

令和3年6月25日 再審査時

コムクロ[®]シャンプー0.05%に係る 医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はマルホ株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

マルホ株式会社

®：登録商標

コムクロ[®]シャンプー0.05%に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	コムクロ [®] シャンプー0.05%	有効成分	クロベタゾールプロピオン酸エステル
製造販売業者	マルホ株式会社	薬効分類	872646
提出年月		令和3年3月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
該当なし	3	過敏症	3	使用実態下での長期使用（必要に応じて繰り返し使用を含む）時における安全性（頭部の尋常性乾癬）	5
		白内障、緑内障を含む眼障害	3		
		皮膚感染症	4		
		ステロイド剤の局所作用（皮膚萎縮等）	4		
1.2. 有効性に関する検討事項					頁
使用実態下での長期使用（必要に応じて繰り返し使用を含む）時における有効性（頭部の尋常性乾癬）					6

↓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	頁
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）	6
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用／適応症：頭部の尋常性乾癬）	6
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
特定使用成績調査（必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用／適応症：頭部の尋常性乾癬）	7

↓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	頁
通常のリスク最小化活動	
添付文書による情報提供	7
追加のリスク最小化活動	
該当なし	7

各項目の内容はRMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和 3年 3月 3日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 :大阪市北区中津1-5-22

氏 名 :マルホ株式会社

代表取締役社長 杉田 淳 印

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	2017年3月30日	薬効分類	872646
再審査期間	4年	承認番号	22900AMX00531000
国際誕生日	1973年2月21日		
販売名	コムクロ®シャンプー0.05%		
有効成分	日局クロバタゾールプロピオン酸エステル		
含量及び剤型	1g中にクロバタゾールプロピオン酸エステル0.5mgを含有する外用液剤		
用法及び用量	通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。		
効能又は効果	頭部の <u>下記疾患</u> 尋常性乾癬、 <u>湿疹・皮膚炎</u>		
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	<u>令和3年2月24日に、頭部の湿疹・皮膚炎の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得。</u>		

変更の履歴

前回提出日：

平成30年3月14日

変更内容の概要：

①品目概要「効能又は効果」に頭部の湿疹・皮膚炎を追記。

②「1.1 安全性検討事項」の「過敏症」「皮膚感染症」の設定理由に係る記載を変更。

③「1.1 安全性検討事項」の「白内障、緑内障を含む眼障害」のリスク最小化活動の添付文書の記載項目を更新。

④「1.1 安全性検討事項」の「使用実態下での長期使用(必要に応じて繰り返し使用を含む)時における安全性」に、対象とする適応症(頭部の尋常性乾癬)を追記し、設定理由及び医薬品安全性監視活動の内容に係る記載を変更。

⑤「1.2 有効性に関する検討事項」に、対象とする適応症(頭部の尋常性乾癬)を追記。

⑥市販直後調査、特定使用成績調査の記載について、対象とする適応症(頭部の尋常性乾癬)を追記。

変更理由：

①承認事項一部変更承認取得(効能又は効果追加:頭部の湿疹・皮膚炎)に伴う変更のため。

②頭部の湿疹・皮膚炎を対象とした国内臨床試験の結果を反映したため。

③添付文書新記載要領への対応のため。

④⑤⑥承認事項一部変更承認取得(効能又は効果追加:頭部の湿疹・皮膚炎)に伴う変更のため。

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
該当なし

重要な潜在的リスク	
過敏症	
—	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 海外市販後でアレルギー反応や、過敏症に繋がる関連事象(アレルギー性接触皮膚炎等)が報告されている。<u>国内では、臨床試験において、副作用として非重篤な接触皮膚炎が1例報告されたが、市販後を含め、重篤な過敏症関連事象は報告されていない。</u>過敏症は重篤な転帰をたどる可能性が否定できないことから、重要な潜在的リスクとして設定した。</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】 製造販売後の過敏症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「禁忌」に記載して注意喚起を行う。 【選択理由】 医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>
白内障、緑内障を含む眼障害	
—	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 海外市販後で白内障、緑内障が報告されているものの、国内外の臨床試験では眼障害に関連する副作用は報告されていない。作用機序は不明であるが、副腎皮質ステロイド剤は、緑内障、白内障等の眼障害を引き起こすことが知られており、さらに本剤はシャンプーとして洗い流す際に直接目に付着し、眼障害を起こす可能性があることから、重要な潜在的リスクとして設定した。</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】 製造販売後の白内障、緑内障を含む眼障害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> <p>・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」に記載して注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び患者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>
皮膚感染症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>海外市販後では皮膚感染症が報告されている。海外臨床試験において副作用として毛包炎が7例報告されており、国内臨床試験においても、副作用として毛包炎が4例報告された。市販後を含め報告事象はいずれも非重篤事象ではあるが、一般に副腎皮質ステロイド外用剤においてはその免疫抑制作用から、塗布部位の皮膚感染症を悪化させる恐れがあることより²⁾、重要な潜在的リスクとして設定した。</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> <p>・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の毛包炎等の皮膚感染症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> <p>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」に記載して注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>
ステロイド剤の局所作用(皮膚萎縮等)	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>海外市販後で、因果関係等詳細は不明であるが、毛細血管拡張、皮膚萎縮等、ステロイド剤の局所作用が報告されているものの、国内外の臨床試験ではステロイド剤の局所作用に関連する副作用は報告されていない。副腎皮質ステロイド外用剤の代表的な副作用として、局所作用(皮膚萎縮等)が知られている¹⁾²⁾ことより、重要な潜在的なリスクとして設定した。</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> <p>・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の皮膚萎縮等のステロイド剤の局所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> <p>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「副作用」の「その他の副作用」に記載して注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し情報提供を行い、皮膚萎縮等の局所症状の発現に関する注意喚起を促すため。</p>
--	---

- 1) 江藤隆史. ステロイド外用薬. 古江増隆, 大槻マミ太郎, 編集. 皮膚科臨床アセット10 ここまでわかった乾癬の病態と治療. 第1版. 東京: 中山書店; 2012: 218-225.
- 2) 大久保ゆかり. ステロイド外用薬、その他の外用薬の実践的使用法. *Derma* 2012; 187: 9-16.

重要な不足情報	
使用実態下での長期使用(必要に応じて繰り返し使用を含む)時における安全性(頭部の尋常性乾癬)	
	<p>重要な不足情報とした理由:</p> <p>本剤はstrongestクラスのステロイドを含有することから、投与中には患者の病態を十分観察し、投与4週間を目安に本剤の必要性を検討の上で投与し、漫然と投与を継続すべきでない。しかし、<u>頭部の尋常性乾癬</u>は寛解、悪化を繰り返す疾患であり、本剤は必要に応じて繰り返し投与される可能性があるが、使用実態下における長期使用(必要に応じて繰り返し使用を含む)時の安全性については確認されていないことから、重要な不足情報として設定する。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由:</p> <p>【内容】</p> <p>・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>・追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査(適応症:<u>頭部の尋常性乾癬</u>)を実施する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>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】</p> <p>・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」に記載して注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対して、投与中には患者の病態を十分観察し、投与4週間を目安に本剤の必要性を検討する必要がある、漫然と投与を継続すべきでないことを注意喚起するため。製造販売後の長期使用における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

使用実態下での長期使用(必要に応じて繰り返し使用を含む)時における有効性(頭部の尋常性乾癬)	
	有効性に関する検討事項とした理由: 本剤は必要に応じて繰り返し投与される可能性があり、使用実態下における長期(必要に応じて繰り返し使用を含む)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。
	有効性に関する調査・試験の名称: 特定使用成績調査(必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用/適応症:頭部の尋常性乾癬)
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由: 内容及び手法の概要並びに選択理由については、後述の2.医薬品安全性監視計画の概要の項に記載した。

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 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査(必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用/適応症:頭部の尋常性乾癬)	
	【安全性検討事項】 重要な不足情報:使用実態下での長期使用(必要に応じて繰り返し使用を含む)時における安全性(頭部の尋常性乾癬)
	【有効性検討事項】 使用実態下での長期使用(必要に応じて繰り返し使用を含む)時における有効性(頭部の尋常性乾癬)
	【目的】 頭部の尋常性乾癬に対して本剤を使用した患者での使用実態下における繰り返し使用を含む長期の安全性及び有効性を検討する。加えて高齢者の有効性についても検討する。
	【実施計画】 実施期間:調査開始から2年8ヵ月間(登録期間は調査開始から1年2ヵ月間) 調査予定症例数:300例 実施方法:中央登録方式 観察期間:本剤使用開始日から52週間
	【実施計画の根拠】 尋常性乾癬は寛解と再燃を繰り返す疾患であることから、間歇的に繰り返し投与される可能性

	<p>は否定できないが、本剤を必要に応じて繰り返し投与された場合の安全性及び有効性について日本人患者での検討はなされていない。また、高齢者の有効性を確認するため、これらの情報を収集することとした。</p> <p>調査予定症例数は、本剤投与期間や必要に応じた繰り返し使用の状況(再治療までの期間、再治療の状況、副作用発現状況等)についての情報を収集するために実施可能な症例数として300例とした。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>安全性について包括的な検討を行うため、本調査終了時並びに安全性定期報告毎を節目として評価及び報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>本調査終了時並びに安全性定期報告毎に、本剤の安全性及び有効性について検討する。</p> <p>新たな知見が得られた場合は、更なる医薬品安全性監視活動並びにリスク最小化活動の実施について検討する。</p>
--	---

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査(必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用/ <u>適応症:頭部の尋常性乾癬</u>)	
	2.医薬品安全性監視計画の概要の項を参照

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: 添付文書による情報提供	
	追加のリスク最小化活動
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(適応症: <u>頭部の尋常性乾癬</u>)	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み (2018年2月 提出)
特定使用成績調査 (必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用/ <u>適応症:頭部の尋常性乾癬</u>)	300例(最終報告書 作成時)／300例	調査開始後3年2ヵ月 (最終報告書作成時) 安全性定期報告時	2018年3 月7日より 実施中	調査開始後3 年2ヵ月(最終 報告書作成 時)

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 (必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用/ <u>適応症:頭部の尋常性乾癬</u>)	300例(最終報告書 作成時)／300例	調査開始後3年2ヵ月 (最終報告書作成時) 安全性定期報告時	2018年3 月7日より 実施中	調査開始後3 年2ヵ月(最終 報告書作成 時)

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>適応症:頭部の 尋常性乾癬</u>)	販売開始から6ヵ月後	終了