

添付文書改訂のお知らせ

劇薬、処方箋医薬品

選択的 β_3 アドレナリン受容体作動性過活動膀胱治療剤

ベタニス錠25mg

ベタニス錠50mg

(一般名：ミラベグロン)

注意—医師等の処方箋により使用すること

2018年9月

アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」及び「薬物動態」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂概要】(自主改訂)

1. 「重要な基本的注意」の項の、抗コリン剤との併用に関連する注意の記載を変更しました。
2. 「併用注意」の項から「テリスロマイシン」を削除しました。
3. 「その他の副作用」の項に「心房細動」を追記しました。
4. 「薬物動態」の項の「相互作用」に「トルテロジン」との併用データを追記しました。

1. 「重要な基本的注意」の項の、抗コリン剤との併用に関連する注意の記載を変更

【改訂内容】

改訂後(下線部改訂)	改訂前(点線部削除)
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)~(2) (省略：現行のとおり)</p> <p>(3) <u>過活動膀胱の適応を有する抗コリン剤と併用する際は尿閉などの副作用の発現に十分注意すること。</u></p> <p>(4)~(7) (省略：現行のとおり)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)~(2) (省略)</p> <p>(3) <u>現時点では、過活動膀胱の適応を有する抗コリン剤と併用した際の安全性及び臨床効果が確認されていないため併用は避けることが望ましい。</u></p> <p>(4)~(7) (省略)</p>

【改訂理由】

製造販売後臨床試験(ソリフェナシンで治療中の過活動膀胱患者に対するミラベグロンの併用試験、ミラベグロンとトルテロジン併用投与時の薬物相互作用の検討、ミラベグロンで治療中の過活動膀胱患者に対する抗コリン薬の併用長期投与試験)が終了し、抗コリン剤との併用時における安全性及び有効性が確認されたため、「併用は避けることが望ましい」旨の記載を削除しました。ただし、併用する際には尿閉などの副作用の発現に十分注意して頂きたいため、その旨を追記しました。

2. 「併用注意」の項から「テリスロマイシン」を削除

【改訂内容】

改訂後			改訂前（点線部削除）		
3. 相互作用 (2)併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 (2)併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール リトナビル アタザナビル インジナビル ネルフィナビル サキナビル クラリスロマイシン	心拍数増加等があらわれるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を強く阻害し、また一部の薬剤はP - 糖蛋白の阻害作用も有することから、併用により本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	イトラコナゾール リトナビル アタザナビル インジナビル ネルフィナビル サキナビル クラリスロマイシン <u>テリスロマイシン</u>	心拍数増加等があらわれるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を強く阻害し、また一部の薬剤はP - 糖蛋白の阻害作用も有することから、併用により本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
(他の項 省略：現行のとおり)			(他の項 省略)		

【改訂理由】

「テリスロマイシン」は販売が中止されており、最終出荷品の使用期限も過ぎていることから記載を削除しました。

3. 「その他の副作用」の項に「心房細動」を追記

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）				改訂前			
4. 副作用 (2)その他の副作用				4. 副作用 (2)その他の副作用			
	1～5%未満	1%未満	頻度不明		1～5%未満	1%未満	頻度不明
心臓障害		右脚ブロック、動悸、上室性期外収縮、頻脈、心室性期外収縮、血圧上昇、心拍数増加	<u>心房細動</u>	心臓障害		右脚ブロック、動悸、上室性期外収縮、頻脈、心室性期外収縮、血圧上昇、心拍数増加	
(他の項 省略：現行のとおり)				(他の項 省略)			

【改訂理由】

市販後において「心房細動」の症例が集積されたことから、「その他の副作用」の項に追記して注意喚起することとしました。

4. 「薬物動態」の項の「相互作用」に「トルテロジン」との併用データを追記

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>6. 相互作用</p> <p>(1) <u>ケトコナゾール（外国人データ）</u> 本剤100mgとケトコナゾール400mgと併用したとき、本剤のAUCinfは1.81倍に上昇した。</p> <p>(2) <u>リファンピシン（外国人データ）</u> 本剤100mgとリファンピシン600mgと併用したとき、本剤のAUCinfは0.56倍に減少した。</p> <p>(3) <u>メトプロロール（外国人データ）</u> ミラベグロン160mg（IRカプセル）とメトプロロール100mgと併用したとき、メトプロロールのAUCinfは3.29倍に上昇した。</p> <p>(4) <u>デシプラミン（外国人データ）</u> 本剤100mgとデシプラミン50mgと併用したとき、デシプラミンのAUCinfは併用により3.41倍に上昇した。</p> <p>(5) <u>ジゴキシシン（外国人データ）</u> 本剤100mgとジゴキシシン0.25mgと併用したとき、ジゴキシシンのAUClastは併用により1.27倍に上昇した。</p> <p>(6) <u>トルテロジン</u> 本剤50mgとトルテロジン4mgと併用したとき、<u>トルテロジン及びその活性代謝物5-HMTのAUC_{24h}はそれぞれ1.86倍及び1.25倍に、C_{max}はそれぞれ2.06倍及び1.36倍に上昇した。</u></p>	<p>6. 相互作用（<u>外国人データ</u>）</p> <p>(1) <u>ケトコナゾール</u> 本剤100mgとケトコナゾール400mgと併用したとき、本剤のAUCinfは1.81倍に上昇した。</p> <p>(2) <u>リファンピシン</u> 本剤100mgとリファンピシン600mgと併用したとき、本剤のAUCinfは0.56倍に減少した。</p> <p>(3) <u>メトプロロール</u> ミラベグロン160mg（IRカプセル）とメトプロロール100mgと併用したとき、メトプロロールのAUCinfは3.29倍に上昇した。</p> <p>(4) <u>デシプラミン</u> 本剤100mgとデシプラミン50mgと併用したとき、デシプラミンのAUCinfは併用により3.41倍に上昇した。</p> <p>(5) <u>ジゴキシシン</u> 本剤100mgとジゴキシシン0.25mgと併用したとき、ジゴキシシンのAUClastは併用により1.27倍に上昇した。</p>

【改訂理由】

製造販売後臨床試験（ミラベグロンとトルテロジン併用投与時の薬物相互作用の検討）において「トルテロジン」と本剤の併用時の試験成績が得られたため、「薬物動態」の項の「相互作用」に記載しました。それに伴い、「主要文献」の11)に下記文献を追記しました。

Nomura, Y. et al. : Drug Metab. Pharmacokinet. 31 (6) : 411, 2016 [BE-00501]

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.273 (2018年10月発行予定)」に掲載されます。
PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、最新添付文書は「アステラス製薬ホームページ－Astellas Medical Net」(<https://amn.astellas.jp/>)にてご覧いただけます。

お問い合わせ先：
アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
医療関係者様用 フリーダイヤル 0120-189-371

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号