astellas

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

再審査結果及び使用上の注意改訂のお知らせ

処方箋医薬品
過活動膀胱治療剤

ベシケア®錠2.5mg
ベシケア®錠5mg
ベシケア®OD錠2.5mg
ベシケア®OD錠5mg

（一般名：コハク酸ソリフェナシン）

注意－医師等の処方箋により使用すること

2016年６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、再審査の結果が公示されました。それに伴い添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂致しましたので、併せて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「使用上の注意」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

Ⅰ．再審査結果

【概要】

本剤は「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（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとされ、平成28年３月25日付薬生審査発0325第１号厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知にて再審査結果が公示されました。これに基づく「効能・効果」及び「用法・用量」の変更はありません。

【経緯】

ベシケア錠2.5mg・５mgは2006年４月に、ベシケアOD錠2.5mg・５mgは2010年10月にそれぞれ承認を取得し、８年間の再審査期間（OD錠は８年間の残余期間）を経て、2014年７月に再審査申請を行いました。なお、本剤の「効能・効果」及び「用法・用量」を以下に示しておりますので、ご参照ください。

効能・効果	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁
用法・用量	通常、成人にはコハク酸ソリフェナシンとして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。

Ⅱ．「使用上の注意」の改訂

【改訂の概要】（自主改訂）

「副作用」の項の「副作用発生状況の概要」に製造販売後調査等の結果を追記するとともに「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項の副作用発現頻度へ反映しました。なお、今回新たに追記した副作用はありません。

次頁以降に「使用上の注意」の改訂内容があります。
14～16頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

【改訂内容】

改 訂 後（下線部改訂、波線部頻度変更）	改 訂 前（点線部削除）
4.副作用 国内で過活動膀胱患者を対象に安全性を評価した総症例数1,267例中、副作用発現症例は577例（45.5%）で、主なものは口内乾燥358例（28.3%）、便秘182例（14.4%）、霧視42例（3.3%）であった。関連が否定できない臨床検査値異常変動発現症例は1,265例中157例（12.4%）で、主なものはBUN上昇27例（2.1%）、尿沈渣陽性24例（1.9%）、ALT（GPT）上昇23例（1.8%）、CK（CPK）上昇21例（1.7%）であった。 製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）では、7,254例中1,078例（14.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは口内乾燥345例（4.8%）、便秘255例（3.5%）、排尿困難204例（2.8%）等であった。 （再審査結果通知：2016年３月） ⑴重大な副作用 1）　（省略：現行のとおり） 2）肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-Pの上昇（各0.1～５%未満）、総ビリルビンの上昇（0.1%未満）等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 3）尿閉：尿閉（0.1～５%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 4）QT延長、心室頻拍、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）（いずれも頻度不明）、房室ブロック（0.1%未満）、洞不全症候群、高度徐脈（いずれも頻度不明）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 5）　（省略：現行のとおり） 6）幻覚・せん妄：幻覚・せん妄（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	4.副作用 国内で過活動膀胱患者を対象に安全性を評価した総症例数1,267例中、副作用発現症例は577例（45.5%）で、主なものは口内乾燥358例（28.3%）、便秘182例（14.4%）、霧視42例（3.3%）であった。関連が否定できない臨床検査値異常変動発現症例は1,265例中157例（12.4%）で、主なものはBUN上昇27例（2.1%）、尿沈渣陽性24例（1.9%）、ALT（GPT）上昇23例（1.8%）、CK（CPK）上昇21例（1.7%）であった。 【ベシケア錠添付文書】 （承認時：2006年４月） 【ベシケアOD錠添付文書】 （ベシケア錠承認時：2006年４月） ⑴重大な副作用 1）　（省略） 2）肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-P、総ビリルビンの上昇（各0.1～５%未満）等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 3）尿閉：尿閉（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 4）QT延長、心室頻拍、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈（いずれも頻度不明）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 5）　（省略） 6）幻覚・せん妄：幻覚・せん妄（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

改 訂 後（下線部改訂、波線部頻度変更）

(3)その他の副作用

	5％以上	0.1～5％未満	0.1％未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		白血球数減少、血小板数減少	白血球数増多、血小板数増多	
心臓障害			徐脈、心房細動、動悸、狭心症、上室性期外収縮、心室性期外収縮	頻脈
耳及び迷路障害			回転性めまい	
眼障害		霧視、乾性角結膜炎	調節障害、視力低下	
胃腸障害	口内乾燥、便秘	腹部不快感、腹部膨満、上腹部痛、下痢、消化不良、硬便、胃炎、悪心	嘔吐、胃食道逆流性疾患、口の感覚鈍麻、腹痛、下腹部痛、萎縮性胃炎、舌炎、胃不快感、口内炎、舌変色	
全身障害及び投与局所様態		倦怠感、浮腫	胸部不快感、胸痛、発熱	
感染症		膀胱炎、鼻咽頭炎、尿沈渣陽性	尿路感染、気管支炎、上気道感染	
代謝及び栄養障害		CK（CPK）上昇、尿酸上昇、尿糖陽性	食欲減退、総コレステロール上昇、K上昇	
筋骨格系及び結合組織障害			関節痛、背部痛、側腹部痛、筋力低下	
神経系障害		浮動性めまい、頭痛、傾眠、認知機能障害	味覚異常	
精神障害			不眠症	
腎及び尿路障害		排尿困難、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿蛋白陽性	膿尿、排尿躊躇	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽、鼻乾燥、咽頭不快感、発声障害	
皮膚及び皮下組織障害		そう痒症、発疹	皮膚乾燥、湿疹、血管浮腫、蕁麻疹	多形紅斑、剥脱性皮膚炎
血管障害			潮紅、高血圧	

発現頻度は、承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）の結果に基づいている。

改 訂 前

(3)その他の副作用

	5％以上	0.1～5％未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		白血球数増多、白血球数減少、血小板数増多、血小板数減少	
心臓障害		狭心症、上室性期外収縮、心室性期外収縮	徐脈、心房細動、頻脈、動悸
耳及び迷路障害		回転性めまい	
眼障害		霧視、調節障害、乾性角結膜炎、視力低下	
胃腸障害	口内乾燥、便秘	腹部不快感、腹部膨満、腹痛、下腹部痛、上腹部痛、下痢、消化不良、硬便、胃炎、萎縮性胃炎、舌炎、悪心、胃不快感、口内炎、舌変色	嘔吐、胃食道逆流性疾患、口の感覚鈍麻
全身障害及び投与局所様態		胸部不快感、胸痛、倦怠感、発熱	浮腫
感染症		膀胱炎、尿路感染、気管支炎、鼻咽頭炎、上気道感染、尿沈渣陽性	
代謝及び栄養障害		CK（CPK）上昇、尿酸上昇、総コレステロール上昇、K上昇、尿糖陽性	食欲減退
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、背部痛、側腹部痛	筋力低下
神経系障害		浮動性めまい、味覚異常、頭痛、傾眠	認知機能障害
精神障害		不眠症	
腎及び尿路障害		排尿困難、膿尿、排尿躊躇、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿蛋白陽性	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		咳嗽、鼻乾燥、咽頭不快感	発声障害
皮膚及び皮下組織障害		皮膚乾燥、湿疹、そう痒症、発疹、蕁麻疹	血管浮腫、多形紅斑、剥脱性皮膚炎
血管障害		潮紅、高血圧	

【改訂理由】

ベシケア錠2.5mg・5mg、ベシケアOD錠2.5mg・5mgの再審査結果が公示されたことから、「副作用発生状況の概要」に再審査期間に実施した製造販売後調査等の結果を追記しました。また、「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項に記載されている副作用の発現頻度を、承認時までの国内臨床試験に製造販売後調査等の結果を加えた全8,521例での情報に基づいて見直しました。さらに、副作用の発現頻度は、承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）の結果に基づいていることがわかるように、「その他の副作用」の項の末尾にその旨を記載しました。

承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等で認められた副作用については、5～13頁の副作用一覧をご参照ください。

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.250（2016年6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。

副作用一覧

	承認時までの状況	製造販売後の合計	合 計
調査症例数	1,267	7,254	8,521
副作用の発現症例数	577	1,078	1,655
副作用の発現症例率（%）	45.54	14.86	19.42

製造販売後に認められた主な副作用は、口内乾燥345例345件（4.8%）、便秘255例255件（3.5%）、排尿困難204例206件（2.8%）等でした。

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合 計
感染症および寄生虫症			
眼部単純ヘルペス	1（0.08）	−	1（0.01）
気管支炎	2（0.16）	−	2（0.02）
上気道感染	2（0.16）	−	2（0.02）
腎盂腎炎	−	1（0.01）	1（0.01）
足部白癬	−	1（0.01）	1（0.01）
帯状疱疹	−	1（0.01）	1（0.01）
尿路感染	2（0.16）	3（0.04）	5（0.06）
肺炎	−	1（0.01）	1（0.01）
鼻咽頭炎	4（0.32）	3（0.04）	7（0.08）
咽頭炎	2（0.16）	−	2（0.02）
鼻炎	1（0.08）	−	1（0.01）
蜂巣炎	−	1（0.01）	1（0.01）
膀胱炎	13（1.03）	28（0.39）	41（0.48）
細菌性膀胱炎	−	2（0.03）	2（0.02）
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
胃癌	−	1（0.01）	1（0.01）
膀胱癌	−	1（0.01）	1（0.01）
膀胱新生物	−	1（0.01）	1（0.01）
血液およびリンパ系障害			
貧血	−	3（0.04）	3（0.04）
内分泌障害			
甲状腺機能低下症	1（0.08）	−	1（0.01）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
代謝および栄養障害			
高カリウム血症	−	3（0.04）	3（0.04）
高脂血症	−	3（0.04）	3（0.04）
食欲減退	−	3（0.04）	3（0.04）
高コレステロール血症	−	2（0.03）	2（0.02）
低カリウム血症	−	1（0.01）	1（0.01）
低クロール血症	−	1（0.01）	1（0.01）
低ナトリウム血症	−	1（0.01）	1（0.01）
糖尿病	−	2（0.03）	2（0.02）
高尿酸血症	−	2（0.03）	2（0.02）
精神障害			
譫妄	−	1（0.01）	1（0.01）
攻撃性	−	1（0.01）	1（0.01）
不眠症	2（0.16）	1（0.01）	3（0.04）
神経系障害			
パーキンソン病	−	1（0.01）	1（0.01）
意識消失	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
感覚鈍麻	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
傾眠	5（0.39）	8（0.11）	13（0.15）
振戦	−	1（0.01）	1（0.01）
体位性めまい	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
頭痛	11（0.87）	7（0.10）	18（0.21）
片頭痛	1（0.08）	−	1（0.01）
健忘	−	1（0.01）	1（0.01）
認知症	−	4（0.06）	4（0.05）
記憶障害	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
認知障害	−	1（0.01）	1（0.01）
脳梗塞	−	3（0.04）	3（0.04）
浮動性めまい	12（0.95）	19（0.26）	31（0.36）
末梢性ニューロパチー	−	1（0.01）	1（0.01）
味覚異常	2（0.16）	6（0.08）	8（0.09）
嗅覚錯誤	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
眼障害			
アレルギー性結膜炎	1（0.08）	−	1（0.01）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
黄斑線維症	−	1（0.01）	1（0.01）
眼乾燥	7（0.55）	3（0.04）	10（0.12）
眼球乾燥症	−	1（0.01）	1（0.01）
眼の異物感	−	1（0.01）	1（0.01）
眼充血	1（0.08）	−	1（0.01）
眼精疲労	−	1（0.01）	1（0.01）
眼痛	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
眼瞼下垂	−	1（0.01）	1（0.01）
眼瞼浮腫	−	1（0.01）	1（0.01）
光視症	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
視力障害	−	1（0.01）	1（0.01）
視力低下	2（0.16）	−	2（0.02）
硝子体混濁	−	1（0.01）	1（0.01）
上強膜炎	1（0.08）	−	1（0.01）
調節障害	5（0.39）	1（0.01）	6（0.07）
虹彩毛様体炎	1（0.08）	−	1（0.01）
白内障	1（0.08）	−	1（0.01）
複視	−	1（0.01）	1（0.01）
霧視	42（3.31）	30（0.41）	72（0.84）
流涙増加	−	1（0.01）	1（0.01）
耳および迷路障害			
回転性めまい	2（0.16）	−	2（0.02）
耳鳴	−	1（0.01）	1（0.01）
心臓障害			
うっ血性心不全	−	1（0.01）	1（0.01）
狭心症	2（0.16）	1（0.01）	3（0.04）
徐脈	−	1（0.01）	1（0.01）
上室性期外収縮	8（0.63）	−	8（0.09）
心筋梗塞	−	1（0.01）	1（0.01）
心室性期外収縮	5（0.39）	−	5（0.06）
心房細動	1（0.08）	−	1（0.01）
動悸	1（0.08）	3（0.04）	4（0.05）
完全房室ブロック	−	1（0.01）	1（0.01）
第一度房室ブロック	1（0.08）	−	1（0.01）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
血管障害			
高血圧	4（0.32）	2（0.03）	6（0.07）
潮紅	3（0.24）	−	3（0.04）
ほてり	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
動脈閉塞性疾患	−	1（0.01）	1（0.01）
末梢冷感	−	1（0.01）	1（0.01）
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
アレルギー性鼻炎	−	1（0.01）	1（0.01）
口腔咽頭不快感	5（0.39）	−	5（0.06）
咳嗽	2（0.16）	−	2（0.02）
間質性肺疾患	−	2（0.03）	2（0.02）
呼吸困難	−	1（0.01）	1（0.01）
上気道の炎症	−	1（0.01）	1（0.01）
発声障害	1（0.08）	−	1（0.01）
鼻乾燥	3（0.24）	−	3（0.04）
鼻閉	1（0.08）	−	1（0.01）
喘息	1（0.08）	−	1（0.01）
痰貯留	1（0.08）	−	1（0.01）
胃腸障害			
悪心	7（0.55）	7（0.10）	14（0.16）
胃炎	6（0.47）	5（0.07）	11（0.13）
びらん性胃炎	−	1（0.01）	1（0.01）
胃障害	−	1（0.01）	1（0.01）
胃食道逆流性疾患	1（0.08）	3（0.04）	4（0.05）
胃腸障害	−	1（0.01）	1（0.01）
胃潰瘍	1（0.08）	−	1（0.01）
心窩部不快感	−	1（0.01）	1（0.01）
萎縮性胃炎	2（0.16）	−	2（0.02）
下腹部痛	6（0.47）	1（0.01）	7（0.08）
下痢	7（0.55）	3（0.04）	10（0.12）
急性膵炎	−	1（0.01）	1（0.01）
鼓腸	1（0.08）	−	1（0.01）
口の感覚鈍麻	−	1（0.01）	1（0.01）
口の錯感覚	−	1（0.01）	1（0.01）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
口腔内不快感	−	1（0.01）	1（0.01）
口唇炎	1（0.08）	−	1（0.01）
口内炎	6（0.47）	1（0.01）	7（0.08）
口腔粘膜びらん	−	1（0.01）	1（0.01）
口内乾燥	358（28.3）	324（4.47）	682（8.00）
口唇乾燥	1（0.08）	−	1（0.01）
硬便	7（0.55）	2（0.03）	9（0.11）
歯肉腫脹	−	1（0.01）	1（0.01）
消化管運動障害	1（0.08）	−	1（0.01）
消化不良	5（0.39）	8（0.11）	13（0.15）
上腹部痛	9（0.71）	6（0.08）	15（0.18）
舌炎	2（0.16）	−	2（0.02）
舌障害	1（0.08）	−	1（0.01）
舌痛	1（0.08）	−	1（0.01）
舌変色	2（0.16）	−	2（0.02）
大腸ポリープ	1（0.08）	−	1（0.01）
腸炎	−	1（0.01）	1（0.01）
腹痛	5（0.39）	2（0.03）	7（0.08）
腹部不快感	13（1.03）	20（0.28）	33（0.39）
腹部膨満	6（0.47）	4（0.06）	10（0.12）
変色便	1（0.08）	−	1（0.01）
便秘	182（14.4）	255（3.52）	437（5.13）
糞塊	1（0.08）	−	1（0.01）
排便回数減少	3（0.24）	−	3（0.04）
嘔吐	1（0.08）	5（0.07）	6（0.07）
嚥下障害	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
肛門出血	1（0.08）	−	1（0.01）
肝胆道系障害			
肝機能異常	2（0.16）	5（0.07）	7（0.08）
急性肝炎	1（0.08）	−	1（0.01）
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	1（0.08）	−	1（0.01）
そう痒症	3（0.24）	4（0.06）	7（0.08）
全身性そう痒症	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
円形脱毛症	1（0.08）	−	1（0.01）
湿疹	2（0.16）	3（0.04）	5（0.06）
薬疹	1（0.08）	4（0.06）	5（0.06）
紅斑	−	2（0.03）	2（0.02）
発疹	2（0.16）	5（0.07）	7（0.08）
そう痒性皮疹	1（0.08）	−	1（0.01）
皮下出血	−	1（0.01）	1（0.01）
皮膚乾燥	2（0.16）	−	2（0.02）
皮膚臭異常	−	1（0.01）	1（0.01）
蕁麻疹	1（0.08）	5（0.07）	6（0.07）
慢性蕁麻疹	1（0.08）	−	1（0.01）
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛	2（0.16）	1（0.01）	3（0.04）
筋骨格硬直	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
筋肉痛	1（0.08）	−	1（0.01）
結節性変形性関節症	−	1（0.01）	1（0.01）
四肢痛	1（0.08）	−	1（0.01）
側腹部痛	2（0.16）	−	2（0.02）
背部痛	3（0.24）	1（0.01）	4（0.05）
腎および尿路障害			
腎機能障害	−	2（0.03）	2（0.02）
間質性膀胱炎	−	2（0.03）	2（0.02）
急性腎不全	−	1（0.01）	1（0.01）
出血性膀胱炎	−	1（0.01）	1（0.01）
腎不全	−	1（0.01）	1（0.01）
尿管結石	−	1（0.01）	1（0.01）
尿道痛	1（0.08）	−	1（0.01）
尿閉	−	39（0.54）	39（0.46）
膿尿	2（0.16）	−	2（0.02）
排尿困難	36（2.84）	81（1.12）	117（1.37）
排尿異常	1（0.08）	5（0.07）	6（0.07）
尿閉（LLT：残尿感）	−	4（0.06）	4（0.05）
尿流量減少	−	1（0.01）	1（0.01）
排尿躊躇	2（0.16）	−	2（0.02）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
頻尿	1（0.08）	6（0.08）	7（0.08）
慢性腎不全	−	1（0.01）	1（0.01）
夜間頻尿	−	2（0.03）	2（0.02）
非感染性膀胱炎	−	2（0.03）	2（0.02）
膀胱障害	−	2（0.03）	2（0.02）
膀胱不快感	−	1（0.01）	1（0.01）
妊娠、産褥および周産期の状態			
流産	1（0.08）	−	1（0.01）
生殖系および乳房障害			
外陰膣不快感	1（0.08）	−	1（0.01）
前立腺炎	−	1（0.01）	1（0.01）
男性性機能不全	1（0.08）	−	1（0.01）
不正子宮出血	−	1（0.01）	1（0.01）
一般・全身障害および投与部位の状態			
異常感	−	4（0.06）	4（0.05）
異物感	−	1（0.01）	1（0.01）
胸痛	2（0.16）	−	2（0.02）
胸部不快感	2（0.16）	2（0.03）	4（0.05）
無力症	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
疲労	1（0.08）	−	1（0.01）
倦怠感	2（0.16）	7（0.10）	9（0.11）
口渇	1（0.08）	21（0.29）	22（0.26）
死亡	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
突然死	−	2（0.03）	2（0.02）
発熱	2（0.16）	2（0.03）	4（0.05）
不快感	−	1（0.01）	1（0.01）
浮腫	−	3（0.04）	3（0.04）
末梢性浮腫	1（0.08）	8（0.11）	9（0.11）
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	23（1.82）	3（0.04）	26（0.31）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	18（1.42）	5（0.07）	23（0.27）
血中アルカリホスファターゼ増加	13（1.03）	2（0.03）	15（0.18）
血中尿素増加	27（2.13）	9（0.12）	36（0.42）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	21（1.66）	13（0.18）	34（0.40）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
血中カリウム増加	3（0.24）	2（0.03）	5（0.06）
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	−	1（0.01）	1（0.01）
血中クレアチニン増加	10（0.79）	7（0.10）	17（0.20）
プロトロンビン時間延長	−	1（0.01）	1（0.01）
ヘマトクリット減少	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
ヘモグロビン減少	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	13（1.03）	7（0.10）	20（0.24）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常	−	1（0.01）	1（0.01）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ減少	2（0.16）	−	2（0.02）
血圧低下	1（0.08）	−	1（0.01）
血小板数異常	−	1（0.01）	1（0.01）
血小板数減少	9（0.71）	2（0.03）	11（0.13）
血小板数増加	2（0.16）	−	2（0.02）
血中アルカリホスファターゼ減少	1（0.08）	−	1（0.01）
血中アルブミン減少	1（0.08）	−	1（0.01）
血中カリウム減少	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	−	1（0.01）	1（0.01）
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	2（0.16）	−	2（0.02）
血中クロール増加	−	1（0.01）	1（0.01）
血中コリンエステラーゼ減少	−	1（0.01）	1（0.01）
血中トリグリセリド異常	−	1（0.01）	1（0.01）
血中乳酸脱水素酵素増加	−	4（0.06）	4（0.05）
血中尿酸異常	−	1（0.01）	1（0.01）
血中尿素減少	−	1（0.01）	1（0.01）
血圧上昇	1（0.08）	1（0.01）	2（0.02）
国際標準比増加	−	1（0.01）	1（0.01）
精液量減少	−	1（0.01）	1（0.01）
赤血球数減少	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）
血中コレステロール増加	4（0.32）	2（0.03）	6（0.07）
血中ビリルビン増加	6（0.47）	2（0.03）	8（0.09）
血中尿酸増加	7（0.55）	8（0.11）	15（0.18）
尿中蛋白陽性	10（0.79）	3（0.04）	13（0.15）
尿中ウロビリノーゲン増加	−	1（0.01）	1（0.01）
尿中血陽性	1（0.08）	2（0.03）	3（0.04）

副作用の種類 （MedDRA PT）	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの状況	製造販売後の合計	合　計
尿沈渣陽性	24（1.89）	−	24（0.28）
尿中ブドウ糖陽性	10（0.79）	3（0.04）	13（0.15）
尿量減少	−	2（0.03）	2（0.02）
ミニメンタルステート検査異常	−	1（0.01）	1（0.01）
残尿量増加	−	115（1.59）	115（1.35）
白血球数異常	−	1（0.01）	1（0.01）
白血球数減少	13（1.03）	6（0.08）	19（0.22）
白血球数増加	3（0.24）	2（0.03）	5（0.06）

MedDRA PT／LLT：ICH国際医薬用語集日本語版Ver16.1 基本語／下層語

添付文書に記載している副作用で、複数のMedDRA PTを合算している副作用は以下のとおり
（添付文書／MedDRA PT）：
房室ブロック／完全房室ブロック、第一度房室ブロック
乾性角膜炎／眼乾燥、眼球乾燥症
口内乾燥／口内乾燥、口唇乾燥、口渇
便秘／便秘、糞塊、排便回数減少
胃炎／胃炎、びらん性胃炎
口内炎／口内炎、口腔粘膜びらん
倦怠感／倦怠感、疲労
浮腫／浮腫、末梢性浮腫
膀胱炎／膀胱炎、細菌性膀胱炎、非感染性膀胱炎
鼻咽頭炎／鼻咽頭炎、咽頭炎、鼻炎
上気道感染／上気道感染、上気道の炎症
尿酸上昇／高尿酸血症、血中尿酸増加
総コレステロール上昇／高コレステロール血症、血中コレステロール増加
K上昇／高カリウム血症、血中カリウム増加
頭痛／頭痛、片頭痛
認知機能障害／健忘、認知症、記憶障害、認知障害、ミニメンタルステート検査異常
排尿困難／排尿困難、排尿異常、尿閉（LLT：残尿感）、尿流量減少、残尿量増加
クレアチニン上昇／腎機能障害、血中クレアチニン増加
そう痒症／そう痒症、全身性そう痒症
発疹／薬疹、紅斑、発疹、そう痒性皮疹
蕁麻疹／蕁麻疹、慢性蕁麻疹
高血圧／高血圧、血圧上昇
潮紅／潮紅、ほてり

改訂後の「使用上の注意」（下線部　改訂箇所）
（【錠】【OD錠】と記載の項目以外は全製剤共通です。）

【禁　忌（次の患者には投与しないこと）】
⑴本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
⑵尿閉を有する患者［排尿時の膀胱収縮が抑制され、症状が悪化するおそれがある。］
⑶閉塞隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。］
⑷幽門部、十二指腸又は腸管が閉塞している患者及び麻痺性イレウスのある患者［胃腸の平滑筋の収縮及び運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。］
⑸胃アトニー又は腸アトニーのある患者［抗コリン作用により消化管運動が低下するため症状が悪化するおそれがある。］
⑹重症筋無力症の患者［抗コリン作用により筋緊張の低下がみられ症状が悪化するおそれがある。］
⑺重篤な心疾患の患者［期外収縮等の心電図異常が報告されており、症状が悪化するおそれがある。（「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照）］
⑻重度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類C）［血中濃度が過度に上昇するおそれがある。（「薬物動態」の項参照）］

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉
⑴本剤を適用する際、十分な問診により臨床症状を確認するとともに、類似の症状を呈する疾患（尿路感染症、尿路結石、膀胱癌や前立腺癌などの下部尿路における新生物等）があることに留意し、尿検査等により除外診断を実施すること。なお、必要に応じて専門的な検査も考慮すること。
⑵下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を合併している患者では、それに対する治療（α_1遮断薬等）を優先させること。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
⑴中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類B）への投与は１日１回2.5mgから開始し、慎重に投与する。投与量の上限は１日１回５mgまでとする。軽度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類A）への投与は１日１回５mgから開始し、増量に際しては副作用発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら慎重に行うこと。［肝機能障害患者では血中濃度が上昇すると予想される。（「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照）］
⑵重度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス30mL/min未満）への投与は１日１回2.5mgから開始し、慎重に投与する。投与量の上限は１日１回５mgまでとする。軽度及び中等度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス30mL/min以上かつ80mL/min以下）への投与は１日１回５mgから開始し、増量に際しては副作用発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら慎重に行うこと。［腎機能障害患者では血中濃度が上昇すると予想される。（「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照）］

【使用上の注意】
1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
⑴下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を合併している患者［抗コリン作用により、尿閉を誘発するおそれがある。］
⑵潰瘍性大腸炎のある患者［中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。］
⑶甲状腺機能亢進症の患者［抗コリン作用により頻脈等の交感神経興奮症状が悪化するおそれがある。］
⑷肝機能障害患者（重度を除く）及び腎機能障害患者［血中濃度が上昇するおそれがある。］
⑸認知症又は認知機能障害のある患者［抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。］
⑹パーキンソン症状又は脳血管障害のある患者［症状の悪化あるいは精神神経症状があらわれるおそれがある。］
⑺高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
2.重要な基本的注意
⑴本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込ませること。（「適用上の注意」の項参照）【OD錠】
⑵排尿困難のある患者（下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）又は排尿筋収縮障害等）では、本剤投与前に残尿量測定を実施し、必要に応じて専門的な検査を考慮すること。また、投与中も十分に観察を行い、排尿困難の増悪を来していないかを定期的に確認すること。
⑶過活動膀胱の症状を明確に認識できない認知症又は認知機能障害患者は本剤の投与対象とはならない。
⑷QT延長症候群患者、QT延長を来すことが知られている薬剤を投与中の患者では過量投与に注意すること。（「薬物動態」の項参照）
⑸眼調節障害（霧視等）、傾眠が起こることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。
⑹本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と投与せず、適切な治療を考慮すること。
3.相互作用
本剤は、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。（「薬物動態」の項参照）
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
抗コリン剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤	口内乾燥、便秘、排尿困難等があらわれるおそれがある。	抗コリン作用が増強されるおそれがある。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール ミコナゾール	口内乾燥、便秘、排尿困難等があらわれるおそれがあるので、減量するなど注意すること。	これらの薬剤はCYP3A4を強力に阻害し、併用により本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の作用が減弱する可能性がある。	これらの薬剤はCYP3A4を誘導し、併用により本剤の血中濃度が低下する可能性がある。

4.副作用

国内で過活動膀胱患者を対象に安全性を評価した総症例数1,267例中、副作用発現症例は577例（45.5%）で、主なものは口内乾燥358例（28.3%）、便秘182例（14.4%）、霧視42例（3.3%）であった。関連が否定できない臨床検査値異常変動発現症例は1,265例中157例（12.4%）で、主なものはBUN上昇27例（2.1%）、尿沈渣陽性24例（1.9%）、ALT（GPT）上昇23例（1.8%）、CK（CPK）上昇21例（1.7%）であった。製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）では、7,254例中1,078例（14.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは口内乾燥345例（4.8%）、便秘255例（3.5%）、排尿困難204例（2.8%）等であった。

（再審査結果通知：2016年３月）

⑴重大な副作用

1）ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、呼吸困難、血圧低下等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2）肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-Pの上昇（各0.1～５%未満）、総ビリルビンの上昇（0.1%未満）等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

3）尿閉：尿閉（0.1～５%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4）QT延長、心室頻拍、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）（いずれも頻度不明）、房室ブロック（0.1%未満）、洞不全症候群、高度徐脈（いずれも頻度不明）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5）麻痺性イレウス：麻痺性イレウス（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、著しい便秘、腹部膨満等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6）幻覚・せん妄：幻覚・せん妄（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑵重大な副作用（類薬）

急性緑内障発作：眼圧亢進があらわれ、急性緑内障発作を惹起し、嘔気、頭痛を伴う眼痛、視力低下等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

⑶その他の副作用

	５%以上	0.1～５%未満	0.1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		白血球数減少、血小板数減少	白血球数増多、血小板数増多	
心臓障害			徐脈、心房細動、動悸、狭心症、上室性期外収縮、心室性期外収縮	頻脈
耳及び迷路障害			回転性めまい	
眼障害		霧視、乾性角結膜炎	調節障害、視力低下	
胃腸障害	口内乾燥、便秘	腹部不快感、腹部膨満、上腹部痛、下痢、消化不良、硬便、胃炎、悪心	嘔吐、胃食道逆流性疾患、口の感覚鈍麻、腹痛、下腹部痛、萎縮性胃炎、舌炎、胃不快感、口内炎、舌変色	
全身障害及び投与局所様態		倦怠感、浮腫	胸部不快感、胸痛、発熱	
感染症		膀胱炎、鼻咽頭炎、尿沈渣陽性	尿路感染、気管支炎、上気道感染	
代謝及び栄養障害		CK(CPK)上昇、尿酸上昇、尿糖陽性	食欲減退、総コレステロール上昇、K上昇	
筋骨格系及び結合組織障害			関節痛、背部痛、側腹部痛、筋力低下	
神経系障害		浮動性めまい、頭痛、傾眠、認知機能障害	味覚異常	
精神障害			不眠症	
腎及び尿路障害		排尿困難、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿蛋白陽性	膿尿、排尿躊躇	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽、鼻乾燥、咽頭不快感、発声障害	
皮膚及び皮下組織障害		そう痒症、発疹	皮膚乾燥、湿疹、血管浮腫、蕁麻疹	多形紅斑、剥脱性皮膚炎
血管障害			潮紅、高血圧	

発現頻度は、承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）の結果に基づいている。

5.高齢者への投与

高齢者では１日１回５mgから投与を開始し、増量に際しては副作用発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら慎重に行うこと。［高齢者では肝機能、腎機能が低下していることが多い。（「慎重投与」及び〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項参照）］

【ベシケア錠】【ベシケアOD錠】

改訂後の「使用上の注意」（下線部　改訂箇所）
（【錠】【OD錠】と記載の項目以外は全製剤共通です。）

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与
⑴妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］
⑵授乳婦：授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。［動物実験で乳汁中移行が報告されている。］

7.小児等への投与
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

8.過量投与
症状：尿閉、散瞳、肝機能障害等
処置：胃洗浄又は活性炭を投与し、次にアトロピン過量投与の場合と同様の処置を行う。また、尿閉に対しては導尿等、散瞳に対してはピロカルピン投与等、各症状に応じて適切な処置を行う。

9.適用上の注意
⑴薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。［PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。］
⑵服用時：
1)本剤をかみ砕かないで、そのまま服用するよう患者に指導すること。［有効成分に刺激性があるため。］【錠】
2)本剤をかみ砕かないで服用するよう患者に指導すること。［本剤をかみ砕いた際にマスキング粒が壊れ、有効成分由来の刺激性を感じる可能性があるため。］【OD錠】
3)本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。【OD錠】
4)本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。【OD錠】

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