

経皮吸収型 過活動膀胱治療剤

薬価基準収載

ネオキシ[®]テープ 73.5mg

特定使用成績調査 最終結果のご報告

平素は「ネオキシ[®]テープ73.5mg」(一般名:オキシブチニン塩酸塩)をはじめ弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、2020年12月24日に厚生労働大臣より医薬品再審査結果通知を受領し、「効能又は効果」及び「用法及び用量」は従来からの承認のとおり認められました。

再審査資料のうち、特定使用成績調査の結果に関する概要について本資料にまとめましたので、ご報告申し上げます。

今後とも、最新の添付文書にご留意いただき、本剤の適正なご使用をお願い申し上げます。

本資料が先生方の日常診療のお役に立てれば幸いと存じます。

2021年10月



久光製薬株式会社

目次

I. 特定使用成績調査の最終結果の要約	1
II. 特定使用成績調査の概要	2
III. 症例構成	3
IV. 患者背景	4
1. 性別 年齢	4
2. 原疾患の罹患期間、重症度	4
3. 重要な不足情報とした合併症及びアレルギー性疾患	5
4. α_1 遮断薬の併用	5
V. ネオキシテープの貼付状況	6
VI. 安全性	7
1. 副作用発現状況	7
2. 重篤な有害事象の発現状況	12
3. 重要な特定されたリスクの発現状況	14
4. 要因別の副作用発現状況	15
(1)性別の副作用発現状況	15
(2)年齢別の副作用発現状況	16
(3)原疾患の罹患期間別の副作用発現状況	16
(4)原疾患の重症度別の副作用発現状況	17
(5)合併症の有無別の副作用発現状況	18
(6)肝障害・腎障害の有無別の副作用発現状況	21
(7) α_1 遮断薬の併用有無別の副作用発現状況	22
5. 貼付期間別の副作用発現状況	23
VII. 有効性	27
1. 貼付12週後の臨床経過	27
2. 要因別の臨床経過(平均排尿回数)	27
(1)性別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)	27
(2)年齢別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)	27
(3)原疾患の罹患期間別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)	27
(4)原疾患の重症度別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)	28
(5)合併症の有無別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)	28
(6) α_1 遮断薬の併用有無別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)	29
3. 観察期間中の臨床経過	30
4. 医師評価	34
VIII. まとめ	35

I. 特定使用成績調査の最終結果の要約

【安全性】

- ・ 安全性解析対象2,035例の副作用発現割合は39.07%(795/2,035例)でした。主な副作用は「適用部位皮膚炎」が13.51%(275/2,035例)、「接触皮膚炎」7.37%(150/2,035例)、「適用部位そう痒感」7.22%(147/2,035例)、「適用部位紅斑」5.70%(116/2,035例)、「口内乾燥」4.08%(83/2,035例)でした。本調査と承認時までの臨床試験における主な副作用の種類は同様でした。
- ・ 重篤な有害事象発現割合は2.16%(44/2,035例)でした。そのうち本剤との因果関係が否定されなかった副作用は8件で、「血小板減少症」、「パーキンソン病」、「麻痺性イレウス」の各1件は、使用上の注意から予測できる副作用、「死亡」の2件、「心不全」、「大腸ポリープ」、「骨折」の各1件は使用上の注意から予測できない副作用でした。本調査と承認時までの臨床試験における重篤な副作用について、特定の傾向は認められませんでした。
- ・ 「重要な特定されたりリスク」とした「適用部位皮膚炎、適用部位紅斑」の発現割合は非重篤な副作用が31.30%(637/2,035例)で、重篤な副作用はありませんでした。「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」の発現割合は、重篤な副作用が0.05%(1/2,035例)、非重篤な副作用が6.73%(137/2,035例)で、合わせて6.78%(138/2,035例)であり、「血小板減少」の発現割合は、重篤な副作用が0.05%(1/2,035例)で、非重篤な副作用はありませんでした。承認時までの臨床試験と比較し、特段の問題は認められませんでした。

【有効性】

- ・ 有効性解析対象2,001例のうち、貼付開始12週後の有効性(排尿回数)解析対象は922例、有効性(尿意切迫感回数)解析対象は914例、有効性(切迫性尿失禁回数)解析対象は918例でした。貼付開始12週後における1日あたりの平均排尿回数、尿意切迫感回数及び切迫性尿失禁回数の変化量は、いずれも貼付開始時(ベースライン)に比して有意な低下が認められました。本剤は実臨床での使用においても、承認時までの臨床試験で確認された有効性が保たれていることを確認しました。
- ・ 貼付開始4週後から観察期間終了時期である貼付開始104週間までの1日あたりの平均排尿回数、尿意切迫感回数及び切迫性尿失禁回数の貼付開始時(ベースライン)からの変化量について、観察期間を通して貼付開始時(ベースライン)に比して有意な低下が認められました。本剤は実臨床での長期使用において、有効性が保たれていることを確認しました。

II. 特定使用成績調査の概要

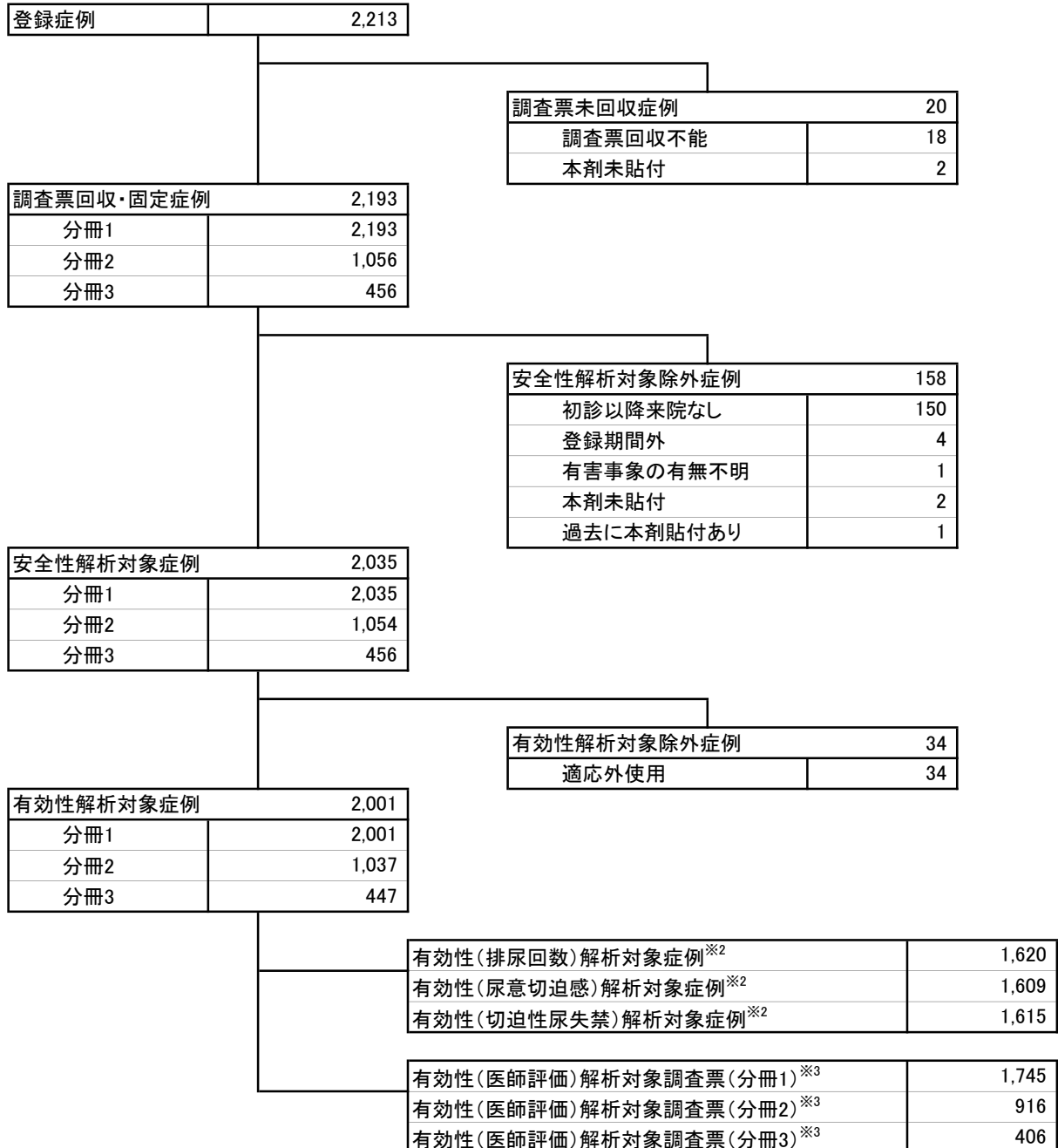
調査の目的	<p>本剤の</p> <p>① 長期使用(104週)実態下での有害事象発現状況</p> <p>② 12週間の観察期間において、臨床試験で示された本剤の有効性の再現性を確認する。</p>
重要な特定されたリスク	<ul style="list-style-type: none"> ・ 適用部位皮膚炎、適用部位紅斑 「適用部位皮膚炎、適用部位紅斑」は、MedDRAの基本語(PT)が「適用部位皮膚炎」若しくは「適用部位紅斑」又は使用上の注意の「適用部位皮膚炎、適用部位紅斑、適用部位そう痒感、適用部位湿疹」の記載から予測できる副作用を含む。 ・ 抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉) 「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」は、MedDRAの基本語(PT)が「口内乾燥」、「便秘」、「排尿困難」、「霧視」、「麻痺性イレウス」若しくは「尿閉」^{※1}又は使用上の注意の「口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉」の記載から予測できる副作用を含む。 ・ 血小板減少 「血小板減少」は、MedDRAの基本語(PT)が「血小板減少症」又は使用上の注意の「血小板減少」の記載から予測できる副作用を含む。 <p>※1 : MedDRAの基本語(PT)が該当のものであっても使用上の注意から予測できない副作用及び他の使用上の注意から予測した副作用を除いた(例:LLTが「残尿」(PTは「尿閉」)であり、使用上の注意の「残尿」より予測できる副作用)。</p>
重要な不足情報とした合併症	<ul style="list-style-type: none"> ・ 不整脈 ・ うっ血性心不全 ・ 甲状腺機能亢進症 ・ 潰瘍性大腸炎 ・ 認知症又は認知機能障害 ・ パーキンソン症状又は脳血管障害 ・ 下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症等) ・ 重篤な肝障害 ・ 重篤な腎障害
調査方法	中央登録方式によりプロスペクティブに実施する。
登録期間	2014年1月6日～2017年1月31日
調査期間	2014年1月6日～2019年1月31日
対象患者	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁の症状を有する患者
予定症例数	2,005例
観察期間	104週間
調査票	<p>3分冊</p> <p>分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)</p> <p>分冊2(13週以降52週後まで)</p> <p>分冊3(53週以降104週後まで)</p>

Ⅲ. 症例構成

370施設から2,193例の調査票を回収しました。

初診以降来院なし150例、登録期間外4例、有害事象の有無不明1例、本剤未貼付2例、過去に本剤貼付あり1例の計158例を除いた2,035例を安全性解析対象とし、さらに安全性解析対象から、過活動膀胱と診断されず「夜間頻尿」、「頻尿」、「神経因性膀胱」、「腹圧性尿失禁」、「良性前立腺肥大症」、「前立腺癌」、「膀胱切除」、「間質性膀胱炎」、「尿失禁」、「切迫性尿失禁」に本剤を使用した適応外使用34例を除いた2,001例を有効性解析対象としました(図Ⅲ-1)。

図Ⅲ-1 症例構成図



※2 : 有効性(排尿回数、尿意切迫感、切迫性尿失禁)解析対象症例は、有効性解析対象とした症例のうち、ベースライン(貼付開始時)及び各項目の各観察時期での観察値(数値)が少なくとも1時点入力されている症例とする。

※3 : 有効性(医師評価)解析対象調査票は、有効性解析対象症例のうち、医師評価が「評価不能」および「不明」である症例を除外した。

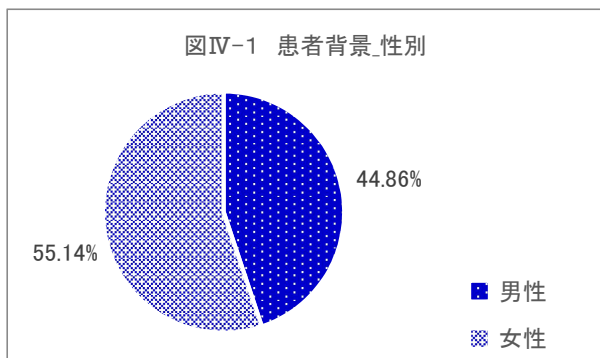
IV. 患者背景

1. 性別 年齢

安全性解析対象症例2,035例における性別の内訳は、男性44.86%(913/2,035例)、女性55.14%(1,122/2,035例)でした(表IV-1、図IV-1)。また、年齢構成は65歳以上の高齢者が多く、86.44%(1,759/2,035例)を占めました(表IV-2、図IV-2)。

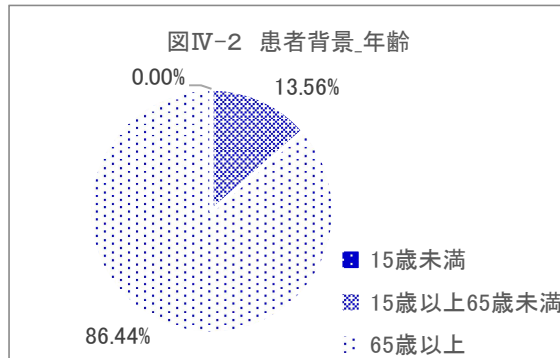
表IV-1 患者背景_性別

性別	例数	割合
男性	913	44.86%
女性	1,122	55.14%



表IV-2 患者背景_年齢

年齢	例数	割合
15歳未満	0	0.00%
15歳以上65歳未満	276	13.56%
65歳以上	1,759	86.44%

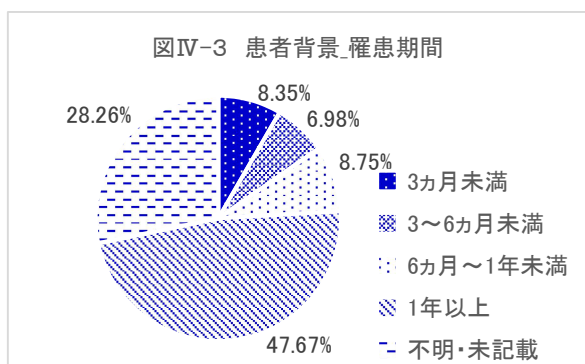


2. 原疾患の罹患期間、重症度

本剤の使用理由となった原疾患の罹患期間は、1年以上が47.67%(970/2,035例)と最も多く、原疾患の重症度は軽度が26.78%(545/2,035例)、中等度が60.44%(1,230/2,035例)、重度が12.63%(257/2,035例)であり、様々な重症度の患者で使用されました(表IV-3、表IV-4、図IV-3、図IV-4)。

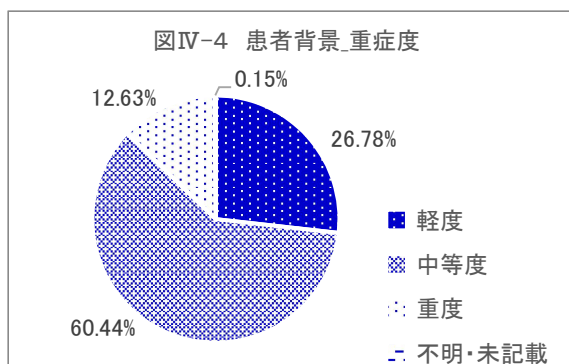
表IV-3 患者背景_罹患期間

罹患期間	例数	割合
3ヵ月未満	170	8.35%
3~6ヵ月未満	142	6.98%
6ヵ月~1年未満	178	8.75%
1年以上	970	47.67%
不明・未記載	575	28.26%



表IV-4 患者背景_重症度

原疾患の重症度	例数	割合
軽度	545	26.78%
中等度	1,230	60.44%
重度	257	12.63%
不明・未記載	3	0.15%



3. 重要な不足情報とした合併症及びアレルギー性疾患

重要な不足情報とした合併症のうち、「下部尿路閉塞疾患」を合併している患者への使用が610例で最も多いという結果になりました(表IV-5)。

表IV-5 患者背景_重要な不足情報とした合併症及びアレルギー性疾患

合併症	なし	あり
合併症の有無	469	1,566
不整脈	1,931	104
うっ血性心不全	1,997	38
甲状腺機能亢進症	2,030	5
潰瘍性大腸炎	2,030	5
認知症又は認知機能障害	1,966	69
パーキンソン症状	2,014	21
脳血管障害	1,885	150
下部尿路閉塞疾患	1,425	610
肝障害※4	1,988	47[1]
腎障害※4	1,977	58[4]
アレルギー性疾患	1,950	85

[] : 重篤な肝障害又は腎障害

※4 : 重要な不足情報とした合併症は、重篤な肝障害又は腎障害

4. α_1 遮断薬の併用

本剤の使用時に α_1 遮断薬を併用した症例が25.65%(522/2,035例)あり、最も多く併用された α_1 遮断薬は「ナフトピジル」で、続いて「シロドシン」、「タムスロシン塩酸塩」でした(表IV-6、表IV-7、図IV-5)。

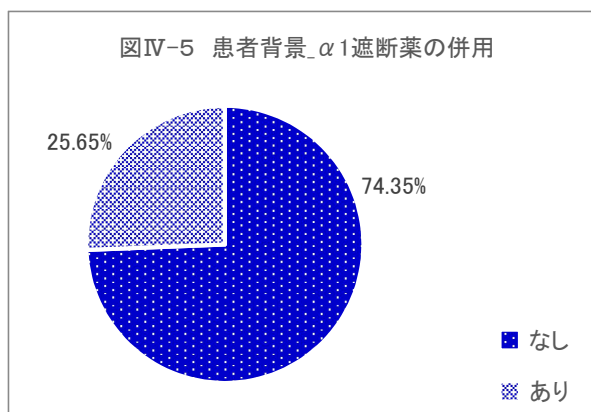
表IV-6 患者背景_ α_1 遮断薬の併用

α_1 遮断薬の併用の有無	例数	割合
なし	1,513	74.35%
あり	522	25.65%

表IV-7 患者背景_併用上位の α_1 遮断薬(5剤)

併用 α_1 遮断薬	例数
ナフトピジル	189
シロドシン	175
タムスロシン塩酸塩	121
ウラピジル	44
ドキサゾシンメシル酸塩	7

図IV-5 患者背景_ α_1 遮断薬の併用



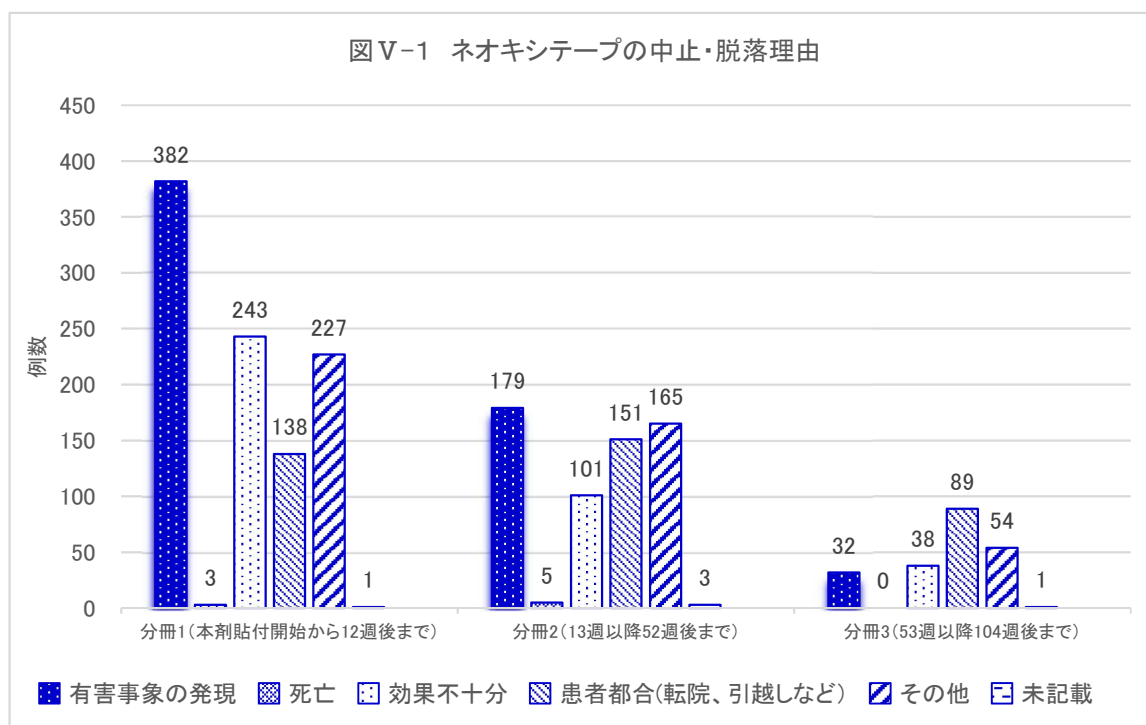
V. ネオキシテープの貼付状況

安全性解析対象症例2,035例において、本剤の貼付開始から104週以内に本剤の貼付を中止・脱落した症例が1,744例で、分冊1、分冊2、分冊3の観察期間中に中止・脱落した症例は、それぞれ953例、584例、207例で、うち、有害事象の発現が理由で中止・脱落した症例は、34.00%(593/1,744例)で、分冊1、分冊2、分冊3の観察期間中で、それぞれ40.08%(382/953例)、30.65%(179/584例)、15.46%(32/207例)でした(表V-1、図V-1)。

表V-1 ネオキシテープの中止・脱落理由

中止・脱落時期	分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)	分冊2(13週以降52週後まで)	分冊3(53週以降104週後まで)	合計
中止・脱落理由	例数(割合)			
有害事象の発現	382 (40.08%)	179 (30.65%)	32 (15.46%)	593 (34.00%)
死亡	3 (0.31%)	5 (0.86%)	0 (0.00%)	8 (0.46%)
効果不十分	243 (25.50%)	101 (17.29%)	38 (18.36%)	382 (21.90%)
患者都合(転院、引越しなど)	138 (14.48%)	151 (25.86%)	89 (43.00%)	378 (21.67%)
その他	227 (23.82%)	165 (28.25%)	54 (26.09%)	446 (25.57%)
未記載	1 (0.10%)	3 (0.51%)	1 (0.48%)	5 (0.29%)
合計	953 (-)	584 (-)	207 (-)	1,744 (-)

中止・脱落理由は複数選択可



VI. 安全性

1. 副作用発現状況

安全性解析対象2,035例の副作用発現割合は39.07%(795/2,035例)で、副作用発現割合が4.00%以上の副作用は、「適用部位皮膚炎」が13.51%(275/2,035例)、「接触皮膚炎」7.37%(150/2,035例)、「適用部位そう痒感」7.22%(147/2,035例)、「適用部位紅斑」5.70%(116/2,035例)、「口内乾燥」4.08%(83/2,035例)で、承認時までの臨床試験における副作用発現割合63.56%(743/1,169例)と比較して低い値であり、主な副作用の種類も同様でした(表VI-1)。

表VI-1 承認時まで及び特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況

	承認時までの状況	特定使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	1,169	2,035
副作用等の発現症例数	743	795
副作用等の発現割合	63.56%	39.07%
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	10 (0.86%)	17 (0.84%)
口角口唇炎	2 (0.17%)	1 (0.05%)
結膜炎	1 (0.09%)	0 (0.00%)
膀胱炎	6 (0.51%)	13 (0.64%)
適用部位蜂巣炎	1 (0.09%)	0 (0.00%)
尿路感染	0 (0.00%)	3 (0.15%)
血液およびリンパ系障害	0 (0.00%)	2 (0.10%)
再生不良性貧血	0 (0.00%)	1 (0.05%)
血小板減少症	0 (0.00%)	1 (0.05%)
代謝および栄養障害	0 (0.00%)	1 (0.05%)
高血糖	0 (0.00%)	1 (0.05%)
精神障害	0 (0.00%)	2 (0.10%)
激越	0 (0.00%)	1 (0.05%)
不快気分	0 (0.00%)	1 (0.05%)
神経系障害	14 (1.20%)	21 (1.03%)
認知症	0 (0.00%)	2 (0.10%)
浮動性めまい	4 (0.34%)	9 (0.44%)
味覚異常	1 (0.09%)	2 (0.10%)
頭痛	1 (0.09%)	3 (0.15%)
神経痛	1 (0.09%)	0 (0.00%)
嗅覚錯誤	0 (0.00%)	1 (0.05%)
傾眠	5 (0.43%)	3 (0.15%)
三叉神経痛	1 (0.09%)	0 (0.00%)
肋間神経痛	1 (0.09%)	0 (0.00%)
視覚保続	1 (0.09%)	0 (0.00%)
パーキンソン病	0 (0.00%)	1 (0.05%)
眼障害	3 (0.26%)	12 (0.59%)
調節障害	0 (0.00%)	1 (0.05%)
ドライアイ	1 (0.09%)	1 (0.05%)
眼瞼浮腫	1 (0.09%)	0 (0.00%)
網膜剥離	1 (0.09%)	0 (0.00%)
増殖性網膜症	1 (0.09%)	0 (0.00%)
眼痛	0 (0.00%)	2 (0.10%)
緑内障	0 (0.00%)	1 (0.05%)
霧視	0 (0.00%)	3 (0.15%)
視力障害	0 (0.00%)	4 (0.20%)

MedDRA/J version (21.1)

次ページに続く

表VI-1 承認時まで及び特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況

	承認時までの状況	特定使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	1,169	2,035
副作用等の発現症例数	743	795
副作用等の発現割合	63.56%	39.07%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(発現割合)	
耳および迷路障害	2 (0.17%)	0 (0.00%)
耳鳴	1 (0.09%)	0 (0.00%)
回転性めまい	1 (0.09%)	0 (0.00%)
心臓障害	8 (0.68%)	3 (0.15%)
狭心症	1 (0.09%)	0 (0.00%)
第一度房室ブロック	1 (0.09%)	0 (0.00%)
期外収縮	1 (0.09%)	0 (0.00%)
動悸	1 (0.09%)	0 (0.00%)
心室性期外収縮	4 (0.34%)	0 (0.00%)
不整脈	0 (0.00%)	1 (0.05%)
心不全	0 (0.00%)	1 (0.05%)
うっ血性心不全	0 (0.00%)	1 (0.05%)
血管障害	2 (0.17%)	1 (0.05%)
潮紅	1 (0.09%)	0 (0.00%)
ほてり	1 (0.09%)	0 (0.00%)
低血圧	0 (0.00%)	1 (0.05%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (0.26%)	4 (0.20%)
喘息	1 (0.09%)	0 (0.00%)
咳嗽	1 (0.09%)	0 (0.00%)
痰貯留	1 (0.09%)	0 (0.00%)
呼吸困難	0 (0.00%)	2 (0.10%)
鼻閉	0 (0.00%)	1 (0.05%)
口腔咽頭痛	0 (0.00%)	1 (0.05%)
胃腸障害	134 (11.46%)	121 (5.95%)
腹部不快感	1 (0.09%)	2 (0.10%)
腹部膨満	1 (0.09%)	1 (0.05%)
腹痛	2 (0.17%)	4 (0.20%)
上腹部痛	7 (0.60%)	0 (0.00%)
慢性胃炎	1 (0.09%)	0 (0.00%)
便秘	25 (2.14%)	35 (1.72%)
下痢	1 (0.09%)	5 (0.25%)
口内乾燥	98 (8.38%)	83 (4.08%)
消化不良	2 (0.17%)	0 (0.00%)
胃拡張	1 (0.09%)	0 (0.00%)
胃潰瘍	1 (0.09%)	0 (0.00%)
鼓腸	0 (0.00%)	1 (0.05%)
胃炎	4 (0.34%)	1 (0.05%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.09%)	0 (0.00%)
舌炎	1 (0.09%)	0 (0.00%)
悪心	1 (0.09%)	0 (0.00%)
痔核	0 (0.00%)	1 (0.05%)
麻痺性イレウス	0 (0.00%)	1 (0.05%)
口唇乾燥	0 (0.00%)	1 (0.05%)
歯周病	0 (0.00%)	1 (0.05%)
口内炎	2 (0.17%)	1 (0.05%)
嘔吐	1 (0.09%)	0 (0.00%)
大腸ポリープ	0 (0.00%)	1 (0.05%)
軟便	3 (0.26%)	2 (0.10%)
肝胆道系障害	1 (0.09%)	2 (0.10%)
薬物性肝障害	1 (0.09%)	0 (0.00%)
肝機能異常	0 (0.00%)	2 (0.10%)

MedDRA/J version (21.1)

次ページに続く

表VI-1 承認時まで及び特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況

	承認時までの状況	特定使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	1,169	2,035
副作用等の発現症例数	743	795
副作用等の発現割合	63.56%	39.07%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(発現割合)	
皮膚および皮下組織障害	13 (1.11%)	163 (8.01%)
皮膚炎	0 (0.00%)	2 (0.10%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.09%)	1 (0.05%)
薬疹	1 (0.09%)	0 (0.00%)
接触皮膚炎	0 (0.00%)	150 (7.37%)
皮膚乾燥	1 (0.09%)	3 (0.15%)
異汗性湿疹	2 (0.17%)	0 (0.00%)
湿疹	2 (0.17%)	0 (0.00%)
そう痒症	1 (0.09%)	0 (0.00%)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.00%)	1 (0.05%)
乾癬	0 (0.00%)	1 (0.05%)
全身性皮膚疹	1 (0.09%)	1 (0.05%)
蕁麻疹	3 (0.26%)	2 (0.10%)
乾皮症	1 (0.09%)	0 (0.00%)
全身性そう痒症	1 (0.09%)	2 (0.10%)
色素沈着障害	0 (0.00%)	1 (0.05%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.26%)	3 (0.15%)
背部痛	1 (0.09%)	0 (0.00%)
筋肉痛	1 (0.09%)	0 (0.00%)
筋骨格硬直	1 (0.09%)	0 (0.00%)
筋力低下	0 (0.00%)	1 (0.05%)
四肢痛	0 (0.00%)	2 (0.10%)
腎および尿路障害	11 (0.94%)	29 (1.43%)
膀胱拡大	1 (0.09%)	0 (0.00%)
排尿困難	8 (0.68%)	23 (1.13%)
夜間頻尿	0 (0.00%)	1 (0.05%)
頻尿	0 (0.00%)	1 (0.05%)
尿閉	2 (0.17%)	3 (0.15%)
腎機能障害	0 (0.00%)	1 (0.05%)
生殖系および乳房障害	0 (0.00%)	1 (0.05%)
乳房痛	0 (0.00%)	1 (0.05%)

MedDRA/J version (21.1)

次ページに続く

表VI-1 承認時まで及び特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況

	承認時までの状況	特定使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	1,169	2,035
副作用等の発現症例数	743	795
副作用等の発現割合	63.56%	39.07%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(発現割合)	
一般・全身障害および投与部位の状態	625 (53.46%)	510 (25.06%)
適用部位皮膚炎	545 (46.62%)	275 (13.51%)
適用部位紅斑	53 (4.53%)	116 (5.70%)
適用部位刺激感	1 (0.09%)	1 (0.05%)
適用部位疼痛	0 (0.00%)	3 (0.15%)
適用部位そう痒感	29 (2.48%)	147 (7.22%)
適用部位発疹	0 (0.00%)	12 (0.59%)
適用部位熱感	0 (0.00%)	1 (0.05%)
胸部不快感	1 (0.09%)	2 (0.10%)
死亡	0 (0.00%)	2 (0.10%)
異常感	0 (0.00%)	1 (0.05%)
倦怠感	2 (0.17%)	1 (0.05%)
疼痛	1 (0.09%)	0 (0.00%)
口渴	1 (0.09%)	0 (0.00%)
末梢性浮腫	0 (0.00%)	2 (0.10%)
発熱	0 (0.00%)	1 (0.05%)
乾燥症	0 (0.00%)	1 (0.05%)
適用部位小水疱	0 (0.00%)	1 (0.05%)
適用部位乾燥	1 (0.09%)	1 (0.05%)
適用部位湿疹	2 (0.17%)	6 (0.29%)
適用部位腫脹	0 (0.00%)	2 (0.10%)
適用部位硬結	0 (0.00%)	2 (0.10%)
適用部位びらん	0 (0.00%)	1 (0.05%)

MedDRA/J version (21.1)

次ページに続く

表VI-1 承認時まで及び特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況

	承認時までの状況	特定使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	1,169	2,035
副作用等の発現症例数	743	795
副作用等の発現割合	63.56%	39.07%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(発現割合)	
臨床検査	176 (15.06%)	6 (0.29%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11 (0.94%)	0 (0.00%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.60%)	0 (0.00%)
抱合ビリルビン増加	4 (0.34%)	0 (0.00%)
血中ビリルビン増加	6 (0.51%)	0 (0.00%)
血中コレステロール減少	2 (0.17%)	0 (0.00%)
血中コレステロール増加	9 (0.77%)	0 (0.00%)
血中クレアチニン減少	1 (0.09%)	0 (0.00%)
血中クレアチニン増加	4 (0.34%)	0 (0.00%)
血中乳酸脱水素酵素減少	5 (0.43%)	0 (0.00%)
血中乳酸脱水素酵素増加	14 (1.20%)	0 (0.00%)
血中カリウム減少	1 (0.09%)	0 (0.00%)
血中カリウム増加	1 (0.09%)	0 (0.00%)
血圧上昇	1 (0.09%)	1 (0.05%)
血中尿素増加	2 (0.17%)	0 (0.00%)
血中尿酸減少	2 (0.17%)	0 (0.00%)
血中尿酸増加	4 (0.34%)	0 (0.00%)
心電図QT延長	1 (0.09%)	0 (0.00%)
心電図ST部分上昇	1 (0.09%)	0 (0.00%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	10 (0.86%)	0 (0.00%)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.09%)	0 (0.00%)
尿中赤血球陽性	5 (0.43%)	0 (0.00%)
白血球数減少	16 (1.37%)	0 (0.00%)
白血球数増加	15 (1.28%)	0 (0.00%)
尿中白血球陽性	5 (0.43%)	0 (0.00%)
血小板数増加	5 (0.43%)	0 (0.00%)
好塩基球百分率増加	6 (0.51%)	0 (0.00%)
好酸球百分率増加	36 (3.08%)	0 (0.00%)
好中球百分率減少	9 (0.77%)	0 (0.00%)
好中球百分率増加	11 (0.94%)	0 (0.00%)
単球百分率増加	21 (1.80%)	0 (0.00%)
リンパ球百分率減少	15 (1.28%)	0 (0.00%)
尿中蛋白陽性	7 (0.60%)	0 (0.00%)
細菌検査陽性	4 (0.34%)	0 (0.00%)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.17%)	0 (0.00%)
残尿量増加	7 (0.60%)	5 (0.25%)
尿中ウロビリノーゲン増加	8 (0.68%)	0 (0.00%)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.00%)	1 (0.05%)
骨折	0 (0.00%)	1 (0.05%)

MedDRA/J version (21.1)

2. 重篤な有害事象の発現状況

重篤な有害事象発現割合は2.16%(44/2,035例)であり、そのうち本剤との因果関係が否定されなかった副作用は8件で、「死亡」の2件、「血小板減少症」、「パーキンソン病」、「心不全」、「麻痺性イレウス」、「大腸ポリープ」、「骨折」の各1件でした。「血小板減少症」、「パーキンソン病」、「麻痺性イレウス」の各1件は、使用上の注意から予測できる副作用で、「死亡」の2件、「心不全」、「大腸ポリープ」、「骨折」の各1件は使用上の注意から予測できない副作用でした。承認時までの臨床試験では、重篤な有害事象の発現割合は1.37%(16/1,169例)であり、そのうち本剤との因果関係が否定されなかった副作用は2件で、「網膜剥離」、「増殖性網膜症」の各1件でした。いずれも使用上の注意から予測できない副作用でした。

(表VI-2)

表VI-2 承認時まで及び特定使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況

	承認時までの状況	特定使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	1,169	2,035
重篤な有害事象の発現症例数	16	44
重篤な有害事象の発現割合	1.37%	2.16%
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象の種類別発現症例数(発現割合)	
感染症および寄生虫症	2 (0.17%)	5 (0.25%)
虫垂炎	-	1[1] (0.05%)
髄膜炎	-	1[1] (0.05%)
咽頭炎	1[1] (0.09%)	-
肺炎	-	1[1] (0.05%)
急性腎盂腎炎	1[1] (0.09%)	-
尿路感染	-	1[1] (0.05%)
処置後肺炎	-	1[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)	3 (0.26%)	8 (0.39%)
膀胱癌	-	1[1] (0.05%)
乳癌	1[1] (0.09%)	-
慢性骨髄性白血病	-	1[1] (0.05%)
胆嚢癌	-	1[1] (0.05%)
リンパ腫	1[1] (0.09%)	1[1] (0.05%)
膵癌	-	1[1] (0.05%)
乳頭様甲状腺癌	-	1[1] (0.05%)
腎癌	-	1[1] (0.05%)
遠隔転移を伴う肺癌	1[1] (0.09%)	-
消化管間質性腫瘍	-	1[1] (0.05%)
血液およびリンパ系障害	-	2 (0.10%)
貧血	-	1[1] (0.05%)
血小板減少症	-	1 (0.05%)
神経系障害	2 (0.17%)	5 (0.25%)
筋萎縮性側索硬化症	-	1[1] (0.05%)
運動失調	-	1[1] (0.05%)
脳出血	-	1[1] (0.05%)
脳梗塞	1[1] (0.09%)	1[1] (0.05%)
脊髄症	1[1] (0.09%)	-
パーキンソン病	-	1 (0.05%)

MedDRA/J version (21.1)

[] :本剤との因果関係が否定された有害事象

次ページに続く

表VI-2 承認時まで及び特定使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況

	承認時までの状況	特定使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	1,169	2,035
重篤な有害事象の発現症例数	16	44
重篤な有害事象の発現割合	1.37%	2.16%
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象の種類別発現症例数(発現割合)	
眼障害	1 (0.09%)	-
網膜剥離	1 (0.09%)	-
増殖性網膜症	1 (0.09%)	-
耳および迷路障害	2 (0.17%)	-
頭位性回転性めまい	1[1] (0.09%)	-
突発性難聴	1[1] (0.09%)	-
心臓障害	1 (0.09%)	8 (0.39%)
大動脈弁狭窄	-	1[1] (0.05%)
心房細動	1[1] (0.09%)	1[1] (0.05%)
心不全	-	3[2] (0.15%)
心肺停止	-	1[1] (0.05%)
心筋梗塞	-	1[1] (0.05%)
心筋虚血	-	1[1] (0.05%)
血管障害	1 (0.09%)	1 (0.05%)
大動脈瘤破裂	1[1] (0.09%)	-
高血圧	-	1[1] (0.05%)
胃腸障害	1 (0.09%)	5 (0.25%)
麻痺性イレウス	-	1 (0.05%)
単径ヘルニア	1[1] (0.09%)	-
大腸穿孔	-	1[1] (0.05%)
急性膵炎	-	1[1] (0.05%)
大腸ポリープ	-	2[1] (0.10%)
肝胆道系障害	1 (0.09%)	1 (0.05%)
急性胆嚢炎	-	1[1] (0.05%)
胆石症	1[1] (0.09%)	-
筋骨格系および結合組織障害	-	3 (0.15%)
変形性関節症	-	2[2] (0.10%)
脊柱管狭窄症	-	1[1] (0.05%)
腎および尿路障害	-	1 (0.05%)
血尿	-	1[1] (0.05%)
生殖系および乳房障害	1 (0.09%)	-
子宮頸部上皮異形成	1[1] (0.09%)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	-	3 (0.15%)
無力症	-	1[1] (0.05%)
死亡	-	2 (0.10%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.09%)	5 (0.25%)
転倒	-	1[1] (0.05%)
大腿骨骨折	-	1[1] (0.05%)
骨折	-	2[1] (0.10%)
尺骨骨折	1[1] (0.09%)	-
手首関節骨折	-	1[1] (0.05%)
頭蓋骨骨折	-	1[1] (0.05%)
外科および内科処置	1 (0.09%)	1 (0.05%)
手根管除圧	1[1] (0.09%)	-
入院	-	1[1] (0.05%)

MedDRA/J version (21.1)

〔 〕 : 本剤との因果関係が否定された有害事象

3. 重要な特定されたリスクの発現状況

重要な特定されたリスクとした「適用部位皮膚炎、適用部位紅斑」の発現割合は、非重篤な副作用が31.30%(637/2,035例)で、重篤な副作用はありませんでした。「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」の発現割合は、重篤な副作用が0.05%(1/2,035例)で、非重篤な副作用が6.73%(137/2,035例)で、合わせて6.78%(138/2,035例)でした。「血小板減少」の発現割合は、重篤な副作用が0.05%(1/2,035例)で、非重篤な副作用はありませんでした。
(表VI-3)

表VI-3 重要な特定されたリスクの発現状況

安全性解析対象症例数 重要な特定されたリスク	2,035	
	重篤	非重篤
	発現症例数(発現割合)	
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	0 (0.00%)	637 (31.30%)
適用部位皮膚炎	0 (0.00%)	275 (13.51%)
適用部位紅斑	0 (0.00%)	116 (5.70%)
適用部位疼痛	0 (0.00%)	2 (0.10%)
適用部位そう痒感	0 (0.00%)	147 (7.22%)
適用部位発疹	0 (0.00%)	12 (0.59%)
皮膚炎	0 (0.00%)	1 (0.05%)
アレルギー性皮膚炎	0 (0.00%)	1 (0.05%)
接触皮膚炎	0 (0.00%)	150 (7.37%)
皮膚乾燥	0 (0.00%)	1 (0.05%)
適用部位小水疱	0 (0.00%)	1 (0.05%)
適用部位湿疹	0 (0.00%)	6 (0.29%)
適用部位腫脹	0 (0.00%)	2 (0.10%)
色素沈着障害	0 (0.00%)	1 (0.05%)
適用部位硬結	0 (0.00%)	2 (0.10%)
適用部位びらん	0 (0.00%)	1 (0.05%)
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	1 (0.05%)	137 (6.73%)
調節障害	0 (0.00%)	1 (0.05%)
便秘	0 (0.00%)	35 (1.72%)
口内乾燥	0 (0.00%)	83 (4.08%)
排尿困難	0 (0.00%)	23 (1.13%)
麻痺性イレウス	1 (0.05%)	0 (0.00%)
口唇乾燥	0 (0.00%)	1 (0.05%)
尿閉	0 (0.00%)	2 (0.10%)
霧視	0 (0.00%)	3 (0.15%)
視力障害	0 (0.00%)	4 (0.20%)
口腔咽頭痛	0 (0.00%)	1 (0.05%)
血小板減少	1 (0.05%)	0 (0.00%)
血小板減少症	1 (0.05%)	0 (0.00%)

MedDRA/J version (21.1)

4. 要因別の副作用発現状況

副作用発現に影響を及ぼす要因について、患者背景別に副作用発現割合の層別解析を行いました。統計学的検討は、Fisherの直接確率計算(以下、「Fisher」という。)又はCochran-Armitage検定(以下、「CA」という。)を行い、有意水準は両側5%としました。

(1) 性別の副作用発現状況

副作用発現割合は、「男性」、「女性」で、それぞれ41.95%(383/913例)、36.72%(412/1,122例)であり、「男性」で「女性」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-4、図VI-1)。「重要な特定されたリスク」のうち「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」の副作用発現割合は、「男性」、「女性」で、それぞれ8.54%(78/913例)、5.35%(60/1,122例)であり、「男性」で「女性」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-5)。

表VI-4 性別の副作用発現状況

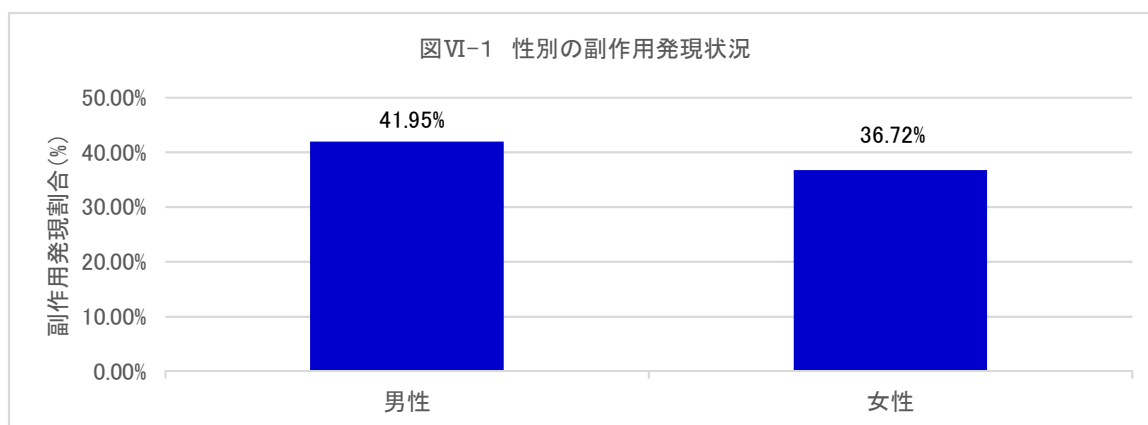
性別	例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
男性	913	383	41.95%	Fisher *p=0.0175
女性	1,122	412	36.72%	

*p<0.05

表VI-5 性別の重要な特定されたリスクの発現状況

性別	男性	女性	検定
重要な特定されたリスク	副作用発現症例数(発現割合)		
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	294 (32.20%)	343 (30.57%)	Fisher p= 0.4421
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	78 (8.54%)	60 (5.35%)	Fisher **p=0.0046
口内乾燥	40 (4.38%)	45 (4.01%)	
便秘	19 (2.08%)	16 (1.43%)	
排尿困難	18 (1.97%)	5 (0.45%)	
霧視	5 (0.55%)	3 (0.27%)	
麻痺性イレウス	1 (0.11%)	0 (0.00%)	
尿閉	2 (0.22%)	0 (0.00%)	
血小板減少	0 (0.00%)	1 (0.09%)	Fisher p= 1.0000

**p<0.01



(2) 年齢別の副作用発現状況

副作用発現割合は、「15歳以上65歳未満」、「65歳以上」で、それぞれ39.13% (108/276例)、39.06% (687/1,759例)であり、年齢間の副作用発現割合に有意な差は認められませんでした(表VI-6)。

表VI-6 年齢別の副作用発現状況

年齢	例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
15歳未満	0	0	-	Fisher p= 1.0000
15歳以上65歳未満	276	108	39.13%	
65歳以上	1,759	687	39.06%	

(3) 原疾患の罹患期間別の副作用発現状況

副作用発現割合は、「3ヵ月未満」、「3～6ヵ月未満」、「6ヵ月～1年未満」、「1年以上」で、それぞれ43.53% (74/170例)、40.14% (57/142例)、33.71% (60/178例)、44.54% (432/970例)であり、罹患期間別の副作用発現割合に有意な差は認められませんでした(表VI-7)。

表VI-7 罹患期間別の副作用発現状況

罹患期間	例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
3ヵ月未満	170	74	43.53%	CA p= 0.3472
3～6ヵ月未満	142	57	40.14%	
6ヵ月～1年未満	178	60	33.71%	
1年以上	970	432	44.54%	
不明・未記載	575	172	29.91%	

(4)原疾患の重症度別の副作用発現状況

副作用発現割合は、原疾患の重症度「軽度」、「中等度」、「重度」で、それぞれ33.58%(183/545例)、40.81%(502/1,230例)、42.41%(109/257例)であり、原疾患の重症度では、重症度が「重度」、「中等度」、「軽度」の順で、副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-8、図VI-2)。「重要な特定されたリスク」のうち「適用部位皮膚炎、適用部位紅斑」の副作用発現割合は、原疾患の重症度の「軽度」、「中等度」、「重度」でそれぞれ26.24%(143/545例)、33.17%(408/1,230例)、33.07%(85/257例)であり、原疾患の重症度が「中等度」、「重度」、「軽度」の順で、副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-9)。

表VI-8 原疾患の重症度別の副作用発現状況

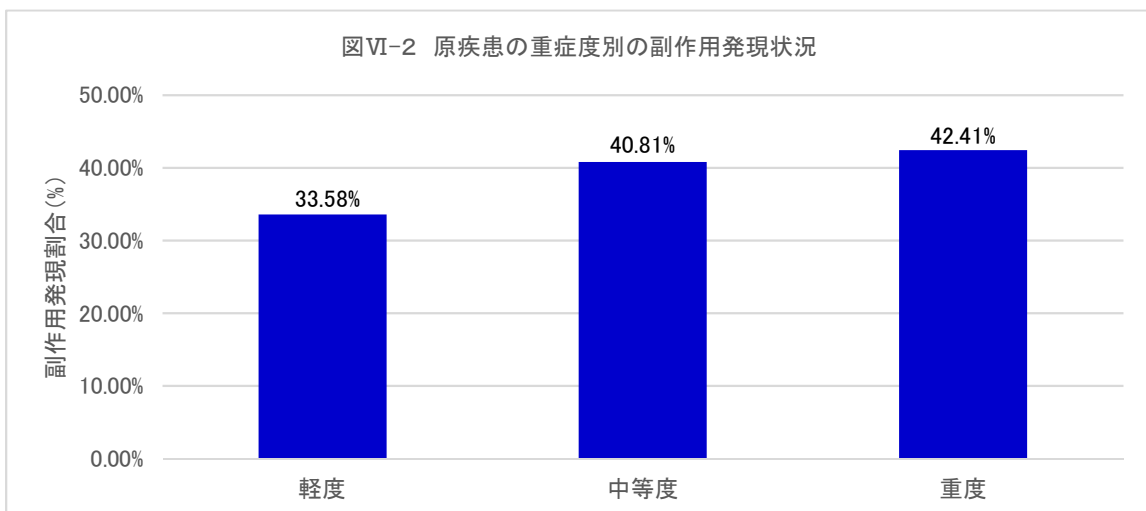
原疾患の重症度	例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
軽度	545	183	33.58%	CA **p=0.0042
中等度	1,230	502	40.81%	
重度	257	109	42.41%	
不明・未記載	3	1	33.33%	

**p<0.01

表VI-9 原疾患の重症度別の重要な特定されたリスクの発現状況

原疾患の重症度	軽度	中等度	重度	検定
重要な特定されたリスク	副作用発現症例数(発現割合)			
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	143 (26.24%)	408 (33.17%)	85 (33.07%)	CA *p=0.0120
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	30 (5.50%)	87 (7.07%)	21 (8.17%)	CA p= 0.1282
口内乾燥	17 (3.12%)	54 (4.39%)	14 (5.45%)	
便秘	5 (0.92%)	23 (1.87%)	7 (2.72%)	
排尿困難	10 (1.83%)	12 (0.98%)	1 (0.39%)	
霧視	1 (0.18%)	6 (0.49%)	1 (0.39%)	
麻痺性イレウス	0 (0.00%)	1 (0.08%)	0 (0.00%)	
尿閉	1 (0.18%)	1 (0.08%)	0 (0.00%)	
血小板減少	0 (0.00%)	1 (0.08%)	0 (0.00%)	CA p= 0.8168

*p<0.05



(5) 合併症の有無別の副作用発現状況

副作用発現割合は、合併症「なし」、「あり」で、それぞれ32.41%(152/469例)、41.06%(643/1,566例)であり、合併症「あり」で「なし」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-10)。「重要な特定されたリスク」のうち「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」の副作用発現割合は、合併症「なし」、「あり」で、それぞれ3.41%(16/469例)、7.79%(122/1,566例)であり、合併症「あり」で「なし」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-11)。

また、重要な不足情報とした合併症及びアレルギー性疾患のうち、「認知症又は認知機能障害」、「下部尿路閉塞疾患」、「肝障害」、「アレルギー性疾患」の「なし」、「あり」においても副作用の発現状況に有意な差が認められました(表VI-10)。

表VI-10 重要な不足情報とした合併症及びアレルギー性疾患有無別の副作用発現状況

合併症		例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
合併症の有無	なし	469	152	32.41%	Fisher ***p=0.0008
	あり	1,566	643	41.06%	
不整脈	なし	1,931	748	38.74%	Fisher p= 0.2156
	あり	104	47	45.19%	
うっ血性心不全	なし	1,997	779	39.01%	Fisher p= 0.7384
	あり	38	16	42.11%	
甲状腺機能亢進症	なし	2,030	794	39.11%	Fisher p= 0.6543
	あり	5	1	20.00%	
潰瘍性大腸炎	なし	2,030	792	39.01%	Fisher p= 0.3850
	あり	5	3	60.00%	
認知症又は認知機能障害	なし	1,966	780	39.67%	Fisher **p=0.0024
	あり	69	15	21.74%	
パーキンソン症状	なし	2,014	787	39.08%	Fisher p= 1.0000
	あり	21	8	38.10%	
脳血管障害	なし	1,885	726	38.51%	Fisher p= 0.0818
	あり	150	69	46.00%	
下部尿路閉塞疾患	なし	1,425	529	37.12%	Fisher **p=0.0064
	あり	610	266	43.61%	
肝障害 ^{※4}	なし	1,988	770	38.73%	Fisher *p=0.0496
	あり	47[1]	25[0]	53.19%[0.00%]	
腎障害 ^{※4}	なし	1,977	771	39.00%	Fisher p= 0.7851
	あり	58[4]	24[2]	41.38%[50.00%]	
アレルギー性疾患	なし	1,950	748	38.36%	Fisher **p=0.0021
	あり	85	47	55.29%	

[] : 重篤な肝障害又は腎障害

※4 : 重要な不足情報とした合併症は、重篤な肝障害又は腎障害

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

表VI-11 合併症の有無別の重要な特定されたリスクの発現状況

合併症	重要な特定されたリスク		検定
	なし	あり	
	副作用発現症例数(発現割合)		
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	134 (28.57%)	503 (32.12%)	Fisher p= 0.1560
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	16 (3.41%)	122 (7.79%)	Fisher ***p=0.0005
口内乾燥	13 (2.77%)	72 (4.60%)	
便秘	4 (0.85%)	31 (1.98%)	
排尿困難	0 (0.00%)	23 (1.47%)	
霧視	1 (0.21%)	7 (0.45%)	
麻痺性イレウス	0 (0.00%)	1 (0.06%)	
尿閉	0 (0.00%)	2 (0.13%)	
血小板減少	0 (0.00%)	1 (0.06%)	Fisher p= 1.0000

***p<0.001

①認知症又は認知機能障害

副作用発現割合は、認知症又は認知機能障害「なし」、「あり」でそれぞれ39.67%(780/1,966例)、21.74%(15/69例)であり、認知症又は認知機能障害「なし」で認知症又は認知機能障害「あり」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-10)。「重要な特定されたリスク」のうち「適用部位皮膚炎、適用部位紅斑」の副作用発現割合は、認知症又は認知機能障害「なし」、「あり」で、それぞれ31.84%(626/1,966例)、15.94%(11/69例)であり、認知症又は認知機能障害「なし」で、「あり」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-12)。

表VI-12 認知症又は認知機能障害の有無別の重要な特定されたリスクの発現状況

認知症又は認知機能障害	なし	あり	検定
重要な特定されたリスク	副作用発現症例数(発現割合)		
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	626 (31.84%)	11 (15.94%)	Fisher **p=0.0051
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	136 (6.92%)	2 (2.90%)	Fisher p= 0.3233
口内乾燥	85 (4.32%)	0 (0.00%)	
便秘	35 (1.78%)	0 (0.00%)	
排尿困難	21 (1.07%)	2 (2.90%)	
霧視	8 (0.41%)	0 (0.00%)	
麻痺性イレウス	1 (0.05%)	0 (0.00%)	
尿閉	2 (0.10%)	0 (0.00%)	
血小板減少	1 (0.05%)	0 (0.00%)	Fisher p= 1.0000

**p<0.01

②下部尿路閉塞疾患

副作用発現割合は、下部尿路閉塞疾患「なし」、「あり」でそれぞれ37.12%(529/1,425例)、43.61%(266/610例)であり、下部尿路閉塞疾患「あり」で「なし」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-10)。「重要な特定されたリスク」のうち「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」の副作用発現割合は、下部尿路閉塞疾患「なし」、「あり」で、それぞれ5.33%(76/1,425例)、10.16%(62/610例)であり、下部尿路閉塞疾患「あり」で、「なし」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-13)。

表VI-13 下部尿路閉塞疾患の有無別の重要な特定されたリスクの発現状況

下部尿路閉塞疾患	なし	あり	検定
重要な特定されたリスク	副作用発現症例数(発現割合)		
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	437 (30.67%)	200 (32.79%)	Fisher p= 0.3481
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	76 (5.33%)	62 (10.16%)	Fisher ***p=0.0002
口内乾燥	53 (3.72%)	32 (5.25%)	
便秘	19 (1.33%)	16 (2.62%)	
排尿困難	7 (0.49%)	16 (2.62%)	
霧視	6 (0.42%)	2 (0.33%)	
麻痺性イレウス	0 (0.00%)	1 (0.16%)	
尿閉	0 (0.00%)	2 (0.33%)	
血小板減少	1 (0.07%)	0 (0.00%)	Fisher p= 1.0000

***p<0.001

③アレルギー性疾患

副作用発現割合は、アレルギー性疾患「なし」、「あり」でそれぞれ38.36% (748/1,950例)、55.29% (47/85例)であり、アレルギー性疾患「あり」で「なし」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-10)。「重要な特定されたリスク」のうち「適用部位皮膚炎、適用部位紅斑」の副作用発現割合は、アレルギー性疾患「なし」、「あり」で、それぞれ30.72% (599/1,950例)、44.71% (38/85例)であり、「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」の副作用発現割合は、それぞれ6.51% (127/1,950例)、12.94% (11/85例)であり、アレルギー性疾患「あり」で、「なし」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-14)。

表VI-14 アレルギー性疾患の有無別の重要な特定されたリスクの発現状況

アレルギー性疾患	なし	あり	検定
重要な特定されたリスク	副作用発現症例数(発現割合)		
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	599 (30.72%)	38 (44.71%)	Fisher **p=0.0083
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	127 (6.51%)	11 (12.94%)	Fisher *p=0.0425
口内乾燥	80 (4.10%)	5 (5.88%)	
便秘	30 (1.54%)	5 (5.88%)	
排尿困難	21 (1.08%)	2 (2.35%)	
霧視	8 (0.41%)	0 (0.00%)	
麻痺性イレウス	1 (0.05%)	0 (0.00%)	
尿閉	2 (0.10%)	0 (0.00%)	
血小板減少	1 (0.05%)	0 (0.00%)	Fisher p= 1.0000

*p<0.05, **p<0.01

(6)肝障害・腎障害の有無別の副作用発現状況

①肝障害

安全性解析対象における肝障害を有する症例の割合は、2.31%(47/2,035例)で、肝障害を有する症例における副作用発現割合は53.19%(25/47例)、肝障害を有しない症例における副作用発現割合は38.73%(770/1,988例)であり、有意な差が認められました(表VI-10)。「重要な特定されたリスク」のうち「抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)」の副作用発現割合は、肝障害「なし」、「あり」で、それぞれ6.59%(131/1,988例)、14.89%(7/47例)であり、「血小板減少」の副作用発現割合は、それぞれ0.00%(0/1,988例)、2.13%(1/47例)であり、肝障害「あり」で、「なし」に比して副作用発現割合が有意に高い結果でした(表VI-15)。

表VI-15 肝障害有無別の重要な特定されたリスクの発現状況

肝障害	なし	あり	検定
重要な特定されたリスク	副作用発現症例数(発現割合)		
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	619 (31.14%)	18 (38.30%)	Fisher p= 0.3394
抗コリン作用に基づく有害事象(口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	131 (6.59%)	7 (14.89%)	Fisher *p=0.0362
口内乾燥	80 (4.02%)	5 (10.64%)	
便秘	35 (1.76%)	0 (0.00%)	
排尿困難	20 (1.01%)	3 (6.38%)	
霧視	8 (0.40%)	0 (0.00%)	
麻痺性イレウス	1 (0.05%)	0 (0.00%)	
尿閉	2 (0.10%)	0 (0.00%)	
血小板減少	0 (0.00%)	1 (2.13%)	Fisher *p=0.0231

*p<0.05

②腎障害

安全性解析対象における腎障害を有する症例の割合は、2.85%(58/2,035例)で、腎障害を有する症例における副作用発現割合は41.38%(24/58例)、腎障害を有しない症例における副作用発現割合は39.00%(771/1,977例)であり、有意な差は認められませんでした(表VI-10)。

(7) α_1 遮断薬の併用有無別の副作用発現状況

副作用発現割合は、 α_1 遮断薬の併用の「なし」、「あり」で、それぞれ38.00%(575/1,513例)、42.15%(220/522例)であり、併用上位の α_1 遮断薬(5剤)を含め、副作用発現割合に有意な差は認められませんでした(表VI-16)。

表VI-16 α_1 遮断薬の併用有無別の副作用発現状況

α_1 遮断薬の併用		例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
α_1 遮断薬の有無	なし	1,513	575	38.00%	Fisher p= 0.0962
	あり	522	220	42.15%	
ナフトピジル	なし	1,846	724	39.22%	Fisher p= 0.6958
	あり	189	71	37.57%	
シロドシン	なし	1,860	716	38.49%	Fisher p= 0.0891
	あり	175	79	45.14%	
タムスロシン塩酸塩	なし	1,914	741	38.71%	Fisher p= 0.2119
	あり	121	54	44.63%	
ウラピジル	なし	1,991	773	38.82%	Fisher p= 0.1593
	あり	44	22	50.00%	
ドキサゾシンメシル酸塩	なし	2,028	794	39.15%	Fisher p= 0.2578
	あり	7	1	14.29%	

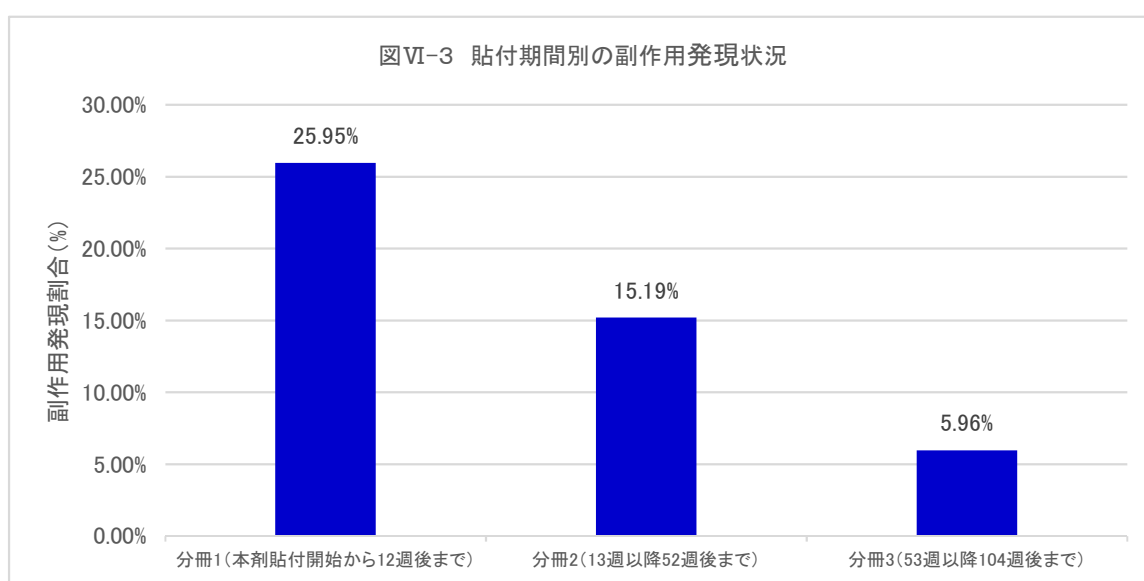
5. 貼付期間別の副作用発現状況

副作用発現割合は、分冊1、分冊2、分冊3の期間でそれぞれ25.95%(528/2,035例)、15.19%(173/1,139例)、5.96%(28/470例)で、発現した主な副作用の種類に、本剤貼付期間による違いは認められず、長期使用に伴い特定の副作用の発現割合が高くなった等の特徴的な傾向はみられませんでした(表VI-17、表VI-19、図VI-3)。「重要な特定されたリスク」の発現状況を以下に示します(表VI-18)。

表VI-17 貼付期間別の副作用発現状況

本剤貼付期間	安全性解析対象症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合
分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)	2,035	528	25.95%
分冊2(13週以降52週後まで)	1,139	173	15.19%
分冊3(53週以降104週後まで)	470	28	5.96%
不明・未記載 ^{※5}	0	100	-

※5 : 副作用の発現日が不明又は未記載



表VI-18 貼付期間別の重要な特定されたリスクの発現状況

貼付期間	分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)	分冊2(13週以降52週後まで)	分冊3(53週以降104週後まで)	不明・未記載 ^{※5}
重要な特定されたリスク	発現症例数(発現割合)			
適用部位皮膚炎、適用部位紅斑	399 (19.61%)	145 (12.73%)	22 (4.68%)	81
抗コリン作用に基づく有害事象 (口内乾燥、便秘、排尿困難、霧視、麻痺性イレウス、尿閉)	110 (5.41%)	16 (1.40%)	2 (0.43%)	12
口内乾燥	70 (3.44%)	6 (0.53%)	1 (0.21%)	8
便秘	25 (1.23%)	7 (0.61%)	0 (0.00%)	3
排尿困難	17 (0.84%)	3 (0.26%)	1 (0.21%)	2
霧視	7 (0.34%)	1 (0.09%)	0 (0.00%)	0
麻痺性イレウス	1 (0.05%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0
尿閉	1 (0.05%)	1 (0.09%)	0 (0.00%)	0
血小板減少	0 (0.00%)	1 (0.09%)	0 (0.00%)	0

※5 : 副作用の発現日が不明又は未記載

表VI-19 貼付期間別の副作用・感染症の発現状況

貼付期間	分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)	分冊2(13週以降52週後まで)	分冊3(53週以降104週後まで)	不明・未記載 ^{※5}
安全性解析対象症例数	2,035	1,139	470	0
副作用等の発現症例数	528	173	28	100
副作用等の発現割合	25.95%	15.19%	5.96%	-
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	14 (0.69%)	2 (0.18%)	1 (0.21%)	-
口角口唇炎	1 (0.05%)	-	-	-
膀胱炎	10 (0.49%)	2 (0.18%)	1 (0.21%)	-
尿路感染	3 (0.15%)	-	-	-
血液およびリンパ系障害	-	2 (0.18%)	-	-
再生不良性貧血	-	1 (0.09%)	-	-
血小板減少症	-	1 (0.09%)	-	-
代謝および栄養障害	1 (0.05%)	-	-	-
高血糖	1 (0.05%)	-	-	-
精神障害	1 (0.05%)	-	1 (0.21%)	-
激越	-	-	1 (0.21%)	-
不快気分	1 (0.05%)	-	-	-
神経系障害	14 (0.69%)	3 (0.26%)	2 (0.43%)	2
認知症	-	1 (0.09%)	1 (0.21%)	-
浮動性めまい	5 (0.25%)	2 (0.18%)	1 (0.21%)	1
味覚異常	2 (0.10%)	-	-	-
頭痛	3 (0.15%)	-	-	-
嗅覚錯誤	-	-	-	1
傾眠	3 (0.15%)	-	-	-
パーキンソン病	1 (0.05%)	-	-	-
眼障害	10 (0.49%)	2 (0.18%)	-	-
調節障害	1 (0.05%)	-	-	-
ドライアイ	1 (0.05%)	-	-	-
眼痛	2 (0.10%)	-	-	-
緑内障	-	1 (0.09%)	-	-
霧視	2 (0.10%)	1 (0.09%)	-	-
視力障害	4 (0.20%)	-	-	-
心臓障害	2 (0.10%)	-	-	1
不整脈	1 (0.05%)	-	-	-
心不全	-	-	-	1
うっ血性心不全	1 (0.05%)	-	-	-
血管障害	1 (0.05%)	-	-	-
低血圧	1 (0.05%)	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.10%)	1 (0.09%)	-	1
呼吸困難	2 (0.10%)	-	-	-
鼻閉	-	1 (0.09%)	-	-
口腔咽頭痛	-	-	-	1

MedDRA/J version (21.1)

※5 : 副作用の発現日が不明又は未記載

次ページに続く

表VI-19 貼付期間別の副作用・感染症の発現状況

貼付期間	分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)	分冊2(13週以降52週後まで)	分冊3(53週以降104週後まで)	不明・未記載 ^{※5}
安全性解析対象症例数	2,035	1,139	470	0
副作用等の発現症例数	528	173	28	100
副作用等の発現割合	25.95%	15.19%	5.96%	-
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(発現割合)			
胃腸障害	93 (4.57%)	14 (1.23%)	2 (0.43%)	15
腹部不快感	1 (0.05%)	-	-	1
腹部膨満	-	-	-	1
腹痛	-	2 (0.18%)	1 (0.21%)	1
便秘	25 (1.23%)	7 (0.61%)	-	3
下痢	3 (0.15%)	-	-	2
口内乾燥	69 (3.39%)	6 (0.53%)	1 (0.21%)	7
鼓腸	1 (0.05%)	-	-	-
胃炎	-	1 (0.09%)	-	-
痔核	-	-	-	1
麻痺性イレウス	1 (0.05%)	-	-	-
口唇乾燥	1 (0.05%)	-	-	-
歯周病	-	-	-	1
口内炎	1 (0.05%)	-	-	-
大腸ポリープ	-	-	-	1
軟便	2 (0.10%)	-	-	-
肝胆道系障害	2 (0.10%)	-	-	-
肝機能異常	2 (0.10%)	-	-	-
皮膚および皮下組織障害	98 (4.82%)	39 (3.42%)	5 (1.06%)	21
皮膚炎	1 (0.05%)	-	-	1
アレルギー性皮膚炎	1 (0.05%)	-	-	-
接触皮膚炎	89 (4.37%)	37 (3.25%)	5 (1.06%)	19
皮膚乾燥	2 (0.10%)	-	-	1
皮脂欠乏性湿疹	-	1 (0.09%)	-	-
乾癬	-	1 (0.09%)	-	-
全身性皮疹	1 (0.05%)	-	-	-
蕁麻疹	2 (0.10%)	-	-	-
全身性そう痒症	2 (0.10%)	-	-	-
色素沈着障害	1 (0.05%)	-	-	-
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.15%)	-	-	-
筋力低下	1 (0.05%)	-	-	-
四肢痛	2 (0.10%)	-	-	-
腎および尿路障害	21 (1.03%)	4 (0.35%)	1 (0.21%)	3
排尿困難	17 (0.84%)	3 (0.26%)	1 (0.21%)	2
夜間頻尿	1 (0.05%)	-	-	-
頻尿	-	-	-	1
尿閉	2 (0.10%)	1 (0.09%)	-	-
腎機能障害	1 (0.05%)	-	-	-
生殖系および乳房障害	1 (0.05%)	-	-	-
乳房痛	1 (0.05%)	-	-	-

MedDRA/J version (21.1)

※5 : 副作用の発現日が不明又は未記載

次ページに続く

表VI-19 貼付期間別の副作用・感染症の発現状況

貼付期間	分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)	分冊2(13週以降52週後まで)	分冊3(53週以降104週後まで)	不明・未記載 ^{※5}
安全性解析対象症例数	2,035	1,139	470	0
副作用等の発現症例数	528	173	28	100
副作用等の発現割合	25.95%	15.19%	5.96%	-
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(発現割合)			
一般・全身障害および投与部位の状態	324 (15.92%)	113 (9.92%)	17 (3.62%)	64
適用部位皮膚炎	175 (8.60%)	61 (5.36%)	11 (2.34%)	28
適用部位紅斑	80 (3.93%)	24 (2.11%)	1 (0.21%)	11
適用部位刺激感	1 (0.05%)	-	-	-
適用部位疼痛	1 (0.05%)	-	-	2
適用部位そう痒感	81 (3.98%)	34 (2.99%)	5 (1.06%)	27
適用部位発疹	9 (0.44%)	3 (0.26%)	-	-
適用部位熱感	1 (0.05%)	-	-	-
胸部不快感	2 (0.10%)	-	-	-
死亡	-	1 (0.09%)	-	1
異常感	1 (0.05%)	-	-	-
倦怠感	1 (0.05%)	-	-	-
末梢性浮腫	1 (0.05%)	1 (0.09%)	-	-
発熱	1 (0.05%)	-	-	-
乾燥症	-	1 (0.09%)	-	-
適用部位小水疱	1 (0.05%)	-	-	-
適用部位乾燥	-	-	-	1
適用部位湿疹	3 (0.15%)	3 (0.26%)	-	-
適用部位腫脹	1 (0.05%)	1 (0.09%)	-	-
適用部位硬結	1 (0.05%)	1 (0.09%)	-	-
適用部位びらん	1 (0.05%)	-	-	-
臨床検査	5 (0.25%)	1 (0.09%)	-	-
血圧上昇	1 (0.05%)	-	-	-
残尿量増加	4 (0.20%)	1 (0.09%)	-	-
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.05%)	-	-	-
骨折	1 (0.05%)	-	-	-

MedDRA/J version (21.1)

※5 :副作用の発現日が不明又は未記載

VII.有効性

統計学的検討は、対応のあるt検定又は共分散分析(有意水準両側5%)を行いました。

1. 貼付12週後の臨床経過

有効性解析対象2,001例のうち、貼付開始12週後における1日あたりの平均排尿回数、尿意切迫感回数及び切迫性尿失禁回数の変化量は、それぞれ-2.9(3.00)回/日(922例)、-2.1(2.65)回/日(914例)、-1.1(1.67)回/日(918例)(平均値(標準偏差)で表記)で、いずれも貼付開始時(ベースライン)に比して有意な低下が認められました(表VII-1)。

表VII-1 貼付12週後の臨床経過

	例数	貼付開始時	貼付開始12週後	変化量	対応のあるt検定
平均排尿回数	922	12.0 ±3.46	9.2 ±2.75	-2.9 ±3.00	***p<0.0001
尿意切迫感回数	914	3.5 ±3.38	1.4 ±2.17	-2.1 ±2.65	***p<0.0001
切迫性尿失禁回数	918	1.6 ±2.25	0.5 ±1.31	-1.1 ±1.67	***p<0.0001

***p<0.001

2. 要因別の臨床経過(平均排尿回数)

(1) 性別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

12週後の1日あたりの平均排尿回数の変化量は、「男性」、「女性」で、それぞれ-2.4(2.92)回/日(375例)、-3.2(3.01)回/日(547例)であり、「男性」で、「女性」と比して有意に変化量が小さい結果でした(表VII-2)。

表VII-2 性別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

性別	例数	貼付開始時	貼付開始12週後	変化量	共分散分析
男性	375	11.9 ±3.46	9.4 ±2.97	-2.4 ±2.92	***p=0.0003
女性	547	12.2 ±3.46	9.0 ±2.58	-3.2 ±3.01	

***p<0.001

(2) 年齢別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

12週後の1日あたりの平均排尿回数の変化量は、「15歳未満」、「15歳以上65歳未満」、「65歳以上」で、それぞれ(-)回/日(0例)、-3.0(2.80)回/日(121例)、-2.8(3.03)回/日(801例)で、年齢間で有意な差は認められませんでした(表VII-3)。

表VII-3 年齢別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

年齢	例数	貼付開始時	貼付開始12週後	変化量	共分散分析
15歳未満	0	-	-	-	p=0.4513
15歳以上65歳未満	121	11.9 ±3.26	9.0 ±2.71	-3.0 ±2.80	
65歳以上	801	12.1 ±3.50	9.2 ±2.76	-2.8 ±3.03	

(3) 原疾患の罹患期間別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

12週後の1日あたりの平均排尿回数の変化量は、「3ヵ月未満」、「3~6ヵ月未満」、「6ヵ月~1年未満」、「1年以上」で、それぞれ-3.2(4.15)回/日(63例)、-2.8(2.83)回/日(63例)、-3.4(2.75)回/日(91例)、-2.8(2.95)回/日(417例)で罹患期間別で有意な差が認められました(表VII-4)。

表VII-4 罹患期間別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

罹患期間	例数	貼付開始時	貼付開始12週後	変化量	共分散分析
3ヵ月未満	63	11.6 ±4.18	8.4 ±3.28	-3.2 ±4.15	*p=0.0250
3~6ヵ月未満	63	12.0 ±3.11	9.2 ±2.76	-2.8 ±2.83	
6ヵ月~1年未満	91	12.1 ±3.02	8.7 ±2.41	-3.4 ±2.75	
1年以上	417	12.1 ±3.59	9.4 ±2.74	-2.8 ±2.95	
不明・未記載	288	12.0 ±3.33	9.2 ±2.73	-2.8 ±2.87	

*p<0.05

(4)原疾患の重症度別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

12週後の1日あたりの平均排尿回数の変化量は、原疾患の重症度が「軽度」、「中等度」、「重度」で、それぞれ-2.1(2.36)回/日(243例)、-3.1(2.89)回/日(566例)、-3.3(4.24)回/日(113例)で、「軽度」、「中等度」、「重度」の順で有意に変化量が小さい結果でした(表VII-5)。

表VII-5 原疾患の重症度別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

原疾患の重症度	例数	貼付開始時	貼付開始12週後	変化量	共分散分析
軽度	243	11.0 ±2.90	8.9 ±2.74	-2.1 ±2.36	*p=0.0290
中等度	566	12.2 ±3.37	9.1 ±2.57	-3.1 ±2.89	
重度	113	13.5 ±4.32	10.2 ±3.36	-3.3 ±4.24	
不明・未記載	0	-	-	-	

*p<0.05

(5)合併症の有無別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

12週後の1日あたりの平均排尿回数の変化量は、合併症「なし」、「あり」でそれぞれ-3.0(2.66)回/日(236例)、-2.8(3.10)回/日(686例)で有意な差は認められませんでした。重要な不足情報とした合併症及びアレルギー性疾患のうち、下部尿路閉塞疾患「なし」、「あり」でそれぞれ-3.1(3.03)回/日(678例)、-2.1(2.77)回/日(244例)で、「あり」で、「なし」と比して有意に変化量が小さい結果でした(表VII-6)。

表VII-6 重要な不足情報とした合併症及びアレルギー性疾患有無別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

合併症	例数	貼付開始時	貼付開始12週後	変化量	共分散分析
合併症の有無	なし	236	12.0 ±3.32	9.0 ±2.57	p=0.2213
	あり	686	12.0 ±3.51	9.2 ±2.81	
不整脈	なし	878	12.0 ±3.45	9.2 ±2.75	p=0.6329
	あり	44	12.5 ±3.79	9.5 ±2.90	
うっ血性心不全	なし	908	12.0 ±3.46	9.2 ±2.76	p=0.1889
	あり	14	12.1 ±3.86	8.4 ±2.06	
甲状腺機能亢進症	なし	920	12.0 ±3.46	9.2 ±2.76	p=0.2588
	あり	2	13.5 ±4.95	8.0 ±1.41	
潰瘍性大腸炎	なし	921	12.0 ±3.46	9.2 ±2.75	p=0.0841
	あり	1	14.0 ±-	14.0 ±-	
認知症又は認知機能障害	なし	887	12.0 ±3.43	9.2 ±2.72	p=0.9007
	あり	35	12.8 ±4.24	9.5 ±3.59	
パーキンソン症状	なし	911	12.1 ±3.47	9.2 ±2.75	p=0.3421
	あり	11	10.6 ±2.50	7.9 ±2.55	
脳血管障害	なし	847	12.0 ±3.42	9.2 ±2.72	p=0.8568
	あり	75	12.7 ±3.89	9.5 ±3.14	
下部尿路閉塞疾患	なし	678	12.2 ±3.55	9.0 ±2.66	***p<0.0001
	あり	244	11.7 ±3.19	9.6 ±2.98	
肝障害※4	なし	907	12.1 ±3.47	9.2 ±2.75	p=0.9125
	あり	15	11.3 ±3.31	8.9 ±2.94	
腎障害※4	なし	897	12.0 ±3.48	9.2 ±2.77	p=0.5739
	あり	25	12.0 ±2.92	9.4 ±2.33	
アレルギー性疾患	なし	887	12.1 ±3.48	9.2 ±2.76	p=0.5530
	あり	35	11.4 ±2.88	8.7 ±2.63	

※4 :重要な不足情報とした合併症は、重篤な肝障害又は腎障害

***p<0.001

(6) α_1 遮断薬の併用有無別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

12週後の1日あたりの平均排尿回数の変化量は、 α_1 遮断薬の併用の「なし」、「あり」で、それぞれ-3.1(3.00)回/日(717例)、-2.2(2.88)回/日(205例)、ナフトピジルの併用「なし」、「あり」で、それぞれ-2.9(3.01)回/日(849例)、-2.2(2.74)回/日(73例)、タムスロシン塩酸塩の併用「なし」、「あり」で、それぞれ-2.9(2.99)回/日(866例)、-1.5(2.74)回/日(56例)であり、 α_1 遮断薬、ナフトピジル、タムスロシン塩酸塩の併用の「あり」で「なし」と比して有意に変化量が小さい結果でした(表VII-7)。

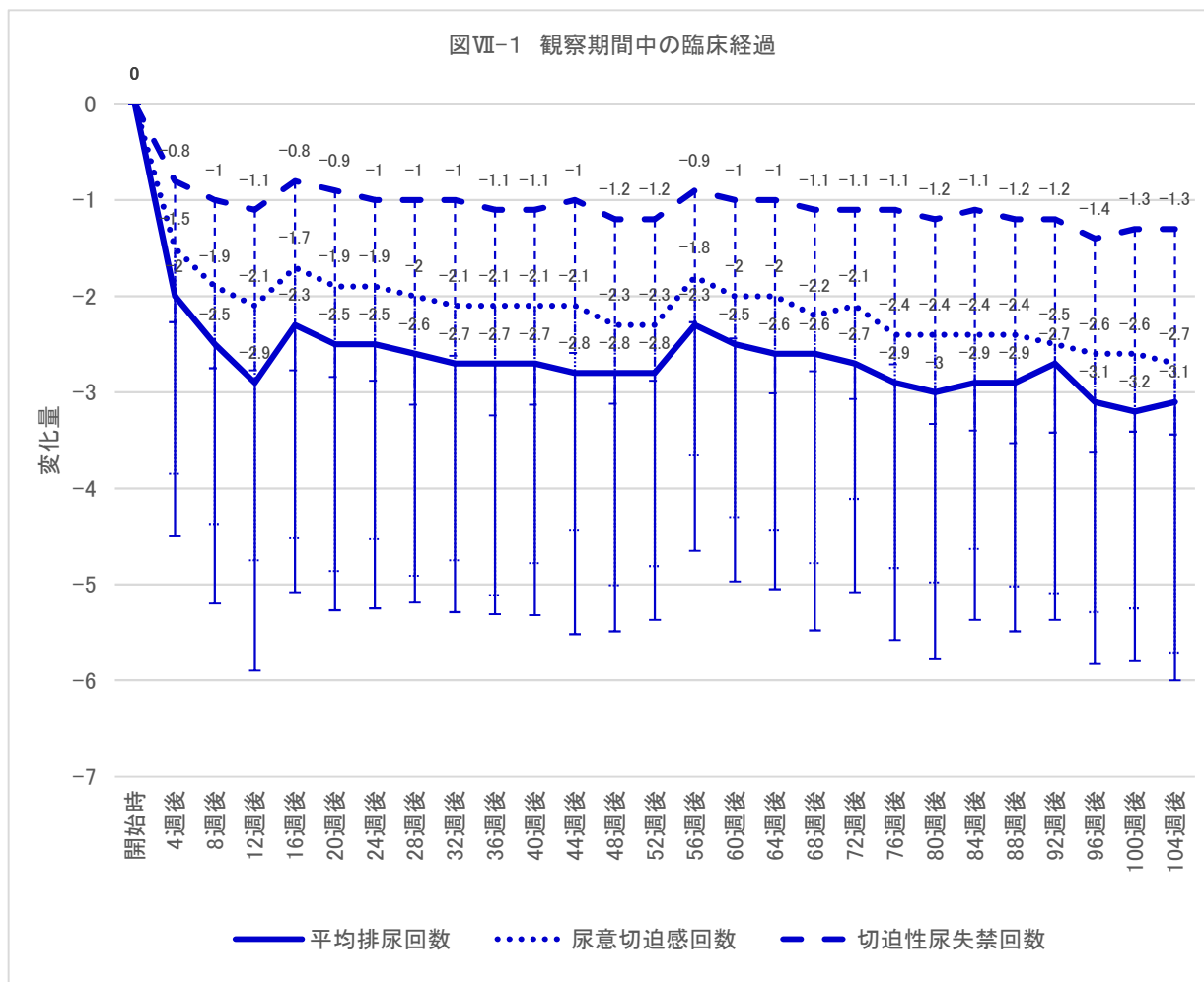
表VII-7 α_1 遮断薬の併用有無別の貼付12週後の臨床経過(平均排尿回数)

α_1 遮断薬		例数	貼付開始時	貼付開始12週後	変化量	共分散分析
α_1 遮断薬の有無	なし	717	12.1 ±3.50	9.1 ±2.69	-3.1 ±3.00	**p=0.0010
	あり	205	11.7 ±3.31	9.5 ±2.95	-2.2 ±2.88	
ナフトピジル	なし	849	12.1 ±3.45	9.1 ±2.65	-2.9 ±3.01	*p=0.0301
	あり	73	11.8 ±3.62	9.6 ±3.71	-2.2 ±2.74	
シロドシン	なし	856	12.1 ±3.48	9.2 ±2.77	-2.9 ±3.00	p=0.4158
	あり	66	11.6 ±3.16	9.2 ±2.60	-2.4 ±2.93	
タムスロシン塩酸塩	なし	866	12.1 ±3.48	9.2 ±2.78	-2.9 ±2.99	*p=0.0226
	あり	56	10.9 ±2.99	9.3 ±2.38	-1.5 ±2.74	
ウラピジル	なし	907	12.0 ±3.47	9.2 ±2.76	-2.9 ±2.99	p=0.5076
	あり	15	13.5 ±3.16	10.2 ±2.14	-3.3 ±3.24	
プラゾシン塩酸塩	なし	921	12.0 ±3.46	9.2 ±2.75	-2.9 ±3.00	p=0.2726
	あり	1	15.0 ±-	13.0 ±-	-2.0 ±-	
ドキサゾシンメシル酸塩	なし	921	12.0 ±3.46	9.2 ±2.75	-2.9 ±2.99	p=0.1830
	あり	1	14.0 ±-	7.0 ±-	-7.0 ±-	

*p<0.05, **p<0.01

3. 観察期間中の臨床経過

貼付開始4週後から観察期間終了時期である貼付開始104週後まで、1日あたりの平均排尿回数、尿意切迫感回数及び切迫性尿失禁回数の変化量は、いずれも貼付開始時(ベースライン)に比して有意な低下が認められました(表VII-8、図VII-1)。



表Ⅶ-8 観察期間中の臨床経過

(有効性(各項目)解析対象)

項目		貼付 開始時	貼付開始 4週後	貼付開始 8週後	貼付開始 12週後	貼付開始 16週後	貼付開始 20週後	貼付開始 24週後	貼付開始 28週後	貼付開始 32週後
平均 排尿 回数	例数	n=1,620	n=1,411	n=1,025	n=922	n=695	n=554	n=511	n=440	n=417
	貼付開始時	11.8±3.34	11.8±3.33	12.0±3.35	12.0±3.46	12.0±3.29	12.0±3.28	11.9±3.14	11.8±3.07	11.8±2.97
	評価時	-	9.9±2.93	9.5±2.78	9.2±2.75	9.7±2.71	9.5±2.75	9.4±2.64	9.3±2.55	9.1±2.31
	変化量(評価時-貼付開始時)	-	-2.0±2.50	-2.5±2.70	-2.9±3.00	-2.3±2.78	-2.5±2.77	-2.5±2.75	-2.6±2.59	-2.7±2.59
	変化量の95%信頼区間	-	(-2.1,-1.8)	(-2.6,-2.3)	(-3.1,-2.7)	(-2.5,-2.1)	(-2.7,-2.2)	(-2.8,-2.3)	(-2.8,-2.3)	(-3.0,-2.5)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	-	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001
尿意 切迫感 回数	例数	n=1,609	n=1,397	n=1,021	n=914	n=701	n=559	n=514	n=444	n=421
	貼付開始時	3.4±3.26	3.4±3.29	3.5±3.34	3.5±3.38	3.5±3.39	3.6±3.49	3.6±3.48	3.6±3.33	3.4±2.97
	評価時	-	1.9±2.44	1.6±2.18	1.4±2.17	1.8±2.43	1.7±2.15	1.7±2.41	1.6±2.09	1.3±1.81
	変化量(評価時-貼付開始時)	-	-1.5±2.35	-1.9±2.47	-2.1±2.65	-1.7±2.82	-1.9±2.96	-1.9±2.63	-2.0±2.91	-2.1±2.65
	変化量の95%信頼区間	-	(-1.6,-1.4)	(-2.1,-1.8)	(-2.3,-1.9)	(-1.9,-1.5)	(-2.2,-1.7)	(-2.1,-1.7)	(-2.3,-1.7)	(-2.3,-1.8)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	-	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001
切迫性 尿失禁 回数	例数	n=1,615	n=1,402	n=1,020	n=918	n=701	n=560	n=512	n=443	n=418
	貼付開始時	1.6±2.16	1.5±2.14	1.6±2.22	1.6±2.25	1.6±2.27	1.6±2.37	1.7±2.38	1.6±2.34	1.6±1.73
	評価時	-	0.7±1.48	0.6±1.26	0.5±1.31	0.8±1.44	0.7±1.24	0.7±1.43	0.6±1.18	0.6±1.27
	変化量(評価時-貼付開始時)	-	-0.8±1.47	-1.0±1.75	-1.1±1.67	-0.8±1.97	-0.9±1.94	-1.0±1.88	-1.0±2.13	-1.0±1.62
	変化量の95%信頼区間	-	(-0.9,-0.7)	(-1.1,-0.9)	(-1.2,-1.0)	(-1.0,-0.7)	(-1.1,-0.8)	(-1.2,-0.9)	(-1.2,-0.8)	(-1.1,-0.8)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	-	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001

***p<0.001

次ページに続く

表Ⅶ-8 観察期間中の臨床経過

(有効性(各項目)解析対象)

項目		貼付開始 36週後	貼付開始 40週後	貼付開始 44週後	貼付開始 48週後	貼付開始 52週後	貼付開始 56週後	貼付開始 60週後	貼付開始 64週後	貼付開始 68週後
平均 排尿 回数	例数	n=380	n=364	n=352	n=336	n=345	n=312	n=279	n=269	n=253
	貼付開始時	11.7±2.87	11.8±2.75	11.9±2.85	11.8±2.94	11.8±2.91	11.8±2.64	11.8±2.67	11.8±2.79	11.9±2.79
	評価時	9.0±2.32	9.1±2.33	9.1±2.44	9.0±2.53	8.9±2.48	9.5±2.29	9.3±2.23	9.2±2.17	9.3±2.29
	変化量(評価時-貼付開始時)	-2.7±2.61	-2.7±2.62	-2.8±2.72	-2.8±2.69	-2.8±2.57	-2.3±2.35	-2.5±2.47	-2.6±2.45	-2.6±2.88
	変化量の95%信頼区間	(-3.0,-2.4)	(-3.0,-2.4)	(-3.1,-2.5)	(-3.1,-2.5)	(-3.1,-2.6)	(-2.6,-2.0)	(-2.8,-2.2)	(-2.9,-2.3)	(-3.0,-2.3)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001
尿意 切迫 感 回数	例数	n=382	n=369	n=353	n=335	n=343	n=309	n=278	n=265	n=250
	貼付開始時	3.5±3.33	3.5±3.11	3.4±2.72	3.6±3.47	3.6±3.25	3.2±2.35	3.4±2.65	3.4±3.01	3.7±3.36
	評価時	1.4±2.12	1.4±1.82	1.3±1.90	1.3±1.99	1.3±2.05	1.5±1.52	1.4±1.53	1.4±1.53	1.4±2.45
	変化量(評価時-貼付開始時)	-2.1±3.01	-2.1±2.68	-2.1±2.34	-2.3±2.71	-2.3±2.51	-1.8±1.85	-2.0±2.30	-2.0±2.44	-2.2±2.58
	変化量の95%信頼区間	(-2.4,-1.8)	(-2.4,-1.9)	(-2.4,-1.9)	(-2.6,-2.0)	(-2.6,-2.0)	(-2.0,-1.5)	(-2.3,-1.8)	(-2.3,-1.7)	(-2.5,-1.9)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001
切迫性 尿失禁 回数	例数	n=382	n=370	n=352	n=336	n=345	n=310	n=280	n=266	n=252
	貼付開始時	1.6±2.36	1.7±2.25	1.6±1.75	1.7±2.34	1.7±2.38	1.5±1.72	1.6±1.77	1.6±2.40	1.8±2.53
	評価時	0.6±1.08	0.6±1.26	0.5±1.21	0.5±1.34	0.5±1.46	0.7±1.23	0.6±1.21	0.6±1.18	0.6±1.59
	変化量(評価時-貼付開始時)	-1.1±2.14	-1.1±2.03	-1.0±1.59	-1.2±1.92	-1.2±1.68	-0.9±1.37	-1.0±1.44	-1.0±2.01	-1.1±1.68
	変化量の95%信頼区間	(-1.3,-0.8)	(-1.3,-0.9)	(-1.2,-0.9)	(-1.4,-1.0)	(-1.4,-1.0)	(-1.0,-0.7)	(-1.1,-0.8)	(-1.2,-0.7)	(-1.3,-0.9)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001

***p<0.001

次ページに続く

表Ⅶ-8 観察期間中の臨床経過

(有効性(各項目)解析対象)

項目		貼付開始 72週後	貼付開始 76週後	貼付開始 80週後	貼付開始 84週後	貼付開始 88週後	貼付開始 92週後	貼付開始 96週後	貼付開始 100週後	貼付開始 104週後
平均 排尿 回数	例数	n=233	n=229	n=218	n=207	n=213	n=206	n=190	n=189	n=201
	貼付開始時	11.9±2.72	12.0±2.83	12.0±2.70	12.1±2.51	11.9±2.70	11.9±2.52	12.0±2.66	12.1±2.73	11.9±2.75
	評価時	9.2±2.32	9.0±2.25	9.1±2.61	9.2±2.52	9.0±2.44	9.2±2.48	8.9±2.32	8.9±2.34	8.8±2.27
	変化量(評価時-貼付開始時)	-2.7±2.38	-2.9±2.68	-3.0±2.77	-2.9±2.47	-2.9±2.59	-2.7±2.67	-3.1±2.72	-3.2±2.59	-3.1±2.90
	変化量の95%信頼区間	(-3.0,-2.4)	(-3.3,-2.6)	(-3.4,-2.6)	(-3.2,-2.5)	(-3.3,-2.6)	(-3.1,-2.3)	(-3.5,-2.7)	(-3.6,-2.8)	(-3.5,-2.7)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001
尿意 切迫感 回数	例数	n=229	n=227	n=216	n=205	n=211	n=204	n=189	n=189	n=199
	貼付開始時	3.5±3.12	3.5±2.73	3.6±3.47	3.6±3.28	3.5±3.23	3.7±3.33	3.7±3.36	3.6±3.37	3.7±3.60
	評価時	1.3±2.12	1.1±1.55	1.2±1.95	1.2±2.15	1.1±1.42	1.2±1.64	1.1±1.43	1.0±1.57	1.0±1.43
	変化量(評価時-貼付開始時)	-2.1±2.01	-2.4±2.43	-2.4±2.58	-2.4±2.23	-2.4±2.62	-2.5±2.59	-2.6±2.69	-2.6±2.65	-2.7±3.01
	変化量の95%信頼区間	(-2.4,-1.9)	(-2.7,-2.1)	(-2.8,-2.1)	(-2.7,-2.0)	(-2.8,-2.1)	(-2.9,-2.1)	(-3.0,-2.2)	(-3.0,-2.3)	(-3.1,-2.2)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001
切迫性 尿失禁 回数	例数	n=232	n=228	n=217	n=209	n=213	n=205	n=190	n=189	n=202
	貼付開始時	1.7±2.52	1.6±1.70	1.8±2.66	1.7±2.64	1.7±2.61	1.7±2.72	1.8±2.73	1.7±2.73	1.7±2.68
	評価時	0.6±1.21	0.5±1.03	0.6±1.23	0.6±1.50	0.5±1.07	0.6±1.26	0.4±1.01	0.4±1.12	0.4±1.10
	変化量(評価時-貼付開始時)	-1.1±1.97	-1.1±1.61	-1.2±2.13	-1.1±2.30	-1.2±2.33	-1.2±2.22	-1.4±2.22	-1.3±2.11	-1.3±2.14
	変化量の95%信頼区間	(-1.4,-0.9)	(-1.3,-0.9)	(-1.5,-0.9)	(-1.5,-0.8)	(-1.5,-0.9)	(-1.5,-0.9)	(-1.7,-1.0)	(-1.6,-1.0)	(-1.6,-1.0)
	対応のあるt検定(貼付開始時との比較)	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001	***p<0.0001

***p<0.001

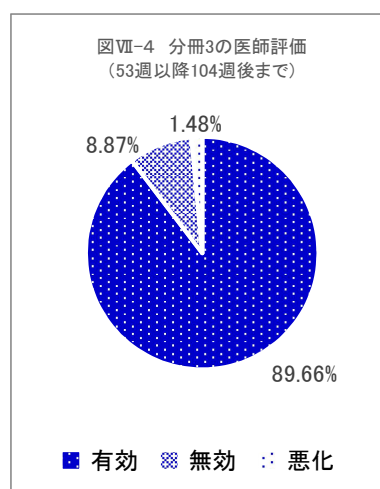
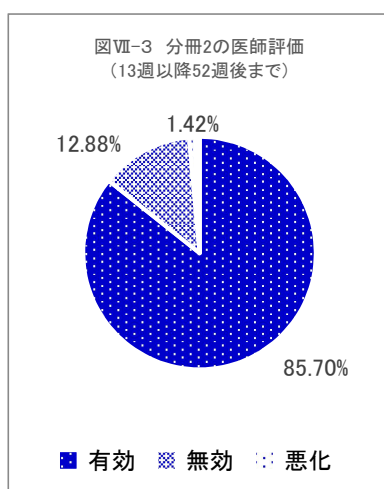
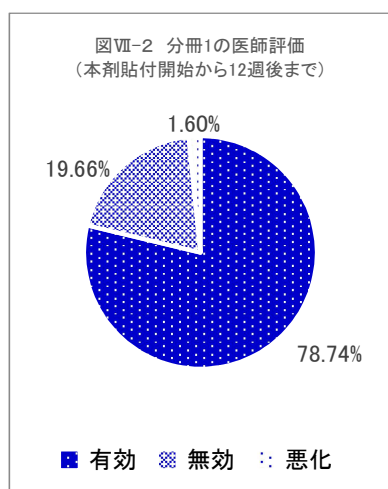
4. 医師評価

本剤の医師評価を「有効」、「無効」、「悪化」、「評価不能」の4段階で、分冊1、分冊2及び分冊3毎に評価した結果を入手しました。「有効」と評価された症例の割合は、分冊1、分冊2及び分冊3で、それぞれ78.74%(1,374/1,745例)、85.70%(785/916例)、89.66%(364/406例)でした(表VII-9、図VII-2、図VII-3、図VII-4)。

表VII-9 医師評価※6

観察期間	分冊1(本剤貼付開始から12週後まで)	分冊2(13週以降52週後まで)	分冊3(53週以降104週後まで)
医師評価	例数(割合)		
有効	1,374 (78.74%)	785 (85.70%)	364 (89.66%)
無効	343 (19.66%)	118 (12.88%)	36 (8.87%)
悪化	28 (1.60%)	13 (1.42%)	6 (1.48%)
合計	1,745	916	406

※6 : 医師評価が「評価不能」及び「不明」は有効性(医師評価)解析対象除外としたため、「評価不能」および「不明」の値は示していない。



VIII. まとめ

本調査の結果、本剤の安全性及び有効性について、承認時と比べて著しい変化は認められませんでした。今後も本剤の使用に際しては、最新の添付文書にご留意いただき、適正使用にご協力賜りますようお願い申し上げます。

 **久光製薬株式会社**