

過活動膀胱治療剤

ベシケア<sup>®</sup>錠2.5mg

ベシケア<sup>®</sup>錠5mg

一般名：コハク酸ソリフェナシン

## 市販直後調査結果のご報告

謹啓

時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、2006年6月8日に販売開始いたしましたベシケア<sup>®</sup>錠2.5mg・5mgにつきましては、市販直後調査を実施してまいりましたが、昨年12月末をもちまして終了いたしました。

この間、多くの先生方及び病医院関係者の方々のご協力を賜り、ここに厚く御礼申し上げます。

このたび、販売開始から2006年12月末までの市販直後調査期間中に収集されました副作用の集計結果をまとめましたので、お知らせ申し上げます。

今後とも適正使用のための情報収集に努める所存でございますので、引き続きご協力賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

2007年4月

アステラス製薬株式会社

## < 市販直後調査結果の概要 >

### 1. 調査対象

販売名 : ペシケア<sup>®</sup>錠2.5mg・5mg

調査実施期間 : 2006年6月8日(販売開始日)～2006年12月28日

調査対象医療機関数 : 病院 4,694施設、診療所 24,343施設

### 2. 副作用の収集状況

2006年6月8日の販売開始から、2006年12月末迄の市販直後調査実施期間中に収集された副作用は535例668件であり、器官別大分類の内訳は、胃腸障害240件、腎および尿路障害105件、神経系障害72件、全身障害および投与局所様態47件、皮膚および皮下組織障害40件等でした(図1)。主な副作用は、口内乾燥98件、便秘52件、尿閉50件、排尿困難38件、浮動性めまい23件、霧視22件、悪心20件等でした。

また、重篤な副作用は38例48件であり、器官別大分類の内訳は、腎および尿路障害12件、胃腸障害11件、心臓障害9件、肝胆道系障害4件等でした(図2)。主な副作用は、尿閉8件、狭心症3件、嘔吐3件等でした。

全ての副作用の集計結果を表1、重篤な副作用の症例一覧を表2にお示しします。

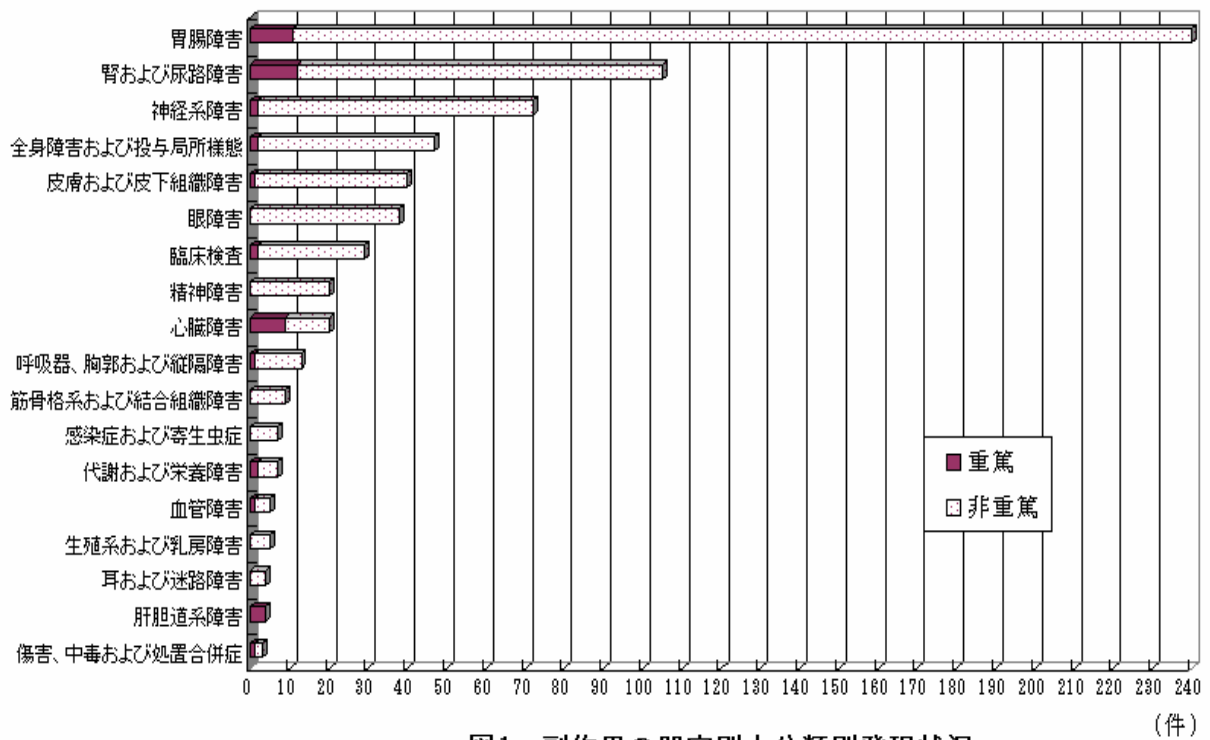


図1 副作用の器官別大分類別発現状況

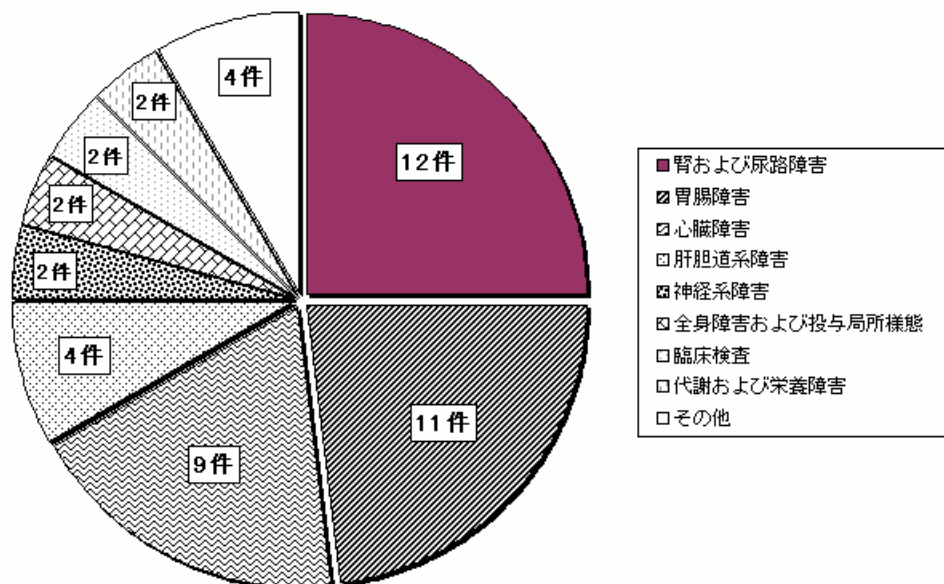


図2 重篤事象の器官別大分類別発現状況

表1 ベシケア錠 市販直後調査での全副作用一覧

期間:2006年6月8日～2006年12月28日

器官別大分類	副作用名	総計	重篤	
感染症および寄生虫症	膀胱炎	6		
	尿路感染	1		
代謝および栄養障害	食欲不振	4	1	
	高血糖	1	1	
	食欲減退	2		
精神障害	激越	1		
	双極1型障害	1		
	譫妄	3		
	失見当識	1		
	幻覚	3		
	不眠症	5		
	リビドー減退	1		
	気力低下	1		
	抑うつ症状	1		
	不安	1		
	不安障害	1		
	消極的思考	1		
	神経系障害	認知症	1	1
浮動性めまい		23		
構語障害		1		
味覚異常		6		
頭痛		9	1	
運動過多		1		
感覚鈍麻		3		
精神的機能障害		1		
単麻痺		1		
感覚消失		1		
傾眠		19		
会話障害		1		
振戦		5		
眼障害		調節障害	2	
	霧視	22		
	視力低下	4		
	眼瞼痙攣	1		
	複視	1		
	眼乾燥	2		
	眼刺激	1		
	眼瞼浮腫	1		
	縮瞳	1		
	光視症	1		
	視覚障害	1		
	眼そう痒症	1		
	耳および迷路障害	回転性めまい	4	
		急性心筋梗塞	1	1
心臓障害	狭心症	3	3	
	不安定狭心症	1	1	
	心房細動	3	1	
	動悸	4		
	上室性期外収縮	1		
	心室性期外収縮	1	1	
	洞性徐脈	1	1	
	徐脈	3		
	第一度房室ブロック	1		
	第三度房室ブロック	1	1	
血管障害	潮紅	1		
	ほてり	2		
	高血圧	2	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	息詰まり感	1		
	咳嗽	1		
	発声障害	4		
	呼吸困難	1		
	鼻乾燥	1		
	咽喉頭不快感	1		
	咽喉頭疼痛	2		
	湿性咳嗽	1		
	肺うっ血	1	1	
	胃腸障害	腹部不快感	4	
腹部膨満		2		
腹痛		5		
下腹部痛		2		
上腹部痛		3		
便秘		52	2	
下痢		12		

表1 ベシケア錠 市販直後調査での全副作用一覧

期間:2006年6月8日～2006年12月28日

器官別大分類	副作用名	総計	重篤
胃腸障害	消化不良	2	
	嚥下障害	2	
	硬便	2	
	鼓腸	2	
	胃腸障害	1	
	胃不快感	9	
	麻痺性イレウス	2	1
	腸管閉塞	2	2
	悪心	20	2
	嘔吐	6	3
	口内乾燥	98	
	口唇乾燥	1	
	口唇腫脹	1	
	口唇炎	1	
	口内炎	3	1
	舌炎	2	
	舌痛	1	
	舌変色	2	
	舌障害	1	
	口の感覚鈍麻	1	
口の錯感覚	1		
肝胆道系障害	肝機能異常	2	2
	肝障害	1	1
	急性肝炎	1	1
皮膚および皮下組織障害	脱毛症	1	
	多毛症	1	
	多汗症	2	
	寝汗	1	
	そう痒症	8	
	薬疹	5	
	湿疹	6	
	発疹	10	
	蕁麻疹	4	1
	全身性蕁麻疹	1	
	皮膚病変	1	
	筋骨格系および結合組織障害	関節痛	3
	背部痛	2	
	筋痛	1	
	筋固縮	1	
	筋痙縮	2	
腎および尿路障害	着色尿	1	
	血尿	2	
	出血性膀胱炎	1	1
	非感染性膀胱炎	1	1
	排尿異常	1	
	排尿困難	38	1
	尿閉	50	8
	失禁	1	
	尿失禁	2	
	夜間頻尿	2	
	頻尿	4	
	排尿回数減少	1	
	腎機能障害	1	1
	生殖系および乳房障害	射精障害	2
性器浮腫		1	
精巣痛		1	
勃起不全		1	
全身障害および投与局所様態	無力症	2	
	胸部不快感	3	
	胸痛	4	
	異常感	1	
	歩行障害	1	
	易刺激性	1	
	倦怠感	6	1
	顔面浮腫	3	
	全身性浮腫	1	
	浮腫	10	1
	末梢性浮腫	10	
	疼痛	1	
	冷感	1	
	末梢冷感	1	
	発熱	1	
	異物感	1	

表1 ベシケア錠 市販直後調査での全副作用一覧

期間:2006年6月8日～2006年12月28日

器官別大分類	副作用名	総計	重篤	
臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2		
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1		
	トランスアミナーゼ上昇	1		
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2		
	血中クレアチニン増加	1		
	血中ブドウ糖増加	1		
	血圧上昇	8		
	血中尿素増加	1		
	眼圧上昇	1		
	好中球数増加	1	1	
	血小板数減少	1		
	前立腺特異性抗原増加	1		
	体重増加	2		
	白血球数減少	2		
	白血球数増加	1	1	
	残尿量	1		
	尿量減少	1		
	尿色調異常	1		
	傷害、中毒および処置合併症	転倒	2	
		膀胱破裂	1	1
総計		535例668件	38例48件	

【ご注意】

1. 調査中の症例も含んでおりますので、事象名、件数等が変更になる可能性があります。
2. 表中の数字は件数です。1症例に複数の副作用を認めている症例もありますので、症例数ではありません。
3. 重篤の件数は、先生方から重篤とご報告頂きました件数に加えて、社内検討により重篤と判断した件数の合計です。

表2 重篤副作用症例一覧 (1/3)

No	性	年齢	原疾患及び合併症	併用薬	本剤 1日 投与量	集積副作用名 <sup>注</sup>	投与開始 から発現 迄の日数	投与開始 から中止 迄の日数	投与開始 から転帰 迄の日数	転帰	報告者による 本剤との 因果関係	報告者による 重篤性
1	女	70代	甲状腺機能亢進症	プロブレス アルファロール ガスモチン タケロン アダラート	5mg	食欲不振	不明	15日	不明	回復	可能性大	#未記載
						高血糖	不明		不明	回復	可能性大	#未記載
						頭痛	不明		不明	回復	可能性大	#未記載
						高血圧	不明		不明	回復	可能性大	#未記載
2	男	90代	高血圧 良性前立腺肥大症	ニフラン	5mg	認知症	不明	不明	回復	可能性大	#未記載	
3	男	70代	良性前立腺肥大症 高脂血症 高血圧 心筋梗塞 心臓内血栓	ワーファリン ジゴシン ラシックス サンリズム リビートル アイトロール エビプロスタット 血圧降下剤	5mg	不安定狭心症	4日	10日	10日	未回復	可能性大	重篤
						急性心筋梗塞	10日		26日	軽快	可能性大	重篤
4	女	不明	不明	不明	2.5mg	狭心症	不明	不明	不明	回復	不明	#不明
5	男	80代	過活動膀胱 頻脈性不整脈 高コレステロール血症	リビートル サンリズム	5mg	狭心症	3日	3日	不明	不明	可能性大	#不明
6	女	80代	過活動膀胱 脳循環不全 高血圧 胃炎 高血圧性心疾患 大動脈拡張 関節リウマチ	セロクラール ナルバスク ガスモチン カルデナリン ディオバン	5mg	狭心症	1日	1日	26日	回復	可能性大	重篤
7	女	50代	頻尿 高脂血症 心電図QT延長 徐脈	ドグマチール ソラナックス リパロ 酸化マグネシウム	5mg	心房細動	1ヶ月 以内	2ヶ月 以内	2ヶ月 以内	回復	可能性大	重篤
8	女	50代	腹圧性尿失禁	エブランチル	5mg	心室性期外収縮	2日	4日	60日	未回復	可能性小	#重篤でない
9	女	80代	過活動膀胱 認知症 高血圧性心疾患 変形性脊椎炎 腎機能障害	アリセプト アムロジン プロブレス	5mg	洞性徐脈	8日	11日	15日	軽快	可能性大	重篤
10	女	90代	過活動膀胱 神経因性膀胱	プロブレス ナイキノン	2.5mg 5mg	第三度房室ブロック	57日	57日	57日	死亡	不明	重篤
						(浮腫)	43日		57日	不明	不明	重篤でない
11	女	高齢者	不明	不明	5mg	肺うっ血	不明	不明	不明	不明	不明	重篤
12	女	60代	非感染性膀胱炎 高血圧 便秘	アムロジン クラリス ダーゼン 猪苓湯 チネラック デパス	5mg	便秘	1日	2日	不明	未回復	可能性小	重篤
						(血圧上昇)	3日		3日	回復	不明	重篤でない
13	男	70代	過活動膀胱 頸椎椎管狭窄症	不明	10mg 5mg	便秘	28日	19日	不明	不明	可能性大	重篤
						(傾眠)	13日		不明	不明	可能性小	重篤でない
14	男	70代	過活動膀胱 良性前立腺肥大症	牛車腎気丸	5mg 10mg	麻痺性イレウス	45日	45日	56日	軽快	可能性大	重篤
15	男	80代	過活動膀胱 良性前立腺肥大症 間質性膀胱炎 鼠径ヘルニア	デパス ハルナール ボルタレン アイビーディ ガスターD	5mg	腸管閉塞	7日	7日	19日	回復	可能性大	重篤

注) ( )内の事象は、重篤な副作用と併せて報告された非重篤な副作用

#：企業では重篤と判断

表2 重篤副作用症例一覧 (2/3)

No	性	年齢	原疾患及び合併症	併用薬	本剤 1日 投与量	集積副作用名 <sup>注</sup>	投与開始 から発現 迄の日数	投与開始 から中止 迄の日数	投与開始 から転帰 迄の日数	転帰	報告者による 本剤との 因果関係	報告者による 重篤性
16	男	80代	過活動膀胱 高血圧 胃炎 便秘 脳梗塞 末梢血管障害 口内炎 慢性気管支炎 良性前立腺肥大症	スピリーバ フスコデ ナルバスク ザンタック アローゼン バイアスピリン プレタール ユベラ イソジンガーグル ユリーフ ピオスリー 酸化マグネシウム	5mg	腸管閉塞	142日	142日	150日	軽快	可能性大	重篤
17	男	80代	頻尿 前立腺癌	フリバス カソデックス	5mg	悪心	2日	4日	15日	回復	可能性大	重篤
						嘔吐	2日		15日	回復	可能性大	重篤
						(傾眠)	2日		15日	回復	可能性大	重篤でない
18	女	50代	間質性膀胱炎	トフラニール ツムラ苓姜朮甘湯エキ ス顆粒(医療用) アイビーディ	5mg	倦怠感	2日	5日	8日	回復	可能性大	重篤
						悪心	2日		8日	回復	可能性大	重篤
						嘔吐	2日		8日	回復	可能性大	重篤
19	男	80代	過活動膀胱 良性前立腺肥大症 不整脈 動脈閉塞性疾患	ハルナール アテレック プロブレス バファリン330mg ノイエル メキシチール ジルテック アルタット	5mg	嘔吐	30日	不明	30日	死亡	不明	#不明
20	女	70代	頻尿 閉塞性動脈硬化症 大動脈瘤 脳梗塞 慢性腎不全	オバルモン アムロジン プラチビット トワミン ザイロリック アイタント ロキソニン ノイロロピン リビトール	5mg	口内炎	10日	30日	50日	不明	可能性大	重篤
						腎機能障害	30日		不明	回復	可能性小	重篤
21	女	70代	腹圧性尿失禁 不眠症 骨粗鬆症 末梢性ニューロパシー 胃炎 高脂血症 高血圧	マイスリー アクトネル メチコパール バファリン81mg プロテカジン ローコール ナルバスク	3剤形	肝障害	6日	9日	34日	軽快	可能性小	重篤
22	女	80代	過活動膀胱 高脂血症 高血圧 胃潰瘍	デニスパン ダイフェン アスコンプ メバロチン パップフォー ナルバスク ストガー	5mg	肝機能異常	4日	6日	62日	回復	可能性大	重篤
23	女	60代	本態性高血圧症 頻脈性不整脈	ホリゾン ミカルディス アジマリン	5mg	肝障害	19日	19日	不明	不明	可能性大	重篤
24	男	80代	過活動膀胱	併用薬なし	5mg 10mg	急性肝炎	90日	90日	116日	軽快	可能性大	重篤
25	男	70代	過活動膀胱 変形性脊椎炎 良性前立腺肥大症	ロキソニン ムコスタ ミオナール フリバス フラボネート	5mg	蕁麻疹	2日	3日	13日	回復	可能性大	重篤
						(そう痒症)	2日		13日	軽快	可能性大	重篤でない

注) ( )内の事象は、重篤な副作用と併せて報告された非重篤な副作用

# : 企業では重篤と判断



表2 重篤副作用症例一覧 (3/3)

No	性	年齢	原疾患及び合併症	併用薬	本剤 1日 投与量	集積副作用名 <sup>注</sup>	投与開始 から発現 迄の日数	投与開始 から中止 迄の日数	投与開始 から転帰 迄の日数	転帰	報告者による 本剤との 因果関係	報告者による 重篤性
26	女	70代	過活動膀胱 不眠症 高脂血症 心房細動 高血圧 胃炎 便秘 塞栓症	ソラナックス メパロチン ワーファリン アムロジウム プロテカジン ディオパン 酸化マグネシウム サンリズム ムコスタ	5mg	出血性膀胱炎	1日	1日	8日	軽快	可能性大	重篤
27	女	80代	高尿酸血症 糖尿病 高血圧 神経症 排尿困難	ザイロリック ラシックス オイグルコン ベイスン アルサルミン ブルゼニド マイスリー ロキソニン ノルバスク	5mg	非感染性膀胱炎	不明	不明	102日	軽快	可能性小	重篤
28	男	70代	高血圧 糖尿病 狭心症 過活動膀胱 良性前立腺肥大症	セバミットR アーチスト ダオニール アローゼン バイアスピリン	5mg	排尿困難	4日	4日	7日	回復	可能性大	重篤
29	女	80代	神経因性膀胱 糖尿病	バファリン81mg アルファロール ボルタレンSR ムコスタ グリコラン セルベックス 猪苓湯 アマリール ベイスン サアミオン メチコパール エパデール	5mg	尿閉	5日	6日	29日	回復	可能性大	重篤
30	女	不明	過活動膀胱	不明	10mg	尿閉	8日	8日	22日	回復	可能性大	重篤
31	女	80代	神経因性膀胱 糖尿病 関節リウマチ	ノボリンR注 エプランチル ツムラ白虎加人參湯エ キス顆粒(医療用)	5mg	尿閉	19日	19日	23日	軽快	可能性大	重篤
32	女	70代	不明	不明	5mg	尿閉	不明	不明	不明	不明	可能性大	#不明
33	男	70代	過活動膀胱 良性前立腺肥大症	フリバス	5mg	尿閉	10日	10日	22日	回復	可能性大	重篤
34	女	70代	過活動膀胱 膀胱炎	フロモックス	5mg 7.5mg	尿閉	21日	20日	22日	回復	可能性大	重篤
35	男	70代	神経因性膀胱 良性前立腺肥大症 脳梗塞 慢性腎不全 高血圧 下咽頭癌	ハルナール ベサコリン ツムラ大柴胡湯エキ ス顆粒(医療用)	10mg	尿閉	2日	3日	4日	回復	可能性大	重篤
36	男	80代	良性前立腺肥大症 糖尿病 脊柱管狭窄症 心臓ペースメーカー挿入	ハルナール	5mg	尿閉	約1週間	約1週間	2ヶ月 以内	未回復	可能性大	重篤
37	不明	30代	過活動膀胱	不明	不明	浮腫	不明	不明	不明	不明	未記載	重篤
						白血球数増加	不明	不明	不明	不明	未記載	重篤
						好中球数増加	不明	不明	不明	不明	未記載	重篤
38	不明	不明	不明	不明	5mg	膀胱破裂	不明	不明	不明	未記載	#未記載	

注) ( )内の事象は、重篤な副作用と併せて報告された非重篤な副作用

# : 企業では重篤と判断

### 3. 尿閉について

市販直後調査中に50件(うち重篤8件)報告された尿閉については、承認時には国内での報告例がなかったため、添付文書の「使用上の注意」の重篤な副作用の項に「尿閉:尿閉(頻度不明)は国内では認められていないが、外国で認められている。」との記載をしておりましたが、2006年6月の販売開始以降、国内においても本剤との因果関係が疑われる症例が報告された為、2006年10月に「使用上の注意」の記載を「尿閉があらわれることがある」旨の記載に変更いたしました。

報告された尿閉50件の患者背景別の内訳は、70%が70歳以上の高齢者でした(図3)。性別では女性31件(62%)、男性19件(38%)であり、男性の約70%は前立腺肥大症(BPH)を合併していました(図4,5)。また、約20%の患者は糖尿病を合併していました(図6)。更に、7件(14%)は5mgより高用量が投与されていました(図7)。

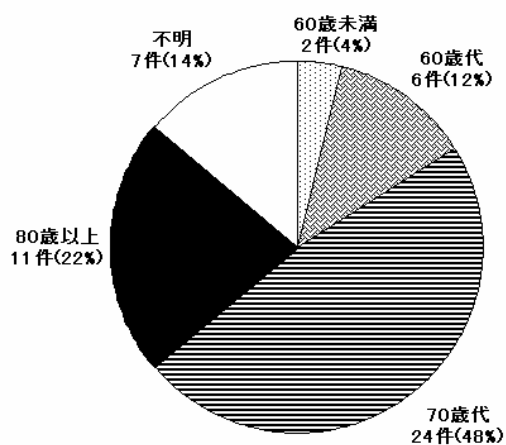


図3 年齢別 尿閉発現率

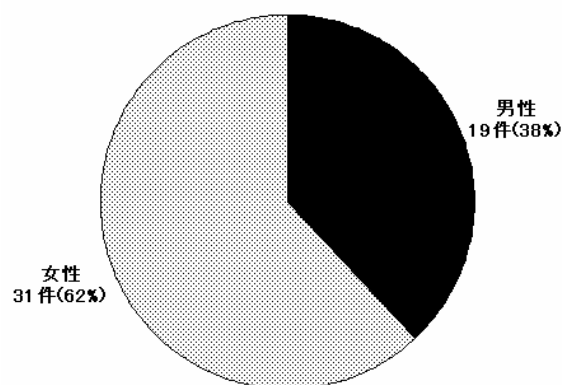


図4 性別 尿閉発現率

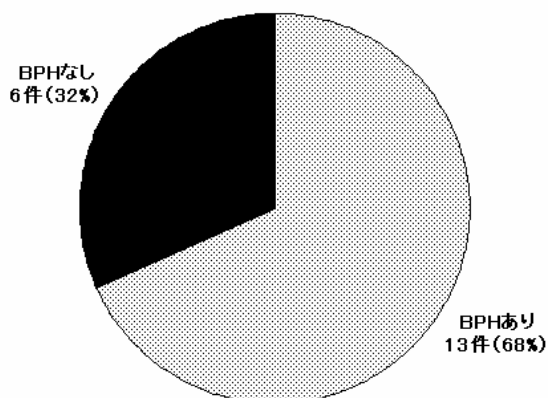


図5 前立腺肥大症の合併有無別 尿閉発現率(男性)

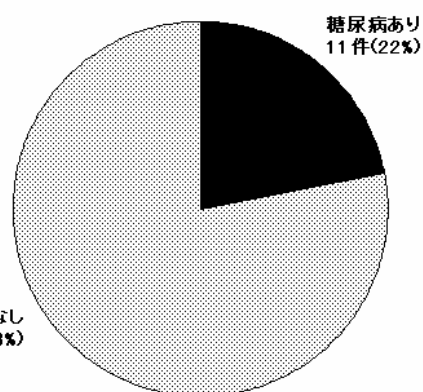


図6 糖尿病の合併有無別 尿閉発現率

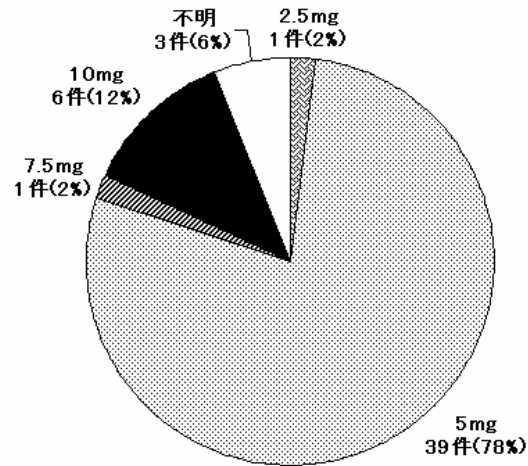


図7 本剤投与量別 尿閉発現率

#### 4. まとめ

尿閉については、今後とも発現にご留意頂き、特に前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を合併している患者には、 $\alpha$ 遮断薬等による閉塞に対する治療を優先して頂くようご留意下さい。また、高齢者又は糖尿病合併等で排尿筋収縮障害のある患者では、蓄尿症状に加えて排尿困難も訴える場合がございますが、排尿困難の増悪を来たしていないかどうかや残尿量の増加の有無等を定期的にご確認頂き、慎重に投与頂くようお願い致します。

なお、本剤の用法用量は「通常、成人には5mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は10mgまでとする。」となっております。今回報告を頂いた副作用発現症例には、初回投与量が10mgの症例もございましたので、5mgから投与を開始して頂きます様、宜しくお願い申し上げます。