

# アレサガ<sup>®</sup>テープ

## 特定使用成績調査 集計結果のご報告

平素は「アレサガ<sup>®</sup>テープ」(一般名:エメダスチンフマル酸塩)をはじめ弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、本剤につきましては、発売時に策定した医薬品リスク管理計画に基づき、2018年11月から特定使用成績調査を実施し、2020年12月までに、482例の調査票を収集して終了いたしました。

この度、集計結果を取り纏めましたのでご報告申し上げます。なお、本剤の再審査期間は2024年1月までであり、再審査結果通知までにデータが変更になる可能性がありますことを、ご了承ください。

今後とも、電子化された添付文書にご留意いただき、本剤の適正なご使用をお願い申し上げます。

本資料が今後の先生方の日常診療の一助となれば幸甚に存じます。

2022年2月



久光製薬株式会社

## 目次

<b>I. 調査の概要</b>	1
<b>II. 集計結果の要約</b>	1
<b>III. 症例構成</b>	2
<b>IV. 患者背景</b>	3
<b>V. 本剤の貼付状況</b>	4
1. 初回貼付用量	4
2. 中止の有無	4
3. 貼付継続日数	4
4. 中止理由	5
<b>VI. 安全性</b>	6
1. 副作用発現状況	6
2. 患者背景要因別の副作用発現状況	7
3. 「傾眠」の発現状況	9
(1) 発現状況	9
(2) 患者背景要因別の発現状況	10
(3) 初発発現までの期間	11
(4) 転帰及び処置	11
4. 「適用部位の皮膚症状」の発現状況	12
(1) 発現状況	12
(2) 患者背景要因別の発現状況	13
(3) 初発発現までの期間	14
(4) 転帰及び処置	14
<b>VII. 結論</b>	15

## I. 調査の概要

調査の目的	本剤の使用実態下における、高齢者及び非高齢者の傾眠の発現状況を確認する。
重要な特定されたリスク	傾眠 MedDRA/Jの基本語(PT)が「傾眠」である副作用又は「使用上の注意」の「眠気」の記載から予測できる副作用が該当する。MedDRA/Jの基本語(PT)が「傾眠」であっても「使用上の注意」に記載されている「眠気」から予測できない副作用は除く。
調査方法	中央登録方式によるプロスペクティブな調査
調査期間	2018年11月～2020年12月
登録期間	2019年1月～2019年11月
対象患者	「アレルギー性鼻炎」に対して、本剤を新たに使用する患者
予定症例数	安全性解析対象症例数として282例(高齢者:141例、非高齢者:141例)
観察期間	4週間

## II. 集計結果の要約

- ・ 調査票を収集した482例(高齢者:237例、非高齢者:245例)のうち、安全性解析対象症例は414例(高齢者:206例、非高齢者:208例)でした。
- ・ 調査の目的である「高齢者及び非高齢者の傾眠の発現状況」について、高齢者、非高齢者における「傾眠」の発現割合は、それぞれ5.8%(12/206例)、6.7%(14/208例)であり、有意な差は認められませんでした。
- ・ 副作用発現割合は11.6%(48/414例)であり、承認時までの臨床試験における副作用の発現割合19.0%(201/1,060例)と比較して低い値でした。発現割合1%以上の副作用の内訳は、傾眠6.3%(26/414例)、適用部位そう痒感1.9%(8/414例)及び接触皮膚炎1.2%(5/414例)でした。また、重篤な副作用は認められませんでした。
- ・ 「傾眠」の発現割合は6.3%(26/414例)であり、承認時までの臨床試験における発現割合4.9%(52/1,060例)と比較して、高い値でした。本調査と承認時までの臨床試験の観察期間が異なるため、本調査の観察期間に合わせ、本剤貼付4週間の傾眠の発現割合を比較したところ、本調査の発現割合は、6.0%(25/414例)であり、第Ⅲ相長期投与試験の発現割合8.1%(20/247例)より低い値でした。
- ・ 「適用部位の皮膚症状」<sup>※</sup>の発現割合は4.3%(18/414例)であり、承認時までの臨床試験の発現割合12.5%(133/1,060例)と比較して低い値でした。

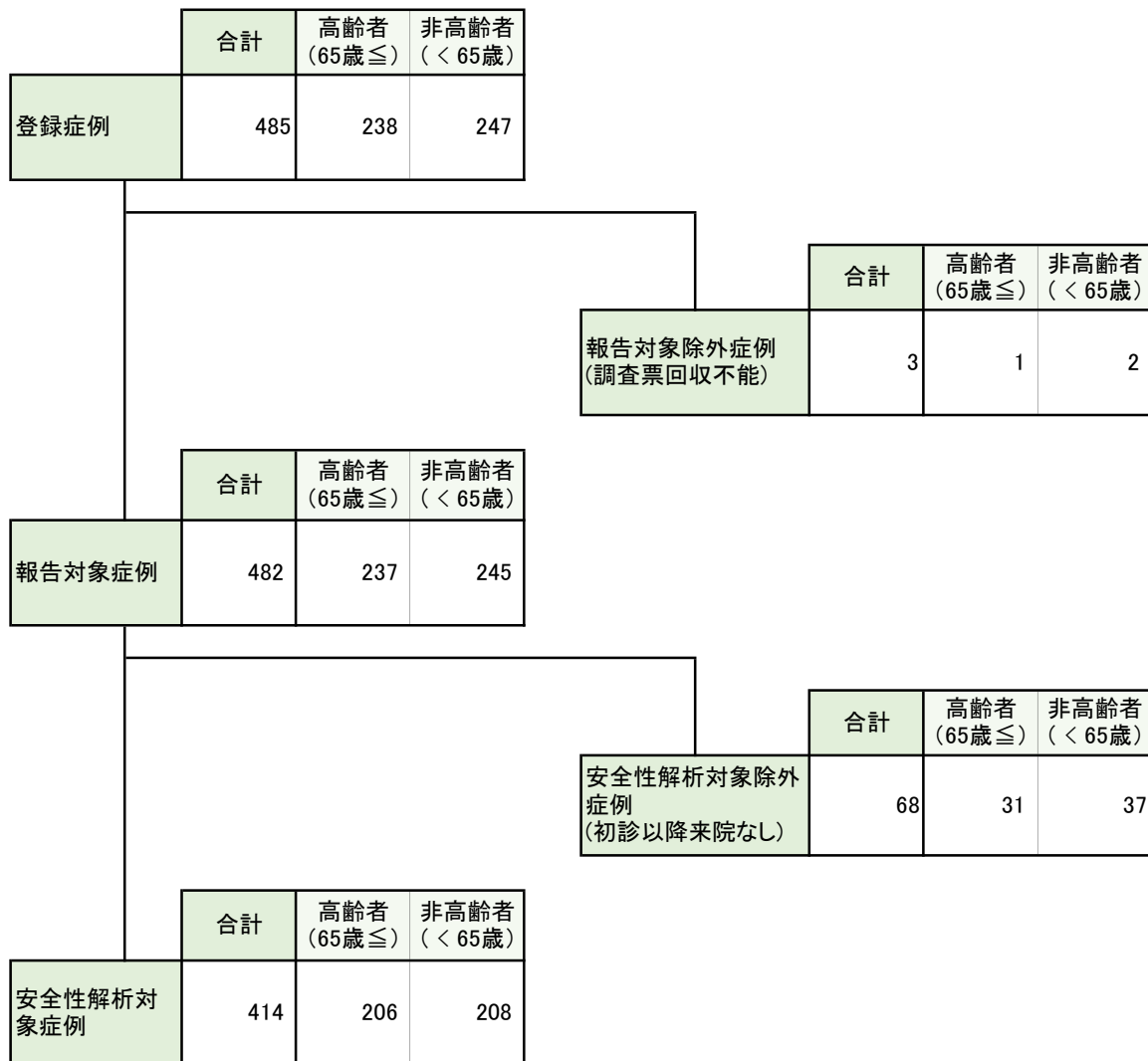
※ 本調査では、「使用上の注意」において「適用部位」が含まれる用語から予測できる副作用が該当します。

承認時までの臨床試験では、治験担当医師により、皮膚症状の発現部位が治験薬貼付部位と判定された事象が該当します。

## Ⅲ. 症例構成

本調査は、485例（高齢者：238例、非高齢者：247例）が症例登録され、482例（高齢者：237例、非高齢者：245例）の調査票を収集しました。調査票を収集した482例のうち、初診以降来院なし68例（高齢者：31例、非高齢者：37例）を除く414例（高齢者：206例、非高齢者：208例）を安全性解析対象症例としました（図Ⅲ-1）。

図Ⅲ-1 症例構成図



## IV. 患者背景

安全性解析対象症例414例の患者背景を示します(表IV-1)。

表IV-1 患者背景

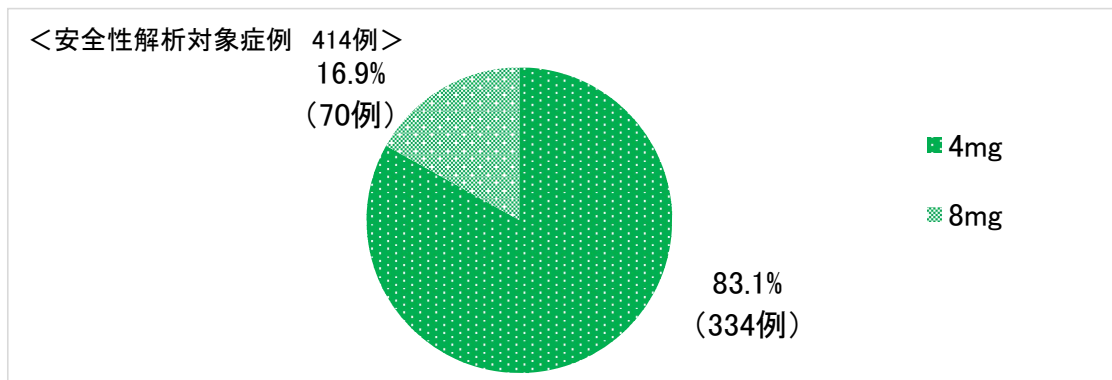
患者背景		症例数	割合(%)
安全性解析対象症例		414	-
性別	男	185	44.7
	女	229	55.3
年齢(詳細区分)	< 15歳	0	0.0
	15歳 ≤ < 20歳	10	2.4
	20歳 ≤ < 30歳	22	5.3
	30歳 ≤ < 40歳	42	10.1
	40歳 ≤ < 50歳	50	12.1
	50歳 ≤ < 60歳	49	11.8
	60歳 ≤ < 65歳	35	8.5
	65歳 ≤	206	49.8
本剤の使用理由 (重複あり)	アレルギー性鼻炎	411	99.3
	通年性	217	52.4
	季節性	191	46.1
	不明	31	7.5
	その他	5	1.2
合併症	無	206	49.8
	有	207	50.0
	不明・未記載	1	0.2
合併症 (腎機能障害)	無	409	98.8
	有	4	1.0
	不明・未記載	1	0.2
合併症 (肝機能障害)	無	411	99.3
	有	2	0.5
	不明・未記載	1	0.2
併用薬剤	無	137	33.1
	有	276	66.7
	不明・未記載	1	0.2

## V. 本剤の貼付状況

### 1. 初回貼付用量

本剤の初回貼付用量は4mg 83.1%(344/414例)、8mg 16.9%(70/414例)でした(図V-1)。

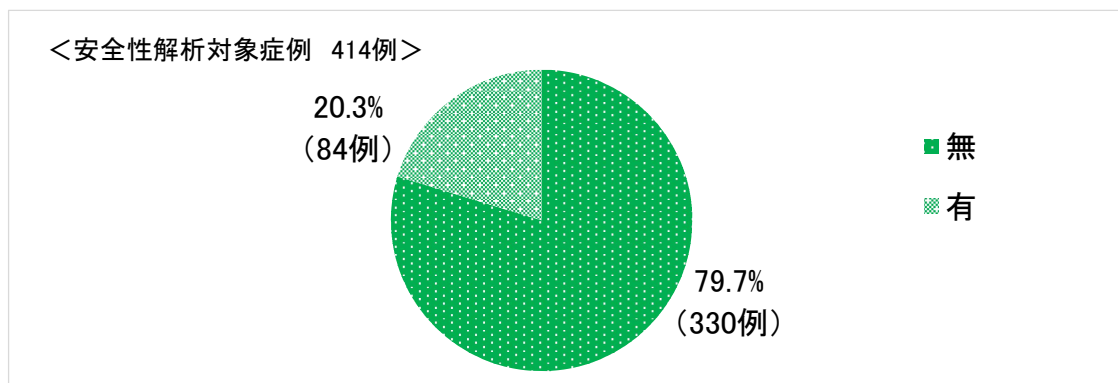
図V-1 初回貼付用量



### 2. 中止の有無

本剤の貼付を観察期間終了時点で継続していた症例は79.7%(330/414例)、中止した症例は20.3%(84/414例)でした(図V-2)。

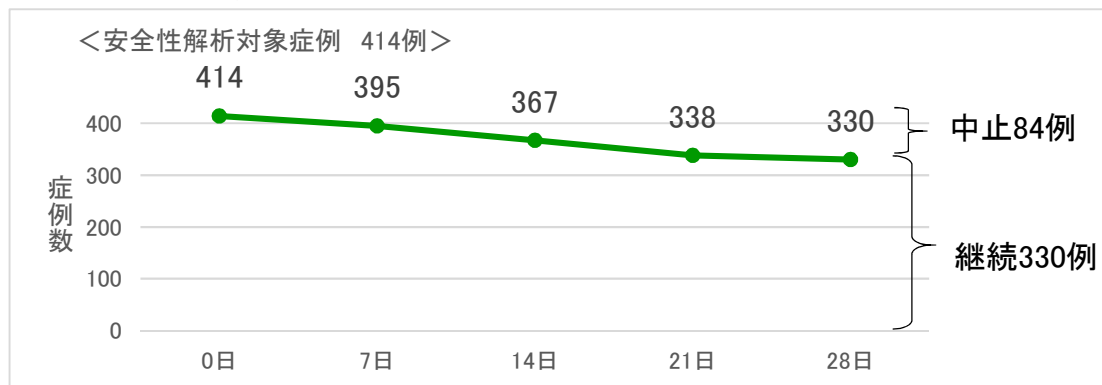
図V-2 中止の有無



### 3. 貼付継続日数

本剤の貼付継続日数を示します(図V-3)。

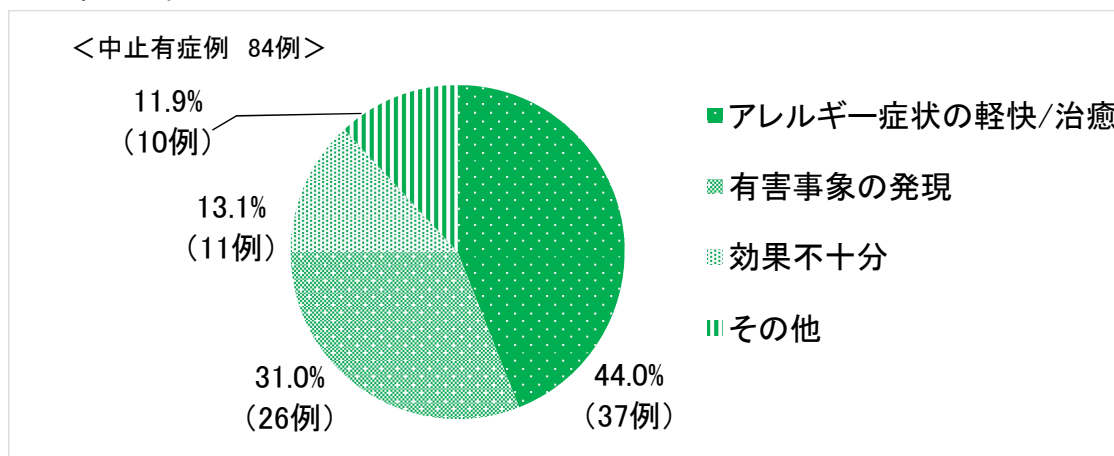
図V-3 貼付継続日数



## 4. 中止理由

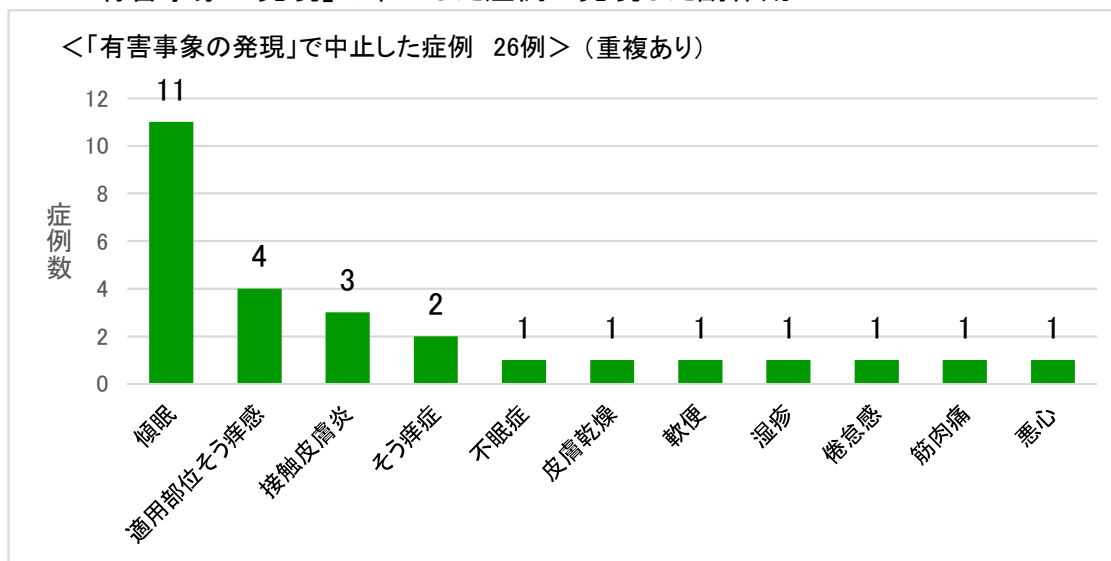
中止理由は、「アレルギー症状の軽快/治癒」が44.0%(37/84例)で最も多く、次いで「有害事象の発現」が31.0%(26/84例)でした(図V-4)。

図V-4 中止理由



「有害事象の発現」で中止した症例において最も多く発現した副作用は傾眠11例でした(図V-5)。

図V-5 「有害事象の発現」で中止した症例に発現した副作用



## VI. 安全性

### 1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例414例の副作用発現割合は11.6%(48/414例)であり、承認時までの臨床試験における副作用の発現割合19.0%(201/1,060例)と比較して低い値でした。発現割合1%以上の副作用の内訳は、傾眠6.3%(26/414例)、適用部位そう痒感1.9%(8/414例)及び接触皮膚炎1.2%(5/414例)でした(表VI-1)。また、重篤な副作用は認められませんでした。

表VI-1 副作用発現状況

製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	414
副作用等の発現症例数	48
副作用等の発現割合	11.6%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (割合)
精神障害	1 (0.2%)
不眠症	1 (0.2%)
神経系障害	26 (6.3%)
傾眠	26 (6.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.2%)
鼻乾燥	1 (0.2%)
胃腸障害	2 (0.5%)
悪心	1 (0.2%)
軟便	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	9 (2.2%)
接触皮膚炎	5 (1.2%)
皮膚乾燥	1 (0.2%)
湿疹	1 (0.2%)
そう痒症	3 (0.7%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2%)
筋肉痛	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (2.7%)
適用部位紅斑	2 (0.5%)
適用部位そう痒感	8 (1.9%)
倦怠感	1 (0.2%)

MedDRA/J version (23.0)



## 2. 患者背景要因別の副作用発現状況

患者背景要因別の副作用発現状況を示します(表VI-2)。患者背景要因別の副作用の発現割合の解析は、患者背景が2区分の項目の発現割合に対してはFisherの直接確率計算法による検定(以下、「Fisher」という。)、3区分以上の項目の発現割合に対しては $\chi^2$ 検定(以下、「 $\chi^2$ 」という。)を行い、有意水準は両側5%としました。

患者背景要因別のうち、本剤貼付日数別で副作用の発現割合に有意な差が認められました( $p < 0.001$ )。高齢者、非高齢者における副作用の発現割合はそれぞれ高齢者12.1%(25/206例)、非高齢者11.1%(23/208例)であり、有意な差は認められませんでした( $p = 0.761$ )。

表VI-2 患者背景要因別の副作用発現状況

背景因子	対象 症例数	副作用等の発現			
		症例数	割合 (%)	検定※	
安全性解析対象症例	414	48	11.6	-	
性別	男	185	16	8.6	p=0.122
	女	229	32	14.0	
年齢	高齢者(65歳≤)	206	25	12.1	p=0.761
	非高齢者(<65歳)	208	23	11.1	
本剤の使用理由 (重複あり)	アレルギー性鼻炎	411	48	11.7	-
	通年性	217	22	10.1	-
	季節性	191	24	12.6	-
	不明	31	4	12.9	-
	その他	5	0	0.0	-
合併症	無	206	24	11.7	p=0.878
	有	207	23	11.1	
	不明・未記載	1	1	100.0	
合併症 (腎機能障害)	無	409	45	11.0	p=0.066
	有	4	2	50.0	
	不明・未記載	1	1	100.0	
合併症 (肝機能障害)	無	411	46	11.2	p=0.215
	有	2	1	50.0	
	不明・未記載	1	1	100.0	
併用薬剤	無	137	12	8.8	p=0.254
	有	276	36	13.0	
	不明・未記載	1	0	0.0	
アレルギー性鼻炎に対する併用療法	無	409	47	11.5	p=0.462
	有	5	1	20.0	

※ 2区分の場合はFisher、3区分以上の場合は $\chi^2$ を実施

表VI-2 患者背景要因別の副作用発現状況

背景因子		対象 症例数	副作用等の発現		
			症例数	割合 (%)	検定※
初発発現までの期間 最小:0日 最大:41日	< 3日	414	31	7.5	-
	3日 ≤ < 8日	381	7	1.8	
	8日 ≤ < 15日	369	5	1.4	
	15日 ≤ < 22日	341	0	0.0	
	22日 ≤ < 28日	319	3	0.9	
	28日 ≤	311	2	0.6	
初回貼付用量	4mg	344	36	10.5	p=0.112
	8mg	70	12	17.1	
初発発現までの 最大1日貼付用量	4mg	328	36	11.0	-
	8mg	86	12	14.0	
本剤貼付日数別	< 8日	19	12	63.2	p<0.001 ***
	8日 ≤ < 15日	28	5	17.9	
	15日 ≤ < 22日	29	7	24.1	
	22日 ≤ < 28日	8	3	37.5	
	28日 ≤	330	21	6.4	

※ 2区分の場合はFisher、3区分以上の場合は $\chi^2$ を実施

\*\*\* : p<0.001

### 3. 「傾眠」の発現状況

#### (1) 発現状況

重要な特定されたりスク「傾眠」の発現割合は6.3%(26/414例)であり、承認時までの臨床試験における発現割合4.9%(52/1,060例)と比較して、高い値でした(表VI-3)。本調査と承認時までの臨床試験の観察期間が異なるため、本調査の観察期間に合わせ、本剤貼付4週間の傾眠の発現割合を比較したところ、本調査の発現割合は、6.0%(25<sup>※</sup>/414例)であり、第Ⅲ相長期投与試験の発現割合8.1%(20/247例)より低い値でした。

※ 表VI-3の傾眠26例のうち、1例は本剤貼付4週より後に発現しています。

表VI-3 「傾眠」の発現状況

製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	414
「傾眠」の発現症例数	26
「傾眠」の発現割合	6.3%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (割合)
神経系障害	26 (6.3%)
傾眠	26 (6.3%)

MedDRA/J version (23.0)

## (2)患者背景要因別の発現状況

患者背景要因別のうち、本剤貼付日数別で有意な差が認められました( $p < 0.001$ )。高齢者、非高齢者における「傾眠」の発現割合は、高齢者5.8%(12/206例)、非高齢者6.7%(14/208例)であり、有意な差は認められませんでした( $p = 0.840$ )。(表VI-4)

表VI-4 患者背景要因別の「傾眠」の発現状況

背景因子		対象 症例数	副作用等の発現		
			症例数	割合 (%)	検定※
安全性解析対象症例		414	26	6.3	-
性別	男	185	9	4.9	$p=0.315$
	女	229	17	7.4	
年齢	高齢者(65歳 $\leq$ )	206	12	5.8	$p=0.840$
	非高齢者(<65歳)	208	14	6.7	
本剤の使用理由 (重複あり)	アレルギー性鼻炎	411	26	6.3	-
	通年性	217	13	6.0	-
	季節性	191	13	6.8	-
	不明	31	2	6.5	-
	その他	5	0	0.0	-
合併症	無	206	13	6.3	$p=0.840$
	有	207	12	5.8	
	不明・未記載	1	1	100.0	
合併症 (腎機能障害)	無	409	24	5.9	$p=0.222$
	有	4	1	25.0	
	不明・未記載	1	1	100.0	
合併症 (肝機能障害)	無	411	24	5.8	$p=0.118$
	有	2	1	50.0	
	不明・未記載	1	1	100.0	
併用薬剤	無	137	6	4.4	$p=0.291$
	有	276	20	7.2	
	不明・未記載	1	0	0.0	
アレルギー性鼻炎に対する併用療法	無	409	25	6.1	$p=0.278$
	有	5	1	20.0	
初発発現までの期間 最小:0日 最大:31日	<3日	414	20	4.8	-
	3日 $\leq$ <8日	392	2	0.5	
	8日 $\leq$ <15日	378	1	0.3	
	15日 $\leq$ <22日	351	0	0.0	
	22日 $\leq$ <28日	326	2	0.6	
	28日 $\leq$	317	1	0.3	
初回貼付用量	4mg	344	21	6.1	$p=0.744$
	8mg	70	5	7.1	
本剤貼付日数別	<8日	19	5	26.3	$p<0.001$ ***
	8日 $\leq$ <15日	28	2	7.1	
	15日 $\leq$ <22日	29	4	13.8	
	22日 $\leq$ <28日	8	1	12.5	
	28日 $\leq$	330	14	4.2	

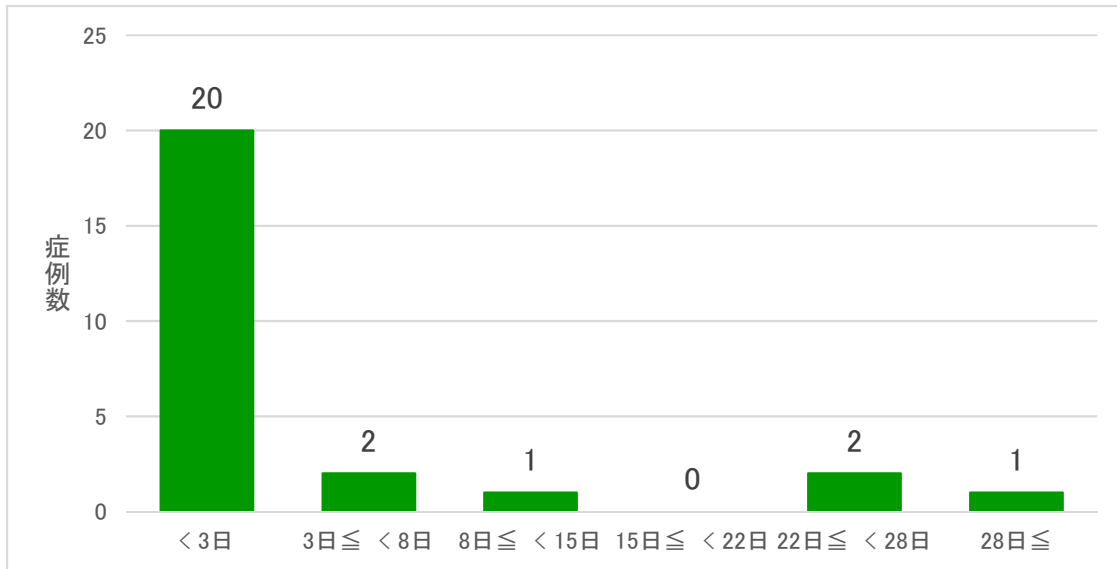
※ 2区分の場合はFisher、3区分以上の場合は $\chi^2$ を実施

\*\*\* :  $p<0.001$

### (3) 初発発現までの期間

「傾眠」の初発発現までの期間は、「3日未満(< 3日)」4.8%(20/414例)、「3日以上8日未満(3日 ≤ < 8日)」0.5%(2/392例)、「8日以上15日未満(8日 ≤ < 15日)」0.3%(1/378例)、「15日以上22日未満(15日 ≤ < 22日)」0.0%(0/351例)、「22日以上28日未満(22日 ≤ < 28日)」0.6%(2/326例)、「28日以上(28日 ≤)」0.3%(1/317例)であり、「3日未満(< 3日)」で最も多く発現していました(表VI-4、図VI-1)。

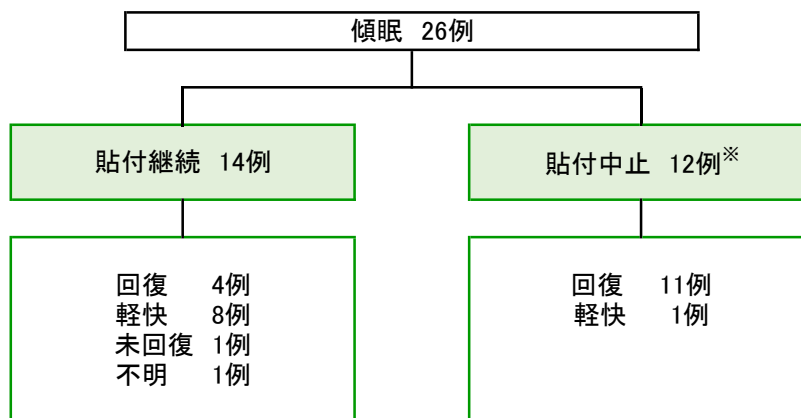
図VI-1 「傾眠」の初発発現までの期間



### (4) 転帰及び処置

「傾眠」が発現した症例のうち、観察期間終了時点で、貼付継続していた症例は14例であり、転帰は回復4例、軽快8例、未回復1例、不明1例でした。いずれの症例も治療は行いませんでした。中止した症例は12例であり、転帰は回復11例、軽快1例でした(図VI-2)。中止から回復・軽快までの日数の中央値は1日でした。

図VI-2 「傾眠」発現症例の転帰



※ 1例は効果不十分が理由で中止しています。

## 4. 「適用部位の皮膚症状」の発現状況

### (1) 発現状況

貼付剤に特徴的な副作用である「適用部位の皮膚症状」の発現割合は4.3%(18/414例)であり、発現した副作用の内訳は、適用部位そう痒感1.9%(8/414例)、接触皮膚炎1.2%(5/414例)、適用部位紅斑及びそう痒症が各0.5%(2/414例)、皮膚乾燥0.2%(1/414例)でした(表VI-5)。本調査における「適用部位の皮膚症状」の発現割合は、承認時までの臨床試験の発現割合12.5%(133/1,060例)と比較して低い値でした。

表VI-5 「適用部位の皮膚症状」の発現状況

製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	414
「適用部位の皮膚症状」の発現症例数	18
「適用部位の皮膚症状」の発現割合	4.3%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (割合)
皮膚および皮下組織障害	8 (1.9%)
接触皮膚炎	5 (1.2%)
皮膚乾燥	1 (0.2%)
そう痒症	2 (0.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (2.4%)
適用部位紅斑	2 (0.5%)
適用部位そう痒感	8 (1.9%)

MedDRA/J version (23.0)

## (2)患者背景要因別の発現状況

患者背景要因別のうち、本剤貼付日数別で有意な差が認められました( $p < 0.001$ ) (表VI-6)。

表VI-6 患者背景要因別の「適用部位の皮膚症状」の発現状況

背景因子		対象 症例数	副作用等の発現		
			症例数	割合 (%)	検定※
安全性解析対象症例		414	18	4.3	-
性別	男	185	6	3.2	$p=0.346$
	女	229	12	5.2	
年齢	高齢者(65歳 $\leq$ )	206	10	4.9	$p=0.639$
	非高齢者(<65歳)	208	8	3.8	
本剤の使用理由 (重複あり)	アレルギー性鼻炎	411	18	4.4	-
	通年性	217	7	3.2	-
	季節性	191	10	5.2	-
	不明	31	2	6.5	-
	その他	5	0	0.0	-
合併症	無	206	7	3.4	$p=0.471$
	有	207	11	5.3	
	不明・未記載	1	0	0.0	
合併症 (腎機能障害)	無	409	17	4.2	$p=0.164$
	有	4	1	25.0	
	不明・未記載	1	0	0.0	
合併症 (肝機能障害)	無	411	18	4.4	$p=1.000$
	有	2	0	0.0	
	不明・未記載	1	0	0.0	
併用薬剤	無	137	4	2.9	$p=0.444$
	有	276	14	5.1	
	不明・未記載	1	0	0.0	
アレルギー性鼻炎に対する併用療法	無	409	18	4.4	$p=1.000$
	有	5	0	0.0	
初発発現までの期間 最小:0日 最大:41日	<3日	414	9	2.2	-
	3日 $\leq$ <8日	402	4	1.0	
	8日 $\leq$ <15日	385	3	0.8	
	15日 $\leq$ <22日	357	0	0.0	
	22日 $\leq$ <28日	330	1	0.3	
	28日 $\leq$	323	1	0.3	
初回貼付用量	4mg	344	13	3.8	$p=0.208$
	8mg	70	5	7.1	
本剤貼付日数別	<8日	19	3	15.8	$p<0.001$ ***
	8日 $\leq$ <15日	28	3	10.7	
	15日 $\leq$ <22日	29	2	6.9	
	22日 $\leq$ <28日	8	2	25.0	
	28日 $\leq$	330	8	2.4	

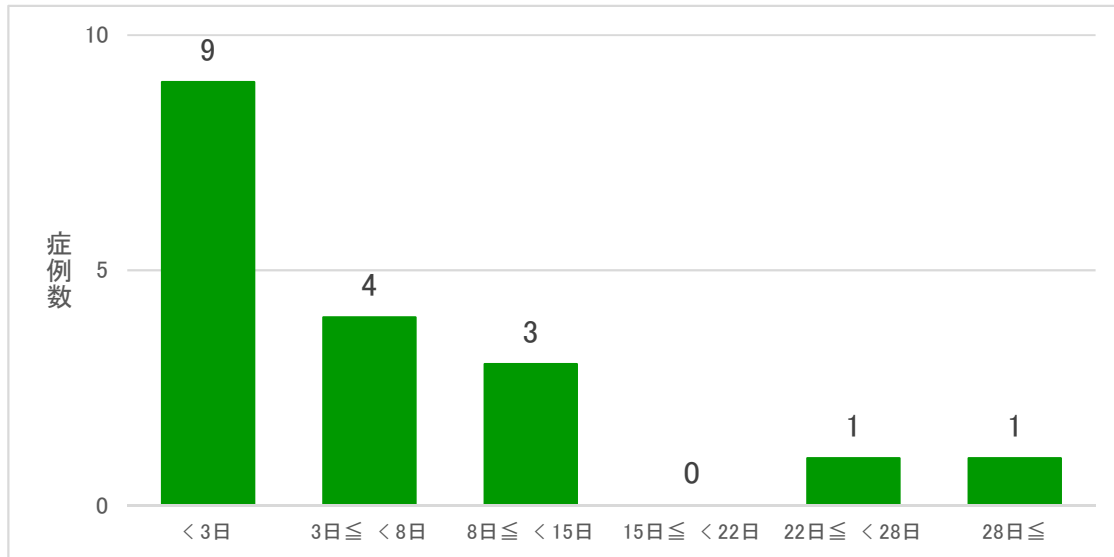
※ 2区分の場合はFisher、3区分以上の場合は $\chi^2$ を実施

\*\*\* :  $p<0.001$

### (3) 初発発現までの期間

「適用部位の皮膚症状」の初発発現までの期間は、「3日未満(< 3日)」2.2%(9/414例)、「3日以上8日未満(3日 ≤ < 8日)」1.0%(4/402例)、「8日以上15日未満(8日 ≤ < 15日)」0.8%(3/385例)、「15日以上22日未満(15日 ≤ < 22日)」0.0%(0/357例)、「22日以上28日未満(22日 ≤ < 28日)」0.3%(1/330例)、「28日以上(28日 ≤)」0.3%(1/323例)であり、「3日未満(< 3日)」で最も多く発現していました(表VI-6、図VI-3)。

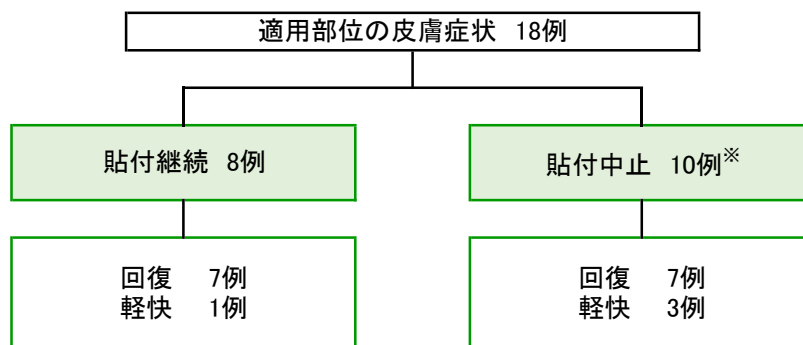
図VI-3 「適用部位の皮膚症状」の初発発現までの期間



### (4) 転帰及び処置

「適用部位の皮膚症状」が発現した症例のうち、観察期間終了時点で、貼付継続していた症例は8例であり、転帰は回復7例、軽快1例でした。うち、治療を行ったのは3例であり、ステロイド外用剤、経口抗ヒスタミン剤でコントロールして継続していました。中止した症例は10例であり、転帰は回復7例、軽快3例でした(図VI-4)。中止から回復・軽快までの日数の中央値は1.5日でした。

図VI-4 「適用部位の皮膚症状」発現症例の転帰



※ 1例はアレルギー症状の軽快/治癒が理由で中止しています。



## VII. 結論

本調査の結果、本剤の安全性について、新たな安全対策は不要と判断しました。今後も本剤の使用に際しては、電子化された添付文書にご留意いただき、適正使用にご協力賜りますようお願い申し上げます。

 **久光製薬株式会社**