

ベオーバ[®]錠 50mgに係る 医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は杏林製薬株式会社に
あります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

杏林製薬株式会社

ベオーバ®錠 50mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ベオーバ®錠50mg	有効成分	ビベグロン
製造販売業者	杏林製薬株式会社	薬効分類	87259
提出年月		平成31年2月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
尿閉	3	なし	3	なし	3
1.2. 有効性に関する検討事項					頁
なし					4

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要		頁
通常の医薬品安全性監視活動		5
追加の医薬品安全性監視活動		
市販直後調査		5
一般使用成績調査		5
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
なし		7

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要		頁
通常のリスク最小化活動		8
追加のリスク最小化活動		
市販直後調査による情報提供		8
医療従事者向け資材 (ベオーバ®を適正にご使用いただくために) の作成と提供		8

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 31 年 2 月 19 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都千代田区神田駿河台四丁目 6 番地

氏 名 : 杏林製薬株式会社

代表取締役社長 穂川 稔 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	平成 30 年 9 月 21 日	薬効分類	87259
再審査期間	8 年	承認番号	23000AMX00813000
国際誕生日	平成 30 年 9 月 21 日		
販売名	ベオーバ®錠 50mg		
有効成分	ビベグロン		
含量及び剤型	1 錠中にビベグロンを 50 mg 含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはビベグロンとして 50 mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。		
効能又は効果	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴

前回提出日：

平成 30年 12月 11日

変更内容の概要：

1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」一般使用成績調査【実施計画】の、実施方法の「観察期間は52週間」を削除し、新たに観察期間の項目を追加
2. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」一般使用成績調査【実施計画の根拠】の、目標症例数の「1200例」の前に「12週以上の観察症例数として」を追記

変更理由：

1. ～ 2. 観察期間が12週間であることを明確にするため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
尿閉	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤の臨床試験において、非重篤ではあるが尿閉の発現が認められている。類薬（他のβ_3受容体作動性過活動膀胱治療剤）の添付文書に重大な副作用として報告されており、本剤投与により重篤な尿閉が発現する可能性を否定できないことから、重要な特定されたリスクと設定した。</p> <p><臨床試験における発現割合></p> <p>国内第III相比較試験（739例）及び国内長期投与試験（167例）において発現はなかった。後期第II相国際共同試験では、本剤単独投与群で1/1158例、本剤とトルテロジンER 4 mg併用群で3/378例に発現したが、いずれも非重篤であった。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 追加の医薬品安全性監視活動として実施する一般使用成績調査において、尿閉や排尿困難等の有害事象が発現した症例を抽出し安全性を検討する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において情報を収集し、発現状況を把握して必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」及び「重要な基本的注意」の項に記載し注意喚起する。・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（ベオーバ®を適正にご使用いただくために）の作成と提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促す。</p>

重要な潜在的リスク
(該当なし)

重要な不足情報
(該当なし)

1. 2 有効性に関する検討事項

(該当なし)

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 尿閉</p> <p>【目的】 使用実態下における安全性及び有効性の確認</p> <p>【実施計画】 実施期間：調査期間は販売開始6ヵ月後から3年間（予定） 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つた症例は、最長52週間まで観察する。</p> <p>目標症例数：12週以上の観察症例数として1200例 実施方法：中央登録方式にて実施する。</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・観察期間： 尿閉や排尿困難が、原因となる医薬品を服用してから数時間以内から数ヵ月後に発症すること(重篤副作用疾患別対応マニュアル 尿閉・排尿困難 平成21年5月厚生労働省)、及び国内第III相比較試験及び国内長期投与試験において発現した尿閉関連の有害事象である排尿困難、残尿量増加及び尿流量減少の投与開始から発症までの期間(中央値が4週間)を踏まえ、使用実態下において本剤の尿閉や排尿困難等の副作用の発現状況等を観察するため、観察期間を12週間と設定した。また、使用実態下で長期に使用されることが予想されるため、52週間投与が継続された症例の情報も収集する。 ・目標症例数： 国内第III相比較試験及び国内長期投与試験において尿閉の発現はなく、尿閉関連の有害事象である排尿困難、残尿量増加及び尿流量減少の発現頻度は0.88%（8/906例）であつた。閾値としての尿閉関連の有害事象の発現率を0.88%とし、真のリスクが閾値の2倍以上存在した場合であっても、閾値0.88%に対する検出力が80%以上となるよう推定精度を担保した上で、尿閉関連の有害事象の発現を確認するためには1114例が必要と算出されたため、目標症例数を12週以上の観察症例数として1200例とした。 また、12週の時点で投与継続中であつた症例は観察を継続し、可能な限り52週間投与が継続された症例も収集する（投与1年における継続症例率を14%¹⁾と推定すると、12週以上の目標症例数の1200例から52週の時点で本剤が投与継続中である症例は168例と算出される）。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時。安全性情報について包括的な検討を行うため。

【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】

節目となる時期に以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

- ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本一般使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。
- ・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の策定要否について検討を行う。
- ・現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更の要否について検討を行う。

- 1) Adrian Wagg, Billy Franks, Barbara Ramos, Todd Berner. Persistence and adherence with the new beta-3 receptor agonist, mirabegron, versus antimuscarinics in overactive bladder: Early experience in Canada. *Can Urol Assoc J.* 2015; 9 (9-10): 343-50.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.3098>. Published online October 13, 2015.

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

(該当なし)

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書による情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始後 6ヵ月間 評価、報告の予定期間：調査終了から 2 ヶ月以内
医療従事者向け資材（ベオーバ®を適正にご使用いただくために）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 尿閉</p> <p>【目的】 前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者に対する本剤の適正な使用を医療従事者に周知するための本剤、又は本剤及び抗コリン薬の投与における以下の情報を含む本剤の安全性に関する情報を提供する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者は、関連するガイドライン等の記載も参照の上、それに対する治療を優先させる必要があること。 ・前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者に対する、本剤、又は本剤及び抗コリン薬の投与の要否は、下部尿路閉塞疾患を有する患者における尿閉の発現リスクや、各薬剤の尿閉の発現状況も考慮して慎重に判断する必要があること。 ・前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者に対して、本剤、又は本剤及び抗コリン薬の投与が必要と判断された場合には、尿閉に関連する有害事象の発現に留意する必要があること。 <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医療機関に資材を提供し、説明する。 ・企業ホームページに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・節目となる予定の時期：安全性定期報告書提出時 <p>収集された下部尿路閉塞疾患を有する患者の安全性情報の検討を行った結果に基づき、情報提供資材の改訂や新たな情報提供資材の要否について検討する。</p>

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
市販直後調査	該当なし	販売開始から6ヵ月後	実施中	調査終了から2ヵ月以内
一般使用成績調査	1200例	安全性定期報告時	販売開始6ヵ月後に実施予定	安全性定期報告時

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧
(該当なし)

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書による情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の 名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始後6ヵ月間	実施中
医療従事者向け資材（ベオーバ®を適正にご使用いただくために）の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中