

一般使用成績調査最終報告

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

処方箋医薬品^{注)}

ビベグロン錠

ベオーバ[®]錠50mg

Beova[®] Tablets 50mg

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

詳細は電子添文をご参照ください。

製造販売元 杏林製薬株式会社

販売元 キッセイ薬品工業株式会社

2024年3月

はじめに

ビベグロンは、Merck Sharp & Dohmr Corp, a subsidiary of Merck & Co., Inc.が創製し、本邦で杏林製薬株式会社が開発した新規 β_3 アドレナリン受容体作動薬です。2018年9月に「過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁」を効能・効果とし、用法・用量として「通常、成人にはビベグロンとして50mgを1日1回食後に経口投与する」が承認され、ベオーバ錠50mgとして2018年11月から杏林製薬株式会社及びキッセイ薬品工業株式会社が共同で販売を開始いたしました。また、ベオーバ錠50mg医薬品リスク管理計画に基づき、使用実態下における安全性及び有効性の確認を目的とした一般使用成績調査を2019年8月に開始いたしました。

今回、2023年12月に医薬品医療機器総合機構へ報告しました第7回安全性定期報告における本調査の総括報告書を基に、最終結果（安全性）をまとめましたのでご報告いたします。本剤の適正使用の一助になれば幸甚に存じます。

1. 要約

ベオーバ錠50mg一般使用成績調査を実施し、使用実態下における本剤の安全性及び有効性を検討した。

表1 ベオーバ錠50mg一般使用成績調査

目的	使用実態下における安全性及び有効性の確認
対象	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁を有する患者のうち、ベオーバ錠50mgを新たに使用する患者
方法	プロスペクティブな中央登録方式
観察期間	本剤投与開始後12週間。ただし、12週の時点で投与継続中であった症例は、最長52週まで観察する。
調査期間	2019年8月～2023年7月
結果	安全性解析対象症例1848例のうち、141例（7.63%）に154件の副作用が認められた。主な副作用（発現割合0.30%以上）は、残尿量増加1.30%（24例）、便秘1.14%（21例）、排尿困難及び尿閉各0.97%（18例）、膀胱炎0.65%（12例）、口内乾燥0.32%（6例）であった。これらは、いずれも承認時より「使用上の注意」に記載されている副作用であった。重篤な副作用は9例10件（入院が2件、死亡、脱毛症、爪甲脱落症、急性腎盂腎炎、乳癌、腸閉塞、胆石症及び尿閉が各1件）認められた。尿閉及び関連有害事象（排尿困難、残尿量増加）は57例61件認められた。尿閉及び関連有害事象の発現割合は、男性、65歳以上、前立腺肥大症合併の症例で有意に高かった。
結論	安全性解析対象症例1848例にて検討を行った結果、製造販売後の使用実態下における本剤の安全性に関して、引き続き尿閉及び関連事象の発現には注意が必要ではあるが、新たな問題となる事象は認められなかった。

2. 調査対象症例

本調査には全国の医療機関 416 施設が参加し、2079 例が登録され、2035 例の調査票を固定した。症例構成を図 1 に示した。

固定された 2035 例のうち、安全性解析対象除外症例として初回処方後の来院がない症例 187 例を除いた 1848 例を安全性解析対象症例とした。

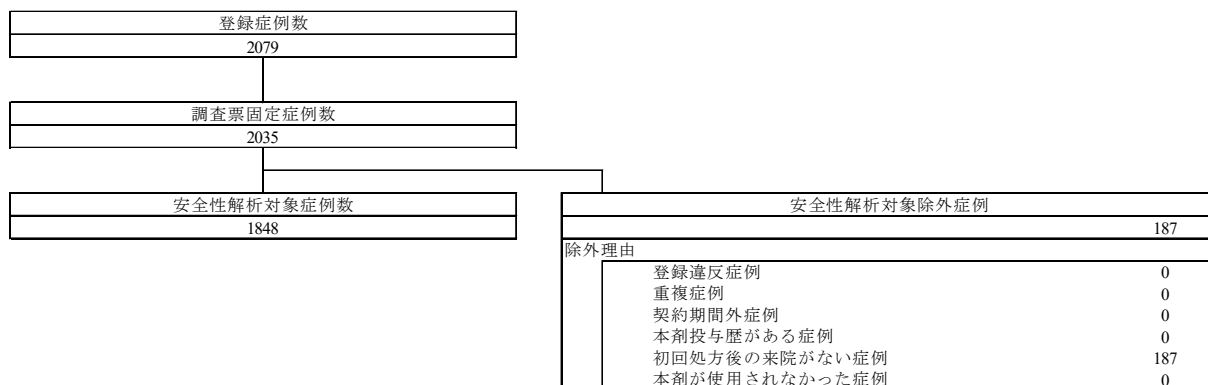


図 1 症例構成

3. 投与状況・中止理由

安全性解析対象症例 1848 例の投与状況・中止理由を表 2 に示した。

投与終了または中止した症例は、投与期間 12 週未満が 500 例、12 週以上 52 週未満が 563 例、52 週以上が 785 例であった。

観察期間 52 週後までに投与終了又は中止した症例 1063 例の投与終了・中止理由の内訳は、「再診はあったが、その後来院しなくなった」が 24.9% (461 例) と最も多く、次いで「過活動膀胱症状が改善した」が 12.4% (229 例)、「過活動膀胱症状の改善がなかった」が 6.8% (125 例)、「有害事象の発現」が 5.5% (102 例)、「患者の希望」が 4.5% (83 例)、「その他」が 3.4% (63 例) であった。

表 2 投与終了・中止症例

投与期間	安全性解析対象症例(%)	12週未満			12週以上		
		1848 (100.0)	500 (100.0)			1348 (100.0)	
	安全性解析対象症例(%)	12週未満			12週以上52週未満		52週以上
		1848 (100.0)	500 (100.0)			563 (100.0)	
中止症例 (投与期間: 52週未満)	対象症例(%)	2週未満	2週以上 4週未満	4週以上 12週未満	12週以上 26週未満	26週以上 52週未満	52週以上
	1063 (57.5)	57 (100.0)	140 (100.0)	303 (100.0)	331 (100.0)	232 (100.0)	
中止理由	再診はあったが、その後来院しなくなった	461 (24.9)	19 (33.3)	75 (53.6)	144 (47.5)	119 (36.0)	104 (44.8)
	患者の希望	83 (4.5)	2 (3.5)	7 (5.0)	23 (7.6)	31 (9.4)	20 (8.6)
	過活動膀胱症状が改善した	229 (12.4)	6 (10.5)	11 (7.9)	53 (17.5)	100 (30.2)	59 (25.4)
	過活動膀胱症状の改善がなかった	125 (6.8)	7 (12.3)	32 (22.9)	36 (11.9)	36 (10.9)	14 (6.0)
	有害事象の発現	102 (5.5)	22 (38.6)	14 (10.0)	29 (9.6)	20 (6.0)	17 (7.3)
	その他	63 (3.4)	1 (1.8)	1 (0.7)	18 (5.9)	25 (7.6)	18 (7.8)

4. 安全性

4.1 副作用発現状況

安全性解析対象症例 1848 例中 141 例に 154 件の副作用が認められた。副作用の発現割合は 7.63%であった(表 3)。主な副作用(発現割合 0.30%以上)は、残尿量増加が 1.30% (24 例)、便秘が 1.14% (21 例)、排尿困難及び尿閉が各 0.97% (18 例)、膀胱炎が 0.65% (12 例)、口内乾燥が 0.32% (6 例)であった。これらはいずれも承認時より「使用上の注意」に記載されている副作用であった。

表 3 副作用発現状況 (1/2)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1848	
副作用等の発現症例数	141	
副作用等の発現割合 (%)	7.63	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合%)	
感染症および寄生虫症	13	(0.70)
膀胱炎	12	(0.65)
急性腎盂腎炎	1	(0.05)
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)	1	(0.05)
乳癌	1	(0.05)
代謝および栄養障害	2	(0.11)
食欲減退	2	(0.11)
精神障害	2	(0.11)
不眠症	1	(0.05)
抑うつ症状	2	(0.11)
神経系障害	3	(0.16)
浮動性めまい	1	(0.05)
頭痛	1	(0.05)
振戦	1	(0.05)
眼障害	1	(0.05)
眼の異常感	1	(0.05)
耳および迷路障害	1	(0.05)
耳鳴	1	(0.05)
心臓障害	4	(0.22)
うっ血性心不全	1	(0.05)
動悸	3	(0.16)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.05)
喘息	1	(0.05)
胃腸障害	39	(2.11)
腹部膨満	4	(0.22)
腹痛	1	(0.05)
下腹部痛	1	(0.05)
上腹部痛	1	(0.05)
便秘	21	(1.14)
口内乾燥	6	(0.32)
消化不良	1	(0.05)
舌炎	1	(0.05)
腸閉塞	1	(0.05)
悪心	2	(0.11)
肝胆道系障害	1	(0.05)
胆石症	1	(0.05)
皮膚および皮下組織障害	7	(0.38)
脱毛症	1	(0.05)
湿疹	1	(0.05)
そう痒症	4	(0.22)
発疹	1	(0.05)
爪甲脱落症	1	(0.05)

表3 副作用発現状況 (2/2)

		製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数		1848	
副作用等の発現症例数		141	
副作用等の発現割合 (%)		7.63	
副作用等の種類		副作用等の種類別発現症例数 (発現割合%)	
筋骨格系および結合組織障害		1	(0.05)
関節痛		1	(0.05)
腎および尿路障害		44	(2.38)
膀胱痛		1	(0.05)
排尿困難		18	(0.97)
緊張性膀胱		3	(0.16)
神経因性膀胱		2	(0.11)
頻尿		1	(0.05)
切迫性尿失禁		1	(0.05)
尿閉		18	(0.97)
尿路障害		1	(0.05)
生殖系および乳房障害		1	(0.05)
良性前立腺肥大症		1	(0.05)
一般・全身障害および投与部位の状態		4	(0.22)
死亡		1	(0.05)
異常感		1	(0.05)
末梢性浮腫		1	(0.05)
口渇		1	(0.05)
臨床検査		24	(1.30)
残尿量増加		24	(1.30)
外科および内科処置		2	(0.11)
入院		2	(0.11)

MedDRA/J (26.0)

4.2 重篤な副作用

重篤な副作用は9例10件（入院が2件、死亡、脱毛症、爪甲脱落症、急性腎盂腎炎、乳癌、腸閉塞、胆石症及び尿閉が各1件）に認められた（表4）。このうち、脱毛症と爪甲脱落症は同一症例であった。脱毛症及び爪甲脱落症の転帰は未回復、入院2件及び乳癌の転帰は不明、その他の重篤な副作用の転帰は回復又は軽快であった。これらの副作用のうち、尿閉は「使用上の注意」から予測できる副作用であった。

表4 重篤な副作用の症例一覧

性別	投与時年齢	副作用PT	本剤の処置	転帰	発現日までの日数
男*	70歳代	脱毛症	中止	未回復	不明
男*	70歳代	爪甲脱落症	中止	未回復	不明
女	70歳代	急性腎盂腎炎	中止	回復	57
女	70歳代	乳癌	中止	不明	不明
男	70歳代	腸閉塞	中止	軽快	27
男	70歳代	死亡	非該当	死亡	279
女	80歳代	胆石症	中止	回復	不明
男	60歳代	尿閉	中止	軽快	166
男	70歳代	入院	中止	不明	406
男	70歳代	入院	中止	不明	不明

*同一症例

4.3 尿閉及び関連有害事象

4.3.1 尿閉及び関連有害事象の発現状況

本剤の RMP における重要な特定されたリスクである尿閉（「残尿」「残尿感」と報告された事象を含む）及び関連有害事象（排尿困難、残尿量増加）は 57 例 61 件認められた（表 5）。本調査で認められた副作用 141 例 154 件のうち、尿閉及び関連副作用は 56 例 60 件であり、その内訳は、尿閉及び排尿困難が 18 例 18 件、残尿量増加が 24 例 24 件であった。尿閉 1 件が重篤であったが、本剤投与継続中に軽快した。

男性の尿閉及び関連有害事象の発現は 39 例であり、このうち 31 例が前立腺肥大症を合併し、22 例が α_1 遮断薬を使用していた。女性の尿閉及び関連有害事象の発現は 18 例であり、合併症、併用薬に特徴的な傾向は認められなかった。

表 5 尿閉及び関連有害事象の発現症例一覧（1/2）

性別	投与時年齢	有害事象PT	合併症(病名)	併用薬	本剤の処置	転帰	重篤性	因果関係	発現日までの期間	転帰までの期間
男	70歳代	尿閉	良性前立腺肥大症	なし	中止	軽快	重篤でない	あり	276	16
男	70歳代	尿閉	てんかん、パーキンソン病	イミダフェナシン	中止	不明	重篤でない	あり	351	不明
男	70歳代	尿閉	良性前立腺肥大症、糖尿病、高血圧、高脂血症	アムロジピンベシル酸塩、フェノフィブラート、タムスロシン塩酸塩、コハク酸ソリフェナシン、ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物	中止	回復	重篤でない	あり	264	15
女	70歳代	尿閉	高血圧	トリクロルメチアジド、オルメサルタン メドキシム、コハク酸ソリフェナシン	中止	回復	重篤でない	あり	98	21
男	70歳代	尿閉	不整脈、良性前立腺肥大症、高血圧、高尿酸血症	アジルサルタン、ダビガトランエテキシラートメタンシルボン酸塩	中止	軽快	重篤でない	あり	101	21
女	80歳代	残尿量増加	子宮脱	なし	継続	回復	重篤でない	あり	84	299
女	40歳代	残尿量増加	便秘、神経因性膀胱	酸化マグネシウム、コハク酸ソリフェナシン	継続	回復	重篤でない	あり	95	33
女	70歳代	残尿量増加	喘息、胃食道逆流性疾患、甲状腺腫、高血圧	ドキサゾリンメシル酸塩、アリスキレンフマル酸塩、アジルサルタン、ニフェジピン、ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物、エソメプラゾールマグネシウム水和物、乾燥甲状腺、プランルカスト水和物	中止	軽快	重篤でない	あり	22	72
男	80歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症、不眠症、前立腺癌	スボレキサント、シロドシン、フェソテロジンフマル酸塩、ピカルタミド	中止	軽快	重篤でない	あり	85	162
男	80歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症、尿道狭窄	デュタステリド、シロドシン	中止	未回復	重篤でない	あり	393	1
男	70歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症	タダラフィル	中止	回復	重篤でない	あり	218	22
男	80歳代	残尿量増加	なし	なし	中止	不明	重篤でない	あり	99	1
男	70歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症	タムスロシン塩酸塩	中止	軽快	重篤でない	あり	211	36
男	70歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症、高血圧	オルメサルタン メドキシム、バルサルタン・ヒドロクロチアジド配合剤、シロドシン	中止	軽快	重篤でない	あり	120	43
男 ¹	60歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症、高血圧、高脂血症	ニフェジピン、ロスバスタチンカルシウム、デュタステリド、コハク酸ソリフェナシン、タダラフィル	継続	軽快	重篤でない	あり	117	57
男 ²	80歳代	残尿量増加	なし	なし	中止	軽快	重篤でない	あり	112	9
男 ³	80歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症	シロドシン、タダラフィル	中止	軽快	重篤でない	あり	80	不明
男	70歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症	デュタステリド、シロドシン	継続	回復	重篤でない	あり	365	不明
男	70歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症	タダラフィル	中止	回復	重篤でない	あり	172	204
女	70歳代	残尿量増加	なし	フェソテロジンフマル酸塩	継続	回復	重篤でない	あり	365	不明
女	70歳代	残尿量増加	不眠症	エチゾラム、スボレキサント	中止	回復	重篤でない	あり	203	208
女	90歳代	残尿量増加	喘息、高血圧、高脂血症	アトルバスタチンカルシウム水和物、ジプロピリン・ノスカピン配合剤、フレドニゾン	中止	回復	重篤でない	あり	48	92
男	70歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症、アルツハイマー型認知症	ガラタンシン臭化水素酸塩、タムスロシン塩酸塩	中止	不明	重篤でない	あり	155	不明
男	80歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症	シロドシン	中止	回復	重篤でない	あり	92	274
男	80歳代	残尿量増加	良性前立腺肥大症	デュタステリド	中止	回復	重篤でない	あり	179	15
女	90歳代	残尿量増加	胃潰瘍、高血圧、骨粗鬆症、自己免疫性甲状腺炎、高脂血症	ニフェジピン、ロスバスタチンカルシウム、エソメプラゾールマグネシウム水和物、レボチロキシシンナトリウム水和物、エルデカルシトール	中止	回復	重篤でない	あり	413	57
女	60歳代	残尿量増加	なし	なし	中止	回復	重篤でない	あり	10	14
女	70歳代	残尿量増加	骨粗鬆症	エルデカルシトール	中止	回復	重篤でない	あり	57	不明
女	80歳代	残尿量増加	胃食道逆流性疾患、高血圧、脂質異常症	カルベジロール、テルミサルタン、ランソプラゾール、イコサバント酸エチル	中止	回復	重篤でない	あり	15	27
男	70歳代	尿閉	頸部脊管狭窄症	タムスロシン塩酸塩	中止	回復	重篤でない	あり	60	7
男 ⁴	70歳代	尿閉	良性前立腺肥大症、胃食道逆流性疾患、高血圧、高尿酸血症、高脂血症、腎機能障害	ビソプロロールフマル酸塩、イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤、ベザフィブラート、オメガ-3脂肪酸エチル、ファモチジン、デュタステリド、ナフトビジル、アスピリン・ダイアルミネート、ベンズブロマロン、フェブキソスタット	投与終了後に発現	回復	重篤でない	あり	23	4
男	70歳代	尿閉	なし	なし	中止	回復	重篤でない	あり	5	13
男	80歳代	尿閉	なし	なし	中止	軽快	重篤でない	あり	不明	不明
男	70歳代	尿閉	良性前立腺肥大症	シロドシン	中止	軽快	重篤でない	あり	156	76
男	70歳代	尿閉	良性前立腺肥大症	シロドシン	中止	回復	重篤でない	あり	94	32
男 ¹	60歳代	尿閉	良性前立腺肥大症、高血圧、高脂血症	ニフェジピン、ロスバスタチンカルシウム、デュタステリド、コハク酸ソリフェナシン、タダラフィル	継続	軽快	重篤	あり	166	8
男	80歳代	尿閉	良性前立腺肥大症	デュタステリド、シロドシン	中止	回復	重篤でない	あり	8	1
男	70歳代	尿閉	良性前立腺肥大症	デュタステリド、シロドシン	中止	回復	重篤でない	あり	14	5
男	80歳代	尿閉	良性前立腺肥大症、てんかん、パーキンソン病	バルプロ酸ナトリウム、アマンタジン塩酸塩、レボドパ・ベンゼラジド塩酸塩、炭酸リチウム、ハロペリドール、タムスロシン塩酸塩	中止	軽快	重篤でない	あり	15	1

表5 尿閉及び関連有害事象の発現症例一覧 (2/2)

性別	投与時 年齢	有害事象PT	合併症 (病名)	併用薬	本剤の 処置	転帰	重篤性	因果 関係	発現日 までの 期間	転帰ま での 期間
男	80歳代	尿閉	良性前立腺肥大症、心筋梗塞、 前立腺癌	タムスロシン塩酸塩	中止	回復	重篤でない	あり	104	73
男	80歳代	尿閉	良性前立腺肥大症	クロルマジノン酢酸エステル、シロドシン	中止	軽快	重篤でない	あり	2	1
男	70歳代	尿閉	良性前立腺肥大症	タムスロシン塩酸塩	中止	軽快	重篤でない	あり	89	2
男*	70歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症、胃食道逆流 性疾患、高血圧、高尿酸血症、 高脂血症、腎機能障害	ビソプロロール fumarate 塩酸塩、イルベサルタン・ア ムロジピンベシル酸塩配合剤、ベザフィブラ ト、オメガ-3脂肪酸エチル、ファモチジン、 デュタステリド、ナフトビジル、アスピリン・ダイア ルミネート、ベンズプロマロン、フェブキソスタ ット	中止	回復	重篤でない	あり	9	18
男	70歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症	デュタステリド、タダラフィル	中止	回復	重篤でない	あり	不明	不明
男	70歳代	排尿困難	狭心症、脂質異常	ジルチアゼム塩酸塩、アトルバスタチンカルシウ ム水和物	中止	回復	重篤でない	あり	197	15
男	80歳代	排尿困難	なし	なし	中止	回復	重篤でない	あり	84	99
女	70歳代	排尿困難	なし	なし	中止	軽快	重篤でない	あり	158	43
男*	80歳代	排尿困難	なし	なし	中止	軽快	重篤でない	あり	112	9
女	60歳代	排尿困難	なし	なし	中止	回復	重篤でない	あり	不明	不明
女	60歳代	排尿困難	高脂血症	アトルバスタチンカルシウム水和物	中止	不明	重篤でない	あり	不明	不明
男	70歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症、胃食道逆流 性疾患、高血圧、過敏性腸症候 群	カンデサルタン シレキセチル、アムロジピンベ シル酸塩、ボノブラザン fumarate 塩酸塩、ナフトビジ ル	中止	回復	重篤でない	あり	57	1
男	60歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症	タダラフィル	中止	回復	重篤でない	あり	16	21
男	80歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症	デュタステリド、シロドシン	中止	回復	重篤でない	あり	1	29
男	70歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症	タムスロシン塩酸塩	中止	回復	重篤でない	あり	13	17
女	70歳代	排尿困難	喘息、薬物過敏症、期外収縮、 筋痙攣、変形性関節症、変形性 脊椎症	ロキソプロフェンナトリウム水和物、ワクシニアウ イルス接種家兔炎症皮膚抽出液、サルブタ モール硫酸塩、ツロブテロール、フレドニゾ ン、メコバミン、アスコルビン酸・パントテン 酸カルシウム(1)、芍薬甘草湯 シロドシン、タダラフィル	中止	回復	重篤でない	あり	不明	不明
男*	80歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症	シロドシン、タダラフィル	中止	軽快	重篤でない	あり	80	不明
男	80歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症、緑内障、高 血圧、不眠症、神経因性膀胱、 高脂血症	ゾルピデム酒石酸塩、ラタノプロスト・チモロー ルマレイン酸塩、フロセミド、エナラプリルマレ イン酸塩、ウラビジル、ベザフィブラト、デュタ ステリド、シロドシン、タダラフィル	中止	回復	重篤でない	あり	2	12
男	70歳代	排尿困難	良性前立腺肥大症、心筋虚血、 慢性腎臓病	デュタステリド、ナフトビジル、ブラスグレル塩酸 塩	中止	回復	重篤でない	あり	2	8
女	80歳代	排尿困難	なし	なし	継続	軽快	重篤でない	あり	49	36
女	70歳代	排尿困難	うつ病、高血圧、過敏性腸症候 群、神経症、頻尿	ロフラゼパム酸エチル、セルトラン塩酸塩、酪酸 菌製剤、リナクロチド	継続	回復	重篤でない	なし	87	15
女	70歳代	排尿困難	なし	なし	中止	不明	重篤でない	あり	7	不明

*1、*2、*3、*4:同一症例

4.3.2 背景要因別の尿閉及び関連有害事象の発現状況

尿閉及び関連有害事象の発現症例 57 例について、事象の発現に影響を及ぼすと考えられる背景要因の検討を行った(表6)。統計学的解析の結果、男性、65歳以上、前立腺体積50mL以上、下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症)を合併している症例、併用薬としてα₁遮断薬(シロドシン)、PDE5阻害薬(タダラフィル)及びデュタステリドを併用している症例において尿閉及び関連有害事象の発現割合が高かった。

表6 背景要因別の尿閉及び関連有害事象の発現状況 (1/4)

背景因子		症例数(%)	尿閉関連有害事象発現 症例数(%)	検定
安全性解析対象症例		1848 (100.0)	57 (3.08)	
性別	男	822 (44.5)	39 (4.74)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
	女	1026 (55.5)	18 (1.75)	
年齢区分 1	55歳未満	205 (11.1)	1 (0.49)	Cochran-Armitage検定 p<0.001*
	55歳以上65歳未満	220 (11.9)	1 (0.45)	
	65歳以上75歳未満	534 (28.9)	15 (2.81)	
	75歳以上85歳未満	711 (38.5)	32 (4.50)	
	85歳以上	178 (9.6)	8 (4.49)	
年齢区分 2	65歳未満	425 (23.0)	2 (0.47)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
	65歳以上	1423 (77.0)	55 (3.87)	
年齢区分 3	75歳未満	959 (51.9)	17 (1.77)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
	75歳以上	889 (48.1)	40 (4.50)	
年齢区分 4	15歳未満	1 (0.1)	0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
	15歳以上	1847 (99.9)	57 (3.09)	
体重	40kg未満	21 (1.1)	2 (9.52)	Cochran-Armitage検定 p=0.856
	40kg以上50kg未満	132 (7.1)	3 (2.27)	
	50kg以上60kg未満	248 (13.4)	9 (3.63)	
	60kg以上70kg未満	223 (12.1)	13 (5.83)	
	70kg以上	121 (6.5)	2 (1.65)	
	不明	1103 (59.7)	28 (2.54)	

表6 背景要因別の尿閉及び関連有害事象の発現状況 (2/4)

背景因子		症例数(%)	尿閉関連有害事象発現 症例数(%)	検定	
BMI	18.5未満	44 (2.4)	3 (6.82)	Cochran-Armitage検定 p=0.536	
	18.5以上25.0未満	462 (25.0)	16 (3.46)		
	25.0以上30.0未満	180 (9.7)	6 (3.33)		
	30.0以上	32 (1.7)	1 (3.13)		
	不明	1130 (61.1)	31 (2.74)		
受診区分	入院	13 (0.7)	0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	外来	1835 (99.3)	57 (3.11)		
罹病期間	3ヵ月未満	410 (22.2)	10 (2.44)	Cochran-Armitage検定 p=0.411	
	3ヵ月以上1年未満	226 (12.2)	7 (3.10)		
	1年以上3年未満	206 (11.1)	4 (1.94)		
	3年以上	189 (10.2)	8 (4.23)		
	不明	817 (44.2)	28 (3.43)		
重症度	軽度	194 (10.5)	6 (3.09)	Cochran-Armitage検定 p=0.999	
	中等度	1337 (72.3)	42 (3.14)		
	重度	305 (16.5)	9 (2.95)		
	不明	12 (0.6)	0 (0.00)		
開始時残尿量	25mL未満	1030 (55.7)	24 (2.33)	Cochran-Armitage検定 p=0.055	
	25mL以上50mL未満	334 (18.1)	14 (4.19)		
	50mL以上100mL未満	156 (8.4)	8 (5.13)		
	100mL以上	13 (0.7)	0 (0.00)		
	不明	315 (17.0)	11 (3.49)		
前立腺体積	20mL未満	26 (3.2)	0 (0.00)	Cochran-Armitage検定 p=0.041*	
	20mL以上30mL未満	165 (20.1)	13 (7.88)		
	30mL以上40mL未満	114 (13.9)	4 (3.51)		
	40mL以上50mL未満	53 (6.4)	3 (5.66)		
	50mL以上	63 (7.7)	10 (15.87)		
	不明	401 (48.8)	9 (2.24)		
過活動膀胱の前治療薬	なし	1388 (75.1)	40 (2.88)	Fisherの直接確率計算法 p=0.343	
	あり	437 (23.6)	17 (3.89)		
	不明	23 (1.2)	0 (0.00)		
過活動膀胱の前治療薬詳細	β3受容体作動薬	なし	1521 (83.3)	44 (2.89)	Fisherの直接確率計算法 p=0.206
		あり	304 (16.7)	13 (4.28)	
	抗コリン薬	なし	1657 (90.8)	49 (2.96)	Fisherの直接確率計算法 p=0.237
		あり	168 (9.2)	8 (4.76)	
	その他	なし	1817 (99.6)	57 (3.14)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	8 (0.4)	0 (0.00)	
前治療薬からの切替理由	効果不十分	402 (21.8)	13 (3.23)		
	有害事象の発現	22 (1.2)	4 (18.18)		
	不明・その他	20 (1.1)	1 (5.00)		
合併症	なし	629 (34.0)	10 (1.59)	Fisherの直接確率計算法 p=0.006*	
	あり	1175 (63.6)	46 (3.91)		
	不明	44 (2.4)	1 (2.27)		
合併症分類	下部尿路閉塞疾患	なし	1325 (73.4)	25 (1.89)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
		あり	479 (26.6)	31 (6.47)	
	心血管系疾患	なし	1288 (71.4)	39 (3.03)	Fisherの直接確率計算法 p=0.764
		あり	516 (28.6)	17 (3.29)	
	肝機能障害	なし	1792 (99.3)	56 (3.13)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	12 (0.7)	0 (0.00)	
	腎機能障害	なし	1782 (98.8)	54 (3.03)	Fisherの直接確率計算法 p=0.147
		あり	22 (1.2)	2 (9.09)	

表6 背景要因別の尿閉及び関連有害事象の発現状況 (3/4)

背景因子		症例数(%)	尿閉関連有害事象発現症例数(%)	検定	
合併症詳細 (2%以上)	良性前立腺肥大症	なし	343 (42.2)	8 (2.33)	Fisherの直接確率計算法 p=0.004*
		あり	470 (57.8)	31 (6.60)	
	高血圧	なし	1340 (74.3)	43 (3.21)	Fisherの直接確率計算法 p=0.757
		あり	464 (25.7)	13 (2.80)	
	糖尿病	なし	1687 (93.5)	55 (3.26)	Fisherの直接確率計算法 p=0.261
		あり	117 (6.5)	1 (0.85)	
	高脂血症	なし	1690 (93.7)	49 (2.90)	Fisherの直接確率計算法 p=0.083
		あり	114 (6.3)	7 (6.14)	
	脂質異常症	なし	1722 (95.5)	55 (3.19)	Fisherの直接確率計算法 p=0.514
		あり	82 (4.5)	1 (1.22)	
	胃食道逆流性疾患	なし	1724 (95.6)	52 (3.02)	Fisherの直接確率計算法 p=0.310
		あり	80 (4.4)	4 (5.00)	
	骨粗鬆症	なし	1724 (95.6)	54 (3.13)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	80 (4.4)	2 (2.50)	
	便秘	なし	1726 (95.7)	55 (3.19)	Fisherの直接確率計算法 p=0.513
		あり	78 (4.3)	1 (1.28)	
	不眠症	なし	1730 (95.9)	53 (3.06)	Fisherの直接確率計算法 p=0.498
		あり	74 (4.1)	3 (4.05)	
前立腺癌	なし	790 (97.2)	37 (4.68)	Fisherの直接確率計算法 p=0.303	
	あり	23 (2.8)	2 (8.70)		
高尿酸血症	なし	1755 (97.3)	54 (3.08)	Fisherの直接確率計算法 p=0.662	
	あり	49 (2.7)	2 (4.08)		
慢性胃炎	なし	1765 (97.8)	56 (3.17)	Fisherの直接確率計算法 p=0.631	
	あり	39 (2.2)	0 (0.00)		
高コレステロール血症	なし	1765 (97.8)	56 (3.17)	Fisherの直接確率計算法 p=0.631	
	あり	39 (2.2)	0 (0.00)		
既往歴	なし	1290 (69.8)	34 (2.64)	Fisherの直接確率計算法 p=0.483	
	あり	389 (21.0)	13 (3.34)		
	不明	169 (9.1)	10 (5.92)		
既往歴詳細 (1%以上)	前立腺癌	なし	732 (97.0)	30 (4.10)	Fisherの直接確率計算法 p=0.254
		あり	23 (3.0)	2 (8.70)	
	子宮平滑筋腫	なし	900 (97.4)	15 (1.67)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	24 (2.6)	0 (0.00)	
	良性前立腺肥大症	なし	744 (98.5)	31 (4.17)	Fisherの直接確率計算法 p=0.380
		あり	11 (1.5)	1 (9.09)	
	膀胱炎	なし	1658 (98.7)	46 (2.77)	Fisherの直接確率計算法 p=0.451
		あり	21 (1.3)	1 (4.76)	
	白内障	なし	1661 (98.9)	45 (2.71)	Fisherの直接確率計算法 p=0.088
		あり	18 (1.1)	2 (11.11)	
	虫垂炎	なし	1662 (99.0)	47 (2.83)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	17 (1.0)	0 (0.00)	
	脳梗塞	なし	1662 (99.0)	47 (2.83)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	17 (1.0)	0 (0.00)	
胃癌	なし	1662 (99.0)	46 (2.77)	Fisherの直接確率計算法 p=0.384	
	あり	17 (1.0)	1 (5.88)		
乳癌	なし	1663 (99.0)	47 (2.83)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	あり	16 (1.0)	0 (0.00)		
併用薬	なし	686 (37.1)	12 (1.75)	Fisherの直接確率計算法 p=0.008*	
	あり	1141 (61.7)	45 (3.94)		
	不明	21 (1.1)	0 (0.00)		
併用薬分類	α1遮断薬	なし	1437 (78.7)	33 (2.30)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
		あり	390 (21.3)	24 (6.15)	
	PDE5阻害薬	なし	1760 (96.3)	50 (2.84)	Fisherの直接確率計算法 p=0.003*
		あり	67 (3.7)	7 (10.45)	
	抗コリン薬	なし	1715 (93.9)	50 (2.92)	Fisherの直接確率計算法 p=0.081
		あり	112 (6.1)	7 (6.25)	
	CYP3A4阻害薬	なし	1825 (99.9)	57 (3.12)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	2 (0.1)	0 (0.00)	
	CYP3A4誘導薬	なし	1826 (99.9)	57 (3.12)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	1 (0.1)	0 (0.00)	

表6 背景要因別の尿閉及び関連有害事象の発現状況 (4/4)

背景因子		症例数(%)	尿閉関連有害事象発現症例数(%)	検定	
併用薬詳細 (2%以上)	アムロジピンベシル酸塩	なし 1647 (90.1) あり 180 (9.9)	55 (3.34) 2 (1.11)	Fisherの直接確率計算法 p=0.115	
	タムスロシン塩酸塩	なし 1680 (92.0) あり 147 (8.0)	49 (2.92) 8 (5.44)	Fisherの直接確率計算法 p=0.129	
	シロドシン	なし 1683 (92.1) あり 144 (7.9)	44 (2.61) 13 (9.03)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*	
	ナフトピジル	なし 1739 (95.2) あり 88 (4.8)	54 (3.11) 3 (3.41)	Fisherの直接確率計算法 p=0.752	
	ロスバスタチンカルシウム	なし 1759 (96.3) あり 68 (3.7)	55 (3.13) 2 (2.94)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	タダラフィル	なし 1760 (96.3) あり 67 (3.7)	50 (2.84) 7 (10.45)	Fisherの直接確率計算法 p=0.003*	
	デュタステリド	なし 1762 (96.4) あり 65 (3.6)	46 (2.61) 11 (16.92)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*	
	アトルバスタチンカルシウム水和物	なし 1770 (96.9) あり 57 (3.1)	54 (3.05) 3 (5.26)	Fisherの直接確率計算法 p=0.421	
	テルミサルタン	なし 1780 (97.4) あり 47 (2.6)	56 (3.15) 1 (2.13)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	フェソテロジンフマル酸塩	なし 1789 (97.9) あり 38 (2.1)	55 (3.07) 2 (5.26)	Fisherの直接確率計算法 p=0.333	
	エルデカルシトール	なし 1791 (98.0) あり 36 (2.0)	55 (3.07) 2 (5.56)	Fisherの直接確率計算法 p=0.310	
	併用治療	なし 1632 (88.3) あり 203 (11.0) 不明 13 (0.7)	56 (3.43) 1 (0.49) 0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=0.016*	
	併用治療詳細	骨盤底筋体操	なし 1726 (94.1) あり 109 (5.9)	56 (3.24) 1 (0.92)	Fisherの直接確率計算法 p=0.254
		膀胱訓練	なし 1736 (94.6) あり 99 (5.4)	56 (3.23) 1 (1.01)	Fisherの直接確率計算法 p=0.365
		低周波治療	なし 1825 (99.5) あり 10 (0.5)	57 (3.12) 0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
干渉低周波		なし 1833 (99.9) あり 2 (0.1)	57 (3.11) 0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
ボツリヌス毒素膀胱壁注入療法		なし 1834 (99.9) あり 1 (0.1)	57 (3.11) 0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	

*: p < 0.05

4.3.3 前立腺肥大症合併症例における尿閉及び関連副作用の発現状況

前立腺肥大症合併症例における尿閉及び関連副作用の発現割合は 6.60% (31/470 例) であり、非合併症例における尿閉及び関連副作用の発現割合は 2.33% (8/343 例) であった (表7)。前立腺肥大症合併症例における尿閉及び関連副作用の内訳は、尿閉が 2.77% (13 例)、残尿量増加が 2.55% (12 例)、排尿困難が 1.91% (9 例) であった。

前立腺肥大症合併症例で尿閉及び関連副作用を発現した 31 例のうち、前立腺肥大症の「治療あり」症例は 29 例、「治療なし」症例は 2 例で、尿閉及び関連副作用の発現割合は、「治療あり」症例が 6.82%、「治療なし」症例が 4.65% であった。

表7 前立腺肥大症合併症例における尿閉及び関連副作用の発現状況

前立腺肥大症合併の有無別	前立腺肥大症合併なし	前立腺肥大症合併あり	治療なし	治療あり	治療不明	前立腺肥大症合併不明	合計
安全性解析対象症例数	343	470	43	425	2	9	822
副作用等の発現症例数	8	31	2	29	0	0	39
副作用等の発現件数	9	34	2	32	0	0	43
副作用等の発現割合 (%)	2.33	6.60	4.65	6.82	-	-	4.74
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合%)						
排尿困難	3 (0.87)	9 (1.91)	0 -	9 (2.12)	0 -	0 -	12 (1.46)
尿閉	4 (1.17)	13 (2.77)	2 (4.65)	11 (2.59)	0 -	0 -	17 (2.07)
残尿量増加	2 (0.58)	12 (2.55)	0 -	12 (2.82)	0 -	0 -	14 (1.70)

*集計対象は性別が男性の症例のみとする。

MedDRA/J (26.0)

4.3.4 残尿量

本剤投与開始時及び各観察時期（12 週未満、12 週以上 26 週未満、26 週以上 52 週未満、52 週以上、最終評価時）の 2 時点で残尿量が測定された症例における各観察時期の残尿量の平均値±標準偏差は、それぞれ 20.5±24.74mL、26.1±48.78mL、26.0±38.85mL、21.5±32.57mL、20.0±31.03mL、25.3±43.80mL であった。各観察時期を通して残尿量の有意な増加は認められなかった。

4.4 心血管系有害事象

4.4.1 心血管系有害事象の発現状況

心血管系の有害事象（器官別大分類「心臓障害」「血管障害」に属する事象、MedDRA 標準検索式「心不全」「心筋梗塞」「その他の虚血性心疾患」の狭域に属する事象）は 9 例 9 件認められた（表 8）。本調査で認められた副作用 141 例 154 件のうち、心血管系副作用は 4 例 4 件であり、その内訳は、動悸が 3 件、うっ血性心不全が 1 件で、いずれも非重篤であった。心血管系副作用を発現した 4 例のうち 3 例は、心血管系疾患を合併していた。また、動悸の 2 件は前立腺肥大症を合併しており、 α_1 遮断薬を併用している症例であった。

表 8 心血管系有害事象の発現症例一覧

性別	投与時年齢	有害事象PT	合併症(病名)	併用薬	本剤の処置	転帰	重篤性	因果関係	発現日までの期間	転帰までの期間
女	80歳代	うっ血性心不全	慢性気管支炎、うっ血性心不全、慢性胃炎	ソプロテロール、レバミピド、モサブリドクエン酸塩水和物	中止	不明	重篤でない	あり	不明	不明
男	80歳代	高血圧	良性前立腺肥大症、血尿、高尿酸血症、夜間頻尿、前立腺炎、慢性腎臓病	タムスロシン塩酸塩	継続	不明	重篤でない	なし	63	不明
男	80歳代	高血圧	動脈硬化症、良性前立腺肥大症、慢性胃炎、胃食道逆流性疾患、高血圧、不眠症、アレルギー性鼻炎、慢性腎臓病	ロルメタゼパム、ゾルピデム酒石酸塩、ボノブラザンフマル酸塩、ドンパリドン、シロドシン、イミダフェナシン、ルバタジンフマル酸塩	継続	軽快	重篤でない	なし	290	39
女	70歳代	心臓内血栓	心房細動、てんかん、高血圧	バルプロ酸ナトリウム、メチルジゴキシン、ピソプロロールフマル酸塩、スピロノラクトン、フロセミド、アムロジピンベシル酸塩、ランソプラゾール、ワルファリンカリウム、アスピリン	中止	回復	重篤	なし	309	106
男	80歳代	心室性期外収縮	良性前立腺肥大症、高血圧、高脂血症	アゼルニジピン、ロスバスタチンカルシウム、タダラフィル	中止	未回復	重篤でない	なし	263	149
男	80歳代	動脈硬化症	動脈硬化症、良性前立腺肥大症、高尿酸血症	シロドシン、タダラフィル	継続	軽快	重篤でない	なし	181	232
男	70歳代	動悸	動脈硬化症、良性前立腺肥大症、糖尿病、胃食道逆流性疾患、高血圧	アムロジピンベシル酸塩、ボノブラザンフマル酸塩、シロドシン、イコサペント酸エチル、シタグリブチンリン酸塩水和物	中止	回復	重篤でない	あり	8	9
女	80歳代	動悸	胃炎、高血圧、不眠症、腎結石症	トリアゾラム、スボレキサント、アムロジピンベシル酸塩、ボノブラザンフマル酸塩、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物	中止	回復	重篤でない	あり	21	不明
男	60歳代	動悸	良性前立腺肥大症、腎機能障害	ナフトピジル	中止	回復	重篤でない	あり	8	2

4.4.2 心血管系疾患合併症例における心血管系副作用の発現状況

心血管系疾患を合併した症例は 516 例で、このうち 0.58%（3 例）に心血管系の副作用が認められた。副作用の内訳は、動悸が 0.39%（2 例）、うっ血性心不全が 0.19%（1 例）であった。

心血管系疾患を合併していない症例では、心血管系の副作用は 1 例 1 件のみに認められ、発現割合は 0.08%であった。

4.5 背景要因別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 1848 例について、副作用発現に影響を及ぼすと考えられる背景要因の検討を行った（表 9）。統計学的解析の結果、背景要因別の尿閉関連有害事象の発現状況と同様に、65 歳以上、前立腺体積 50mL 以上、下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症）又は腎機能障害を合併している症例、併用薬として α_1 遮断薬（シロドシン）、PDE5 阻害薬（タダラフィル）及びデュタステリドを併用している症例において副作用の発現割合が高かった。

表9 背景要因別の副作用発現状況 (1/3)

背景要因		症例数(%)	副作用発現症例数(%)	検定	
安全性解析対象症例		1848 (100.0)	141 (7.63)		
性別	男	822 (44.5)	72 (8.76)	Fisherの直接確率計算法 p=0.112	
	女	1026 (55.5)	69 (6.73)		
年齢区分 1	55歳未満	205 (11.1)	11 (5.37)	Cochran-Armitage検定 p=0.007*	
	55歳以上65歳未満	220 (11.9)	10 (4.55)		
	65歳以上75歳未満	534 (28.9)	41 (7.68)		
	75歳以上85歳未満	711 (38.5)	58 (8.16)		
	85歳以上	178 (9.6)	21 (11.80)		
年齢区分 2	65歳未満	425 (23.0)	21 (4.94)	Fisherの直接確率計算法 p=0.016*	
	65歳以上	1423 (77.0)	120 (8.43)		
年齢区分 3	75歳未満	959 (51.9)	62 (6.47)	Fisherの直接確率計算法 p=0.053	
	75歳以上	889 (48.1)	79 (8.89)		
年齢区分 4	15歳未満	1 (0.1)	0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	15歳以上	1847 (99.9)	141 (7.63)		
体重	40kg未満	21 (1.1)	4 (19.05)	Cochran-Armitage検定 p=0.302	
	40kg以上50kg未満	132 (7.1)	8 (6.06)		
	50kg以上60kg未満	248 (13.4)	21 (8.47)		
	60kg以上70kg未満	223 (12.1)	23 (10.31)		
	70kg以上	121 (6.5)	4 (3.31)		
	不明	1103 (59.7)	81 (7.34)		
BMI	18.5未満	44 (2.4)	5 (11.36)	Cochran-Armitage検定 p=0.275	
	18.5以上25.0未満	462 (25.0)	38 (8.23)		
	25.0以上30.0未満	180 (9.7)	9 (5.00)		
	30.0以上	32 (1.7)	3 (9.38)		
	不明	1130 (61.1)	86 (7.61)		
受診区分	入院	13 (0.7)	0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=0.615	
	外来	1835 (99.3)	141 (7.68)		
罹病期間	3ヵ月未満	410 (22.2)	30 (7.32)	Cochran-Armitage検定 p=0.248	
	3ヵ月以上1年未満	226 (12.2)	11 (4.87)		
	1年以上3年未満	206 (11.1)	14 (6.80)		
	3年以上	189 (10.2)	20 (10.58)		
	不明	817 (44.2)	66 (8.08)		
重症度	軽度	194 (10.5)	15 (7.73)	Cochran-Armitage検定 p=0.865	
	中等度	1337 (72.3)	101 (7.55)		
	重度	305 (16.5)	25 (8.20)		
	不明	12 (0.6)	0 (0.00)		
開始時残尿量	25mL未満	1030 (55.7)	79 (7.67)	Cochran-Armitage検定 p=0.786	
	25mL以上50mL未満	334 (18.1)	23 (6.89)		
	50mL以上100mL未満	156 (8.4)	16 (10.26)		
	100mL以上	13 (0.7)	0 (0.00)		
	不明	315 (17.0)	23 (7.30)		
前立腺体積	20mL未満	26 (3.2)	1 (3.85)	Cochran-Armitage検定 p=0.033*	
	20mL以上30mL未満	165 (20.1)	19 (11.52)		
	30mL以上40mL未満	114 (13.9)	7 (6.14)		
	40mL以上50mL未満	53 (6.4)	7 (13.21)		
	50mL以上	63 (7.7)	13 (20.63)		
	不明	401 (48.8)	25 (6.23)		
過活動膀胱の前治療薬	なし	1388 (75.1)	101 (7.28)	Fisherの直接確率計算法 p=0.258	
	あり	437 (23.6)	39 (8.92)		
	不明	23 (1.2)	1 (4.35)		
過活動膀胱の前治療薬詳細	β3受容体作動薬	なし	1521 (83.3)	113 (7.43)	Fisherの直接確率計算法 p=0.408
		あり	304 (16.7)	27 (8.88)	
	抗コリン薬	なし	1657 (90.8)	122 (7.36)	Fisherの直接確率計算法 p=0.127
		あり	168 (9.2)	18 (10.71)	
	その他	なし	1817 (99.6)	140 (7.71)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	8 (0.4)	0 (0.00)	
前治療薬からの切替え理由	効果不十分	402 (21.8)	31 (7.71)		
	有害事象の発現	22 (1.2)	8 (36.36)		
	不明・その他	20 (1.1)	1 (5.00)		
合併症	なし	629 (34.0)	34 (5.41)	Fisherの直接確率計算法 p=0.007*	
	あり	1175 (63.6)	105 (8.94)		
	不明	44 (2.4)	2 (4.55)		
合併症分類	下部尿路閉塞疾患	なし	1325 (73.4)	84 (6.34)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
		あり	479 (26.6)	55 (11.48)	
	心血管系疾患	なし	1288 (71.4)	99 (7.69)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	516 (28.6)	40 (7.75)	
	肝機能障害	なし	1792 (99.3)	139 (7.76)	Fisherの直接確率計算法 p=0.615
		あり	12 (0.7)	0 (0.00)	
	腎機能障害	なし	1782 (98.8)	132 (7.41)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
		あり	22 (1.2)	7 (31.82)	

表9 背景要因別の副作用発現状況 (2/3)

背景要因		症例数(%)	副作用発現症例数(%)	検定	
合併症詳細 (2%以上)	良性前立腺肥大症	なし	343 (42.2)	18 (5.25)	Fisherの直接確率計算法 p=0.001*
		あり	470 (57.8)	54 (11.49)	
	高血圧	なし	1340 (74.3)	105 (7.84)	Fisherの直接確率計算法 p=0.762
		あり	464 (25.7)	34 (7.33)	
	糖尿病	なし	1687 (93.5)	131 (7.77)	Fisherの直接確率計算法 p=0.858
		あり	117 (6.5)	8 (6.84)	
	高脂血症	なし	1690 (93.7)	125 (7.40)	Fisherの直接確率計算法 p=0.068
		あり	114 (6.3)	14 (12.28)	
	脂質異常症	なし	1722 (95.5)	137 (7.96)	Fisherの直接確率計算法 p=0.085
		あり	82 (4.5)	2 (2.44)	
	胃食道逆流性疾患	なし	1724 (95.6)	129 (7.48)	Fisherの直接確率計算法 p=0.127
		あり	80 (4.4)	10 (12.50)	
	骨粗鬆症	なし	1724 (95.6)	132 (7.66)	Fisherの直接確率計算法 p=0.667
		あり	80 (4.4)	7 (8.75)	
	便秘	なし	1726 (95.7)	130 (7.53)	Fisherの直接確率計算法 p=0.191
		あり	78 (4.3)	9 (11.54)	
	不眠症	なし	1730 (95.9)	131 (7.57)	Fisherの直接確率計算法 p=0.270
		あり	74 (4.1)	8 (10.81)	
	前立腺癌	なし	790 (97.2)	68 (8.61)	Fisherの直接確率計算法 p=0.138
		あり	23 (2.8)	4 (17.39)	
高尿酸血症	なし	1755 (97.3)	133 (7.58)	Fisherの直接確率計算法 p=0.267	
	あり	49 (2.7)	6 (12.24)		
慢性胃炎	なし	1765 (97.8)	136 (7.71)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	あり	39 (2.2)	3 (7.69)		
高コレステロール血症	なし	1765 (97.8)	138 (7.82)	Fisherの直接確率計算法 p=0.360	
	あり	39 (2.2)	1 (2.56)		
既往歴	なし	1290 (69.8)	90 (6.98)	Fisherの直接確率計算法 p=0.152	
	あり	389 (21.0)	36 (9.25)		
	不明	169 (9.1)	15 (8.88)		
既往歴詳細 (1%以上)	前立腺癌	なし	732 (97.0)	60 (8.20)	Fisherの直接確率計算法 p=0.430
		あり	23 (3.0)	3 (13.04)	
	子宮平滑筋腫	なし	900 (97.4)	60 (6.67)	Fisherの直接確率計算法 p=0.220
		あり	24 (2.6)	3 (12.50)	
	良性前立腺肥大症	なし	744 (98.5)	62 (8.33)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	11 (1.5)	1 (9.09)	
	膀胱炎	なし	1658 (98.7)	124 (7.48)	Fisherの直接確率計算法 p=0.667
		あり	21 (1.3)	2 (9.52)	
	白内障	なし	1661 (98.9)	124 (7.47)	Fisherの直接確率計算法 p=0.640
		あり	18 (1.1)	2 (11.11)	
	虫垂炎	なし	1662 (99.0)	126 (7.58)	Fisherの直接確率計算法 p=0.632
		あり	17 (1.0)	0 (0.00)	
	脳梗塞	なし	1662 (99.0)	125 (7.52)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	17 (1.0)	1 (5.88)	
	胃癌	なし	1662 (99.0)	124 (7.46)	Fisherの直接確率計算法 p=0.368
		あり	17 (1.0)	2 (11.76)	
乳癌	なし	1663 (99.0)	125 (7.52)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	あり	16 (1.0)	1 (6.25)		
併用薬	なし	686 (37.1)	42 (6.12)	Fisherの直接確率計算法 p=0.056	
	あり	1141 (61.7)	99 (8.68)		
	不明	21 (1.1)	0 (0.00)		
併用薬分類	α1遮断薬	なし	1437 (78.7)	100 (6.96)	Fisherの直接確率計算法 p=0.024*
		あり	390 (21.3)	41 (10.51)	
	PDE5阻害薬	なし	1760 (96.3)	131 (7.44)	Fisherの直接確率計算法 p=0.033*
		あり	67 (3.7)	10 (14.93)	
	抗コリン薬	なし	1715 (93.9)	128 (7.46)	Fisherの直接確率計算法 p=0.139
		あり	112 (6.1)	13 (11.61)	
	CYP3A4阻害薬	なし	1825 (99.9)	141 (7.73)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	2 (0.1)	0 (0.00)	
	CYP3A4誘導薬	なし	1826 (99.9)	141 (7.72)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	1 (0.1)	0 (0.00)	

表9 背景要因別の副作用発現状況 (3/3)

背景要因		症例数(%)	副作用発現症例数(%)	検定	
併用薬詳細 (2%以上)	アムロジピンベシル酸塩	なし	1647 (90.1)	132 (8.01) 9 (5.00)	Fisherの直接確率計算法 p=0.184
		あり	180 (9.9)		
	タムスロシン塩酸塩	なし	1680 (92.0)	130 (7.74) 11 (7.48)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	147 (8.0)		
	シロドシン	なし	1683 (92.1)	120 (7.13) 21 (14.58)	Fisherの直接確率計算法 p=0.002*
		あり	144 (7.9)		
	ナフトビジル	なし	1739 (95.2)	132 (7.59) 9 (10.23)	Fisherの直接確率計算法 p=0.408
		あり	88 (4.8)		
	ロスバスタチンカルシウム	なし	1759 (96.3)	136 (7.73) 5 (7.35)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	68 (3.7)		
	タダラフィル	なし	1760 (96.3)	131 (7.44) 10 (14.93)	Fisherの直接確率計算法 p=0.033*
		あり	67 (3.7)		
	デュタステリド	なし	1762 (96.4)	128 (7.26) 13 (20.00)	Fisherの直接確率計算法 p<0.001*
		あり	65 (3.6)		
アトルバスタチンカルシウム水和物	なし	1770 (96.9)	136 (7.68) 5 (8.77)	Fisherの直接確率計算法 p=0.798	
	あり	57 (3.1)			
テルミサルタン	なし	1780 (97.4)	138 (7.75) 3 (6.38)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	あり	47 (2.6)			
フェンテロジンフマル酸塩	なし	1789 (97.9)	138 (7.71) 3 (7.89)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000	
	あり	38 (2.1)			
エルデカルシトール	なし	1791 (98.0)	138 (7.71) 3 (8.33)	Fisherの直接確率計算法 p=0.754	
	あり	36 (2.0)			
併用治療	なし	1632 (88.3)	135 (8.27) 5 (2.46) 1 (7.69)	Fisherの直接確率計算法 p=0.001*	
	あり	203 (11.0)			
	不明	13 (0.7)			
併用治療詳細	骨盤底筋体操	なし	1726 (94.1)	137 (7.94) 3 (2.75)	Fisherの直接確率計算法 p=0.059
		あり	109 (5.9)		
	膀胱訓練	なし	1736 (94.6)	136 (7.83) 4 (4.04)	Fisherの直接確率計算法 p=0.239
		あり	99 (5.4)		
	低周波治療	なし	1825 (99.5)	140 (7.67) 0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	10 (0.5)		
	干渉低周波	なし	1833 (99.9)	140 (7.64) 0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	2 (0.1)		
	ボツリヌス毒素膀胱壁注入療法	なし	1834 (99.9)	140 (7.63) 0 (0.00)	Fisherの直接確率計算法 p=1.000
		あり	1 (0.1)		

*: p < 0.05

まとめ

本調査において、2035 例（安全性解析対象症例 1848 例）を収集して検討を行った結果、製造販売後の使用実態下における本剤の安全性に関して、引き続き尿閉及び関連事象の発現に注意が必要であるが、新たな問題となる事象は認められなかった。

前立腺肥大症を合併している症例において、尿閉(2.77%)、残尿量増加(2.55%)、排尿困難(1.91%)が発現しているため、下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症等)を合併している患者様にベオーバを処方いただく際には『ベオーバ[®]を適正にご使用いただくために』をご確認ください。

製造販売元 **杏林製薬株式会社**
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

販売元  **キッセイ薬品工業株式会社**
松本市芳野19番48号