

駆虫剤

# スミスリン<sup>®</sup>ローション5%

SUMITHRIN<sup>®</sup> Lotion 5%

フェントリンローション

## 使用成績調査 調査結果のまとめ

クラシエ 薬品

## はじめに

スミスリンローション 5%（以下、本剤）は、ピレスロイド系化合物であるフェノトリンを有効成分とするローション剤で、2014年3月24日に「疥癬」を効能・効果として製造販売承認を取得し、2014年8月22日に販売を開始いたしました。

承認時までに実施した本剤の臨床試験では、20歳以上の通常疥癬患者を対象としており、市販後に想定される「妊婦又は授乳婦」、「小児等」または「角化型疥癬及び爪疥癬」への使用についての情報は得られていませんでした。そのため、医薬品リスク管理計画においてこれらを重要な不足情報とした使用成績調査を実施、使用実態下における安全性および有効性の情報を取りまとめ、再審査申請を行いました。

このたび、本剤の再審査が終了し、2019年6月20日付で再審査結果が通知されました。再審査の結果、「効能・効果」および「用法・用量」は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないとされました。よって、現行の「効能・効果」、「用法・用量」に変更はございません。

本調査にご協力下さった先生方にあらためて感謝申し上げますとともに、調査結果をまとめましたのでご報告させていただきます。少しでもお役に立てれば幸いです。

今後も本剤の適正使用に関する情報の収集・提供に努めてまいりますので、ご指導賜りますようお願い申し上げます。

2019年8月

製造販売元  
クラシエ製薬株式会社

発売元  
クラシエ薬品株式会社

# 目次

<b>I. 調査の概要</b> .....	<b>4</b>
<b>II. 症例構成</b> .....	<b>5</b>
<b>III. 患者背景</b> .....	<b>6</b>
(1) 患者背景 .....	6
(2) 投与の状況 .....	7
<b>IV. 副作用発現状況</b> .....	<b>8</b>
(1) 副作用発現状況 .....	8
(2) 副作用発現に影響を及ぼす要因 .....	9
<b>V. 有効性</b> .....	<b>10</b>
(1) 有効性 .....	10
(2) 有効性に影響を及ぼす要因 .....	14
<b>VI. 特別な背景を有する患者</b> .....	<b>16</b>
(1) 小児 .....	16
(2) 高齢者 .....	17
(3) 妊婦・授乳婦 .....	17
(4) 角化型疥癬および爪疥癬患者 .....	18
<b>まとめ</b> .....	<b>19</b>

## I. 調査の概要

調査の目的	本調査の目的は、疥癬に対するスミスリンローション 5%（以下、本剤）の使用実態下での安全性および有効性の検討で、承認時の臨床試験では対象から除外されていた妊婦または授乳婦、小児、角化型疥癬および爪疥癬患者への使用についての情報は「重要な不足情報」として収集し、検討をおこなった。																	
調査対象	本剤を使用する疥癬患者																	
調査方法	FAX による中央登録方式（レトロスペクティブ調査を含む）																	
調査実施期間	2014 年 8 月 22 日（発売日）より 2017 年 8 月 21 日までの 3 年を登録期間とし、調査票回収期限は 2017 年 10 月末日までとした。																	
観察期間	初回塗布から有効性の確認が行われる日（有効性判定日）までの期間を観察期間とした。																	
調査項目	<table border="1"> <tr> <td>患者背景</td> <td>性別、生年月日、体重、妊娠の有無、授乳の有無、外来・入院の別、使用理由、アレルギー歴、疥癬の既往歴、合併症、ステロイド使用歴（直前 1 週間）等</td> </tr> <tr> <td>皮膚の検査・観察</td> <td>ヒゼンダニ（虫体、虫卵、卵の殻、糞）、疥癬トンネル、紅斑性小丘疹、結節、そう痒の程度、疥癬患者との接触の可能性等</td> </tr> <tr> <td>本剤の使用状況</td> <td>塗布日、塗布状況</td> </tr> <tr> <td>併用薬剤</td> <td>疥癬関連治療薬の 1 日投与量、投与期間等</td> </tr> <tr> <td>併用療法</td> <td>角化型疥癬の外用処置等</td> </tr> <tr> <td>有効性評価</td> <td>有効性、再発の有無</td> </tr> <tr> <td>有害事象</td> <td>有害事象名、発現日、重篤性、転帰、因果関係等</td> </tr> <tr> <td>臨床検査・診断検査</td> <td>実施した場合に記載</td> </tr> </table>		患者背景	性別、生年月日、体重、妊娠の有無、授乳の有無、外来・入院の別、使用理由、アレルギー歴、疥癬の既往歴、合併症、ステロイド使用歴（直前 1 週間）等	皮膚の検査・観察	ヒゼンダニ（虫体、虫卵、卵の殻、糞）、疥癬トンネル、紅斑性小丘疹、結節、そう痒の程度、疥癬患者との接触の可能性等	本剤の使用状況	塗布日、塗布状況	併用薬剤	疥癬関連治療薬の 1 日投与量、投与期間等	併用療法	角化型疥癬の外用処置等	有効性評価	有効性、再発の有無	有害事象	有害事象名、発現日、重篤性、転帰、因果関係等	臨床検査・診断検査	実施した場合に記載
患者背景	性別、生年月日、体重、妊娠の有無、授乳の有無、外来・入院の別、使用理由、アレルギー歴、疥癬の既往歴、合併症、ステロイド使用歴（直前 1 週間）等																	
皮膚の検査・観察	ヒゼンダニ（虫体、虫卵、卵の殻、糞）、疥癬トンネル、紅斑性小丘疹、結節、そう痒の程度、疥癬患者との接触の可能性等																	
本剤の使用状況	塗布日、塗布状況																	
併用薬剤	疥癬関連治療薬の 1 日投与量、投与期間等																	
併用療法	角化型疥癬の外用処置等																	
有効性評価	有効性、再発の有無																	
有害事象	有害事象名、発現日、重篤性、転帰、因果関係等																	
臨床検査・診断検査	実施した場合に記載																	
有効性評価基準	有効性判定は、調査期間中の自他覚症状より総合的に判断し、有効性を「有効」あるいは「無効」で評価した。 有効性判定で「有効」と判定された患者については、有効性判定日から 1 ヶ月後を目安に自他覚症状より再発の有無の確認を行い、「再発あり」あるいは「再発なし」で評価した。																	
有効性判定基準日	最終塗布後 10±6 日																	

## Ⅱ. 症例構成

本調査の登録症例数は 3,230 例で、3,211 例の調査票を回収しました。このうち、初回以降来院がなく安全性に関する確認が取れなかった 131 例を除外し、3,080 例を安全性解析対象症例としました。有効性解析対象には、適応外使用症例（予防投与）97 例、有効性評価がなされなかった症例 178 例を除外した 2,805 例を解析対象としました。（図 1）

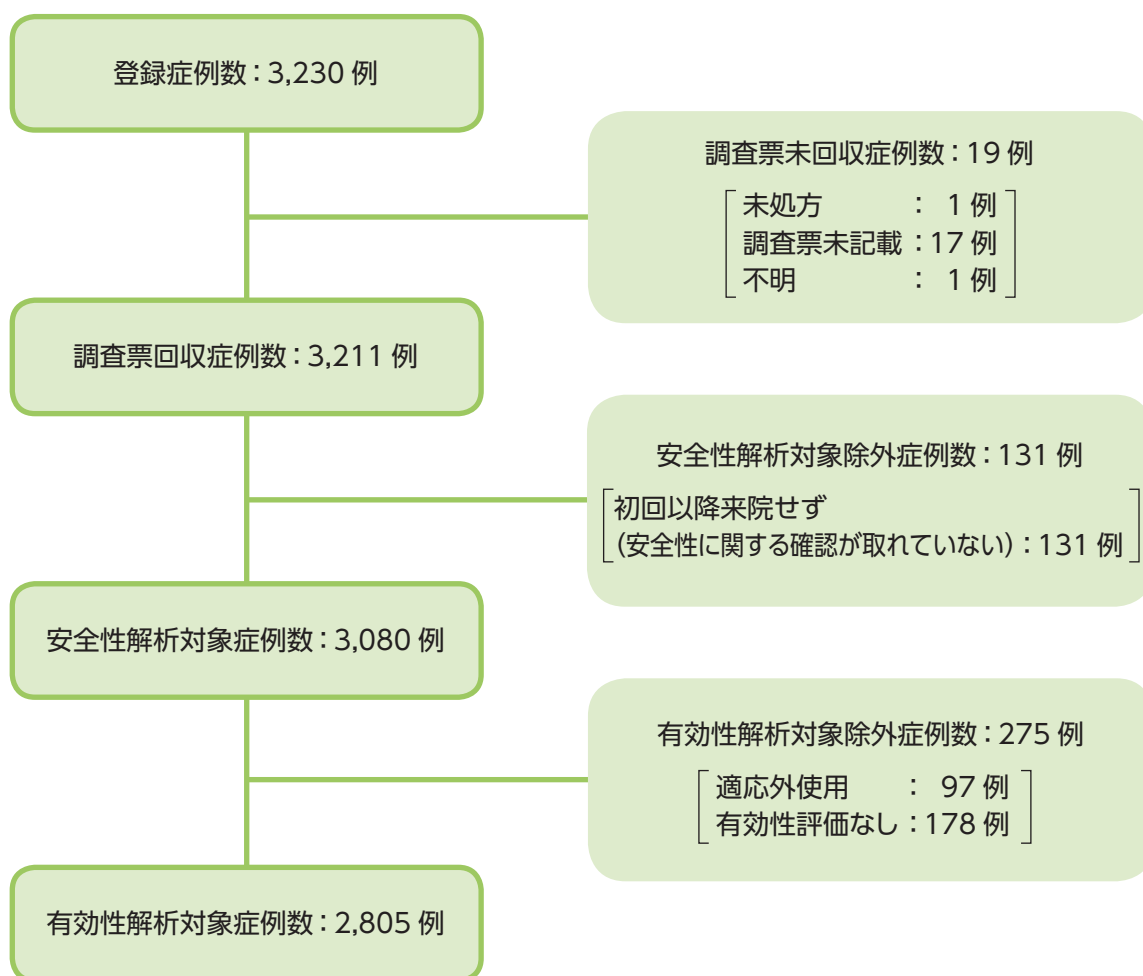


図 1 症例構成

### Ⅲ. 患者背景

#### (1) 患者背景

安全性解析対象症例 3,080 例の患者背景は表 1 に示すとおりでした。

表 1 患者背景

項目	安全性解析対象例数	
	3,080 例	
年齢 (歳) <sup>1)</sup>	例数	3,080
	平均値 ± 標準偏差	62.8 ± 28.7
	25%点	42
	中央値	74
	75%点	86
	範囲	0 - 107
	<10	252 (8.2)
	10 ≤ ~ <20	113 (3.7)
	20 ≤ ~ <30	161 (5.2)
	30 ≤ ~ <40	193 (6.3)
	40 ≤ ~ <50	195 (6.3)
	50 ≤ ~ <60	196 (6.4)
	60 ≤ ~ <70	304 (9.9)
	70 ≤ ~ <80	415 (13.5)
80 ≤ ~ <90	789 (25.6)	
90 ≤ ~ <100	438 (14.2)	
100 ≤	24 (0.8)	
年齢区分	小児 (15 歳未満)	324 (10.5)
	成人 (15 歳以上 65 歳未満)	917 (29.8)
	高齢者 (65 歳以上)	1,839 (59.7)
性別	男	1,234 (40.1)
	女	1,845 (59.9)
	不明	1 (0.0)
体重 (kg)	例数	2,020
	平均値 ± 標準偏差	48.77 ± 14.88
	25%点	40
	中央値	48
	75%点	58
	範囲	3.7-124
妊娠の有無	なし	1,824 (98.9)
	あり	14 (0.8)
	不明	7 (0.4)
授乳の有無	なし	1,811 (98.2)
	あり	19 (1.0)
	不明	15 (0.8)
入院・外来区分	外来	2,365 (76.8)
	入院	334 (10.8)
	訪問診療	378 (12.3)
	不明	3 (0.1)
使用理由 (複数選択あり)	通常疥癬	2,868 (93.1)
	角化型疥癬	90 (2.9)
	爪疥癬	6 (0.2)
	その他	124 (4.0)
アレルギーの有無	なし	2,746 (89.2)
	あり	146 (4.7)
	不明	188 (6.1)
疥癬の既往歴	なし	2,757 (89.5)
	あり	177 (5.7)
	不明	146 (4.7)
合併症の有無	なし	1,806 (58.6)
	あり	1,082 (35.1)
	不明	192 (6.2)
ステロイド使用歴 (直前 1 週間) の有無	なし	2,160 (70.1)
	あり	817 (26.5)
	不明	103 (3.3)
疥癬に関する併用薬の有無	なし	797 (25.9)
	あり	2,283 (74.1)
イベルメクチン併用の有無 <sup>2)</sup>	なし	1,932 (62.7)
	あり	1,148 (37.3)

( ) : 解析対象例数に対する割合 (%)

1) : スミスリンローション 5% 1 回目塗布日時点の年齢

2) : 初回塗布 10 日前から投与されたものを含む

## (2) 投与の状況

本剤の投与状況を表 2 に示します。

塗布回数は 2 回が最も多く 2,055 例 (66.7%) で、塗布回数の平均値は  $2.4 \pm 1.3$  回でした。

使用理由別にみると、通常疥癬の塗布回数の平均値は  $2.4 \pm 1.3$  回で、角化型疥癬や爪疥癬では塗布回数が増加していました。

塗布状況は、「頸部以下の全身」への塗布が 2,905 例 (94.3%) でした。また、爪疥癬では通常の使用方法とは異なり、全身への塗布と併せて ODT (密封療法) を実施するなど、爪に重点的に適用されていました。

表 2 本剤の使用状況

		安全性解析対象症例				
		3,080 例				
使用目的 <sup>1)</sup>		全体	通常疥癬	角化型疥癬	爪疥癬	その他
症例数		3,080	2,868	90	6	124
塗布回数	塗布回数合計	7,308	6,817	246	31	255
	1 回	286	262	13	0	10
	2 回	2,055	1,914	39	0	104
	3 回	376	356	15	0	5
	4 回	272	253	15	2	4
	5 回	21	17	4	2	0
	6 回 ≤	70	66	4	2	1
	平均値 ± 標準偏差	$2.4 \pm 1.3$	$2.4 \pm 1.3$	$2.7 \pm 1.5$	$5.2 \pm 1.2$	$2.1 \pm 0.6$
	中央値	2	2	2	5	2
塗布状況 <sup>2)</sup>	頸部以下の全身	2,905	2,736	75	1	95
	頭部を含む全身	144	104	12	3	29
	その他	25	22	3	2	0

1)：複数選択による重複あり

2)：調査期間中に塗布状況が変更された場合は、変更後の塗布状況で集計する

## IV. 副作用発現状況

### (1) 副作用発現状況

安全性解析対象症例 3,080 例の副作用の発現状況を表 3 に示します。

副作用は 68 例で 95 件報告され、副作用発現症例率は 2.2% でした。

表 3 副作用発現状況一覧

調査症例数	3,080
副作用等の発現症例数	68
副作用等の発現件数	95
副作用等の発現症例率 (%)	2.21

副作用等の種類	副作用等の種類別 発現症例数 (率)	
胃腸障害	2	(0.06)
*悪心	1	(0.03)
*嘔吐	1	(0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(0.16)
*体温調節障害	1	(0.03)
適応部位紅斑	2	(0.06)
*発熱	1	(0.03)
*歩行不能	1	(0.03)
*末梢腫脹	1	(0.03)
肝胆道系障害	1	(0.03)
肝機能異常	1	(0.03)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.03)
*四肢痛	1	(0.03)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(0.06)
*呼吸困難	1	(0.03)
*鼻痛	1	(0.03)
心臓障害	1	(0.03)
*動悸	1	(0.03)
神経系障害	5	(0.16)
*記憶障害	1	(0.03)
錯感覚	2	(0.06)
*振戦	1	(0.03)
*浮動性めまい	2	(0.06)

副作用等の種類	副作用等の種類別 発現症例数 (率)	
皮膚および皮下組織障害	58	(1.88)
そう痒症	15	(0.49)
貨幣状湿疹	1	(0.03)
丘疹	2	(0.06)
紅斑	17	(0.55)
紅斑性皮疹	1	(0.03)
湿疹	2	(0.06)
接触皮膚炎	17	(0.55)
*皮脂欠乏症	1	(0.03)
*皮脂欠乏性湿疹	2	(0.06)
皮膚炎	3	(0.10)
*皮膚乾燥	5	(0.16)
皮膚刺激	1	(0.03)
蕁麻疹	1	(0.03)
臨床検査	1	(0.03)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.03)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.03)

MedDRA/J Ver.21.0 (再審査申請時)

\*：使用上の注意から予測できない副作用・感染症

重篤な副作用は 2 例で 5 件（四肢痛、発熱、歩行不能、記憶障害、嘔吐）報告されました。



## (2) 副作用発現に影響を及ぼす要因

安全性解析対象症例 3,080 例を対象に、副作用の発現率を背景因子別に解析しました。

解析結果は表 4 に示すとおりで、年齢区分、アレルギーの有無、直前 1 週間のステロイド使用歴の有無で副作用発現率に差がみられました。

表 4 背景因子別副作用発現状況

項目		安全性解析対象例数			
		3,080 例			
		副作用			検定 p 値 <sup>1)</sup>
対象例数	発現例数	発現率 (%)			
年齢	<10	252	9	3.6	p=0.0423
	10 ≤ ~ <20	113	3	2.7	
	20 ≤ ~ <30	161	3	1.9	
	30 ≤ ~ <40	193	3	1.6	
	40 ≤ ~ <50	195	10	5.1	
	50 ≤ ~ <60	196	8	4.1	
	60 ≤ ~ <70	304	8	2.6	
	70 ≤ ~ <80	415	5	1.2	
	80 ≤ ~ <90	789	12	1.5	
	90 ≤ ~ <100	438	7	1.6	
	100 ≤	24	0	0.0	
年齢区分	小児 (15 歳未満)	324	10	3.1	p=0.0063
	成人 (15 歳以上 65 歳未満)	917	30	3.3	
	高齢者 (65 歳以上)	1,839	28	1.5	
性別	男	1,234	29	2.4	p=0.7143
	女	1,845	39	2.1	
	不明	1	0	0.0	
妊娠の有無	なし	1,824	39	2.1	p=1.0000
	あり	14	0	0.0	
	不明	7	0	0.0	
授乳の有無	なし	1,811	39	2.2	p=1.0000
	あり	19	0	0.0	
	不明	15	0	0.0	
入院・外来	外来	2,365	51	2.2	p=0.0758
	入院	334	3	0.9	
	訪問診療	378	14	3.7	
	不明	3	0	0.0	
使用理由	通常疥癬	2,868	64	2.2	p=1.0000 p=1.0000 p=0.1255 p=1.0000
	角化型疥癬	90	2	2.2	
	爪疥癬	6	1	16.7	
	その他	124	2	1.6	
アレルギーの有無	なし	2,746	51	1.9	p=0.0006
	あり	146	10	6.8	
	不明	188	7	3.7	
疥癬の既往歴	なし	2,757	58	2.1	p=0.0260
	あり	177	2	1.1	
	不明	146	8	5.5	
合併症の有無	なし	1,806	37	2.0	p=0.1656
	あり	1,082	23	2.1	
	不明	192	8	4.2	
ステロイド使用歴 (直前 1 週間) の有無	なし	2,160	36	1.7	p=0.0020
	あり	817	26	3.2	
	不明	103	6	5.8	
疥癬に関する併用薬の有無	なし	797	16	2.0	p=0.7796
	あり	2,283	52	2.3	
イベルメクチン併用の有無	なし	1,932	40	2.1	p=0.5270
	あり	1,148	28	2.4	
塗布回数	2 回まで	2,341	52	2.2	p=1.0000
	3 回以上	739	16	2.2	

発現率 (%) = (事象が 1 件でも発現した例数 / 解析対象例数) × 100

1) : Fisher's exact test

## V. 有効性

### (1) 有効性

#### 1) 有効性評価

有効性の判定が実施された 2,805 例を有効性解析対象とし、「有効」と判定された症例数の割合（有効率）および 95% 信頼区間（95%CI）を求めました。

有効性解析対象 2,805 例の有効率は 97.5% でした（表 5）。

このうち、「有効」と判定された症例で、再発の有無が確認された 1,488 例の再発率は 2.3% でした（表 6）。

表 5 有効性判定および有効率

		解析対象 例数	有効性判定（例数）		有効率	
			有効	無効	有効率（%）	95%CI
有効性解析対象	全例	2,805	2,736	69	97.5	97.0-98.1
	基準日内 <sup>1)</sup>	1,815	1,772	43	97.6	96.9-98.3
確定診断例 <sup>2)</sup>	全例	1,853	1,820	33	98.2	97.6-98.8
	基準日内 <sup>1)</sup>	1,248	1,226	22	98.2	97.5-99.0

1)：最終塗布後 10±6 日の適合例のみ

2)：検査・観察日（初回）時にヒゼンダニありの症例

表 6 再発の有無の確認および再発率

		解析対象 例数	再発の有無の確認（例数）		再発率	
			再発なし	再発あり	再発率（%）	95%CI
解析対象例 <sup>1)</sup>	全例	1,488	1,454	34	2.3	1.6-3.2
許容範囲内 <sup>2)</sup>	全例	721	703	18	2.5	1.4-3.6
	有効性判定が基準日内の確定診断例	315	310	5	1.6	0.2-3.0

1)：再発の有無の確認が実施された症例

2)：再発の有無の確認が有効性判定の 25 日以降に実施された症例

#### 2) 塗布回数別および使用理由別の有効性評価

表 7 に有効性解析対象 2,805 例の塗布回数別および使用理由別の有効率を示します。

全体では 2 回塗布が 1,886 例と最も多く、有効率は 97.7% でした。角化型疥癬については 86 例と症例数は多くありませんが、全体での有効率 96.5% と十分な有効率を示しました。角化型疥癬では 4 回以上塗布された 22 例は全例有効でした。爪疥癬は 6 例のみでしたが、いずれも 4 回以上の塗布で有効と判定されました。

表7 塗布回数別、使用理由別の有効率

使用理由	塗布回数 <sup>1)</sup>	解析対象例数	有効性判定 (例数)		有効率	
			有効	無効	有効率 (%)	95%CI
全体		2,805	2,736	69	97.5	96.8-98.0
	1回	250	234	16	93.6	90.6-96.6
	2回	1,886	1,843	43	97.7	97.0-98.4
	3回	373	369	4	98.9	97.9-100.0
	4回	217	212	5	97.7	95.7-99.7
	5回	23	22	1	95.7	87.3-100.0
	6回≦	56	56	0	100.0	100.0-100.0
通常疥癬		2,695	2,629	66	97.6	97.0-98.1
	1回	236	220	16	93.2	90.0-96.4
	2回	1,836	1,795	41	97.8	97.1-98.4
	3回	350	347	3	99.1	98.2-100.0
	4回	202	197	5	97.5	95.4-99.7
	5回	19	18	1	94.7	84.7-100.0
	6回≦	52	52	0	100.0	100.0-100.0
角化型疥癬		86	83	3	96.5	92.6-100.0
	1回	12	12	0	100.0	100.0-100.0
	2回	36	34	2	94.4	87.0-100.0
	3回	16	15	1	93.8	81.9-100.0
	4回	14	14	0	100.0	100.0-100.0
	5回	4	4	0	100.0	100.0-100.0
	6回≦	4	4	0	100.0	100.0-100.0
爪疥癬		6	6	0	100.0	100.0-100.0
	1回	0	0	0	0.0	0.0-0.0
	2回	0	0	0	0.0	0.0-0.0
	3回	0	0	0	0.0	0.0-0.0
	4回	2	2	0	100.0	100.0-100.0
	5回	2	2	0	100.0	100.0-100.0
	6回≦	2	2	0	100.0	100.0-100.0
その他		25	25	0	100.0	100.0-100.0
	1回	1	1	0	100.0	100.0-100.0
	2回	15	15	0	100.0	100.0-100.0
	3回	7	7	0	100.0	100.0-100.0
	4回	1	1	0	100.0	100.0-100.0
	5回	0	0	0	0.0	0.0-0.0
	6回≦	1	1	0	100.0	100.0-100.0

1)：有効性判定日と同日以降の塗布については、本項の解析の塗布回数から除く。

表8に塗布回数別の再発の有無を示します。使用理由別の解析は通常疥癬以外での再発例がなかったため省略しました。

表8 塗布回数別の再発率

塗布回数 <sup>1)</sup>	解析対象例数 <sup>2)</sup>	再発の有無の確認 (例数)		再発率	
		再発なし	再発あり	再発率 (%)	95%CI
1回	115	109	6	5.2	1.2-9.3
2回	992	977	15	1.5	0.8-2.5
3回	217	210	7	3.2	1.3-6.5
4回	130	125	5	3.8	0.5-7.2
5回	9	8	1	11.1	0.0-31.6
6回≦	25	25	0	0.0	0.0-0.0

1)：再発確認日と同日以降の塗布については、本項の解析の塗布回数から除く。

2)：再発の有無の確認が実施された症例

### 3) 背景因子（年齢区分、妊婦・授乳婦）別の有効性評価

背景因子（年齢区分、妊婦・授乳婦）別の有効率を表 9 に示します。

有効性解析対象の小児 308 例の有効率は 99.7%、成人 813 例の有効率は 96.9%、高齢者 1,684 例の有効率は 97.4% でした。また、妊婦 13 例の有効率は 92.3%、授乳婦 16 例の有効率は 100% でした。

背景因子（年齢区分、妊婦・授乳婦）別の再発率を表 10 に示します。解析対象の小児 163 例の再発率は 5.5%、成人 352 例の再発率は 2.3%、高齢者 973 例の再発率は 1.7% でした。妊婦および授乳婦では再発はありませんでした。

表 9 背景因子（年齢区分、妊婦・授乳婦）別の有効率

背景因子		解析対象 例数	有効性判定（例数）		有効率	
			有効	無効	有効率 (%)	95%CI
年齢区分	小児	308	307	1	99.7	99.0-100.0
	成人	813	788	25	96.9	95.7-98.1
	高齢者	1,684	1,641	43	97.4	96.7-98.2
妊婦		13	12	1	92.3	77.8-100.0
授乳婦		16	16	0	100.0	100.0-100.0

表 10 背景因子（年齢区分、妊婦・授乳婦）別の再発率

背景因子		解析対象 例数 <sup>1)</sup>	再発の有無の確認（例数）		再発率	
			再発なし	再発あり	再発率 (%)	95%CI
年齢区分	小児	163	154	9	5.5	2.6-10.2
	成人	352	344	8	2.3	1.0-4.4
	高齢者	973	956	17	1.7	1.0-2.8
妊婦		6	6	0	0.0	0.0-0.0
授乳婦		10	10	0	0.0	0.0-0.0

1)：再発の有無の確認が実施された症例

#### 4) 臨床症状（皮膚の検査・観察）

皮膚の検査・観察による臨床症状の推移（各症状の観察症例に対する割合）は図2のとおりでした。

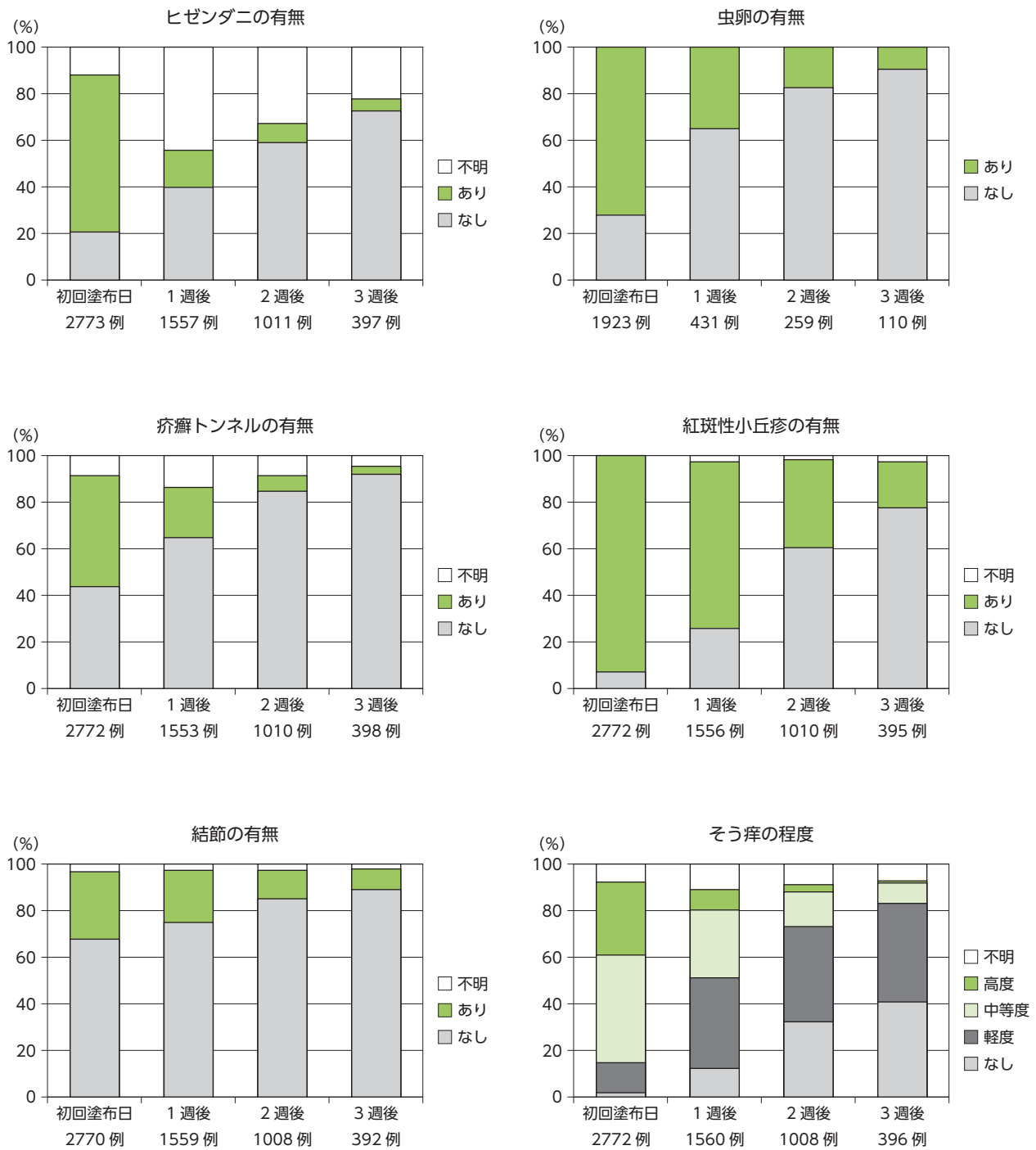


図2 臨床症状の推移

## (2) 有効性に影響を及ぼす要因

### 1) 疥癬に関連する併用薬の有無について

表 11 に疥癬に関連する併用薬の有無およびイベルメクチン併用の有無別の有効率を示しました。イベルメクチン併用の有無は、有効性への影響を考慮し、初回塗布の 10 日前から使用されている場合も「あり」として集計しました。本剤単独使用での有効率は 97.7%、疥癬に関連する併用薬「あり」の有効率は 97.5%でした。また、イベルメクチン併用「なし」の有効率は 97.7%、「あり」の有効率は 97.3%でした。疥癬に関連する併用薬の有無、あるいはイベルメクチン併用の有無に関わらず、本剤の有効率はほぼ同等の 97% 以上でした。

再発率は、本剤単独使用では 1.7%、疥癬に関連する併用薬「あり」では 2.5%、イベルメクチン併用「あり」では 2.7% であり、明らかな差は認められませんでした (表 12)。

表 11 疥癬に関連する併用薬の有無別の有効率

背景因子	解析対象 例数	有効性判定 (例数)		有効率		
		有効	無効	有効率 (%)	95%CI	
疥癬に関連する 併用薬の有無	なし	693	677	16	97.7	96.6-98.8
	あり	2,112	2,059	53	97.5	96.8-98.2
イベルメクチン 併用の有無	なし	1,745	1,705	40	97.7	97.0-98.4
	あり	1,060	1,031	29	97.3	96.3-98.2

表 12 疥癬に関連する併用薬の有無別の再発率

背景因子	解析対象 例数 <sup>1)</sup>	再発の有無の確認 (例数)		再発率		
		再発なし	再発あり	再発率 (%)	95%CI	
疥癬に関連する 併用薬の有無	なし	414	407	7	1.7	0.7-3.5
	あり	1,074	1,047	27	2.5	1.7-3.6
イベルメクチン 併用の有無	なし	968	948	20	2.1	1.3-3.2
	あり	520	506	14	2.7	1.5-4.5

1) : 再発の有無の確認が実施された症例

### 2) ステロイド使用の有無について

承認時の臨床試験では直前にステロイド外用薬を使用した患者が無効例に多く含まれており、本剤 2 回塗布では治癒しにくい傾向が示唆されたことから、本調査では本剤塗布 1 週間前のステロイド使用歴の有無と有効性について検討を行いました。

ステロイド使用歴別の有効率を表 13 に示しました。

有効率はステロイド使用歴「あり」では 96.2%、「なし」では 98.1% であり、いずれも十分な有効率を示しましたが、承認時の臨床試験と同様にステロイドを直前に使用していた症例では有効率が低くなる傾向がみられました。塗布回数別の有効率をみると、特にステロイド使用歴ありの 1 回塗布では有効率が 85.5% と低い傾向がみられました。3 回以上塗布している症例の割合は、ステロイド使用歴「あり」では 32.5% (250/770 例)、「なし」では 21.2% (412/1943 例) であり、ステロイド使用歴「あり」の場合には 3 回以上の塗布が必要な症例が多いことが示唆されました。

再発率はステロイド使用歴「あり」では 3.0%、「なし」では 2.0% で、特にステロイド使用歴「あり」の 1 回塗布の再発率は 10.3% と高い値を示しました (表 14)。

表 13 ステロイド使用歴の有無別の有効率

ステロイド使用歴 (直前 1 週間) の有無	塗布 回数 <sup>1)</sup>	解析対象 例数	有効性判定 (例数)		有効率	
			有効	無効	有効率 (%)	95%CI
なし		1,943	1,906	37	98.1	97.5-98.7
	1 回	180	174	6	96.7	94.0-99.3
	2 回	1,351	1,323	28	97.9	97.2-98.7
	3 回	234	233	1	99.6	98.7-100.0
	4 回	133	131	2	98.5	96.4-100.0
	5 回	13	13	0	100.0	100.0-100.0
	6 回 $\leq$	32	32	0	100.0	100.0-100.0
あり		770	741	29	96.2	94.9-97.6
	1 回	62	53	9	85.5	76.7-94.3
	2 回	458	444	14	96.9	95.4-98.5
	3 回	136	133	3	97.8	95.3-100.0
	4 回	81	78	3	96.3	92.2-100.0
	5 回	9	9	0	100.0	100.0-100.0
	6 回 $\leq$	24	24	0	100.0	100.0-100.0

1) : 有効性判定日と同日以降の塗布については、本項の解析の塗布回数から除く。

表 14 ステロイド使用歴の有無別の再発率

ステロイド使用歴 (直前 1 週間) の有無	塗布 回数 <sup>1)</sup>	解析対象 例数 <sup>2)</sup>	再発の有無の確認 (例数)		再発率	
			再発なし	再発あり	再発率 (%)	95%CI
なし		962	943	19	2.0	1.2-3.1
	1 回	81	79	2	2.5	0.0-5.8
	2 回	669	658	11	1.6	0.8-2.9
	3 回	123	118	5	4.1	0.6-7.6
	4 回	74	73	1	1.4	0.0-4.0
	5 回	3	3	0	0.0	0.0-0.0
	6 回 $\leq$	12	12	0	0.0	0.0-0.0
あり		462	448	14	3.0	1.7-5.0
	1 回	29	26	3	10.3	0.0-21.4
	2 回	267	263	4	1.5	0.0-3.0
	3 回	93	91	2	2.2	0.3-7.6
	4 回	54	50	4	7.4	0.4-14.4
	5 回	6	5	1	16.7	0.0-46.5
	6 回 $\leq$	13	13	0	0.0	0.0-0.0

1) : 再発確認日と同日以降の塗布については、本項の解析の塗布回数から除く。

2) : 再発の有無の確認が実施された症例

## Ⅵ. 特別な背景を有する患者

### (1) 小児

本調査において、安全性解析対象症例 3,080 例のうち 15 歳未満の小児は 324 例で、最小齢は 36 日齢でした。

年齢区分別の副作用発現状況を表 15 に示します。

安全性解析対象の小児 324 例では 10 例 20 件の副作用が発現し、発現率は 3.1% でした。副作用の内訳は、皮膚および皮下組織障害が 9 例 14 件 (2.8%) と最も多く、紅斑 4 例、接触皮膚炎 3 例、そう痒症 3 例の順でした。小児の年齢別の副作用発現の詳細は表 16 に示すとおりで、乳児 (4 週以上 1 歳未満) で高い値を示しました。乳児の副作用はいずれも皮膚症状でした (表 17)。

表 15 年齢区分別副作用発現状況

器官別大分類 (SOC)	基本語 (PT)	安全性解析対象例数								
		3,080 例								
		小児 (15 歳未満)			成人 (15 歳以上 65 歳未満)			高齢者 (65 歳以上)		
		324 例			917 例			1,839 例		
		件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)
全副作用		20	10	3.1	43	30	3.3	32	28	1.5
胃腸障害		0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.1
	悪心	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	嘔吐	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
一般・全身障害		4	2	0.6	2	2	0.2	1	1	0.1
および投与部位の状態	体温調節障害	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	適用部位紅斑	2	1	0.3	1	1	0.1	0	0	0.0
	発熱	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
	歩行不能	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
	末梢腫脹	0	0	0.0	1	1	0.1	0	0	0.0
肝胆道系障害		0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	肝機能異常	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
筋骨格系および結合組織障害		1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	四肢痛	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
	呼吸困難	0	0	0.0	1	1	0.1	1	1	0.1
心臓障害	鼻痛	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	動悸	0	0	0.0	1	1	0.1	0	0	0.0
神経系障害		1	1	0.3	4	3	0.3	1	1	0.1
	記憶障害	1	1	0.3	0	0	0.0	0	0	0.0
	錯感覚	0	0	0.0	2	2	0.2	0	0	0.0
	振戦	0	0	0.0	1	1	0.1	0	0	0.0
	浮動性めまい	0	0	0.0	1	1	0.1	1	1	0.1
皮膚および皮下組織障害		14	9	2.8	35	27	2.9	24	22	1.2
	そう痒症	3	3	0.9	9	8	0.9	4	4	0.2
	貨幣状湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	丘疹	1	1	0.3	0	0	0.0	1	1	0.1
	紅斑	4	4	1.2	9	6	0.7	7	7	0.4
	紅斑性皮疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.1
	接触皮膚炎	4	3	0.9	11	11	1.2	3	3	0.2
	皮脂欠乏症	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	皮脂欠乏性湿疹	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	0.1
	皮膚炎	1	1	0.3	1	1	0.1	1	1	0.1
	皮膚乾燥	1	1	0.3	4	4	0.4	0	0	0.0
	皮膚刺激	0	0	0.0	1	1	0.1	0	0	0.0
	蕁麻疹	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
臨床検査		0	0	0.0	0	0	0.0	2	1	0.1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	0.1

発現率 (%) = (事象が 1 件でも発現した例数 / 解析対象例数) × 100



表 16 年齢別の副作用発現

		安全性解析対象例数	発現例数	発現率 (%)
全体		3,080	68	2.2
小児	新生児 (4 週未満)	0	0	-
	乳児 (4 週以上 1 歳未満)	48	5	10.4
	幼児 (1 歳以上 7 歳未満)	169	4	2.4
	小児 (7 歳以上 15 歳未満)	107	1	0.9
成人 (15 歳以上 65 歳未満)		917	30	3.3
高齢者 (65 歳以上)		1,839	28	1.5

表 17 乳児 (4 週以上 1 歳未満) の副作用および背景情報一覧

有害事象			背景情報		
有害事象	重篤度	因果関係	性別	合併症	ステロイド使用歴
接触皮膚炎	軽微	あり	男	乳児湿疹	なし
接触皮膚炎	軽微	あり	女	なし	なし
紅斑	軽微	あり	男	なし	あり
皮膚乾燥	軽微	あり	女	なし	あり
皮膚炎	軽微でない	不明	女	湿疹、手足口病	あり

有効性については前述のとおりで、有効性解析対象の小児 308 例の有効率は 99.7% でした (表 9)。再発の有無が確認できた 163 例のうち 9 例で再発が認められ、再発率は 5.5% でした (表 10)。再発例の中には再感染が疑われる症例もありました。

## (2) 高齢者

本調査の安全性解析対象症例の年齢の中央値は 74 歳であり、65 歳以上の高齢者が 6 割を占めていました。安全性解析対象の高齢者 1,839 例では 28 例 32 件の副作用が発現し、発現率は 1.5% でした (表 15)。皮膚および皮下組織障害が 22 例 24 件 (1.2%) と最も多く、紅斑 7 例、そう痒症 4 例、接触皮膚炎 3 例の順でした。これらの傾向は、小児および成人と同様であり、高齢者に特徴的な事象は認められませんでした。

有効性については前述のとおりで、有効性解析対象の高齢者 1,684 例の有効率は 97.4% であり、成人の有効率 96.9% と同程度でした (表 9)。再発の有無が確認できた 973 例のうち 17 例で再発が認められ、再発率は 1.7% でした (表 10)。

本調査の使用実態から、本剤の主な適用対象者は高齢者であることが想定されますが、高齢者に対する本剤の安全性および有効性に問題がないことが確認されました。

## (3) 妊婦・授乳婦

本調査において、安全性解析対象症例 3,080 例のうち、妊婦 14 例、授乳婦 19 例が収集されました。安全性および有効性については前述のとおりで、安全性解析対象の妊婦および授乳婦において副作用の発現は認められませんでした (表 4)。有効性解析対象となった妊婦 13 例、授乳婦 16 例の有効性は、妊婦 1 例が無効だった以外は有効でした (表 9)。また、再発の有無が確認できた妊婦 6 例、授乳婦 10 例では再発は認められませんでした (表 10)。

#### (4) 角化型疥癬および爪疥癬患者

本調査では、角化型疥癬 90 例、爪疥癬 6 例が収集されましたが、安全性解析対象の角化型疥癬および爪疥癬 91 例（併発例 5 例を含む）では 2 例 3 件の副作用が発現し、発現率は 2.2%（2/91 例）でした。疥癬診療ガイドラインでは、角化型疥癬の治療として内服と外用の併用が推奨されており、内服薬であるイベルメクチンとの併用は多くなると考えられることから、疥癬に関連する併用薬の使用状況を表 18 に示しました。

表 18 疥癬に関連する併用薬の有無

疥癬に関する併用薬の有無	安全性解析対象症例	角化型疥癬および爪疥癬
	3,080 例	91 例
なし	797 (25.9)	12 (13.2)
あり	2,283 (74.1)	79 (86.8)
イベルメクチン	1,100 (35.7)	68 (74.7)
クロタミトン	1,417 (46.0)	49 (53.8)
経口抗アレルギー剤（抗ヒスタミン剤含む）	1,075 (34.9)	18 (19.8)
ステロイド外用剤	84 (2.7)	3 (3.3)
その他の外用剤	329 (10.7)	13 (14.3)

( )：解析対象例数に対する割合 (%)

角化型疥癬および爪疥癬症例では、疥癬に関連する併用薬の併用率は 86.8% であり、中でもイベルメクチンの併用率が 74.7% と最も高くなっていました。安全性解析対象全体（3,080 例）でのイベルメクチンの併用率と比較して、イベルメクチンの併用が突出して多く、疥癬診療ガイドラインに従い、内服と外用が併用されていると考えられました。

イベルメクチンの併用が安全性に及ぼす影響については、前述の表 4 に示すとおりで、イベルメクチン併用の有無別の副作用発現率は、併用なしでは 2.1%、併用ありでは 2.4% と 0.3 ポイント高くなっていましたが、有意差はありませんでした ( $p=0.5270$ : Fisher's exact test)。

また、有効性については前述の表 7 に示すとおり、角化型疥癬については 86 例と症例数は多くありませんが、全体での有効率 96.5% と十分な有効率を示しました。角化型疥癬では 4 回以上塗布された 22 例は全例有効でした。爪疥癬は 6 例のみでしたが、いずれも 4 回以上の塗布で有効と判定されました。

## まとめ

### 【安全性】

- 安全性解析対象 3,080 例において副作用は 68 例 95 件で発現し、発現率は 2.2% でした。主な副作用は、紅斑 17 例 (0.6%)、接触皮膚炎 17 例 (0.6%)、そう痒症 15 例 (0.5%)、皮膚乾燥 5 例 (0.2%) でした。
- 背景因子別の解析では、年齢区分、アレルギーの有無、直前 1 週間のステロイド使用歴の有無で副作用発現率に差がみられました。

### 【有効性】

- 有効性解析対象 2,805 例の有効率は 97.5% であり、確定診断例 1,853 例の有効率は 98.2% でした。
- 有効と判定された症例のうち再発の有無が確認された 1,488 例の再発率は 2.3% でした。
- 疥癬に関連する併用薬の有無別の有効率は、本剤単独治療では 97.7%、疥癬に関連する併用薬ありでは 97.5%、イベルメクチン併用ありでは 97.3% でした。疥癬に関連する併用薬の有無に関わらず、有効率は 97% を超えていました。
- 直前 1 週間のステロイド使用歴ありの有効率は 96.2%、なしの有効率は 98.1% といずれも十分な有効性を示しましたが、承認時の臨床試験と同様にステロイドを直前に使用していた症例では有効率が低い傾向がみられました。

### 【特別な背景を有する患者】

- 安全性解析対象の小児 324 例では 10 例 20 件の副作用が発現し、発現率は 3.1% でした。成人の発現率は 3.3% であり、皮膚および皮下組織障害が最も多いという傾向は同じでした。有効性解析対象の小児 308 例の有効率は 99.7% であり、成人の有効率 96.9% と同程度以上でしたが、再発率は 5.5% と、成人および高齢者より高い値でした。
- 安全性解析対象の高齢者 1,839 例では 28 例 32 件の副作用が発現し、発現率は 1.5% と他の年代より低い値でした。成人、小児と同様に皮膚および皮下組織障害が最も多く、高齢者に特徴的な事象は認められませんでした。有効性解析対象の高齢者 1,684 例の有効率は 97.4% で、成人と同程度でした。
- 安全性解析対象の妊婦および授乳婦はそれぞれ 14 例および 19 例と少数でしたが、いずれも副作用の発現は認められませんでした。また、有効性解析対象の有効率は、妊婦 13 例で 92.3%、授乳婦 16 例で 100% でした。
- 安全性解析対象の角化型疥癬および爪疥癬症例 91 例では 2 例 3 件の副作用が発現し、発現率は 2.2% でした。また、有効性解析対象の角化型疥癬 86 例の有効率は 96.5% であり、十分な治療効果が確認されました。爪疥癬は 6 例のみでしたが、4 回以上の塗布で全例が有効でした。

クラシエ 薬品