

慢性心不全治療剤/可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激剤
ベルイシグアト錠

ベリキューボ錠[®] 2.5mg

ベリキューボ錠[®] 5mg

ベリキューボ錠[®] 10mg

Verquvo tablets 2.5mg/5mg/10mg

「市販直後調査」最終結果報告
(収集期間:2021年9月15日~2022年3月14日)

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。
平素は弊社ならびに弊社製品に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、2021年9月15日の販売開始以来、6ヵ月間にわたりご協力を賜りましたベリキューボ錠
2.5mg・5mg・10mgの「市販直後調査」は、2022年3月14日をもちまして調査期間を終了致し
ました。

この度、本調査期間中に収集された副作用を取りまとめた「結果報告」を作成いたしましたので、
ご報告申し上げます。本情報が日常のご診療の一助となれば幸甚に存じます。

本調査期間中、先生方におかれましては、本調査に対し、多大なるご理解とご協力を賜り、誠に
ありがとうございました。

今後もベリキューボ錠をはじめとする弊社製品の安全情報の収集及び提供に努め、適正使用の推
進に取り組んで参ります。引き続き、ご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

2022年6月
バイエル薬品株式会社

目次

1. 「市販直後調査」結果の概要	1
2. 副作用の発現状況	1
3. 医薬品リスク管理計画（RMP）に設定されているリスクの発現状況	2
4. 適正使用のお願い	4

1. 「市販直後調査」結果の概要

製品名	ペリキューボ錠 2.5mg、同 5mg、同 10mg
効能・効果	慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。
集計対象期間	2021年9月15日～2022年3月14日
副作用収集症例数	38例50件うち重篤は12例17件

2. 副作用の発現状況

市販直後調査期間中に収集されペリキューボ錠の副作用は、38例50件でした。このうち、重篤な副作用は12例17件でした。

副作用の器官別大分類別収集状況は、「臨床検査」13件が最も多く、次いで「心臓障害」7件、「血管障害」6件でした。

主な副作用は、血圧低下8件、低血圧5件、心不全^{注)}4件でした。重篤な事象17件の転帰は、死亡3件、回復2件、軽快3件、不明3件、未記載が6件でした。非重篤な事象33件の転帰は、回復11件、軽快4件、不明5件、未記載が13件でした。

注)：報告事象は「慢性心不全の悪化」になります。

器官別大分類	副作用名	報告件数		
		重篤	非重篤	合計
胃腸障害	悪心	0	1	1
	胃食道逆流性疾患	0	1	1
	消化不良	0	1	1
	* 腹水	1	0	1
一般・全身障害および投与部位の状態	* 倦怠感	0	1	1
	* 浮腫	0	1	1
感染症および寄生虫症	* COVID-19	1[1]	1	2[1]
筋骨格系および結合組織障害	* 関節痛	0	1	1
血管障害	* ほてり	0	1	1
	低血圧	0	5	5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	* 急性肺水腫	1[1]	0	1[1]
	* 胸水	1	0	1
	* 呼吸困難	1	0	1
	* 肺うっ血	1	0	1
心臓障害	* 心不全 ^{注)}	4[1]	0	4[1]
	* 心房粗動	1	0	1
	* 頻脈	0	1	1
	* 不整脈	1	0	1

器官別大分類	副作用名	報告件数		
		重篤	非重篤	合計
神経系障害	* 意識消失	1	0	1
	* 失神	1	0	1
	頭痛	0	1	1
	浮動性めまい	0	1	1
腎および尿路障害	* 腎機能障害	1	0	1
	* 排尿異常	0	1	1
精神障害	* 異常行動	0	1	1
代謝および栄養障害	* 食欲減退	0	1	1
皮膚および皮下組織障害	* 爪甲白斑	0	1	1
	* 薬疹	1	1	2
臨床検査	* 血圧異常	0	1	1
	* 血中クレアチニン増加	0	1	1
	血圧低下	0	8	8
	* 体重増加	1	0	1
	* 尿量減少	0	1	1
	* 肺動脈圧上昇	0	1	1
合計		17 [3]	33	50 [3]

*: 添付文書の使用上の注意から予測できない未知の副作用。なお、添付文書の「11.2 その他の副作用」に記載されている場合でも、重篤な事象については未知の副作用として取り扱っています。

[]: カッコ内の件数は死亡件数（但し、本剤との関連性が否定できない死亡事象に限る）

注): 報告事象は「慢性心不全の悪化」

【集計表をご参照いただく際の注意事項】

- ・ 集計表には、調査が終了していない症例も含まれています。そのため、本集計後に得られた追加情報により、重篤性、副作用名、件数などが変更される場合があります。
- ・ 表中の副作用名は、報告いただいた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Version 24.1) の基本語 (PT: Preferred Terms) に読み替えて記載しています。
- ・ 自発報告症例における副作用件数を集計しているため、副作用発現頻度は算出できません。

3. 医薬品リスク管理計画 (RMP) に設定されているリスクの発現状況

市販直後調査期間中に、本剤の医薬品リスク管理計画 (RMP) において重要な安全性の懸念事項 (安全性検討事項) に設定されたリスクに関連する副作用の発現状況は、以下のとおりでした。重要な特定されたリスクの「低血圧」に関連する副作用は、重篤な事象 2 件、非重篤な事象 13 件が報告されました。重要な不足情報の、「肝機能障害患者への投与時の安全性」として肝機能障害患者において発現した副作用は非重篤な事象 3 件、「腎機能障害患者への投与時の安全性」として、腎機能障害患者において発現した副作用は非重篤な事象 4 件、「血圧が 100mmHg 未満又は症候性低血圧の患者への投与時の安全性」として本剤投与前に収縮期血圧が 100mmHg 未満であった患者において発現した副作用は重篤な事象 1 件、また、「長期投与の安全性 (心血管死の発現状況を含む)」に関連する副作用は、心血管死として重篤な事象 1 件が報告されました。その他の重要な不足情報に関連する副作用、重要な潜在的リスクに設定された安全性検討事項に該当する副作用は報告されませんでした。詳細を以下に示します。

本剤の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況

安全性検討事項		副作用発現状況
重要な特定されたリスク	低血圧	重篤 2 件 意識消失 1 件、失神 1 件
		非重篤 13 件 低血圧 5 件、血圧低下 8 件
重要な潜在的リスク	硝酸剤及び NO 供与剤との併用	—
	PDE5 阻害剤との併用	—
重要な不足情報	肝機能障害患者への投与時の安全性	非重篤 3 件 ^{注1)} 低血圧 1 件、尿量減少 1 件、 血中クレアチニン増加 1 件、
	腎機能障害患者への投与時の安全性	非重篤 4 件 ^{注1)} 低血圧 1 件、尿量減少 1 件、 血中クレアチニン増加 1 件、 血圧低下 1 件
	血圧が 100mmHg 未満又は症候性低血 圧の患者への投与時の安全性	重篤 1 件 意識消失 1 件
	長期投与時の安全性（心血管死の発 現状況を含む）	重篤 1 件 心不全 ^{注2)} による死亡（心血管死）

*：重要な不足情報の低血圧、血圧低下及び意識消失は、重要な特定されたリスクの低血圧 5 件、血圧低下 8 件及び意識消失 1 件と重複する。

注 1)：低血圧 1 件、尿量減少 1 件及び血中クレアチニン増加 1 件は 1 例 3 件で発現した同一症例

注 2)：報告事象は「慢性心不全の悪化」

重要な特定されたリスク「低血圧」関連の副作用症例 15 例15件の患者背景の内訳は、下表のとおりでした。

低血圧関連の副作用を発現した副作用症例の患者背景

項目	区分	副作用発現症例	
		症例数	割合 （「不明」除く）
性別	男性	4	50.0 %
	女性	4	50.0 %
	不明	7	
年齢	10歳代	1	16.7 %
	50歳代	1	16.7 %
	60歳代	1	16.7 %
	70歳代	2	33.3 %
	80歳代	1	16.7 %
	不明	9	
併用薬	あり	4	100 %
	不明	11	
本剤の処置	中止/中断	11	100 %
	不明	4	
本剤1日投与量	2.5 mg	5	100 %
	不明	10	
転帰	回復	4	80.0 %
	軽快	1	20.0 %
	不明	10	

注 1) 副作用発現症例の割合は、小数第 2 位を四捨五入して算出しています。

注 2) 本表は市販直後調査の結果の一部を示すものであり、本剤による低血圧関連の発生傾向を示すものではありません。

4. 適正使用のお願い

市販直後調査期間中に、主な副作用として「低血圧」に関連する副作用が報告されました。

本調査で確認された副作用は、現時点で本邦の市販後の使用において新たな安全性の懸念は発生していないと判断していますが、今後とも本剤の投与に際しましては、添付文書をご参照いただき、本剤の適正使用にご留意いただきますようお願いいたします。

<本剤の用法及び用量、用法及び用量に関連する注意>

本剤の用法及び用量は、血圧等患者の状態に応じて適宜減量することとなっています。以下の添付文書における「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する注意」をご参照いただき、本剤の適正使用にご留意いただきますようお願いいたします。

6. 用法及び用量

通常、成人にはベルイングアトとして、1回 2.5mg を1日1回食後経口投与から開始し、2週間間隔で1回投与量を 5mg 及び 10mg に段階的に増量する。なお、血圧等患者の状態に応じて適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

定期的に血圧測定を行い、臨床試験で用いられた以下の基準を参考に本剤の用量を調節すること。

臨床試験で用いられた用量調節基準

収縮期血圧 (mmHg) ・ 低血圧症状	1回投与量の調節
収縮期血圧が100mmHg 以上	・ 2.5又は5mg の場合：1段階増量する。 ・ 10mg の場合：用量を維持する。
収縮期血圧が90mmHg 以上100mmHg 未満	用量を維持する。
収縮期血圧が90mmHg 未満で低血圧症状を示さない場合	・ 2.5mg の場合：投与を中断する。 ・ 5又は10mg の場合：1段階減量する。
収縮期血圧が90mmHg 未満で低血圧症状がある場合	投与を中断する。

<低血圧関連について>

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は血管を拡張し血圧を低下させる作用を有しており、症候性低血圧があらわれるおそれがある。血液量減少、重度の左室流出路閉塞、安静時低血圧、自律神経機能障害、低血圧の既往のある患者や、降圧剤、利尿剤、硝酸剤等の降圧作用を有する薬剤を投与中の患者では、血圧等患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

8.2 めまい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機械を操作する際には注意させること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 投与前の収縮期血圧が100mmHg未満又は症候性低血圧の患者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。過度の血圧低下が起こるおそれがある。臨床試験では除外されている。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激薬 リオシグアト（アデムパス）	症候性低血圧を起こすおそれがある。	細胞内 cGMP 濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
PDE5阻害剤 シルденаフィル クエン酸塩等	症候性低血圧を起こすおそれがある。治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、治療上やむを得ないと判断された場合にのみ併用すること。	細胞内 cGMP 濃度が増加し、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
硝酸剤及びNO 供与剤 ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等	症候性低血圧を起こすおそれがある。血圧等患者の状態を継続的に観察しながら慎重に投与すること。	細胞内 cGMP 濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血圧 (7.4%) [7.、8.1、9.1.1 参照]

11.2 その他の副作用

	1~10%未満	1%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害			貧血
神経系障害	浮動性めまい	頭痛	
胃腸障害		消化不良、胃食道逆流性疾患、悪心、嘔吐	

13. 過量投与

13.1 症状

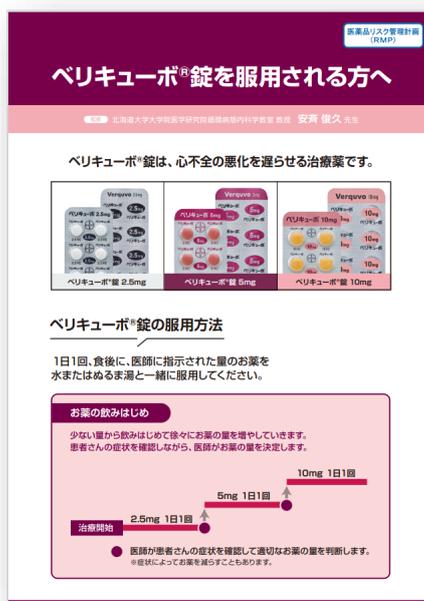
過度の血圧低下等が起こる可能性がある。

本剤の医薬品リスク管理計画の追加のリスク最小化策として、医療従事者向けに「ベリキューボ錠®をご使用いただくにあたって」、患者さん向けに「ベリキューボ錠®を服用される方へ」を作成し、配布しております。

ベリキューボ錠®をご使用いただくにあたって
(医療従事者向け RMP 資料)



ベリキューボ錠®を服用される方へ
(患者向け RMP 資料)



今後とも、本剤の使用にあたっては、最新の添付文書、インタビューフォーム等とともに、上記資料をご活用いただき、本剤の適正使用にご留意いただきますようお願い申し上げます。また、副作用が発生した際には、バイエル薬品株式会社の医薬情報担当者まで速やかにご連絡頂きますよう、併せてお願い申し上げます。

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://pharma.bayer.jp>

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)