# オルケディア®錠

# 特定使用成績調査

—血液透析患者の長期使用に関する調査—

# 中間報告
# （安全性情報）

平素は「オルケディア®錠（以下、本剤）」（一般名：エボカルセト）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。

現在、本剤におきましては、血液透析患者の長期使用に関する特定使用成績調査を 2018 年 5 月 22 日より実施しています。この度、2021 年 3 月 22 日までに集積された情報を第 6 回安全性定期報告書として独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ提出し、中間報告として纏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。

2021 年 8 月

協和キリン株式会社

# 目次

目次 - 2 -
要約 - 3 -
1　調査の概要 - 4 -
2　調査結果 - 5 -
2.1　実施施設数及び症例構成 - 5 -
2.2　患者背景 - 6 -
2.3　本剤投与前までの Ca 受容体作動薬使用状況 - 11 -
2.4　投与状況 - 13 -
2.4.1　本剤投与量の推移（全体） - 14 -
2.4.2　Ca 受容体作動薬未使用例における本剤投与量の推移 - 15 -
2.4.3　Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例における本剤投与量の推移 - 16 -
2.4.4　本剤中止理由 - 17 -
2.5　安全性 - 18 -
2.5.1　有害事象及び副作用発現状況の要約 - 18 -
2.5.2　有害事象発現状況 - 18 -
2.5.3　副作用発現状況 - 18 -
2.5.4　転帰が死亡と報告された副作用 - 18 -
2.5.5　安全性検討事項 - 28 -
2.5.5.1　安全性検討事項ごとの有害事象発現状況の要約 - 28 -
2.5.5.2　その他注目すべき有害事象 - 32 -

# 要約

特定使用成績調査

【調査目的】

血液透析施行中の二次性副甲状腺機能亢進症（SHPT）患者を対象に、本剤を長期使用した際の使用実態下における（1）未知の副作用の検出、（2）副作用発生状況の把握、（3）安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因の把握、（4）安全性検討事項等を検討し、長期使用における安全性及び有効性について確認すること。

【解析対象症例】

安全性解析対象症例：2200 例

【安全性】

安全性解析対象症例 2200 例のうち、副作用は 14.82%（326/2200 例）に発現した。重篤な副作用は 88 例 113 件に発現し、重篤な副作用発現症例割合は 4.00%（88/2200 例）であり、このうち死亡に至った副作用は 0.50%（11/2200 例）であった。

主な副作用及び発現症例割合は、「低カルシウム血症」7.59%（167/2200 例）、「心電図 QT 延長」1.91%（42/2200 例）、「悪心」0.73%（16/2200 例）、「下痢」0.36%（8/2200 例）であった。

主な重篤な副作用及び発現症例割合は、「心電図 QT 延長」1.91%（42/2200 例）、「低カルシウム血症」0.23%（5/2200 例）、「急性心筋梗塞」、「狭心症」及び「死亡」各 0.14%（3/2200 例）であった。

本剤の「効能又は効果」「用法及び用量」等については、
最新の添付文書をご参照ください。

# 1　調査の概要

| | |
|---|---|
| 調査の目的 | 血液透析施行中の二次性副甲状腺機能亢進症（SHPT）患者を対象に、本剤を長期使用した際の使用実態下における（1）未知の副作用の検出、（2）副作用発生状況の把握、（3）安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因の把握、（4）安全性検討事項等を検討し、長期使用における安全性及び有効性について確認すること。 |
| 対象症例 | 本剤の効能・効果である「血液透析施行中における二次性副甲状腺機能亢進症（SHPT）患者 」のうち、本剤を初めて使用する血液透析患者で、本剤を 52 週以上投与継続予定の患者。 |
| 観察期間 | 1 症例あたりの観察期間は、本剤投与開始から 52 週。ただし、観察期間中に本剤の投与を中止した症例や血液透析の施行を中止した症例は、その時点までの観察期間とする。 |
| 調査方法 | 原則 FAX 受付による中央登録方式。<br>調査票の記載は Electronic Data Capture（EDC）システムを用いて実施。 |
| 登録期間 | 2018 年 5 月～2020 年 4 月 |
| 調査期間 | 2018 年 5 月～2022 年 4 月 |
| 調査予定症例数 | 2400 例 |
| 安全性検討事項 | 低カルシウム血症、QT 延長、骨代謝障害 |

# 2　調査結果

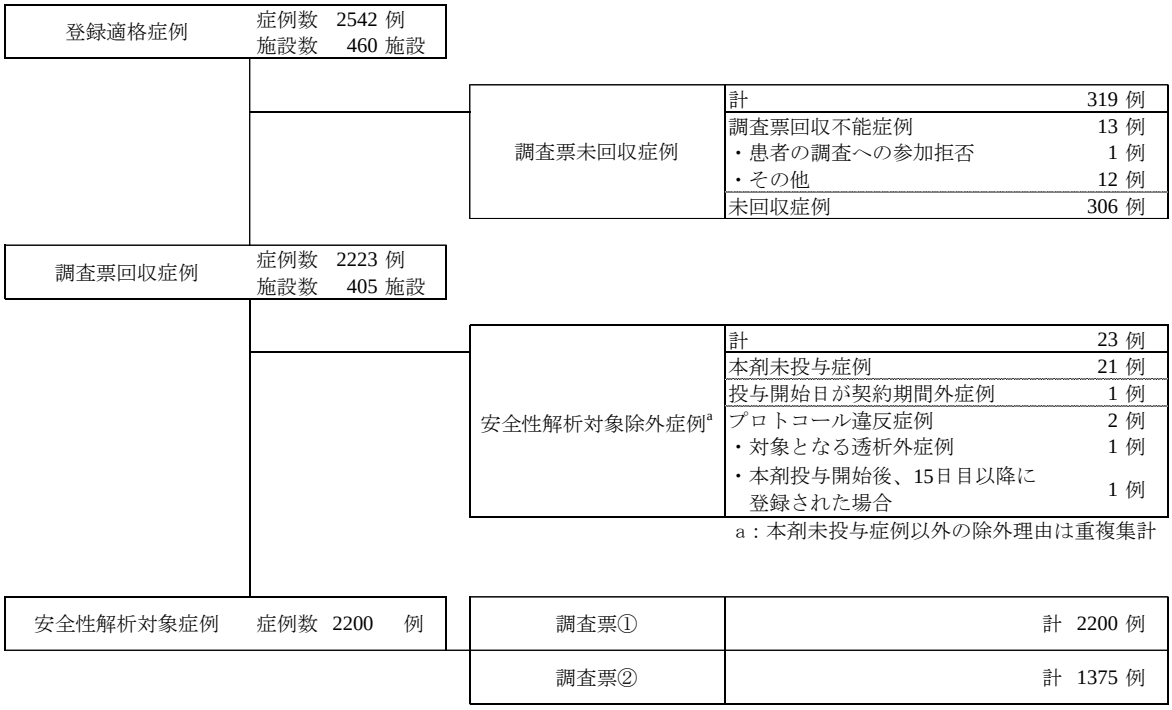
## 2.1　実施施設数及び症例構成

症例構成図を図 2.1-1 に示した。

安全性定期報告書の調査単位期間満了日（2021 年 3 月 22 日）までに、460 施設より 2542 例が登録された。登録適格症例のうち、調査票回収不能症例 13 例（患者の調査への参加拒否 1 例及びその他 12 例）及び未回収症例 306 例を除く、2223 例を調査票回収症例とした。

調査票回収症例のうち、安全性解析対象除外症例 23 例［本剤未投与症例 21 例、投与開始日が契約期間外症例 1 例及びプロトコール違反症例 2 例（対象となる透析外症例 1 例及び本剤投与開始後、15 日目以降に登録された症例 1 例）（重複あり）］を除く 2200 例を安全性解析対象症例とした。

**図 2.1-1　症例構成図**



## 2.2　患者背景

安全性解析対象症例 2200 例における、患者背景一覧を表 2.2-1 に示した。

性別は男性 61.32%（1349/2200 例）、女性 38.68%（851/2200 例）であった。また、年齢の平均値（±標準偏差）は 65.9±11.9 歳であった。

本剤投与開始時点の透析方法（複数選択）は、HD 施行例が 57.50%（1265/2200 例）、HDF 施行例が 42.55%（936/2200 例）であり、透析歴の平均値（±標準偏差）は、9.56±8.24 年であった。

本剤投与開始時点の補正血清 Ca 濃度は 2173 例で測定され、平均値（±標準偏差）は 9.095±0.640 mg/dL であった。

本剤投与開始時点の intact-PTH 濃度は 1979 例で測定され、中央値（25%, 75%分位点）は 252.000 pg/mL（147.000，344.000 pg/mL）であった。

本剤投与前までの Ca 受容体作動薬使用状況は、「無」が 48.36%（1064/2200 例）、「有」が 51.14%（1125/2200 例）、「不明・未記載」が 0.50%（11/2200 例）であった。このうち、「Ca 受容体作動薬未使用症例」は 48.36%（1064/2200 例）、「Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例」は 45.00%（990/2200 例）、「Ca 受容体作動薬からの 7 日超切替症例」は 6.14%（135/2200 例）であった。

本剤投与開始時点の intact-PTH 濃度の中央値（25%，75%分位点）は、「Ca 受容体作動薬未使用症例（970 例）」の患者群では 306.000 pg/mL（251.000，400.000 pg/mL）、「Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例（874 例）」158.850 pg/mL（100.700，240.000 pg/mL）、「Ca 受容体作動薬からの 7 日超切替症例（125 例）」252.000 pg/mL（143.000，339.700 pg/mL）であった。

### 表 2.2-1　患者背景一覧

| 患者背景項目 | 区分 | 全体(%) | 本剤以外の Ca受容体 作動薬 未使用症例 (%) | 本剤以外の Ca受容体 作動薬からの 7日以内 切替症例(%) | 本剤以外の Ca受容体 作動薬からの 7日超 切替症例(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | － | 2200 | 1064 | 990 | 135 |
| 性別 | 男 | 1349 ( 61.32) | 663 ( 62.31) | 598 ( 60.40) | 81 ( 60.00) |
| | 女 | 851 ( 38.68) | 401 ( 37.69) | 392 ( 39.60) | 54 ( 40.00) |
| 妊娠(女性のみ) | 無 | 850 ( 99.88) | 401 (100.00) | 392 (100.00) | 54 (100.00) |
| | 妊娠中 | 1 ( 0.12) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| | 授乳中 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 年齢[歳] | 症例数 | 2200 | 1064 | 990 | 135 |
| | 平均値 | 65.9 | 66.5 | 65.3 | 65.4 |
| | 標準偏差 | 11.9 | 12.8 | 10.9 | 12.0 |
| | 最小値 | 16 | 16 | 32 | 34 |
| | 中央値 | 68.0 | 69.0 | 67.0 | 67.0 |
| | 最大値 | 96 | 96 | 96 | 93 |
| | ＜15 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| | 15≦　＜65 | 862 ( 39.18) | 389 ( 36.56) | 414 ( 41.82) | 55 ( 40.74) |
| | 65≦ | 1338 ( 60.82) | 675 ( 63.44) | 576 ( 58.18) | 80 ( 59.26) |
| | ＜20 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| | 20≦　＜30 | 5 ( 0.23) | 5 ( 0.47) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| | 30≦　＜40 | 43 ( 1.95) | 26 ( 2.44) | 13 ( 1.31) | 3 ( 2.22) |
| | 40≦　＜50 | 183 ( 8.32) | 91 ( 8.55) | 79 ( 7.98) | 12 ( 8.89) |
| | 50≦　＜60 | 396 ( 18.00) | 176 ( 16.54) | 194 ( 19.60) | 25 ( 18.52) |
| | 60≦　＜70 | 619 ( 28.14) | 254 ( 23.87) | 323 ( 32.63) | 38 ( 28.15) |
| | 70≦ | 953 ( 43.32) | 511 ( 48.03) | 381 ( 38.48) | 57 ( 42.22) |

## 表 2.2-1　患者背景一覧（続き）

| 患者背景項目 | 区分 | 全体(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬未使用症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日以内切替症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日超切替症例(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 目標ドライウエイト[kg] | 症例数 | 2180 | 1046 | 988 | 135 |
| | 平均値 | 58.93 | 59.21 | 58.73 | 58.20 |
| | 標準偏差 | 14.23 | 14.55 | 13.81 | 14.86 |
| | 最小値 | 28.5 | 28.5 | 30.4 | 35.5 |
| | 中央値 | 57.00 | 57.75 | 57.00 | 55.00 |
| | 最大値 | 138.0 | 122.5 | 138.0 | 110.5 |
| | ＜40 | 112 ( 5.09) | 60 ( 5.64) | 46 ( 4.65) | 6 ( 4.44) |
| | 40≦　＜50 | 520 ( 23.64) | 245 ( 23.03) | 236 ( 23.84) | 36 ( 26.67) |
| | 50≦　＜60 | 611 ( 27.77) | 270 ( 25.38) | 292 ( 29.49) | 45 ( 33.33) |
| | 60≦　＜70 | 497 ( 22.59) | 251 ( 23.59) | 226 ( 22.83) | 20 ( 14.81) |
| | 70≦　＜80 | 269 ( 12.23) | 143 ( 13.44) | 110 ( 11.11) | 13 ( 9.63) |
| | 80≦ | 171 ( 7.77) | 77 ( 7.24) | 78 ( 7.88) | 15 ( 11.11) |
| | 不明・未記載 | 20 ( 0.91) | 18 ( 1.69) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) |
| 本剤投与開始時点の入院・外来の区分 | 入院 | 43 ( 1.95) | 30 ( 2.82) | 12 ( 1.21) | 1 ( 0.74) |
| | 外来 | 2157 ( 98.05) | 1034 ( 97.18) | 978 ( 98.79) | 134 ( 99.26) |
| 本剤投与理由 | 二次性副甲状腺機能亢進症 | 2200 (100.00) | 1064 (100.00) | 990 (100.00) | 135 (100.00) |
| | その他 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 透析導入の原疾患 | 糖尿病性腎症 | 738 ( 33.55) | 428 ( 40.23) | 258 ( 26.06) | 46 ( 34.07) |
| | 慢性糸球体腎炎 | 735 ( 33.41) | 262 ( 24.62) | 431 ( 43.54) | 41 ( 30.37) |
| | 腎硬化症 | 294 ( 13.36) | 162 ( 15.23) | 114 ( 11.52) | 15 ( 11.11) |
| | 多発性嚢胞腎 | 119 ( 5.41) | 64 ( 6.02) | 49 ( 4.95) | 6 ( 4.44) |
| | その他 | 314 ( 14.27) | 148 ( 13.91) | 138 ( 13.94) | 27 ( 20.00) |
| 標準化透析量[Kt/V] | 症例数 | 1661 | 763 | 789 | 101 |
| | 平均値 | 1.540 | 1.495 | 1.584 | 1.555 |
| | 標準偏差 | 0.316 | 0.340 | 0.291 | 0.272 |
| | 最小値 | 0.56 | 0.56 | 0.63 | 0.92 |
| | 中央値 | 1.510 | 1.480 | 1.550 | 1.540 |
| | 最大値 | 4.05 | 4.05 | 3.09 | 2.33 |
| | ＜1.2 | 184 ( 8.36) | 128 ( 12.03) | 48 ( 4.85) | 7 ( 5.19) |
| | 1.2≦　＜1.4 | 335 ( 15.23) | 160 ( 15.04) | 151 ( 15.25) | 23 ( 17.04) |
| | 1.4≦　＜1.6 | 516 ( 23.45) | 229 ( 21.52) | 249 ( 25.15) | 34 ( 25.19) |
| | 1.6≦　＜1.8 | 317 ( 14.41) | 126 ( 11.84) | 169 ( 17.07) | 21 ( 15.56) |
| | 1.8≦ | 309 ( 14.05) | 120 ( 11.28) | 172 ( 17.37) | 16 ( 11.85) |
| | 不明・未記載 | 539 ( 24.50) | 301 ( 28.29) | 201 ( 20.30) | 34 ( 25.19) |
| 本剤投与開始までの副甲状腺インターベンション施行 | 無 | 2121 ( 96.41) | 1054 ( 99.06) | 937 ( 94.65) | 122 ( 90.37) |
| | 有 | 59 ( 2.68) | 10 ( 0.94) | 40 ( 4.04) | 8 ( 5.93) |
| | 不明・未記載 | 20 ( 0.91) | 0 ( 0.00) | 13 ( 1.31) | 5 ( 3.70) |
| 本剤投与開始までの副甲状腺インターベンション施行有（詳細）<br>※「有」の内訳は複数選択 | PTx | 46 ( 77.97) | 9 ( 90.00) | 30 ( 75.00) | 6 ( 75.00) |
| | PEIT | 9 ( 15.25) | 0 ( 0.00) | 7 ( 17.50) | 2 ( 25.00) |
| | その他 | 5 ( 8.47) | 1 ( 10.00) | 4 ( 10.00) | 0 ( 0.00) |
| 本剤投与開始までのカルシウム受容体作動薬 | 無 | 1064 ( 48.36) | 1064 (100.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| | 有 | 1125 ( 51.14) | 0 ( 0.00) | 990 (100.00) | 135 (100.00) |
| | 不明・未記載 | 11 ( 0.50) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 本剤投与開始までのカルシウム受容体作動薬有（詳細） | シナカルセト塩酸塩 | 1003 ( 89.16) | 0 － | 897 ( 90.61) | 106 ( 78.52) |
| | エテルカルセチド塩酸塩 | 122 ( 10.84) | 0 － | 93 ( 9.39) | 29 ( 21.48) |
| | その他 | 0 ( 0.00) | 0 － | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

表 2.2-1　患者背景一覧（続き）

| 患者背景項目 | 区分 | 全体(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬未使用症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日以内切替症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日超切替症例(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 本剤投与開始時点の透析方法<br>※複数選択 | HD | 1265 ( 57.50) | 637 ( 59.87) | 547 ( 55.25) | 72 ( 53.33) |
| | HDF | 936 ( 42.55) | 428 ( 40.23) | 443 ( 44.75) | 63 ( 46.67) |
| | CAPD | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| | APD | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) |
| | HDのみ(HD又はHDF) | 2199 ( 99.95) | 1064 (100.00) | 989 ( 99.90) | 135 (100.00) |
| | HD(HD又はHDF)とPD(CAPD又はAPD)の併用あり | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) |
| | その他 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 透析歴[年] | 症例数 | 2177 | 1051 | 981 | 135 |
| | 平均値 | 9.56 | 6.16 | 13.01 | 11.19 |
| | 標準偏差 | 8.24 | 6.57 | 8.51 | 7.21 |
| | 最小値 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 1.0 |
| | 25%値 | 3.25 | 1.33 | 6.67 | 5.67 |
| | 中央値 | 7.42 | 4.08 | 11.08 | 10.00 |
| | 75%値 | 13.67 | 8.75 | 18.00 | 15.83 |
| | 最大値 | 44.5 | 40.8 | 44.5 | 34.7 |
| | ＜0.5 | 116 ( 5.27) | 114 ( 10.71) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) |
| | 0.5≦　＜1 | 112 ( 5.09) | 103 ( 9.68) | 8 ( 0.81) | 0 ( 0.00) |
| | 1≦　＜3 | 289 ( 13.14) | 217 ( 20.39) | 58 ( 5.86) | 13 ( 9.63) |
| | 3≦　＜5 | 269 ( 12.23) | 151 ( 14.19) | 99 ( 10.00) | 15 ( 11.11) |
| | 5≦　＜10 | 561 ( 25.50) | 250 ( 23.50) | 270 ( 27.27) | 38 ( 28.15) |
| | 10≦　＜20 | 561 ( 25.50) | 162 ( 15.23) | 346 ( 34.95) | 53 ( 39.26) |
| | 20≦ | 269 ( 12.23) | 54 ( 5.08) | 198 ( 20.00) | 16 ( 11.85) |
| | 不明・未記載 | 23 ( 1.05) | 13 ( 1.22) | 9 ( 0.91) | 0 ( 0.00) |
| 本剤投与開始時点の透析液Ca濃度(HD)[mEq/L] | 症例数 | 1265 | 637 | 547 | 72 |
| | 平均値 | 2.767 | 2.739 | 2.791 | 2.833 |
| | 標準偏差 | 0.197 | 0.191 | 0.194 | 0.223 |
| | 最小値 | 2.10 | 2.50 | 2.10 | 2.10 |
| | 中央値 | 2.750 | 2.750 | 2.750 | 3.000 |
| | 最大値 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| | ＜2.5 | 8 ( 0.63) | 0 ( 0.00) | 5 ( 0.91) | 2 ( 2.78) |
| | 2.5≦　＜2.75 | 316 ( 24.98) | 200 ( 31.40) | 103 ( 18.83) | 11 ( 15.28) |
| | 2.75≦　＜3.0 | 520 ( 41.11) | 265 ( 41.60) | 234 ( 42.78) | 19 ( 26.39) |
| | 3.0≦　＜3.5 | 421 ( 33.28) | 172 ( 27.00) | 205 ( 37.48) | 40 ( 55.56) |
| | 3.5≦ | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 本剤投与開始時点の透析液Ca濃度(HDF)[mEq/L] | 症例数 | 936 | 428 | 443 | 63 |
| | 平均値 | 2.785 | 2.779 | 2.785 | 2.821 |
| | 標準偏差 | 0.178 | 0.184 | 0.171 | 0.187 |
| | 最小値 | 2.10 | 2.50 | 2.10 | 2.50 |
| | 中央値 | 2.750 | 2.750 | 2.750 | 2.750 |
| | 最大値 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| | ＜2.5 | 1 ( 0.11) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.23) | 0 ( 0.00) |
| | 2.5≦　＜2.75 | 178 ( 19.02) | 95 ( 22.20) | 72 ( 16.25) | 11 ( 17.46) |
| | 2.75≦　＜3.0 | 447 ( 47.76) | 190 ( 44.39) | 233 ( 52.60) | 23 ( 36.51) |
| | 3.0≦　＜3.5 | 310 ( 33.12) | 143 ( 33.41) | 137 ( 30.93) | 29 ( 46.03) |
| | 3.5≦ | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

表 2.2-1　患者背景一覧（続き）

| 患者背景項目 | 区分 | 全体(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬未使用症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日以内切替症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日超切替症例(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 本剤投与開始時点の透析液Ca濃度(APD)[mEq/L] | 症例数 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| | 平均値 | 4.000 | ― | 4.000 | ― |
| | 標準偏差 | ― | ― | ― | ― |
| | 最小値 | 4.00 | ― | 4.00 | ― |
| | 中央値 | 4.000 | ― | 4.000 | ― |
| | 最大値 | 4.00 | ― | 4.00 | ― |
| | ＜2.3 | 0 ( 0.00) | 0 ― | 0 ( 0.00) | 0 ― |
| | 2.3≦　＜2.5 | 0 ( 0.00) | 0 ― | 0 ( 0.00) | 0 ― |
| | 2.5≦　＜3.0 | 0 ( 0.00) | 0 ― | 0 ( 0.00) | 0 ― |
| | 3.0≦　＜3.5 | 0 ( 0.00) | 0 ― | 0 ( 0.00) | 0 ― |
| | 3.5≦　＜4.0 | 0 ( 0.00) | 0 ― | 0 ( 0.00) | 0 ― |
| | 4.0≦ | 1 (100.00) | 0 ― | 1 (100.00) | 0 ― |
| 本剤投与開始時点の補正血清Ca濃度[mg/dL] | 症例数 | 2173 | 1043 | 986 | 133 |
| | 平均値 | 9.095 | 9.137 | 9.040 | 9.199 |
| | 標準偏差 | 0.640 | 0.624 | 0.636 | 0.751 |
| | 最小値 | 6.90 | 6.90 | 6.90 | 7.10 |
| | 中央値 | 9.100 | 9.100 | 9.000 | 9.200 |
| | 最大値 | 13.80 | 13.80 | 11.40 | 11.80 |
| | ≦7.5 | 14 ( 0.64) | 5 ( 0.47) | 8 ( 0.81) | 1 ( 0.74) |
| | 7.5＜　＜8.4 | 200 ( 9.09) | 66 ( 6.20) | 120 ( 12.12) | 12 ( 8.89) |
| | 8.4≦　≦10.0 | 1801 ( 81.86) | 893 ( 83.93) | 795 ( 80.30) | 104 ( 77.04) |
| | 10.0＜ | 158 ( 7.18) | 79 ( 7.42) | 63 ( 6.36) | 16 ( 11.85) |
| | 不明・未記載 | 27 ( 1.23) | 21 ( 1.97) | 4 ( 0.40) | 2 ( 1.48) |
| 本剤投与開始時点の血清P濃度[mg/dL] | 症例数 | 2199 | 1063 | 990 | 135 |
| | 平均値 | 5.465 | 5.611 | 5.278 | 5.679 |
| | 標準偏差 | 1.338 | 1.354 | 1.273 | 1.514 |
| | 最小値 | 1.60 | 2.10 | 1.60 | 2.30 |
| | 中央値 | 5.300 | 5.400 | 5.200 | 5.500 |
| | 最大値 | 12.60 | 11.90 | 12.60 | 9.90 |
| | ＜3.5 | 91 ( 4.14) | 31 ( 2.91) | 54 ( 5.45) | 6 ( 4.44) |
| | 3.5≦　≦6.0 | 1484 ( 67.45) | 683 ( 64.19) | 711 ( 71.82) | 83 ( 61.48) |
| | 6.0＜ | 624 ( 28.36) | 349 ( 32.80) | 225 ( 22.73) | 46 ( 34.07) |
| | 不明・未記載 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 本剤投与開始時点のintact-PTH濃度[pg/mL] | 症例数 | 1979 | 970 | 874 | 125 |
| | 平均値 | 267.256 | 336.478 | 189.701 | 266.721 |
| | 標準偏差 | 162.363 | 154.994 | 133.144 | 162.316 |
| | 最小値 | 9.00 | 12.40 | 9.00 | 53.00 |
| | 25%値 | 147.000 | 251.000 | 100.700 | 143.000 |
| | 中央値 | 252.000 | 306.000 | 158.850 | 252.000 |
| | 75%値 | 344.000 | 400.000 | 240.000 | 339.700 |
| | 最大値 | 1282.00 | 1282.00 | 1230.00 | 936.00 |
| | ＜60 | 82 ( 3.73) | 9 ( 0.85) | 71 ( 7.17) | 2 ( 1.48) |
| | 60≦　≦240 | 835 ( 37.95) | 190 ( 17.86) | 586 ( 59.19) | 57 ( 42.22) |
| | 240＜ | 1062 ( 48.27) | 771 ( 72.46) | 217 ( 21.92) | 66 ( 48.89) |
| | 不明・未記載 | 221 ( 10.05) | 94 ( 8.83) | 116 ( 11.72) | 10 ( 7.41) |

## 表 2.2-1　患者背景一覧（続き）

| 患者背景項目 | 区分 | 全体(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬未使用症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日以内切替症例(%) | 本剤以外のCa受容体作動薬からの7日超切替症例(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 既往歴 | 無 | 922 ( 41.91) | 473 ( 44.45) | 385 ( 38.89) | 56 ( 41.48) |
| | 有 | 1278 ( 58.09) | 591 ( 55.55) | 605 ( 61.11) | 79 ( 58.52) |
| 主な疾患名 | 白内障 | 105 ( 8.22) | 40 ( 6.77) | 56 ( 9.26) | 9 ( 11.39) |
| | 脳梗塞 | 96 ( 7.51) | 47 ( 7.95) | 41 ( 6.78) | 8 ( 10.13) |
| | 大腸ポリープ | 96 ( 7.51) | 37 ( 6.26) | 52 ( 8.60) | 7 ( 8.86) |
| | 虫垂炎 | 58 ( 4.54) | 20 ( 3.38) | 31 ( 5.12) | 7 ( 8.86) |
| | 高血圧 | 49 ( 3.83) | 29 ( 4.91) | 18 ( 2.98) | 1 ( 1.27) |
| | 胆石症 | 43 ( 3.36) | 13 ( 2.20) | 26 ( 4.30) | 4 ( 5.06) |
| | 手根管症候群 | 42 ( 3.29) | 6 ( 1.02) | 34 ( 5.62) | 2 ( 2.53) |
| | 狭心症 | 41 ( 3.21) | 22 ( 3.72) | 15 ( 2.48) | 4 ( 5.06) |
| | 結腸癌 | 32 ( 2.50) | 13 ( 2.20) | 15 ( 2.48) | 4 ( 5.06) |
| | 心筋梗塞 | 30 ( 2.35) | 16 ( 2.71) | 11 ( 1.82) | 3 ( 3.80) |
| 合併症 | 無 | 192 ( 8.73) | 108 ( 10.15) | 57 ( 5.76) | 21 ( 15.56) |
| | 有 | 2008 ( 91.27) | 956 ( 89.85) | 933 ( 94.24) | 114 ( 84.44) |
| 主な疾患名 | 高血圧 | 1478 ( 73.61) | 694 ( 72.59) | 695 ( 74.49) | 86 ( 75.44) |
| | 高リン酸塩血症 | 1241 ( 61.80) | 555 ( 58.05) | 619 ( 66.35) | 65 ( 57.02) |
| | 腎性貧血 | 853 ( 42.48) | 375 ( 39.23) | 423 ( 45.34) | 54 ( 47.37) |
| | 胃食道逆流性疾患 | 699 ( 34.81) | 299 ( 31.28) | 356 ( 38.16) | 43 ( 37.72) |
| | 高尿酸血症 | 577 ( 28.74) | 296 ( 30.96) | 253 ( 27.12) | 28 ( 24.56) |
| | 便秘 | 547 ( 27.24) | 245 ( 25.63) | 267 ( 28.62) | 34 ( 29.82) |
| | 不眠症 | 375 ( 18.68) | 163 ( 17.05) | 186 ( 19.94) | 24 ( 21.05) |
| | 糖尿病 | 373 ( 18.58) | 214 ( 22.38) | 129 ( 13.83) | 30 ( 26.32) |
| | 鉄欠乏性貧血 | 358 ( 17.83) | 174 ( 18.20) | 163 ( 17.47) | 21 ( 18.42) |
| | 狭心症 | 320 ( 15.94) | 151 ( 15.79) | 150 ( 16.08) | 19 ( 16.67) |
| 合併症有（詳細）<br>※「有」の内訳は複数選択 | 心・血管系 | 816 ( 40.64) | 371 ( 38.81) | 385 ( 41.26) | 58 ( 50.88) |
| | 肝機能障害 | 46 ( 2.29) | 25 ( 2.62) | 20 ( 2.14) | 1 ( 0.88) |
| | 胃腸障害 | 1262 ( 62.85) | 561 ( 58.68) | 621 ( 66.56) | 78 ( 68.42) |
| 併用薬 | 無 | 28 ( 1.27) | 25 ( 2.35) | 3 ( 0.30) | 0 ( 0.00) |
| | 有 | 2172 ( 98.73) | 1039 ( 97.65) | 987 ( 99.70) | 135 (100.00) |
| 併用薬有（詳細）<br>※「有」の内訳は複数選択 | 活性型ビタミン$D_3$製剤(静脈内投与) | 1145 ( 52.72) | 500 ( 48.12) | 568 ( 57.55) | 76 ( 56.30) |
| | 活性型ビタミン$D_3$製剤(経口投与) | 747 ( 34.39) | 391 ( 37.63) | 308 ( 31.21) | 42 ( 31.11) |
| | 高リン血症治療薬(カルシウム含有P 吸着剤) | 469 ( 21.59) | 201 ( 19.35) | 246 ( 24.92) | 21 ( 15.56) |
| | 高リン血症治療薬(カルシウム非含有P 吸着剤) | 1614 ( 74.31) | 700 ( 67.37) | 805 ( 81.56) | 103 ( 76.30) |
| | カルシウム製剤 | 406 ( 18.69) | 196 ( 18.86) | 183 ( 18.54) | 23 ( 17.04) |
| 薬剤アレルギー歴 | 無 | 1775 ( 80.68) | 908 ( 85.34) | 762 ( 76.97) | 97 ( 71.85) |
| | 有 | 384 ( 17.45) | 138 ( 12.97) | 212 ( 21.41) | 32 ( 23.70) |
| | 不明・未記載 | 41 ( 1.86) | 18 ( 1.69) | 16 ( 1.62) | 6 ( 4.44) |

## 2.3　本剤投与前までの Ca 受容体作動薬使用状況

安全性解析対象症例 2200 例における、本剤投与前までの Ca 受容体作動薬使用状況を表 2.3-1 に示した。

本剤投与前までに Ca 受容体作動薬を投与していた症例割合は 51.14%（1125/2200 例）であり、そのうち、89.16%（1003/1125 例）がシナカルセト塩酸塩、10.84%（122/1125 例）がエテルカルセチド塩酸塩を投与していた。薬剤ごとの最終投与量の平均値（±標準偏差）は、シナカルセト塩酸塩が 31.13±18.37 mg/日、エテルカルセチド塩酸塩が 14.61±10.74 mg/週であった。

**表 2.3-1　本剤投与前までの Ca 受容体作動薬使用状況**

| 患者背景項目 | 区分 | 症例数(%) |
|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | － | 2200 |
| カルシウム受容体作動薬 | 無 | 1064( 48.36) |
| | 有 | 1125( 51.14) |
| | 不明・未記載 | 11( 0.50) |
| 「有」の場合、シナカルセト塩酸塩 | 無 | 122 |
| | 有 | 1003 |
| 最終投与日から本剤投与開始日までの日数[日][a] | 平均値 | 21.2 |
| | 標準偏差 | 115.2 |
| | 最小値 | 0 |
| | 中央値 | 1.0 |
| | 最大値 | 1621 |
| 最終投与量[mg/日] | 平均値 | 31.13 |
| | 標準偏差 | 18.37 |
| | 最小値 | 1.0 |
| | 中央値 | 25.00 |
| | 最大値 | 100.0 |
| 最終投与量[mg/日] | ≦12.5 | 218 |
| | 12.5＜　≦25 | 483 |
| | 25＜　≦50 | 225 |
| | 50＜　≦75 | 62 |
| | 75＜　≦100 | 12 |
| | 100＜ | 0 |
| | 不明・未記載 | 3 |
| 投与期間[日] | 平均値 | 1381.7 |
| | 標準偏差 | 1107.9 |
| | 最小値 | 1 |
| | 中央値 | 1051.0 |
| | 最大値 | 4413 |

a：本剤投与開始後も継続して投与している 8 例は除外

表 2.3-1　本剤投与前までの Ca 受容体作動薬使用状況（続き）

| 患者背景項目 | 区分 | 症例数(%) |
|---|---|---|
| 「有」の場合、エテルカルセチド塩酸塩 | 無 | 1003 |
| | 有 | 122 |
| 最終投与日から本剤投与開始日までの日数[日][b] | 平均値 | 36.3 |
| | 標準偏差 | 101.5 |
| | 最小値 | 0 |
| | 中央値 | 3.0 |
| | 最大値 | 700 |
| 最終投与量[mg/週] | 平均値 | 14.61 |
| | 標準偏差 | 10.74 |
| | 最小値 | 5.0 |
| | 中央値 | 10.00 |
| | 最大値 | 45.0 |
| 最終投与量[mg/週] | ≦7.5 | 59 |
| | 7.5＜　≦15 | 40 |
| | 15＜　≦22.5 | 6 |
| | 22.5＜　≦30 | 7 |
| | 30＜　≦37.5 | 1 |
| | 37.5＜　≦45 | 9 |
| | 45＜ | 0 |
| 投与期間[日] | 平均値 | 398.5 |
| | 標準偏差 | 229.8 |
| | 最小値 | 11 |
| | 中央値 | 421.0 |
| | 最大値 | 972 |
| 「有」の場合、その他 | 無 | 1125 |
| | 有 | 0 |

b：本剤投与開始後も継続して投与している 4 例は除外

## 2.4　投与状況

安全性解析対象症例 2200 例における本剤投与状況の概要を表 2.4-1 に示した。

本剤投与期間の平均値（±標準偏差）は、242.7±137.6 日であり、1 日当たりの平均投与量は 1.47±0.90 mg であった。

**表 2.4-1　本剤投与状況の概要**

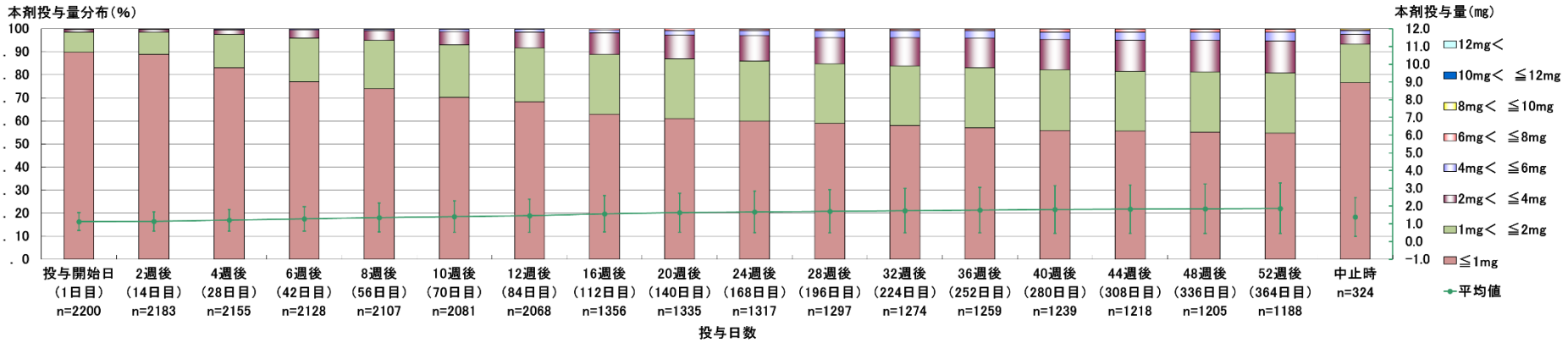
| 項目 | 区分 | 症例数 |
|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | ― | 2200 |
| 本剤投与期間[日] | 症例数 | 2200 |
| | 平均値 | 242.7 |
| | 標準偏差 | 137.6 |
| | 最小値 | 2 |
| | 中央値 | 364.0 |
| | 最大値 | 364 |
| 累積投与量[mg] | 症例数 | 2200 |
| | 平均値 | 384.68 |
| | 標準偏差 | 372.59 |
| | 最小値 | 2.0 |
| | 中央値 | 364.00 |
| | 最大値 | 3044.0 |
| 1日当たりの投与量[mg/日] | 症例数 | 2200 |
| | 平均値 | 1.47 |
| | 標準偏差 | 0.90 |
| | 最小値 | 0.4 |
| | 中央値 | 1.00 |
| | 最大値 | 8.4 |
| 1日最高投与量[mg] | 症例数 | 2200 |
| | 平均値 | 1.73 |
| | 標準偏差 | 1.29 |
| | 最小値 | 0.4 |
| | 中央値 | 1.00 |
| | 最大値 | 12.0 |
| 休薬期間[日] | 症例数 | 55 |
| | 平均値 | 46.9 |
| | 標準偏差 | 53.7 |
| | 最小値 | 1 |
| | 中央値 | 29.0 |
| | 最大値 | 250 |
| 休薬：カテゴリー[日] | ＜7 | 9 |
| | 7≦　＜14 | 7 |
| | 14≦　＜28 | 10 |
| | 28≦　＜84 | 20 |
| | 84≦ | 9 |

## 2.4.1　本剤投与量の推移（全体）

安全性解析対象症例における本剤投与量の推移（全体）を図 2.4.1-1 に示した。

本剤投与量の平均値（±標準偏差）は、投与開始日では 1.13±0.50 mg であり、徐々に増加し、12 週後では 1.46±0.93 mg、52 週後では 1.87±1.42 mg であった。

### 図 2.4.1-1　本剤投与量の推移（全体）



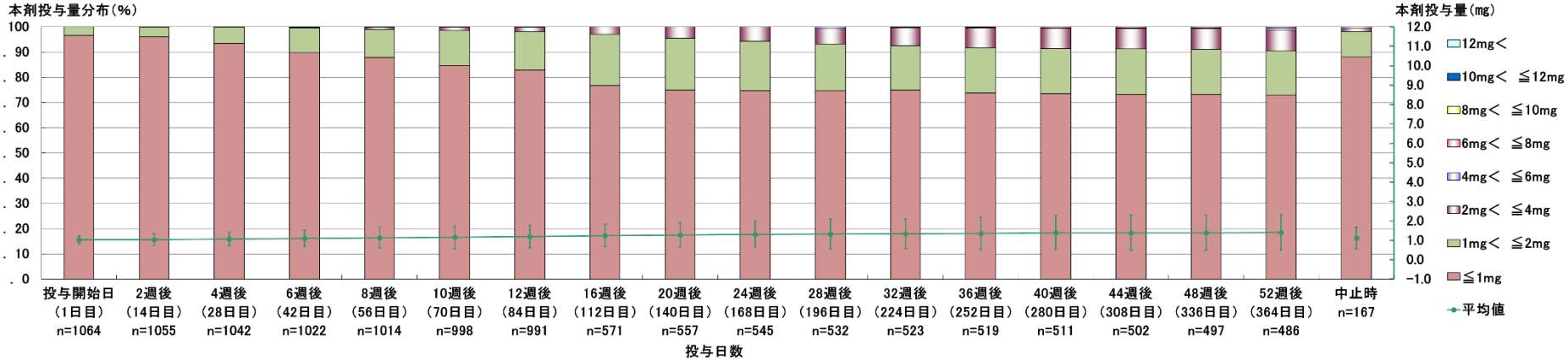

| 安全性対象 | | 投与日数 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 投与開始日（1日目） | 2週後（14日目） | 4週後（28日目） | 6週後（42日目） | 8週後（56日目） | 10週後（70日目） | 12週後（84日目） | 16週後（112日目） | 20週後（140日目） | 24週後（168日目） | 28週後（196日目） | 32週後（224日目） | 36週後（252日目） | 40週後（280日目） | 44週後（308日目） | 48週後（336日目） | 52週後（364日目） | 中止時 |
| | | n（%） | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 本剤[mg] | ≦1 | 1975( 89.77) | 1940( 88.87) | 1791( 83.11) | 1638( 76.97) | 1559( 73.99) | 1463( 70.30) | 1415( 68.42) | 854( 62.98) | 815( 61.05) | 788( 59.83) | 763( 58.83) | 739( 58.01) | 719( 57.11) | 693( 55.93) | 677( 55.58) | 665( 55.19) | 650( 54.71) | 248( 76.54) |
| | 1＜ ≦2 | 194( 8.82) | 207( 9.48) | 312( 14.48) | 404( 18.98) | 439( 20.84) | 472( 22.68) | 479( 23.16) | 349( 25.74) | 346( 25.92) | 343( 26.04) | 338( 26.06) | 330( 25.90) | 326( 25.89) | 326( 26.31) | 316( 25.94) | 314( 26.06) | 309( 26.01) | 54( 16.67) |
| | 2＜ ≦4 | 23( 1.05) | 27( 1.24) | 41( 1.90) | 73( 3.43) | 93( 4.41) | 118( 5.67) | 144( 6.96) | 127( 9.37) | 139( 10.41) | 148( 11.24) | 146( 11.26) | 155( 12.17) | 161( 12.79) | 164( 13.24) | 165( 13.55) | 164( 13.61) | 165( 13.89) | 14( 4.32) |
| | 4＜ ≦6 | 6( 0.27) | 6( 0.27) | 8( 0.37) | 10( 0.47) | 11( 0.52) | 23( 1.11) | 25( 1.21) | 17( 1.25) | 25( 1.87) | 28( 2.13) | 38( 2.93) | 38( 2.98) | 41( 3.26) | 38( 3.07) | 43( 3.53) | 43( 3.57) | 45( 3.79) | 5( 1.54) |
| | 6＜ ≦8 | 2( 0.09) | 3( 0.14) | 3( 0.14) | 3( 0.14) | 3( 0.14) | 3( 0.14) | 3( 0.15) | 9( 0.66) | 10( 0.75) | 9( 0.68) | 10( 0.77) | 10( 0.78) | 10( 0.79) | 16( 1.29) | 15( 1.23) | 16( 1.33) | 16( 1.35) | 2( 0.62) |
| | 8＜ ≦10 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.05) | 1( 0.05) | 1( 0.05) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.08) | 2( 0.15) | 2( 0.16) | 2( 0.16) | 2( 0.16) | 2( 0.16) | 2( 0.17) | 2( 0.17) | 1( 0.31) |
| | 10＜ ≦12 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.05) | 1( 0.05) | 1( 0.05) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.08) | 1( 0.08) | 0( 0.00) |
| | 12＜ | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) |
| 平均値 | | 1.13 | 1.14 | 1.21 | 1.29 | 1.35 | 1.41 | 1.46 | 1.57 | 1.63 | 1.67 | 1.71 | 1.74 | 1.77 | 1.81 | 1.83 | 1.85 | 1.87 | 1.39 |
| 標準偏差 | | 0.50 | 0.54 | 0.61 | 0.69 | 0.81 | 0.88 | 0.93 | 1.02 | 1.10 | 1.16 | 1.22 | 1.25 | 1.28 | 1.34 | 1.36 | 1.40 | 1.42 | 1.09 |
| 症例数 | | 2200 | 2183 | 2155 | 2128 | 2107 | 2081 | 2068 | 1356 | 1335 | 1317 | 1297 | 1274 | 1259 | 1239 | 1218 | 1205 | 1188 | 324 |

## 2.4.2　Ca 受容体作動薬未使用例における本剤投与量の推移

安全性解析対象症例における、Ca 受容体作動薬未使用例における本剤投与量の推移を図 2.4.2-1 に示した。

本剤投与量の平均値（±標準偏差）は、投与開始日では 1.03±0.19 mg であり、徐々に増加し、12 週後では 1.19±0.59 mg、52 週後では 1.41±0.93 mg であった。

図 2.4.2-1　Ca 受容体作動薬未使用例における本剤投与量の推移



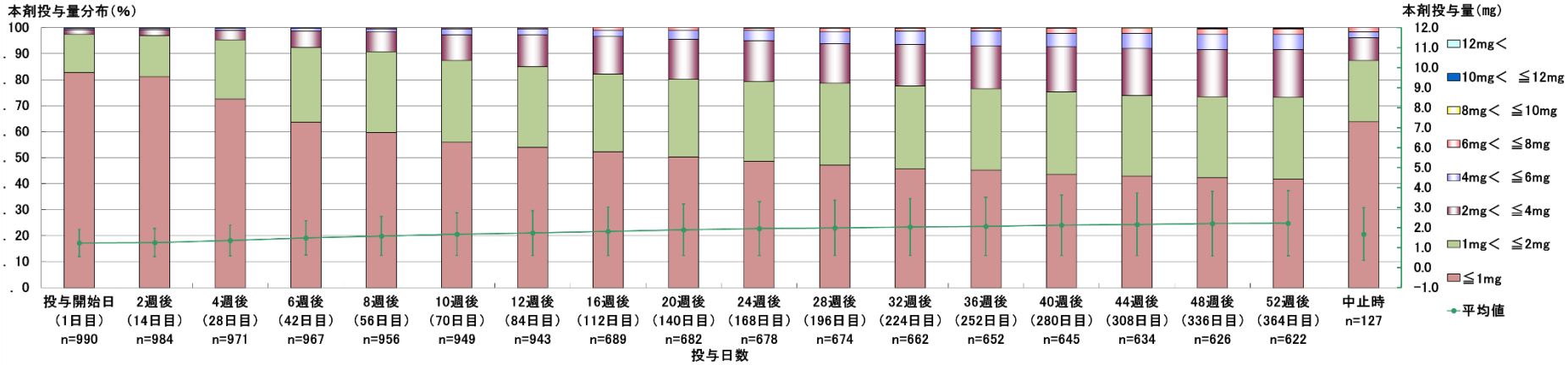

| 安全性対象 | | 投与日数 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 投与開始日（1日目） | 2週後（14日目） | 4週後（28日目） | 6週後（42日目） | 8週後（56日目） | 10週後（70日目） | 12週後（84日目） | 16週後（112日目） | 20週後（140日目） | 24週後（168日目） | 28週後（196日目） | 32週後（224日目） | 36週後（252日目） | 40週後（280日目） | 44週後（308日目） | 48週後（336日目） | 52週後（364日目） | 中止時 |
| | | n（%） | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 本剤[mg] | ≦1 | 1027( 96.52) | 1014( 96.11) | 973( 93.38) | 918( 89.82) | 891( 87.87) | 844( 84.57) | 821( 82.85) | 438( 76.71) | 418( 75.04) | 407( 74.68) | 398( 74.81) | 392( 74.95) | 383( 73.80) | 376( 73.58) | 368( 73.31) | 364( 73.24) | 355( 73.05) | 147( 88.02) |
| | 1＜ ≦2 | 37( 3.48) | 40( 3.79) | 68( 6.53) | 99( 9.69) | 113( 11.14) | 140( 14.03) | 152( 15.34) | 116( 20.32) | 114( 20.47) | 107( 19.63) | 98( 18.42) | 92( 17.59) | 93( 17.92) | 91( 17.81) | 90( 17.93) | 88( 17.71) | 84( 17.28) | 17( 10.18) |
| | 2＜ ≦4 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 4( 0.39) | 9( 0.89) | 13( 1.30) | 17( 1.72) | 17( 2.98) | 25( 4.49) | 31( 5.69) | 33( 6.20) | 37( 7.07) | 41( 7.90) | 41( 8.02) | 40( 7.97) | 41( 8.25) | 41( 8.44) | 2( 1.20) |
| | 4＜ ≦6 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 3( 0.56) | 1( 0.19) | 1( 0.19) | 1( 0.20) | 2( 0.40) | 2( 0.40) | 4( 0.82) | 1( 0.60) |
| | 6＜ ≦8 | 0( 0.00) | 1( 0.09) | 1( 0.10) | 1( 0.10) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.19) | 1( 0.19) | 2( 0.39) | 2( 0.40) | 2( 0.40) | 2( 0.41) | 0( 0.00) |
| | 8＜ ≦10 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) |
| | 10＜ ≦12 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.10) | 1( 0.10) | 1( 0.10) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) |
| | 12＜ | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) |
| 平均値 | | 1.03 | 1.04 | 1.07 | 1.10 | 1.13 | 1.16 | 1.19 | 1.25 | 1.28 | 1.31 | 1.33 | 1.34 | 1.36 | 1.39 | 1.39 | 1.39 | 1.41 | 1.12 |
| 標準偏差 | | 0.19 | 0.30 | 0.34 | 0.41 | 0.53 | 0.57 | 0.59 | 0.57 | 0.62 | 0.68 | 0.77 | 0.78 | 0.82 | 0.88 | 0.90 | 0.91 | 0.93 | 0.56 |
| 症例数 | | 1064 | 1055 | 1042 | 1022 | 1014 | 998 | 991 | 571 | 557 | 545 | 532 | 523 | 519 | 511 | 502 | 497 | 486 | 167 |

### 2.4.3　Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例における本剤投与量の推移

安全性解析対象症例における、Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例における本剤投与量の推移を図 2.4.3-1 に示した。

本剤投与量の平均値（±標準偏差）は、投与開始日では 1.23±0.68 mg であり、徐々に増加し、12 週後では 1.73±1.12 mg、52 週後では 2.22±1.63 mg であった。

図 2.4.3-1　Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例における本剤投与量の推移




| 安全性対象 | | 投与日数 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 投与開始日（1日目） | 2週後（14日目） | 4週後（28日目） | 6週後（42日目） | 8週後（56日目） | 10週後（70日目） | 12週後（84日目） | 16週後（112日目） | 20週後（140日目） | 24週後（168日目） | 28週後（196日目） | 32週後（224日目） | 36週後（252日目） | 40週後（280日目） | 44週後（308日目） | 48週後（336日目） | 52週後（364日目） | 中止時 |
| | | n（%） | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 本剤[mg] | ≦1 | 819( 82.73) | 799( 81.20) | 705( 72.61) | 616( 63.70) | 571( 59.73) | 530( 55.85) | 508( 53.87) | 360( 52.25) | 343( 50.29) | 329( 48.53) | 317( 47.03) | 302( 45.62) | 295( 45.25) | 281( 43.57) | 272( 42.90) | 265( 42.33) | 259( 41.64) | 81( 63.78) |
| | 1＜ ≦2 | 145( 14.65) | 155( 15.75) | 221( 22.76) | 278( 28.75) | 297( 31.07) | 300( 31.61) | 294( 31.18) | 206( 29.90) | 203( 29.77) | 208( 30.68) | 213( 31.60) | 211( 31.87) | 204( 31.29) | 205( 31.78) | 197( 31.07) | 195( 31.15) | 196( 31.51) | 30( 23.62) |
| | 2＜ ≦4 | 18( 1.82) | 22( 2.24) | 35( 3.60) | 61( 6.31) | 74( 7.74) | 93( 9.80) | 114( 12.09) | 99( 14.37) | 105( 15.40) | 107( 15.78) | 102( 15.13) | 106( 16.01) | 108( 16.56) | 111( 17.21) | 114( 17.98) | 113( 18.05) | 114( 18.33) | 11( 8.66) |
| | 4＜ ≦6 | 6( 0.61) | 6( 0.61) | 8( 0.82) | 10( 1.03) | 10( 1.05) | 22( 2.32) | 23( 2.44) | 16( 2.32) | 23( 3.37) | 26( 3.83) | 32( 4.75) | 34( 5.14) | 36( 5.52) | 34( 5.27) | 37( 5.84) | 37( 5.91) | 37( 5.95) | 3( 2.36) |
| | 6＜ ≦8 | 2( 0.20) | 2( 0.20) | 2( 0.21) | 2( 0.21) | 3( 0.31) | 3( 0.32) | 3( 0.32) | 8( 1.16) | 8( 1.17) | 7( 1.03) | 9( 1.34) | 8( 1.21) | 8( 1.23) | 13( 2.02) | 12( 1.89) | 13( 2.08) | 13( 2.09) | 2( 1.57) |
| | 8＜ ≦10 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.10) | 1( 0.11) | 1( 0.11) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.15) | 1( 0.15) | 1( 0.15) | 1( 0.15) | 1( 0.16) | 2( 0.32) | 2( 0.32) | 2( 0.32) | 0( 0.00) |
| | 10＜ ≦12 | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 1( 0.16) | 1( 0.16) | 0( 0.00) |
| | 12＜ | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) | 0( 0.00) |
| 平均値 | | 1.23 | 1.25 | 1.36 | 1.49 | 1.58 | 1.67 | 1.73 | 1.81 | 1.89 | 1.95 | 1.99 | 2.03 | 2.06 | 2.12 | 2.16 | 2.20 | 2.22 | 1.67 |
| 標準偏差 | | 0.68 | 0.70 | 0.77 | 0.86 | 0.98 | 1.06 | 1.12 | 1.21 | 1.29 | 1.35 | 1.39 | 1.42 | 1.46 | 1.51 | 1.56 | 1.62 | 1.63 | 1.31 |
| 症例数 | | 990 | 984 | 971 | 967 | 956 | 949 | 943 | 689 | 682 | 678 | 674 | 662 | 652 | 645 | 634 | 626 | 622 | 127 |

### 2.4.4　本剤中止理由

安全性解析対象症例 2200 例のうち、本剤の投与を中止した症例割合は 14.73%（324/2200 例）であった。主な中止理由（重複あり）は、「有害事象発現」34.26%（111/324 例）、「症状改善」25.93%（84/324 例）、「転院」20.68%（67/324 例）、「その他」11.11%（36/324 例）、「効果不十分」及び「患者都合」各 7.41%（24/324 例）であった（表 2.4.4-1）。

本剤の投与中止理由となった主な有害事象は、「低カルシウム血症」18 例、「悪心」11 例、「下痢」7 例であった。

**表 2.4.4-1　本剤中止理由**

| | | 例数(%) |
|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | | 2200 |
| 中止 | 無 | 1876 ( 85.27) |
| | 有 | 324 ( 14.73) |
| 中止理由[a] | 有害事象発現 | 111 ( 34.26) |
| | 症状改善 | 84 ( 25.93) |
| | 効果不十分 | 24 ( 7.41) |
| | 副甲状腺インターベンション | 2 ( 0.62) |
| | ・PTx | 1 ( 0.31) |
| | ・PEIT | 0 ( 0.00) |
| | ・その他 | 1 ( 0.31) |
| | 患者都合 | 24 ( 7.41) |
| | 転院 | 67 ( 20.68) |
| | その他 | 36 ( 11.11) |

a：中止理由が複数ある場合は、重複集計

※中止の有無別の分母は安全性解析対象症例数、中止理由別の分母は中止「有」の症例数

## 2.5　安全性

以下に述べる副作用及び有害事象の事象名及び器官別大分類は、MedDRA/J version 23.1 の基本語（以下、PT）及び器官別大分類（以下、SOC）を用い、重篤性及び本剤との因果関係については企業評価を用いた。

### 2.5.1　有害事象及び副作用発現状況の要約

安全性解析対象症例 2200 例のうち、有害事象は 22.64%（498/2200 例）に発現した。重篤な有害事象は 225 例 354 件に発現し、重篤な有害事象発現症例割合は 10.23%（225/2200 例）であり、このうち死亡に至った有害事象は 2.18%（48/2200 例）であった。副作用は 14.82%（326/2200 例）に発現した。重篤な副作用は 88 例 113 件に発現し、重篤な副作用発現症例割合は 4.00%（88/2200 例）であり、このうち死亡に至った副作用は 0.50%（11/2200 例）であった。

### 2.5.2　有害事象発現状況

有害事象の発現状況（重篤性別）を表 2.5.4-1 に示した。

本調査における PT 別の主な有害事象及び発現症例割合は、「低カルシウム血症」7.91%（174/2200 例）、「心電図 QT 延長」2.32%（51/2200 例）、「悪心」0.77%（17/2200 例）、「高リン酸塩血症」及び「上気道の炎症」各 0.55%（12/2200 例）、「上咽頭炎」及び「シャント閉塞」各 0.50%（11/2200 例）であった。

PT 別の主な重篤な有害事象及び発現症例割合は、「心電図 QT 延長」2.32%（51/2200 例）、「シャント閉塞」0.50%（11/2200 例）、「脳梗塞」及び「急性心筋梗塞」各 0.36%（8/2200 例）、「肺炎」、「敗血症」及び「狭心症」各 0.27%（6/2200 例）、「低カルシウム血症」及び「心房細動」各 0.23%（5/2200 例）であった。

### 2.5.3　副作用発現状況

副作用の発現状況（重篤性別）を表 2.5.4-1 に示した。

本調査における PT 別の主な副作用及び発現症例割合は、「低カルシウム血症」7.59%（167/2200 例）、「心電図 QT 延長」1.91%（42/2200 例）、「悪心」0.73%（16/2200 例）、「下痢」0.36%（8/2200 例）であった。

PT 別の主な重篤な副作用及び発現症例割合は、「心電図 QT 延長」1.91%（42/2200 例）、「低カルシウム血症」0.23%（5/2200 例）、「急性心筋梗塞」、「狭心症」及び「死亡」各 0.14%（3/2200 例）であった。

### 2.5.4　転帰が死亡と報告された副作用

転帰が死亡と報告された副作用は 11 例 16 件に発現した。

その内訳は、「下痢」、「消化管壊死」及び「嘔吐」を発現した症例が 1 例、「急性心筋梗塞」及び「心室細動」を発現した症例が 1 例、「急性心不全」及び「間質性肺疾患」を発現した症例が 1 例、「心筋虚血」及び「突然死」を発現した症例が 1 例、「不整脈」を発現した症例が 1 例、「無力症」を発現した症例が 1 例、「突然死」を発現した症例が 1 例、「死亡」3 例、「急性心筋梗塞」を発現した症例が 1 例であった。

## 表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 感染症および寄生虫症 | 63 ( 2.86) | 30 ( 1.36) | 11 ( 0.50) | 4 ( 0.18) |
| 急性副鼻腔炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 虫垂炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 菌血症 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 気管支炎 | 5 ( 0.23) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 蜂巣炎 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 慢性Ｃ型肝炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 結膜炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 膀胱炎 | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 爪の皮膚糸状菌症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心内膜炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 毛包炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 胃腸炎 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) |
| 歯肉炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 帯状疱疹 | 4 ( 0.18) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| インフルエンザ | 8 ( 0.36) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 肝膿瘍 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 限局性感染 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| リンパ節結核 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 縦隔洞膿瘍 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 上咽頭炎 | 11 ( 0.50) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 壊死性筋膜炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 外耳炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 爪囲炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腹膜炎 | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 咽頭炎 | 5 ( 0.23) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 肺炎 | 6 ( 0.27) | 6 ( 0.27) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ブドウ球菌性肺炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 術後創感染 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 急性腎盂腎炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 鼻炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 敗血症 | 6 ( 0.27) | 6 ( 0.27) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 敗血症性ショック | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 皮下組織膿瘍 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 扁桃炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 上気道感染 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 尿路感染 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 顎膿瘍 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| クロストリジウム・ディフィシレ感染 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腎嚢胞感染 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腹部膿瘍 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 細菌感染 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 細菌性肺炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 口腔ヘルペス | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血管デバイス感染 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 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） | 12 ( 0.55) | 11 ( 0.50) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 結腸癌 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 卵管癌 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 胆嚢癌 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| リンパ腫 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| リンパ節転移 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 直腸癌 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腎癌 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 甲状腺新生物 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 子宮癌 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 大腸腺腫 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 遠隔転移を伴う消化器癌 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 肺の悪性新生物 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腫瘍浸潤 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血液およびリンパ系障害 | 9 ( 0.41) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 貧血 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 播種性血管内凝固 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 鉄欠乏性貧血 | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 血小板減少症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腎性貧血 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 免疫系障害 | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) |
| 季節性アレルギー | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 透析アミロイドーシス | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 代謝および栄養障害 | 212 ( 9.64) | 11 ( 0.50) | 182 ( 8.27) | 7 ( 0.32) |
| 糖尿病 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| コントロール不良の糖尿病 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 体液貯留 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 葉酸欠乏 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 高カルシウム血症 | 9 ( 0.41) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) |
| 高血糖 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 高カリウム血症 | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 高リン酸塩血症 | 12 ( 0.55) | 0 ( 0.00) | 5 ( 0.23) | 0 ( 0.00) |
| 高尿酸血症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 低カルシウム血症 | 174 ( 7.91) | 5 ( 0.23) | 167 ( 7.59) | 5 ( 0.23) |
| 低血糖 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 低マグネシウム血症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 低リン酸血症 | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 低亜鉛血症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| マラスムス | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 亜鉛欠乏 | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| カルニチン欠損症 | 8 ( 0.36) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) |
| 高アルカリホスファターゼ血症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 食欲減退 | 6 ( 0.27) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 高フェリチン血症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

## 表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 精神障害 | 6 ( 0.27) | 1 ( 0.05) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) |
| 失見当識 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 不眠症 | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 睡眠障害 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 神経系障害 | 36 ( 1.64) | 25 ( 1.14) | 10 ( 0.45) | 3 ( 0.14) |
| 失語症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 小脳出血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 脳出血 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 脳梗塞 | 8 ( 0.36) | 8 ( 0.36) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 糖尿病性ニューロパチー | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 浮動性めまい | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 味覚不全 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 塞栓性脳卒中 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 頭痛 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 感覚鈍麻 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 脊髄症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ミオクローヌス | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 末梢性ニューロパチー | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 傾眠 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| くも膜下出血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 失神 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 振戦 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 頚動脈閉塞 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ラクナ梗塞 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 下肢静止不能症候群 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 視床出血 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 椎骨動脈解離 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 眼障害 | 7 ( 0.32) | 6 ( 0.27) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 白内障 | 4 ( 0.18) | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| アレルギー性結膜炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ドライアイ | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 眼出血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 網膜出血 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 硝子体出血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 耳および迷路障害 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 耳鳴 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |

表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 心臓障害 | 60 ( 2.73) | 42 ( 1.91) | 26 ( 1.18) | 17 ( 0.77) |
| 急性心筋梗塞 | 8 ( 0.36) | 8 ( 0.36) | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) |
| 狭心症 | 6 ( 0.27) | 6 ( 0.27) | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) |
| 不安定狭心症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 混合性大動脈弁疾患 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 大動脈弁閉鎖不全症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 大動脈弁狭窄 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 不整脈 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 冠動脈硬化症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心房細動 | 5 ( 0.23) | 5 ( 0.23) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 房室ブロック | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 第一度房室ブロック | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 徐脈 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 左脚ブロック | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 心不全 | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 急性心不全 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 慢性心不全 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| うっ血性心不全 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心肺停止 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心血管障害 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 冠動脈疾患 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 冠動脈狭窄 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 期外収縮 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 心筋梗塞 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 心筋虚血 | 4 ( 0.18) | 4 ( 0.18) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 動悸 | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) |
| 洞性徐脈 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 洞性頻脈 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 上室性期外収縮 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 上室性頻脈 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 頻脈 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心室性期外収縮 | 5 ( 0.23) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) |
| 心室細動 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 左室肥大 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 急性冠動脈症候群 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 血管障害 | 19 ( 0.86) | 10 ( 0.45) | 4 ( 0.18) | 2 ( 0.09) |
| 大動脈瘤 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 動脈硬化症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 高血圧 | 6 ( 0.27) | 1 ( 0.05) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 低血圧 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 頚静脈血栓症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ルリッシュ症候群 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ショック | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 動脈瘤破裂 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 出血性ショック | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血行不全 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 末梢動脈瘤 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 末梢動脈閉塞性疾患 | 3 ( 0.14) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 動脈閉塞性疾患 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 末梢動脈血栓症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 透析低血圧 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 27 ( 1.23) | 11 ( 0.50) | 9 ( 0.41) | 3 ( 0.14) |
| 喘息 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 慢性呼吸不全 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 肺気腫 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 高炭酸ガス血症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 間質性肺疾患 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 喉頭浮腫 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 誤嚥性肺炎 | 4 ( 0.18) | 4 ( 0.18) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 肺うっ血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 呼吸不全 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| アレルギー性鼻炎 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 睡眠時無呼吸症候群 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 上気道の炎症 | 12 ( 0.55) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) |
| 口腔咽頭痛 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |

表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 胃腸障害 | 76 ( 3.45) | 20 ( 0.91) | 45 ( 2.05) | 4 ( 0.18) |
| 腹部不快感 | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) |
| 腹部膨満 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 腹痛 | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) |
| 上腹部痛 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 慢性胃炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 虚血性大腸炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 便秘 | 8 ( 0.36) | 0 ( 0.00) | 6 ( 0.27) | 0 ( 0.00) |
| 齲歯 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 下痢 | 8 ( 0.36) | 2 ( 0.09) | 8 ( 0.36) | 2 ( 0.09) |
| 出血性腸憩室 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 嚥下障害 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腸炎 | 4 ( 0.18) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 胃炎 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 出血性胃炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 胃食道逆流性疾患 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 胃腸障害 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 消化管壊死 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 歯肉出血 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 歯肉腫脹 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| イレウス | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腸管虚血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 過敏性腸症候群 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 大腸穿孔 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| メレナ | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腸間膜動脈閉塞 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 悪心 | 17 ( 0.77) | 0 ( 0.00) | 16 ( 0.73) | 0 ( 0.00) |
| 急性膵炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 小腸穿孔 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 口内炎 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 歯痛 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 上部消化管出血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 嘔吐 | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) |
| 口唇のひび割れ | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 下部消化管出血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 大腸ポリープ | 5 ( 0.23) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心窩部不快感 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 痔出血 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 嵌頓臍ヘルニア | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 機能性胃腸障害 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 肝胆道系障害 | 12 ( 0.55) | 11 ( 0.50) | 4 ( 0.18) | 3 ( 0.14) |
| 胆管結石 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 胆管炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 急性胆管炎 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 胆嚢炎 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 急性胆嚢炎 | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 胆石症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 肝機能異常 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 胆嚢破裂 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 30 ( 1.36) | 1 ( 0.05) | 17 ( 0.77) | 1 ( 0.05) |
| 脱毛症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 皮膚嚢腫 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 皮膚炎 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| アレルギー性皮膚炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 接触皮膚炎 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 薬疹 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 異汗性湿疹 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 湿疹 | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 痒疹 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| そう痒症 | 7 ( 0.32) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) |
| 発疹 | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 皮膚剥脱 | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 蕁麻疹 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 乾皮症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 皮脂欠乏症 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 皮膚腫瘤 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 25 ( 1.14) | 6 ( 0.27) | 9 ( 0.41) | 2 ( 0.09) |
| 関節痛 | 6 ( 0.27) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) |
| 関節炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 背部痛 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 腰部脊柱管狭窄症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 筋痙縮 | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 筋攣縮 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 筋骨格痛 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 筋肉痛 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 頚部痛 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 骨粗鬆症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 四肢痛 | 4 ( 0.18) | 3 ( 0.14) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) |
| 変形性脊椎症 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 椎間板突出 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 尺骨突き上げ症候群 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 脊柱管狭窄症 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |

表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 腎および尿路障害 | 4 ( 0.18) | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 出血性膀胱炎 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血尿 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腎嚢胞破裂 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 腎嚢胞出血 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腎腫瘤 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 亀頭包皮炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 16 ( 0.73) | 12 ( 0.55) | 10 ( 0.45) | 7 ( 0.32) |
| 無力症 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 死亡 | 4 ( 0.18) | 4 ( 0.18) | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) |
| 歩行障害 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 倦怠感 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 末梢性浮腫 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 発熱 | 4 ( 0.18) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) |
| 突然死 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 全身性炎症反応症候群 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血管ステント狭窄 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 臨床検査 | 78 ( 3.55) | 59 ( 2.68) | 57 ( 2.59) | 44 ( 2.00) |
| 血中カルシウム異常 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血中カルシウム減少 | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) |
| 血中カルシウム増加 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 血中副甲状腺ホルモン減少 | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) | 0 ( 0.00) |
| 血中副甲状腺ホルモン増加 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 血圧低下 | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) |
| Ｃ－反応性蛋白増加 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 心電図異常 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心電図ＱＴ延長 | 51 ( 2.32) | 51 ( 2.32) | 42 ( 1.91) | 42 ( 1.91) |
| 心電図ＳＴ部分異常 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 心電図ＳＴ部分下降 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 心電図Ｔ波逆転 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| ヘモグロビン増加 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血小板数減少 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 風疹抗体陰性 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 前立腺特異性抗原異常 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) |
| 動脈造影 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

## 表 2.5.4-1　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

| | 有害事象 | 重篤な有害事象 | 副作用 | 重篤な副作用 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | 2200 | | | |
| 発現症例数 | 498 | 225 | 326 | 88 |
| 発現割合 | 22.64% | 10.23% | 14.82% | 4.00% |
| 種類 | 種類別発現症例数(発現割合) | | | |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 52 ( 2.36) | 34 ( 1.55) | 8 ( 0.36) | 3 ( 0.14) |
| 動物咬傷 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 転倒 | 5 ( 0.23) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) |
| 大腿骨頚部骨折 | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 大腿骨骨折 | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 腓骨骨折 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 足骨折 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 前腕骨折 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 仙骨骨折 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 上腕骨骨折 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 損傷 | 2 ( 0.09) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| シャント閉塞 | 11 ( 0.50) | 11 ( 0.50) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 脊椎圧迫骨折 | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 硬膜下血腫 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 外傷性関節炎 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 移植血管閉塞 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 挫傷 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 創傷 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 動静脈瘻閉塞 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| シャント狭窄 | 9 ( 0.41) | 3 ( 0.14) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 骨盤骨折 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| シャント機能不全 | 10 ( 0.45) | 4 ( 0.18) | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) |
| 皮膚擦過傷 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 透析間の過剰な体重増加 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血管確保部位閉塞 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 外科および内科処置 | 6 ( 0.27) | 3 ( 0.14) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 血管形成 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 大動脈弁置換 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 動脈カテーテル挿入 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 腎移植 | 2 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 冠動脈ステント挿入 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 末梢血行再建 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 子宮頚管拡張および子宮内掻爬 | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 製品の問題 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |
| 医療機器リード損傷 | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) |

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は 1 例として集計　　MedDRA/J Ver.23.1

### 2.5.5　安全性検討事項

本調査の安全性検討事項には、重要な特定されたリスクとして、「低カルシウム血症」及び「QT 延長」、重要な潜在的リスクとして、「骨代謝障害」を設定した。安全性検討事項の定義を表 2.5.5-1 に示した。

**表 2.5.5-1　安全性検討事項の定義**

| 分類 | 項目 | 定義 |
|---|---|---|
| 重要な特定されたリスク | 低カルシウム血症 | MedDRA/J version 23.1 の PT 名が「補正カルシウム減少」「血中カルシウム減少」「カルシウム欠乏」「カルシウムイオン減少」「クボステック徴候」「低カルシウム血症」「低カルシウム血症性痙攣」「トルソー徴候」「肛門錯感覚」「不整脈」「新生児不整脈」「上室性不整脈」「脱力発作」「心房細動」「自律神経発作」「血中カルシウム異常」「徐脈性不整脈」「カルシウムイオン異常」「カルシウム代謝障害」「心細動」「間代性痙攣」「小児痙攣」「局在性痙攣」「ジストニア振戦」「心電図 QT 間隔異常」「心電図 QT 延長」「認知障害発作」「胎児不整脈」「全身性強直性間代性発作」「性器錯感覚」「感覚鈍麻」「口の感覚鈍麻」「潜伏テタニー」「不随意性筋収縮」「筋痙縮」「筋緊張性障害」「筋攣縮」「新生児痙攣」「神経筋痛」「錯感覚」「口の錯感覚」「発作性不整脈」「部分発作」「二次性全般化を伴う部分発作」「痙攣発作」「群発発作」「発作様現象」「単純部分発作」「洞性不整脈」「上室性頻脈性不整脈」「頻脈性不整脈」「テタニー」「強直性間代性運動」「強直性痙攣」「トルサード　ド　ポアント」「心室性不整脈」「心室細動」「心室性頻脈性不整脈」 |
| | QT 延長 | MedDRA/J version 23.1 の MedDRA SMQ「トルサード　ド　ポアント／QT 延長（SMQ）」及び「心室性頻脈性不整脈（SMQ）」に包含される PT |
| 重要な潜在的リスク | 骨代謝障害 | MedDRA/J version 23.1 の MedDRA SMQ「骨粗鬆症／骨減少症（SMQ）」に包含される PT（ただし、PT「閉経後骨粗鬆症」「老人性骨粗鬆症」を除く）<br>MedDRA/J version 23.1 の PT 名が「飢餓骨症候群」「低回転型骨症」も対象とする |

#### 2.5.5.1　安全性検討事項ごとの有害事象発現状況の要約

安全性解析対象症例 2200 例において、低カルシウム血症の有害事象 268 件のうち、244 件（91.04%）が本剤との因果関係「あり」、QT 延長の有害事象 65 件のうち、51 件（78.46%）が本剤との因果関係「あり」と判断された。また、骨代謝障害の有害事象 12 件のうち、1 件（8.33%）が本剤との因果関係「あり」と判断された。

### 2.5.5.1.1　重要な特定されたリスク

#### 2.5.5.1.1.1　低カルシウム血症

低カルシウム血症の副作用発現までの日数を表 2.5.5.1.1.1-1 に示した。

安全性解析対象症例 2200 例のうち、低カルシウム血症の副作用は 205 例 244 件に発現し、副作用発現症例割合は 9.32%（205/2200 例）であった。

主な副作用の内訳は、「低カルシウム血症」167 例、「心電図 QT 延長」42 例、「血中カルシウム減少」4 例であった。このうち重篤な副作用は、「心電図 QT 延長」42 例、「低カルシウム血症」5 例であり、これらの転帰は、「心電図 QT 延長」42 例のうち 35 件は回復又は軽快、8 件は未回復、2 件は不明、「低カルシウム血症」の 5 件はいずれも回復又は軽快であった。

低カルシウム血症（全体）の副作用発現時直近の補正血清 Ca 濃度は、「7.5 mg/dL 以下」24 件、「7.5 mg/dL 超 8.4 mg/dL 未満」135 件、「8.4 mg/dL 以上 10.0 mg/dL 以下」64 件、「10.0 mg/dL 超」4 件、「不明・未記載」17 件であった。

副作用に対する本剤の処置は、「休薬」15 件、「減量」20 件、「中止」23 件、「その他の療法等［活性型ビタミン $D_3$ 製剤の投与（増量）、カルシウム製剤の投与（増量）等］」82 件であった。

副作用発現時の本剤投与量は、「0 mg 超 1 mg 以下」169 件、「1 mg 超 2 mg 以下」47 件、「2 mg 超 4 mg 以下」22 件、「0 mg（休薬中）」4 件及び「4 mg 超 8 mg 以下」2 件であった。

本剤投与開始からの低カルシウム血症（全体）発現までの日数は、「0～14 日」51 件、「15～29 日」53 件、「30～89 日」72 件、「90～179 日」34 件、「180～269 日」13 件、「270 日以上」21 件であった。

表 2.5.5.1.1.1-1　低カルシウム血症の副作用発現までの日数

| 事象名 | 区分 | 副作用発現症例数 | 副作用発現割合 | 副作用発現件数 | 本剤投与開始から発現までの日数（副作用発現件数で集計） | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0～14日 | 15～29日 | 30～89日 | 90～179日 | 180～269日 | 270日～ | 不明 |
| 低カルシウム血症（全体） | 副作用 | 205 | 9.32% | 244 | 51 | 53 | 72 | 34 | 13 | 21 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 52 | 2.36% | 55 | 6 | 8 | 17 | 8 | 4 | 12 | 0 |
| 低カルシウム血症 | 副作用 | 167 | 7.59% | 185 | 42 | 45 | 56 | 25 | 8 | 9 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 5 | 0.23% | 5 | 1 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 心電図ＱＴ延長 | 副作用 | 42 | 1.91% | 45 | 5 | 5 | 12 | 8 | 3 | 12 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 42 | 1.91% | 45 | 5 | 5 | 12 | 8 | 3 | 12 | 0 |
| 血中カルシウム減少 | 副作用 | 4 | 0.18% | 6 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 不整脈 | 副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 心房細動 | 副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 感覚鈍麻 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋痙縮 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋攣縮 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 心室細動 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.23.1

#### 2.5.5.1.1.2　QT 延長

QT 延長の副作用発現までの日数を表 2.5.5.1.1.2-1 に示した。

安全性解析対象症例 2200 例のうち、QT 延長の副作用は 46 例 51 件に発現し、副作用発現症例割合は 2.09%（46/2200 例）であった。

副作用の内訳は、「心電図 QT 延長」42 例、「心室性期外収縮」3 例、「突然死」2 例、「心室細動」1 例であり、「心室性期外収縮」3 例以外はいずれも重篤であった。このうち、「突然死」を発現した 2 例及び「心室細動」を発現した 1 例の転帰は死亡であった。

QT 延長（全体）の副作用発現時直近の補正血清 Ca 濃度は、「7.5 mg/dL 以下」2 件、「7.5 mg/dL 超 8.4 mg/dL 未満」10 件、「8.4 mg/dL 以上 10.0 mg/dL 以下」32 件、「10.0 mg/dL 超」1 件、「不明・未記載」6 件であった。

副作用に対する本剤の処置は、「休薬」1 件、「減量」2 件、「中止」4 件、「その他の療法等［活性型ビタミン $D_3$ 製剤の投与（増量）等］」9 件であった。

副作用発現時の本剤投与量は、「0 mg 超 1 mg 以下」24 件、「1 mg 超 2 mg 以下」15 件、「2 mg 超 4 mg 以下」9 件、「0 mg（休薬中）」、「0 mg（本剤中止後）」及び「4 mg 超 8 mg 以下」各 1 件であった。

本剤投与開始からの QT 延長（全体）発現までの日数は、「0～14 日」5 件、「15～29 日」7 件、「30～89 日」13 件、「90～179 日」8 件、「180～269 日」6 件、「270 日以上」12 件であった。

**表 2.5.5.1.1.2-1　QT 延長の副作用発現までの日数**

| 事象名 | 区分 | 副作用発現症例数 | 副作用発現割合 | 副作用発現件数 | 本剤投与開始から発現までの日数（副作用発現件数で集計） | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0～14日 | 15～29日 | 30～89日 | 90～179日 | 180～269日 | 270日～ | 不明 |
| QT延長（全体） | 副作用 | 46 | 2.09% | 51 | 5 | 7 | 13 | 8 | 6 | 12 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 44 | 2.00% | 48 | 5 | 6 | 12 | 8 | 5 | 12 | 0 |
| 心電図ＱＴ延長 | 副作用 | 42 | 1.91% | 45 | 5 | 5 | 12 | 8 | 3 | 12 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 42 | 1.91% | 45 | 5 | 5 | 12 | 8 | 3 | 12 | 0 |
| 心室性期外収縮 | 副作用 | 3 | 0.14% | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 突然死 | 副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 心室細動 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.23.1

#### 2.5.5.1.1.3　安全性解析対象症例における QTcF 値、QTcB 値の要約

安全性解析対象症例 2200 例における、QTcF 値、QTcB 値の要約を表 2.5.5.1.1.3-1 に示した。

本剤投与後の QTcF 値の最大値が 500 msec を超えた症例は 53 例、本剤投与開始前値からの QTcF 変化量の最大値が 60 msec を超えた症例は 28 例であった。また、本剤投与後の QTcB 値の最大値が 500 msec を超えた症例は 115 例、本剤投与開始前値からの QTcB 変化量の最大値が 60 msec を超えた症例は 28 例であった。

表 2.5.5.1.1.3-1　安全性解析対象症例における QTcF 値、QTcB 値の要約

| 項目 | | 区分 | 症例数(%) |
|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例数 | | － | 2200 |
| QTcF | 本剤投与開始前値[msec]（n=1447） | ≦450 | 1136 ( 78.51) |
| | | 450＜　≦480 | 229 ( 15.83) |
| | | 480＜　≦500 | 51 ( 3.52) |
| | | 500＜ | 31 ( 2.14) |
| | 最大値[msec]（n=1508） | ≦450 | 1052 ( 69.76) |
| | | 450＜　≦480 | 327 ( 21.68) |
| | | 480＜　≦500 | 76 ( 5.04) |
| | | 500＜ | 53 ( 3.51) |
| | 本剤投与開始前値からの変化量の最大値[msec]（n=1205） | ≦30 | 1067 ( 88.55) |
| | | 30＜　≦60 | 110 ( 9.13) |
| | | 60＜ | 28 ( 2.32) |
| QTcB | 本剤投与開始前値[msec]（n=1447） | ≦450 | 826 ( 57.08) |
| | | 450＜　≦480 | 434 ( 29.99) |
| | | 480＜　≦500 | 121 ( 8.36) |
| | | 500＜ | 66 ( 4.56) |
| | 最大値[msec]（n=1508） | ≦450 | 691 ( 45.82) |
| | | 450＜　≦480 | 546 ( 36.21) |
| | | 480＜　≦500 | 156 ( 10.34) |
| | | 500＜ | 115 ( 7.63) |
| | 本剤投与開始前値からの変化量の最大値[msec]（n=1205） | ≦30 | 1039 ( 86.22) |
| | | 30＜　≦60 | 138 ( 11.45) |
| | | 60＜ | 28 ( 2.32) |

### 2.5.5.1.2　重要な潜在的リスク

#### 2.5.5.1.2.1　骨代謝障害

安全性解析対象症例 2200 例のうち、骨代謝障害の副作用は「大腿骨骨折」1 例 1 件（重篤）が発現し、副作用発現症例割合は 0.05%（1/2200 例）であった。

### 2.5.5.2　その他注目すべき有害事象

本調査では、「上部消化管障害」、「水晶体混濁／白内障」を「その他注目すべき有害事象」とした。

その他注目すべき有害事象に該当する事象の定義を表 2.5.5.2-1 に示した。

**表 2.5.5.2-1　その他注目すべき有害事象の定義**

| 項目 | 定義 |
|---|---|
| 上部消化管障害 | MedDRA/J version 23.1 の PT 名が「腹部不快感」「腹部膨満」「腹痛」「胃食道逆流性疾患」「胃腸障害」「悪心」「口内炎」「嘔吐」「心窩部不快感」「胃腸炎」「食欲減退」 |
| 水晶体混濁／白内障 | MedDRA/J version 23.1 の MedDRA SMQ「水晶体障害（SMQ）」に包含される PT |

#### 2.5.5.2.1　その他注目すべき有害事象発現状況の要約

安全性解析対象症例 2200 例において、「上部消化管障害」の有害事象は 2.14%（47/2200 例）で 52 件発現し、このうち 35 件は本剤との因果関係「あり」と判断された。

「水晶体混濁／白内障」の有害事象は 0.18%（4/2200 例）で 4 件発現し、このうち本剤との因果関係「あり」と判断された症例は認められなかった。

### 2.5.5.2.2　上部消化管障害

上部消化管障害の副作用発現までの日数を表 2.5.5.2.2-1 に示した。

安全性解析対象症例 2200 例のうち、上部消化管障害の副作用は 32 例 35 件に発現し、副作用発現症例割合は 1.45%（32/2200 例）であった。

副作用の内訳は、「悪心」16 例、「腹痛」4 例、「腹部不快感」及び「嘔吐」各 3 例、「胃腸炎」及び「食欲減退」各 2 例、「腹部膨満」、「胃食道逆流性疾患」、「胃腸障害」、「口内炎」及び「心窩部不快感」各 1 例であった。

「嘔吐」を発現した 3 例のうち 1 例は重篤で、転帰は死亡であったが、本剤との因果関係は不明であり、本剤以外の要因として 2 型糖尿病との関連も疑われる症例であった。

また、「胃腸炎」を発現した 2 例のうち 1 例は重篤で転帰は不明であった。

副作用発現時の投与量は、「0 mg 超 1 mg 以下」22 件、「1 mg 超 2 mg 以下」5 件、「2 mg 超 4 mg 以下」4 件、「0 mg（休薬中）」、「0 mg（中止後）」、「4 mg 超 8 mg 以下」及び「8 mg 超 12 mg 以下」各 1 件であった。

副作用に対する本剤の処置は、「中止」24 件、「休薬」及び「その他の療法（他のカルシウム受容体作動薬へ変更等）」各 5 件、「減量」2 件であった。

本剤投与開始からの上部消化管障害（全体）発現までの日数は、「0～7 日」及び「270 日以上」各 7 件、「15～21 日」6 件、「30～89 日」及び「90～179 日」各 4 件、「22～29 日」及び「180～269 日」各 3 件、「8～14 日」1 件であった。

**表 2.5.5.2.2-1　上部消化管障害の副作用発現までの日数**

| 事象名 | 区分 | 副作用発現症例数 | 副作用発現割合 | 副作用発現件数 | 本剤投与開始から発現までの日数（副作用発現件数で集計） | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0～7日 | 8～14日 | 15～21日 | 22～29日 | 30～89日 | 90～179日 | 180～269日 | 270日～ | 不明 |
| 上部消化管障害（全体） | 副作用 | 32 | 1.45% | 35 | 7 | 1 | 6 | 3 | 4 | 4 | 3 | 7 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 悪心 | 副作用 | 16 | 0.73% | 16 | 4 | 0 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 副作用 | 4 | 0.18% | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹部不快感 | 副作用 | 3 | 0.14% | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 嘔吐 | 副作用 | 3 | 0.14% | 3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 胃腸炎 | 副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 食欲減退 | 副作用 | 2 | 0.09% | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹部膨満 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃食道逆流性疾患 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸障害 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口内炎 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 心窩部不快感 | 副作用 | 1 | 0.05% | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 重篤な副作用 | 0 | 0.00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.23.1

### 2.5.5.2.3　投与前の Ca 受容体作動薬使用状況別における安全性の検討

安全性解析対象症例 2200 例における、本剤投与前の Ca 受容体作動薬使用状況別における副作用発現状況を表 2.5.5.2.3-1 に示した。

副作用発現症例割合は、「Ca 受容体作動薬未使用症例」17.58%（187/1064 例）、「Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例」11.72%（116/990 例）、「Ca 受容体作動薬からの 7 日超切替症例」16.30%（22/135 例）であった。

「低カルシウム血症」の副作用発現症例割合は、「Ca 受容体作動薬未使用症例」、「Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例」及び「Ca 受容体作動薬からの 7 日超切替症例」の患者群では、それぞれ 11.84%（126/1064 例）、3.33%（33/990 例）及び 5.93%（8/135 例）であった。

「低カルシウム血症」の重篤な副作用発現症例割合は、「Ca 受容体作動薬未使用症例」及び「Ca 受容体作動薬からの 7 日超切替症例」の患者群では、それぞれ 0.38%（4/1064 例）及び 0.74%（1/135 例）であったが、「Ca 受容体作動薬からの 7 日以内切替症例」に重篤な副作用は認められなかった。

表 2.5.5.2.3-1　本剤投与前の Ca 受容体作動薬使用状況別における副作用発現状況

| | 本剤以外の Ca受容体作動薬 未使用症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日以内の切替症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日超の切替症例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 |
| 安全性解析対象症例数 | 1064 | 1064 | 990 | 990 | 135 | 135 | 2200 | 2200 |
| 副作用等の発現症例数 | 36 | 187 | 46 | 116 | 5 | 22 | 88 | 326 |
| 副作用等の発現割合 | 3.38% | 17.58% | 4.65% | 11.72% | 3.70% | 16.30% | 4.00% | 14.82% |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数(%) | | | | | | | |
| 感染症および寄生虫症 | 1 ( 0.09) | 2 ( 0.19) | 3 ( 0.30) | 8 ( 0.81) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 4 ( 0.18) | 11 ( 0.50) |
| 急性副鼻腔炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 気管支炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 膀胱炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 胃腸炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 2 ( 0.09) |
| 歯肉炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 帯状疱疹 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 上咽頭炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 敗血症性ショック | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 腹部膿瘍 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 細菌性肺炎 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 腎性貧血 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 免疫系障害 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 3 ( 0.30) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 3 ( 0.14) |
| 季節性アレルギー | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 透析アミロイドーシス | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |

## 表 2.5.5.2.3-1　本剤投与前の Ca 受容体作動薬使用状況別における副作用発現状況（続き）

| | 本剤以外の Ca受容体作動薬 未使用症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日以内の切替症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日超の切替症例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 |
| 安全性解析対象症例数 | 1064 | 1064 | 990 | 990 | 135 | 135 | 2200 | 2200 |
| 副作用等の発現症例数 | 36 | 187 | 46 | 116 | 5 | 22 | 88 | 326 |
| 副作用等の発現割合 | 3.38% | 17.58% | 4.65% | 11.72% | 3.70% | 16.30% | 4.00% | 14.82% |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数(%) | | | | | | | |
| 代謝および栄養障害 | 5 ( 0.47) | 133 ( 12.50) | 1 ( 0.10) | 40 ( 4.04) | 1 ( 0.74) | 9 ( 6.67) | 7 ( 0.32) | 182 ( 8.27) |
| 糖尿病 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| コントロール不良の糖尿病 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 高カルシウム血症 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.30) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) |
| 高リン酸塩血症 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.40) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 5 ( 0.23) |
| 高尿酸血症 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 低カルシウム血症 | 4 ( 0.38) | 126 ( 11.84) | 0 ( 0.00) | 33 ( 3.33) | 1 ( 0.74) | 8 ( 5.93) | 5 ( 0.23) | 167 ( 7.59) |
| 低マグネシウム血症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 低リン酸血症 | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| カルニチン欠損症 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) |
| 高アルカリホスファターゼ血症 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 食欲減退 | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 精神障害 | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.28) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) |
| 不眠症 | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 睡眠障害 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 神経系障害 | 2 ( 0.19) | 6 ( 0.56) | 1 ( 0.10) | 4 ( 0.40) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 10 ( 0.45) |
| 脳梗塞 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 浮動性めまい | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 味覚不全 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 頭痛 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 感覚鈍麻 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| ミオクローヌス | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 傾眠 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 振戦 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| ラクナ梗塞 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 下肢静止不能症候群 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 眼障害 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 網膜出血 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 耳および迷路障害 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 耳鳴 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 心臓障害 | 5 ( 0.47) | 9 ( 0.85) | 10 ( 1.01) | 15 ( 1.52) | 2 ( 1.48) | 2 ( 1.48) | 17 ( 0.77) | 26 ( 1.18) |
| 急性心筋梗塞 | 2 ( 0.19) | 2 ( 0.19) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) |
| 狭心症 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.74) | 1 ( 0.74) | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) |
| 不安定狭心症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 混合性大動脈弁疾患 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 不整脈 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 心房細動 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 房室ブロック | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 第一度房室ブロック | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 徐脈 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 左脚ブロック | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 1 ( 0.74) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 急性心不全 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 冠動脈疾患 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 期外収縮 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 心筋梗塞 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 心筋虚血 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 動悸 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) |
| 洞性徐脈 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 心室性期外収縮 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) |
| 心室細動 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 左室肥大 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |

## 表 2.5.5.2.3-1　本剤投与前の Ca 受容体作動薬使用状況別における副作用発現状況（続き）

| | 本剤以外の Ca受容体作動薬 未使用症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日以内の切替症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日超の切替症例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 |
| 安全性解析対象症例数 | 1064 | 1064 | 990 | 990 | 135 | 135 | 2200 | 2200 |
| 副作用等の発現症例数 | 36 | 187 | 46 | 116 | 5 | 22 | 88 | 326 |
| 副作用等の発現割合 | 3.38% | 17.58% | 4.65% | 11.72% | 3.70% | 16.30% | 4.00% | 14.82% |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数(%) | | | | | | | |
| 血管障害 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.10) | 3 ( 0.30) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 4 ( 0.18) |
| 高血圧 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 末梢動脈閉塞性疾患 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 2 ( 0.19) | 3 ( 0.28) | 1 ( 0.10) | 5 ( 0.51) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 3 ( 0.14) | 9 ( 0.41) |
| 喘息 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 間質性肺疾患 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 誤嚥性肺炎 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 上気道の炎症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.30) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) |
| 口腔咽頭痛 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 胃腸障害 | 1 ( 0.09) | 17 ( 1.60) | 3 ( 0.30) | 24 ( 2.42) | 0 ( 0.00) | 4 ( 2.96) | 4 ( 0.18) | 45 ( 2.05) |
| 腹部不快感 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) |
| 腹部膨満 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 腹痛 | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) |
| 便秘 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 6 ( 0.61) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 6 ( 0.27) |
| 下痢 | 1 ( 0.09) | 5 ( 0.47) | 1 ( 0.10) | 3 ( 0.30) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 8 ( 0.36) |
| 胃食道逆流性疾患 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 胃腸障害 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 消化管壊死 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 歯肉出血 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 過敏性腸症候群 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 悪心 | 0 ( 0.00) | 7 ( 0.66) | 0 ( 0.00) | 7 ( 0.71) | 0 ( 0.00) | 2 ( 1.48) | 0 ( 0.00) | 16 ( 0.73) |
| 小腸穿孔 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 口内炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 嘔吐 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.10) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 3 ( 0.14) |
| 心窩部不快感 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 嵌頓臍ヘルニア | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 肝胆道系障害 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 3 ( 0.30) | 3 ( 0.30) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 4 ( 0.18) |
| 胆管結石 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 胆嚢炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 胆石症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 肝機能異常 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 ( 0.09) | 4 ( 0.38) | 0 ( 0.00) | 11 ( 1.11) | 0 ( 0.00) | 2 ( 1.48) | 1 ( 0.05) | 17 ( 0.77) |
| 脱毛症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 皮膚嚢腫 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 皮膚炎 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 接触皮膚炎 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 異汗性湿疹 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 湿疹 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 痒疹 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| そう痒症 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) |
| 発疹 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 蕁麻疹 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 皮脂欠乏症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |

## 表 2.5.5.2.3-1　本剤投与前の Ca 受容体作動薬使用状況別における副作用発現状況（続き）

| | 本剤以外の Ca受容体作動薬 未使用症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日以内の切替症例 | | 本剤以外の Ca受容体作動薬 からの 7日超の切替症例 | | 全体 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 | 重篤な副作用 | 副作用 |
| 安全性解析対象症例数 | 1064 | 1064 | 990 | 990 | 135 | 135 | 2200 | 2200 |
| 副作用等の発現症例数 | 36 | 187 | 46 | 116 | 5 | 22 | 88 | 326 |
| 副作用等の発現割合 | 3.38% | 17.58% | 4.65% | 11.72% | 3.70% | 16.30% | 4.00% | 14.82% |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数(%) | | | | | | | |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 ( 0.09) | 4 ( 0.38) | 1 ( 0.10) | 5 ( 0.51) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 9 ( 0.41) |
| 関節痛 | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) |
| ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 筋痙縮 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 筋攣縮 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 筋骨格痛 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 頚部痛 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 四肢痛 | 1 ( 0.09) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 2 ( 0.09) |
| 脊柱管狭窄症 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 腎および尿路障害 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 腎嚢胞破裂 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 ( 0.19) | 4 ( 0.38) | 4 ( 0.40) | 5 ( 0.51) | 1 ( 0.74) | 1 ( 0.74) | 7 ( 0.32) | 10 ( 0.45) |
| 無力症 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 死亡 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 2 ( 0.20) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 3 ( 0.14) | 3 ( 0.14) |
| 倦怠感 | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 末梢性浮腫 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 発熱 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 2 ( 0.09) |
| 突然死 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.74) | 1 ( 0.74) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| 臨床検査 | 17 ( 1.60) | 25 ( 2.35) | 24 ( 2.42) | 28 ( 2.83) | 2 ( 1.48) | 3 ( 2.22) | 44 ( 2.00) | 57 ( 2.59) |
| 血中カルシウム減少 | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.38) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) |
| 血中カルシウム増加 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 血中副甲状腺ホルモン減少 | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.19) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.74) | 0 ( 0.00) | 4 ( 0.18) |
| 血中副甲状腺ホルモン増加 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| 血圧低下 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 3 ( 0.14) |
| Ｃ－反応性蛋白増加 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| 心電図ＱＴ延長 | 16 ( 1.50) | 16 ( 1.50) | 23 ( 2.32) | 23 ( 2.32) | 2 ( 1.48) | 2 ( 1.48) | 42 ( 1.91) | 42 ( 1.91) |
| 心電図ＳＴ部分異常 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 ( 0.19) | 2 ( 0.19) | 1 ( 0.10) | 4 ( 0.40) | 0 ( 0.00) | 2 ( 1.48) | 3 ( 0.14) | 8 ( 0.36) |
| 転倒 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 2 ( 0.09) |
| 大腿骨骨折 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 1 ( 0.05) | 1 ( 0.05) |
| シャント閉塞 | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.09) | 1 ( 0.10) | 1 ( 0.10) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) | 2 ( 0.09) |
| シャント狭窄 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.20) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |
| シャント機能不全 | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 0 ( 0.00) | 2 ( 1.48) | 0 ( 0.00) | 2 ( 0.09) |

MedDRA/J Ver.23.1

OKD1034A21H
2021 年 8 月作成

製造販売元
協和キリン株式会社
東京都千代田区大手町 1-9-2