



「市販直後調査」結果概要のご報告

(市販直後調査期間: 2024年2月20日～2024年8月19日)

協和キリン株式会社
医薬品等安全管理責任者

謹啓

時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。
平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

高リン血症治療剤である「フォゼベル®錠(5mg、10mg、20mg、30mg)」における「市販直後調査」につきまして、ご理解並びに多大なご協力を賜りまして誠にありがとうございました。

2024年2月20日から開始いたしました本剤の「市販直後調査」は、2024年8月19日で6カ月間が経過し、終了いたしました。

この度、本市販直後調査の結果をとりまとめましたので、概要をご報告申し上げます。

弊社といたしましては、引き続き適正使用のための情報収集および提供に努め、医薬品の安全性確保を図っていく所存でございます。

今後とも、本剤の添付文書に十分ご留意のうえ、適正にご使用頂きますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

目次

1. 「市販直後調査」結果の概要	3
2. 副作用の種類別発現件数一覧	3
3. 重篤な副作用について	6
4. 医薬品リスク管理計画書の検討	12
4.1. 重要な特定されたリスク「重度の下痢」	12
5. まとめ	12

1. 「市販直後調査」結果の概要

対象医薬品	フォゼベル [®] 錠(5mg、10mg、20mg、30mg)
収集期間	2024年2月20日～2024年8月19日
調査実施医療機関数	3514施設(病院1681施設、診療所1833施設)
推定患者数	19,626名 Copyright © 2024 メディカル・データ・ビジョン(株), MDV analyzer 2024年7月 MAT をもとに作成, 無断転載禁止
副作用収集症例数	3062例 3244件(うち重篤44件)

2. 副作用の種類別発現件数一覧

「市販直後調査」期間中に収集した副作用は3062例3244件でした。その内訳を以下に一覧で示します(表1.)。

自発報告を含む集計であり、正確な総使用患者数が明らかではないため、発現割合は算出することができません。

なお、本一覧は2024年8月19日時点の集計で調査継続中の症例を含んでおり、今後の調査結果により情報(副作用名、重篤性、件数等)が変更になる場合があります。

表1. 副作用一覧

副作用の種類		発現件数		
器官別大分類	副作用名(PT)	重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症	* 感染性下痢	—	1	1
	* 憩室炎	1	—	1
	* 胃腸炎	—	1	1
	* 腹膜炎	1	—	1
	* 敗血症	1	—	1
	* 細菌性肺炎	1	—	1
代謝および栄養障害	* アシドーシス	—	1	1
	* 脱水	—	6	6
	* 電解質失調	—	1	1
	* 高カリウム血症	3	—	3
	* 高リン血症	—	1	1
	* 低リン血症	—	3	3
	* 体重変動	—	1	1
	* 食欲減退	—	8	8
精神障害	* 譫妄	1	—	1
	* 睡眠障害	—	1	1
神経系障害	* 脳梗塞	1	—	1
	* 認知症	1	—	1
	* 浮動性めまい	—	2	2

副作用の種類		発現件数		
器官別大分類	副作用名(PT)	重篤	非重篤	合計
神経系障害	* 頭痛	—	4	4
	* 感覚鈍麻	1	4	5
心臓障害	* 不安定狭心症	1	—	1
	* 急性心不全	1	—	1
	* 冠動脈狭窄	1	—	1
	* 動悸	—	1	1
	* ストレス心筋症	1	—	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	* 呼吸困難	—	1	1
	* 喉頭不快感	—	1	1
胃腸障害	腹部不快感	—	14	14
	腹部膨満	—	10	10
	腹痛	1	31	32
	下腹部痛	—	1	1
	上腹部痛	—	2	2
	* 異常便	—	2	2
	* 便習慣変化	—	1	1
	* 大腸炎	2	—	2
	* 便秘	—	10	10
	* 便意切迫	—	4	4
	下痢	5	2653	2658
	* 出血性腸憩室	2	—	2
	* おくび	—	1	1
	* 変色便	—	1	1
	* 硬便	—	1	1
	鼓腸	—	5	5
	排便回数増加	—	37	37
	* 胃十二指腸潰瘍	1	—	1
	* 胃腸障害	—	3	3
	* 胃腸出血	1	—	1
	* 血便排泄	2	—	2
	* メレナ	3	—	3
	悪心	—	49	49
	* 急性膵炎	2	—	2
	嘔吐	1	15	16
	* 消化管浮腫	1	—	1
	* 腹部症状	—	1	1
	* 消化管運動障害	—	1	1
	* 胃腸潰瘍	—	1	1
	* 胃腸音異常	—	3	3
	軟便	—	230	230
* 肛門失禁	—	11	11	
肝胆道系障害	* 胆道疝痛	1	—	1
	* 肝機能異常	—	3	3
皮膚および皮下組織障害	* 薬疹	1	1	2
	* 湿疹	—	2	2
	* そう痒症	—	3	3

副作用の種類		発現件数		
器官別大分類	副作用名(PT)	重篤	非重篤	合計
皮膚および皮下組織障害	* 発疹	—	6	6
	* 蕁麻疹	—	1	1
筋骨格系および結合組織障害	* 筋痙縮	—	1	1
	* 四肢痛	—	2	2
	* 脊椎すべり症	—	1	1
腎および尿路障害	* 血尿	—	1	1
	* 尿意切迫	—	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	* 不快感	—	3	3
	* 薬物相互作用	—	1	1
	* 異常感	—	2	2
	* 歩行障害	—	1	1
	* 倦怠感	1	5	6
	* 発熱	—	1	1
	* 体調不良	1	1	2
	* 潰瘍性出血	—	1	1
臨床検査	* アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	—	1	1
	* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	—	1	1
	* 血中カルシウム増加	—	1	1
	* 血中カリウム増加	1	1	2
	* 血圧低下	1	2	3
	* 血中ナトリウム減少	1	1	2
	* ヘモグロビン減少	1	—	1
	* 国際標準比増加	—	1	1
	* 体重減少	—	5	5
	* 血中リン減少	—	8	8
	* 血中リン増加	—	15	15
	* 腹膜透析排液異常	—	1	1
傷害、中毒および処置合併症	* 転倒	—	1	1
	* 足骨折	—	1	1
合計		44	3200	3244

MedDRA/J (Ver.27.0)に基づき記載

*「使用上の注意」から予測できない未知の副作用

3. 重篤な副作用について

「市販直後調査」期間中に収集した重篤な副作用は「下痢」5例5件、「高カリウム血症」、「メレナ」各3例3件、「大腸炎」、「出血性腸憩室」、「血便排泄」、「急性膵炎」各2例2件、「憩室炎」、「腹膜炎」、「敗血症」、「細菌性肺炎」、「譫妄」、「脳梗塞」、「認知症」、「感覚鈍麻」、「不安定狭心症」、「急性心不全」、「冠動脈狭窄」、「ストレス心筋症」、「腹痛」、「胃十二指腸潰瘍」、「胃腸出血」、「嘔吐」、「消化管浮腫」、「胆道仙痛」、「薬疹」、「倦怠感」、「体調不良」、「血中カリウム増加」、「血圧低下」、「血中ナトリウム減少」、「ヘモグロビン減少」各1例1件でした(表2.)。

なお、「重度の下痢」は、医薬品リスク管理計画書(RMP)において、「重要な特定されたリスク」に設定した安全性検討事項となっており、添付文書においては、「重大な副作用」の項に記載し、注意喚起しております(表3.)。

表 2. 重篤な副作用を発現した症例一覧

No	年代 性別	<原疾患・合併症> [既往歴] (アレルギー歴) 【医薬品副作用歴】	副作用名*1 (基本語 (PT))	投与から 発現迄の 期間*2	転帰	投与から 転帰確認 迄の期間	本剤の 処置
1	60 歳代 不明	<高リン血症、慢性糸 球体腎炎> [高血圧、高尿酸血 症、大腸ポリープ] 【アスピリン・ダイアルミ ネート 81 錠】	憩室炎 下痢(非重 篤)	28 日 4 日	軽快 未回復	75 日 不明	投与中断
2	50 歳代 女性	<高リン血症> [腹膜炎]	腹膜炎 下痢(非重 篤)	1 日 2 日	回復 不明	不明 不明	投与中断
3	60 歳代 男性	—	敗血症	不明	死亡	不明	非該当
4	不明 男性	<高リン血症>	細菌性肺炎	不明	死亡	不明	非該当
5	50 歳代 男性	<高リン血症、慢性腎 臓病>[関節炎、脊椎 炎]	高カリウム 血症	10 日	回復	12 日	中止
6	30 歳代 不明	—	高カリウム 血症	不明	回復	不明	中止
7	60 歳代 男性	<高リン血症>	高カリウム 血症 下痢(非重 篤)	不明 不明	回復 回復	不明 不明	中止
8	90 歳代 女性	—	譫妄 下痢(非重 篤)	不明 不明	不明 不明	不明 不明	不明
9	70 歳代 男性	<高リン血症>	脳梗塞	5 日	不明	不明	中止
10	80 歳代 男性	—	認知症	不明	不明	不明	不明
11	60 歳代 男性	—	不安定狭心 症 冠動脈狭窄	不明 不明	不明 不明	不明 不明	不明
12	60 歳代 男性	<高リン血症、慢性腎 臓病、心障害、糖尿 病>	急性心不全 下痢(非重 篤)	不明 不明	死亡 不明	13 日 不明	非該当
13	30 歳代 女性	<血中リン増加>	ストレス心 筋症	50 日	回復	56 日	不明
14	70 歳代 女性	<糖尿病性腎症、肥 満、高血圧、糖尿病、 慢性腎臓病、不整脈、 狭心症、下肢静止不能 症候群> [脛骨骨折、視床梗 塞、大腿骨骨折、帯状 疱疹、足骨折] (造影剤アレルギー) 【アルファカルシドー ル】	大腸炎 メレナ	13 日 22 日	軽快 回復	38 日 26 日	非該当

No	年代性別	〈原疾患・合併症〉 〔既往歴〕 (アレルギー歴) 【医薬品副作用歴】	副作用名*1 (基本語 (PT))	投与から 発現迄の 期間*2	転帰	投与から 転帰確認 迄の期間	本剤の 処置
15	60歳代 男性	〈高リン血症、高血圧、 心房細動、痛風、高脂 血症〉 〔脂肪肝、虫垂炎〕	出血性腸憩 室 下痢(非重 篤)	38日 不明	不明 軽快	不明 27日	投与中断
16	70歳代 男性	〈硬便、先天性嚢胞性 腎疾患、高リン血症〉 〔高血圧、慢性腎臓 病、前立腺放射線療 法〕	出血性腸憩 室	1日	軽快	不明	中止
17	40歳代 男性	〈慢性腎臓病、副甲状 腺機能亢進症〉 〔膀胱尿管逆流、末梢 動脈閉塞性疾患〕 (喘息)	大腸炎	52日	回復	64日	継続
18	50歳代 男性	〈高リン血症〉	胃腸出血	不明	不明	不明	不明
19	70歳代 男性	〈高リン血症、便秘〉	血便排泄 下痢(非重 篤)	不明 不明	回復 未回復	不明 不明	中止
20	50歳代 男性	—	血便排泄 下痢(非重 篤)	不明 不明	不明 不明	不明 不明	中止
21	70歳代 男性	〈高リン血症、腎不全〉	メレナ 下痢(非重 篤) 下痢(非重 篤)	不明 不明 不明	回復 回復 回復	不明 11日(初 回投与後) 不明	投与中断
22	80歳代 男性	〈高リン血症、慢性腎 臓病〉 〔潰瘍性大腸炎〕	消化管浮腫	3日	回復	5日	中止
23	50歳代 男性	〈高リン血症〉	急性膵炎	投与開 始1週 間	未回復	不明	投与中断
24	70歳代 男性	—	急性膵炎	不明	不明	不明	非該当
25	60歳代 男性	〈高リン血症、糖尿病 性腎症、胃食道逆流 性疾患〉	嘔吐 下痢(非重 篤)	不明 不明	回復 回復	不明 不明	中止
26	60歳代 男性	〈高リン血症、慢性腎 臓病〉	薬疹	9日	回復	22日	中止

No	年代性別	<原疾患・合併症> [既往歴] (アレルギー歴) 【医薬品副作用歴】	副作用名*1 (基本語 (PT))	投与から 発現迄の 期間*2	転帰	投与から 転帰確認 迄の期間	本剤の 処置
27	50歳代 女性	—	体調不良	不明	不明	不明	継続
28	不明	<高リン血症>	血中カリウム増加 下痢(非重篤)	不明 7日	軽快 不明	不明 不明	減量
29	50歳代 男性	—	血中ナトリウム減少	不明	不明	不明	中止
30	50歳代 女性	<IgA腎症、慢性腎臓病、高血圧、不安障害、胃食道逆流性疾患、慢性胃炎、便秘、湿疹、そう痒症、腎性貧血、高カリウム血症、続発性副甲状腺機能亢進症、カルニチン減少、高リン血症> 【ペンタゾシン、ピキサロマー、ドキサゾシンメシル酸塩】	血圧低下 下痢(非重篤)	2日 2日	回復 回復	2日 5日	中止

重篤な下痢の副作用を発現した症例一覧

No	年代性別	<原疾患・合併症> [既往歴] (アレルギー歴) 【医薬品副作用歴】	副作用名*1 (基本語 (PT))	投与から 発現迄の 期間*2	転帰	投与から 転帰確認 迄の期間	本剤の 処置
31	高齢者 不明	<高リン血症、便秘、肛門括約筋無緊張症>	下痢	1日	回復したが 後遺症あり	4日	中止
32	60歳代 男性	—	胆道痙痛 腹痛 下痢	6日 6日 6日	回復 回復 回復	11日 11日 11日	中止
33	50歳代 男性	<高リン血症、慢性腎臓病、脾破裂>	感覚鈍麻 倦怠感 下痢	2日 2日 2日	回復 回復 回復	2日 2日 2日	中止
34	50歳代 男性	<高リン血症>	メレナ 胃十二指腸潰瘍 下痢	不明 不明 不明	不明 不明 不明	不明 不明 不明	中止
35	80歳代 女性	<高リン血症、白内障>	ヘモグロビン減少 下痢	不明 不明	回復 軽快	不明 29日	中止

*1 副作用名の基本語(PT)はMedDRA/J (Ver.27.0)に基づき記載

*2 本剤投与日を1日として記載

表 3. 添付文書(抜粋)

2. 禁忌
2.1 2歳未満の患者 2.3 機械的消化管閉塞又はその疑いがある患者
4. 効能又は効果
透析中の慢性腎臓病患者における高リン血症の改善
5. 効能又は効果に関連する注意
本剤は血中リンの排泄を促進する薬剤ではないので、食事療法等によるリン摂取制限を考慮すること。
6. 用法及び用量
通常、成人にはテナパノルとして1回5mgを開始用量とし、1日2回、朝食及び夕食直前に経口投与する。以後、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1回30mgとする。
7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 本剤投与開始時又は用量変更時には、1～2週間後に血清リン濃度を確認することが望ましい。 7.2 増量を行う場合には、テナパノルとして1回5、10、20、30mgの順に1段階ずつとし、1週間以上の間隔をあけて行うこと。 7.3 休薬した場合、再開時の投与量は、休薬前の投与量と同量あるいは1段階減量した投与量とすること。 7.4 血液透析中に排便を催すことが懸念される患者には、透析直前での投与を控え、朝夕以外の食直前に投与してもよい。
8. 重要な基本的注意
8.1 下痢が高頻度に認められている。下痢に伴う口渇や手足のしびれ、強い倦怠感、血圧低下等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう患者に指導すること。また、下痢に伴うこれらの症状が認められた場合には、本剤の休薬又は投与の中止を検討し、脱水の是正など適切な処置を行うこと。
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 炎症性腸疾患又は下痢型過敏性腸症候群の患者 病態を悪化させる可能性がある。

9.7 小児等

9.7.1 2歳未満の小児には投与しないこと。下痢及び重度の脱水があらわれるおそれがある。動物実験(幼若ラット(離乳前))において下痢に関連する死亡が認められている。

9.7.2 2歳以上の小児には投与しないことが望ましい。動物実験(幼若ラット(離乳後))では、成熟ラットに比べて、本剤による下痢に対する忍容性が低い可能性が報告されている。なお、20歳未満の患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しており、下痢による脱水症状を起こしやすいとされている。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重度の下痢(0.5%)

重度の下痢が発現し、脱水に至るおそれがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
消化器	下痢(61.3%)	軟便	悪心、排便回数増加、腹部膨満、嘔吐、腹痛
代謝			低リン血症

13. 過量投与

13.1 症状

下痢などの消化器症状があらわれるおそれがある。重度の下痢が発現した場合又は下痢が遷延した場合、脱水に至る可能性がある。

4. 医薬品リスク管理計画書の検討

本剤の医薬品リスク管理計画書(RMP)において、以下の安全性検討事項を設定しております。

安全性検討事項(RMP 抜粋)

重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
重度の下痢	該当なし	該当なし

本剤の医薬品リスク管理計画書は、弊社ホームページの協和キリンメディカルサイト(<https://medical.kyowakirin.co.jp/>)
又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)をご参照ください。

4.1. 重要な特定されたリスク「重度の下痢」

「市販直後調査」期間中、「下痢」は 2652 例 2658 件収集され、そのうち重篤な下痢は 5 例 5 件でした。重篤な下痢の詳細については、表 2.をご参照ください。添付文書の「重大な副作用」に記載している事象であり、安全性プロファイルを更新する情報は無かったことから、現時点での更なる安全対策は不要と判断しました。

5. まとめ

「市販直後調査」期間中、本剤による副作用は 3062 例 3244 件報告され、これらのうち、重篤な副作用は 35 例 44 件でした。本剤の安全性プロファイルに影響を及ぼす新たな所見は認められず、本市販直後調査の結果をもって、新たなリスクの追加、安全確保措置、添付文書改訂を実施する必要はないと判断しました。

「市販直後調査」終了時点では認められなかった「添付文書」から予測できない副作用が今後発現することも考えられるため、引き続き安全性情報の収集・評価に努め、必要に応じて本剤の適正使用につながる情報提供を行う所存でございます。先生方におかれましてもご協力を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

以上

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

PZV1009A25B

2025 年 1 月印刷