

再審査結果のご案内

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

フリバス錠25mg

フリバス錠50mg

(ナフトピジル錠)

2009年12月

製造販売元：旭化成ファーマ株式会社

このたび、フリバス錠25mg／同錠50mgにつきまして、厚生労働省薬食発1221第2号（平成21年12月21日付）「新医薬品等の再審査結果 平成21年度（その3）について」により再審査結果が通知され、【効能・効果】、【用法・用量】とも変更はございませんでした。

今後とも、【効能・効果】、【用法・用量】及び【使用上の注意】にご留意いただき、ご使用いただきますようお願い申し上げます。

再審査結果

製 品 名：フリバス錠25mg・同錠50mg

再審査結果：薬事法第14条第2項第3号イからハ（承認拒否事由）までのいずれにも該当しない。

【効能・効果】、【用法・用量】（変更ありません）

【効能・効果】

前立腺肥大症に伴う排尿障害

【用法・用量】

通常、成人にはナフトピジルとして1日1回25mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔をおいて50～75mgに漸増し、1日1回食後経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は75mgまでとする。

再審査期間中にフリバス錠25mg・同錠50mgについて以下の3種類の市販後調査を実施し、安全性と有効性を確認しました。以下に各市販後調査の概要と副作用発現状況を表1に、主たる調査である使用成績調査における詳細な副作用発現状況を表2に示します。

1. 使用成績調査結果

未知の副作用、使用実態下での副作用の発生状況の把握、安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因について、問題点、疑問点等を把握することを目的に、連続調査方式で実施しました。

- ・調査実施期間：平成11年3月～平成14年3月
- ・調査施設数、症例数：1125施設、14381例

2. 特別調査（長期使用に関する調査）

使用成績調査で収集した症例中、使用成績調査終了時に本剤投与継続中の症例を対象として調査を行う方法で実施しました。

- ・調査実施期間：平成11年3月～平成14年3月
- ・調査施設数、症例数：765施設、6357例

3. 特別調査（詳細な有効性と安全性の調査）

排尿障害臨床試験ガイドライン（排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会編、1997）の効果判定方法による評価を目的に実施しました。

- ・調査実施期間：平成12年3月～平成13年6月
- ・調査施設数、症例数：99施設、900例

表1. 副作用・感染症の発現状況一覧表（承認時迄の状況及び市販後調査）

時 期	承認時迄の 状況	市販後調査				承認時までの 試験及び 市販後調査 の計
		使用成績調査	特別調査		調査の累計	
			長期使用に 関する調査	詳細な有効 性と安全性 の調査		
調査施設数	68	1125	765	99	1178	1222
調査症例数	611	14381	6357	900	15281	15892
副作用等の発現症例数	27	398	108	50	508	535
副作用等の発現件数	28	480	133	66	620	648
副作用等の発現症例率	4.42%	2.77%	1.70%	5.56%	3.32%	3.37%

表2. 使用成績調査（フリバス錠25mg・同錠50mg）における副作用発現状況一覧

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)		
	承認時迄の状況	使用成績調査	計
感染症および寄生虫症	-	1(0.01)	1(0.01)
胃腸炎	-	1(0.01)	1(0.01)
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(0.02)	3(0.02)
前立腺癌	-	3(0.02)	3(0.02)
免疫系障害	-	1(0.01)	1(0.01)
過敏症	-	1(0.01)	1(0.01)
代謝および栄養障害	-	5(0.03)	5(0.03)
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(0.01)	2(0.01)
高尿酸血症	-	2(0.01)	2(0.01)
神経系障害	12(1.96)	189(1.31)	201(1.34)
一過性脳虚血発作	-	1(0.01)	1(0.01)
頭痛	2(0.33)	10(0.07)	12(0.08)
振戦	-	2(0.01)	2(0.01)
傾眠	-	7(0.05)	7(0.04)
浮動性めまい	7(1.15)	122(0.85)	129(0.86)
体位性めまい	3(0.49)	59(0.41)	62(0.41)
味覚異常	-	1(0.01)	1(0.01)
頭部不快感	-	1(0.01)	1(0.01)
感覚減退	-	2(0.01)	2(0.01)
眼障害	1(0.16)	1(0.01)	2(0.01)
眼瞼浮腫	1(0.16)	1(0.01)	2(0.01)
耳および迷路障害	2(0.33)	6(0.04)	8(0.05)
耳鳴	2(0.33)	6(0.04)	8(0.05)
心臓障害	-	13(0.09)	13(0.08)
頻脈	-	1(0.01)	1(0.01)
動悸	-	11(0.08)	11(0.07)
うっ血性心不全	-	1(0.01)	1(0.01)
血管障害	1(0.16)	27(0.19)	28(0.18)
低血圧	1(0.16)	25(0.17)	26(0.17)
起立性低血圧	-	1(0.01)	1(0.01)
ほてり	-	1(0.01)	1(0.01)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	1(0.01)	1(0.01)
鼻閉	-	1(0.01)	1(0.01)
胃腸障害	5(0.82)	68(0.47)	73(0.48)
下痢	1(0.16)	14(0.10)	15(0.10)
便秘	2(0.33)	16(0.11)	18(0.12)
イレウス	-	1(0.01)	1(0.01)
腸管閉塞	-	1(0.01)	1(0.01)
消化不良	-	1(0.01)	1(0.01)
軟便	-	1(0.01)	1(0.01)
腹痛	-	1(0.01)	1(0.01)
上腹部痛	-	2(0.01)	2(0.01)
腹部不快感	-	1(0.01)	1(0.01)
胃不快感	2(0.33)	28(0.19)	30(0.20)
悪心	-	5(0.03)	5(0.03)
口の感覚鈍麻	-	1(0.01)	1(0.01)
肝胆道系障害	-	1(0.01)	1(0.01)
肝機能異常	-	1(0.01)	1(0.01)
皮膚および皮下組織障害	-	37(0.26)	37(0.24)
蕁麻疹	-	4(0.03)	4(0.02)
多形紅斑	-	1(0.01)	1(0.01)
皮膚炎	-	1(0.01)	1(0.01)
湿疹	-	2(0.01)	2(0.01)
手皮膚炎	-	1(0.01)	1(0.01)
薬疹	-	4(0.03)	4(0.02)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)		
	承認時迄の状況	使用成績調査	計
中毒性皮疹	-	1(0.01)	1(0.01)
痒痒症	-	8(0.06)	8(0.05)
全身性痒痒症	-	1(0.01)	1(0.01)
発疹	-	13(0.09)	13(0.08)
寝汗	-	2(0.01)	2(0.01)
筋骨格系および結合組織障害	1(0.16)	4(0.03)	5(0.03)
関節リウマチ	-	1(0.01)	1(0.01)
背部痛	-	1(0.01)	1(0.01)
四肢痛	-	1(0.01)	1(0.01)
筋骨格硬直	1(0.16)	1(0.01)	2(0.01)
腎および尿路障害	-	18(0.13)	18(0.12)
蛋白尿	-	1(0.01)	1(0.01)
排尿困難	-	1(0.01)	1(0.01)
頻尿	-	5(0.03)	5(0.03)
切迫性尿失禁	-	1(0.01)	1(0.01)
尿失禁	-	5(0.03)	5(0.03)
尿閉	-	1(0.01)	1(0.01)
夜間頻尿	-	4(0.03)	4(0.02)
多尿	-	1(0.01)	1(0.01)
生殖系および乳房障害	-	2(0.01)	2(0.01)
前立腺炎	-	2(0.01)	2(0.01)
全身障害および投与局所様態	6(0.98)	35(0.24)	41(0.27)
悪寒	2(0.33)	1(0.01)	3(0.02)
倦怠感	1(0.16)	13(0.09)	14(0.09)
胸部不快感	-	1(0.01)	1(0.01)
異常感	-	1(0.01)	1(0.01)
口渇	1(0.16)	11(0.08)	12(0.08)
全身性浮腫	-	1(0.01)	1(0.01)
浮腫	2(0.33)	7(0.05)	9(0.06)
末梢性浮腫	-	1(0.01)	1(0.01)
臨床検査	-	22(0.15)	22(0.14)
血中乳酸脱水素酵素減少	-	1(0.01)	1(0.01)
血中アルカリホスファターゼ減少	-	1(0.01)	1(0.01)
血中アルカリホスファターゼ増加	-	2(0.01)	2(0.01)
血小板数減少	-	1(0.01)	1(0.01)
平均赤血球ヘモグロビン減少	-	1(0.01)	1(0.01)
平均赤血球容積減少	-	1(0.01)	1(0.01)
赤血球数増加	-	1(0.01)	1(0.01)
リンパ球数減少	-	1(0.01)	1(0.01)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	-	7(0.05)	7(0.04)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	10(0.07)	10(0.06)
血中コリンエステラーゼ減少	-	3(0.02)	3(0.02)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	-	2(0.01)	2(0.01)
血中コレステロール減少	-	1(0.01)	1(0.01)
血中コレステロール増加	-	1(0.01)	1(0.01)
血中トリグリセリド減少	-	1(0.01)	1(0.01)
血中トリグリセリド増加	-	2(0.01)	2(0.01)
血中ブドウ糖増加	-	1(0.01)	1(0.01)
血中アルブミン減少	-	1(0.01)	1(0.01)
総蛋白減少	-	2(0.01)	2(0.01)
チモール混濁反応異常	-	1(0.01)	1(0.01)
血中クレアチニン増加	-	1(0.01)	1(0.01)
残尿量	-	1(0.01)	1(0.01)
血中ナトリウム増加	-	1(0.01)	1(0.01)

処方せん医薬品

注意—医師等の処方せんにより使用すること

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

フリバス錠 25mg
フリバス錠 50mg
フリバス錠 75mg

(ナフトピジル錠)

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

フリバスOD錠 25mg
フリバスOD錠 50mg
フリバスOD錠 75mg

(ナフトピジル口腔内崩壊錠)

(部：改訂箇所)

禁 忌	<p>【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</p>																																										
	<p>前立腺肥大症に伴う排尿障害</p>																																										
効 能 効 果	<p>前立腺肥大症に伴う排尿障害</p>																																										
	<p>通常、成人にはナフトピジルとして1日1回25mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔を置いて50～75mgに漸増し、1日1回食後経口投与する。 なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は75mgまでとする。</p>																																										
用 法 ・ 用 量	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)肝機能障害のある患者〔健康人に比し、最高血漿中濃度が約2倍、血漿中濃度曲線下面積が約4倍に増加したとの報告がある。〕 (2)重篤な心疾患のある患者〔使用経験がない。〕 (3)重篤な脳血管障害のある患者〔使用経験がない。〕 (4)ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用している患者〔「3. 相互作用」の項参照〕</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。 (2)本剤の投与初期又は用量の急増時等に、起立性低血圧に基づくめまい、立ちくらみ等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する人には注意を与えること。 (3)本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。 (4)本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。</p> <p>3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>利尿剤 降圧剤</td> <td>降圧作用が増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。</td> <td>本剤及び併用薬の降圧作用が互いに協力的に作用する。</td> </tr> <tr> <td>ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物等</td> <td>併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがある。</td> <td>これらは血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. 副作用 総症例22,013例中、721例（3.28%）に副作用が認められた。その主な副作用はめまい・ふらつき209件（0.95%）、立ちくらみ93件（0.42%）、低血圧（起立性低血圧を含む）44件（0.20%）、胃部不快感43件（0.20%）であった。（再審査終了時） (1)重大な副作用 1)肝機能障害、黄疸（頻度不明）AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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。</p>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	利尿剤 降圧剤	降圧作用が増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及び併用薬の降圧作用が互いに協力的に作用する。	ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物等	併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがある。	これらは血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。																															
	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																								
利尿剤 降圧剤	降圧作用が増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及び併用薬の降圧作用が互いに協力的に作用する。																																									
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物等	併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがある。	これらは血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。																																									
使用上の注意	<p>2)失神、意識喪失（頻度不明）血圧低下に伴う一過性の意識喪失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。</p> <p>(2)その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>頻度</th> <th>0.1～1%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>分類</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>過 敏 症¹⁾</td> <td>発疹</td> <td>痒痒感、蕁麻疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい・ふらつき、頭痛・頭重</td> <td>倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、振戦、味覚異常</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>立ちくらみ、低血圧</td> <td>動悸、ほてり、不整脈</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>胃部不快感、下痢</td> <td>便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇</td> <td>LDH、AI-Pの上昇</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td></td> <td></td> <td>血小板数減少</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td></td> <td>霧視</td> <td>術中虹彩緊張低下症候群（IFIS）、色視症</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td></td> <td>浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉</td> <td>女性化乳房、胸痛</td> </tr> </tbody> </table> <p>注）発現した場合には、投与を中止すること。</p> <p>5. 高齢者への投与 高齢者では低用量（例えば12.5mg/日等）から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔本剤は、主として肝臓から排泄されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。〕 なお、臨床試験では、75歳以上の高齢者80例に使用されているが、2例にめまい、2例に浮腫、1例に低血圧、1例に悪寒、また、1例に好酸球の増多、1例にAST（GOT）、ALT（GPT）の上昇、1例にAI-Pの上昇、1例に尿酸の上昇、1例に血清カリウムの上昇が認められている。</p> <p>6. 適用上の注意 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）</p> <p>7. その他の注意 (1)類似化合物（プラソシン塩酸塩）で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、急性熱性多発性関節炎がみられたとの報告がある。 (2)α_1遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、α_1遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。 (3)動物実験（マウス）において、300mg/kg/日（臨床最大用量の約200倍）を2年間経口投与した場合、雌で乳腺腫瘍の発生頻度が対照群に比し有意に増加したとの報告がある。また、マウスに同用量を77週間経口投与した結果、血清プロラクチンが対照群に比し上昇したとの報告がある。</p>			頻度	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明	分類				過 敏 症 ¹⁾	発疹	痒痒感、蕁麻疹		精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、振戦、味覚異常		循環器	立ちくらみ、低血圧	動悸、ほてり、不整脈		消化器	胃部不快感、下痢	便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛		肝 臓	AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇	LDH、AI-Pの上昇		血 液			血小板数減少	眼		霧視	術中虹彩緊張低下症候群（IFIS）、色視症	そ の 他		浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉	女性化乳房、胸痛
	頻度	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明																																							
分類																																											
過 敏 症 ¹⁾	発疹	痒痒感、蕁麻疹																																									
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	倦怠感、眠気、耳鳴、しびれ感、振戦、味覚異常																																									
循環器	立ちくらみ、低血圧	動悸、ほてり、不整脈																																									
消化器	胃部不快感、下痢	便秘、口渇、嘔気、嘔吐、膨満感、腹痛																																									
肝 臓	AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇	LDH、AI-Pの上昇																																									
血 液			血小板数減少																																								
眼		霧視	術中虹彩緊張低下症候群（IFIS）、色視症																																								
そ の 他		浮腫、尿失禁、悪寒、眼瞼浮腫、肩こり、鼻閉	女性化乳房、胸痛																																								

製造販売元

旭化成ファーマ株式会社

東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

<製品に関するお問い合わせ先>

医薬学術部くすり相談窓口

☎0120-114-936（9：00～17：45/土日祝日を除く）

http://www.asahikasei-pharma.co.jp/