作成予定日を更新。
5. 新通知に基づく様式変更。

変更理由：

1. 2. 3. 4. 特定使用成績調査が終了し、報告書を提出したため（報告：2022年6月）。
5. 「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」（令和4年3月18日付薬生薬審発0318第2号 薬生安発0318 第1号）に従い、様式を変更したため。

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：</p> <p>本剤の有効成分であるアダパレンと過酸化ベンゾイルはそれぞれ皮膚刺激性を有している。</p> <p>国内第Ⅲ相臨床試験においても、最も多かった副作用は皮膚刺激8.0% (52/648例)であった。重篤なものは認められなかった。</p> <p>また、国内第Ⅲ相臨床試験における局所刺激性スコアによる検討では、局所刺激事象の発現割合は、紅斑49.7% (322/648例)、落屑60.5% (392/648例)、皮膚乾燥69.8% (452/648例)、刺痛感／灼熱感81.5% (528/648例)及びそう痒感42.1% (273/648例)であった。多くは軽度又は中等度であり、投与中止等により回復していたものの、稀に重症化する可能性は否定できない。</p> <p>また、過酸化ベンゾイルの単剤製品において、紅斑や腫脹が顔面全体や頸部にまで及ぶ症例が国内の市販後において報告されている。過酸化ベンゾイルを有効成分の一つとして有する本剤においても注視する必要がある。</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：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の皮膚刺激症状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：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 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」、「副作用」の「その他の副作用」及び「適用上の注意」に記載して注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し情報提供と注意喚起を行い、適正な使用に関する理解を促すため。また、患者に対して皮膚刺激症状の発現に対する注意を促すため。</p>

重要な潜在的リスク

全身性の過敏反応

全身性の反応の可能性のあるアレルギー反応は、海外の市販後で15例報告されており、そのうち8例は重篤であった（2013年9月時点）。臨床試験（海外、国内）での報告はない。

本剤が生命を脅かす可能性のある重篤な反応を起こすというエビデンスは確認されていない。

重篤な全身性の過敏反応（特に「血管浮腫」）は、引き続き綿密にモニタリングする必要がある。

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。

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「禁忌」にリスクファクターと考えられる「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を、さらに「使用上の注意」の「重要な基本的注意」に「過敏症や重度皮膚刺激感が認められた場合は、本剤の使用を中止すること。」を記載して注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

【選択理由】

医療関係者に対し情報提供と注意喚起を行い、適正な使用に関する理解を促すため。また、患者に対して全身性の過敏反応の発現に対する注意を促すため。

重症皮膚副作用

重要な潜在的リスクとした理由：

2015年9月までの集積調査で水疱性皮膚炎（重篤）と多形紅斑（非重篤）が各1例報告され、その後、スティーブンス・ジョンソン症候群（重篤）が1例報告されている（2016年3月時点）。臨床試験（海外、国内）での報告はない。

免疫を介する炎症反応に主に起因すると考えられるため、主に刺激に起因すると考えられる「皮膚刺激症状」とは独立して取り扱う。本剤が重症皮膚副作用を起こすというエビデンスは確認されていない。

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】

製造販売後の重症皮膚副作用の発現状況を把握するため。

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「禁忌」にリスクファクターと考えられる「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を、さらに「使用上の注意」の「重要な基本的注意」に「過敏症や重度皮膚刺激感が認められた場合は、本剤の使用を中止すること。」を記載して注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

【選択理由】

医療関係者に対し情報提供と注意喚起を行い、適正な使用に関する理解を促すため。また、患者に対して重症皮膚副作用の発現に対する注意を促すため。

重要な不足情報

該当なし

1. 2 有効性に関する検討事項

使用実態下での有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 使用実態下における有効性を確認するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>該当なし</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>該当なし</u>

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
通常 の医薬品安全性監視活動の概要： 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
<u>該当なし</u>

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

<u>該当なし</u>

4. リスク最小化計画の概要

通常 のリスク最小化活動
通常 のリスク最小化活動の概要： 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
<u>該当なし</u>

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				
自発報告、文献・学会報告、外国措置報告、製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価				
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	該当せず	販売開始から6 ヵ月後	終了	報告済（2017 年6月）
特定使用成績調査	1000例（安全性解析 対象症例として）	・安全性定期 報告時 ・調査終了時	終了	報告済（2022 年6月）

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	1000例（安全性解析 対象症例として）	・安全性定期 報告時 ・調査終了時	終了	報告済（2022 年6月）

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び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	発売開始から6ヵ月後	終了