

ピコプレップ[®]配合内用剤 使用成績調査

第3回・中間解析結果

2022年1月発行

製造販売元／日本ケミファ株式会社

* 本内容を、許可なく複写・転載することは禁止されています。

1. 使用成績調査の概要

調査の目的	使用実態下における安全性及び有効性に関する事項を把握する。
調査対象患者	調査実施契約を締結した施設において、「大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除」を目的として、初めて本剤を投与された患者
調査予定症例数	1000 例（大腸手術時の前処置を目的とした症例： 250 例を含む）
調査期間	(1) 調査期間：2017 年 7 月 1 日 ～ 2021 年 3 月 31 日 (2) 登録期間：2017 年 7 月 1 日 ～ 2020 年 9 月 30 日
調査方式	中央登録方式
観察期間	本剤投与開始から検査・手術終了後 48 時間まで
重点調査項目	(1) 高マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症等の代謝及び栄養障害の発現状況 (2) 中等度以下の腎機能障害を有する患者における本剤の安全性及び有効性 (3) 大腸手術時の前処置に本剤を使用した患者における安全性及び有効性

2. 第3回中間解析の概要

本剤は、フェリング・ファーマ株式会社が2016年7月4日に製造販売の承認を受け、2016年8月31日から販売を開始した。

その後、2019年2月12日付で、製造販売承認が日本ケミファ株式会社に承継された。

使用成績調査は、製造販売後より実施している。今回、2021年6月30日までに固定された症例に基づき、安全性に関する中間解析を行った。

2020年9月30日までに1,562例の症例が登録され、1,551例の調査票を回収した。そのうち、1,488例の調査票を固定し、安全性解析除外症例37例を除く1,451例を安全性解析対象症例とした（図1）。

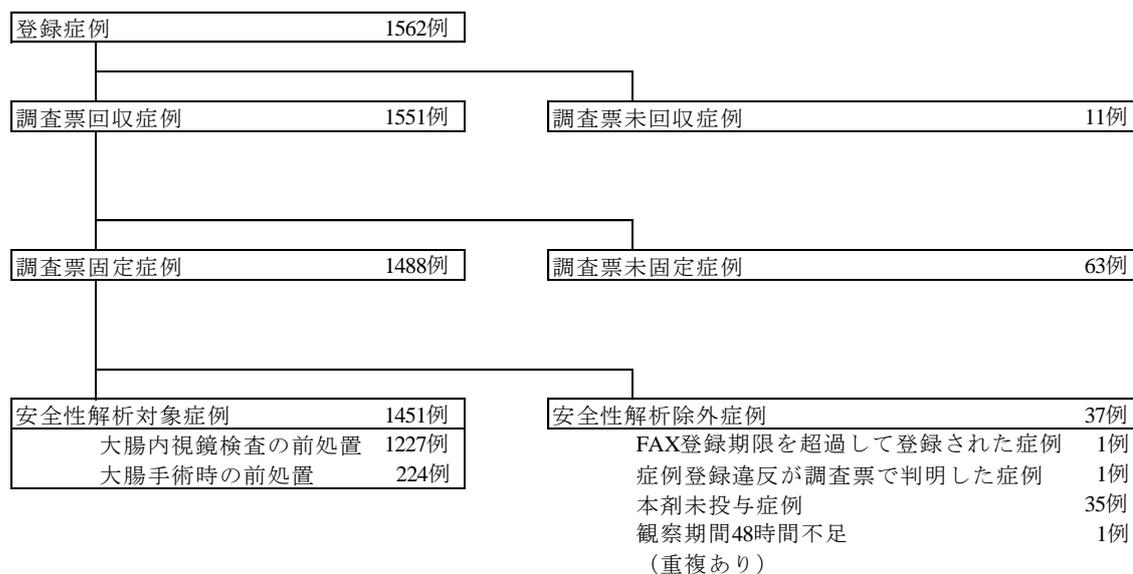


図1 症例構成図

3. 第3回中間解析における安全性の結果

1) 器官別大分類別及び種類別の副作用発現状況 (表1)

安全性解析対象症例 1,451 例において、副作用は 34 例に認められ、副作用発現割合は 2.34% (34 例/1,451 例) であった。

器官別大分類別の副作用発現症例数は、感染症および寄生虫症が 1 例 (0.07%)、代謝および栄養障害が 7 例 (0.48%)、精神障害が 1 例 (0.07%)、神経系障害が 2 例 (0.14%)、血管障害が 1 例 (0.07%)、胃腸障害が 20 例 (1.38%)、皮膚および皮下組織障害が 1 例 (0.07%)、腎および尿路障害が 4 例 (0.28%)、臨床検査が 1 例 (0.07%)、傷害、中毒および処置合併症が 1 例 (0.07%) であった。種類別の副作用は、「嘔吐」が 8 例、「高マグネシウム血症」、「腹痛」及び「悪心」が各 6 例、「下痢」、「夜間頻尿」及び「腎機能障害」が各 2 例、「術後創感染」、「高尿酸血症」、「低カルシウム血症」、「不眠症」、「頭痛」、「睡眠不足」、「低血圧」、「消化不良」、「肛門周囲痛」、「多汗症」、「血圧低下」及び「吻合部漏出」が各 1 例であった。

「使用上の注意」から予測できない副作用として、「夜間頻尿」及び「腎機能障害」が各 2 例、「術後創感染」、「高尿酸血症」、「低カルシウム血症」、「不眠症」、「睡眠不足」、「消化不良」、「多汗症」及び「吻合部漏出」が各 1 例認められた。重篤副作用として、「術後創感染」及び「吻合部漏出」が各 1 例認められた。

表 1 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1451	
副作用等の発現症例数	34	
副作用等の発現割合	2.34%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
感染症および寄生虫症	1	(0.07%)
術後創感染	1	(0.07%)
代謝および栄養障害	7	(0.48%)
高マグネシウム血症	6	(0.41%)
高尿酸血症	1	(0.07%)
低カルシウム血症	1	(0.07%)
精神障害	1	(0.07%)
不眠症	1	(0.07%)
神経系障害	2	(0.14%)
頭痛	1	(0.07%)
睡眠不足	1	(0.07%)
血管障害	1	(0.07%)
低血圧	1	(0.07%)
胃腸障害	20	(1.38%)
腹痛	6	(0.41%)
下痢	2	(0.14%)
消化不良	1	(0.07%)
悪心	6	(0.41%)
肛門周囲痛	1	(0.07%)
嘔吐	8	(0.55%)
皮膚および皮下組織障害	1	(0.07%)
多汗症	1	(0.07%)
腎および尿路障害	4	(0.28%)
夜間頻尿	2	(0.14%)
腎機能障害	2	(0.14%)
臨床検査	1	(0.07%)
血圧低下	1	(0.07%)
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.07%)
吻合部漏出	1	(0.07%)

MedDRA/J version(23.1)

2) 重点調査項目に関する検討

「高マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症等の代謝及び栄養障害の発現状況」については、「高マグネシウム血症」が6例、「高尿酸血症」及び「低カルシウム血症」が各1例認められ、いずれも非重篤であった(表1)。

「中等度以下の腎機能障害を有する患者における本剤の安全性」については、副作用発現割合は、「腎機能障害あり」で10.0%(3例/30例)、「腎機能障害なし」で2.2%(31例/1,421例)であり、統計学的有意差が認められた($p=0.0310$) (表2)。この要因は、症例数の偏りによるものと考える。「腎機能障害あり」で認められた副作用は、「低カルシウム血症」、「悪心」及び「腎機能障害」であり、いずれも非重篤であった。なお、重度の腎機能障害を有する患者2例は、登録時の「中等度」が調査票で「重度」に変更された症例と、「合併症(その他)」に分類されていた重度の疾患が「合併症(腎機能障害)」に修正された症例であり、いずれも副作用は認められなかった。

「大腸手術時の前処置に本剤を使用した患者」の安全性解析対象症例は224例あり、副作用発現割合は1.79%(4例/224例)であった。種類別の副作用は、「嘔吐」が2例、「術後創感染」及び「吻合部漏出」が各1例認められ、回復性は良好であった。

3) 患者背景因子別の副作用発現状況

安全性解析対象症例1,451例について、患者背景因子別〔性別、年齢、BMI、本剤投与方法、合併症有無、合併症(腎機能障害)有無、合併症(肝機能障害)有無、合併症(心機能障害)有無、合併症(糖尿病)有無、既往歴有無、アレルギー歴有無、前処置のために使用した本剤以外の併用薬剤の有無、前処置のために使用した本剤以外の併用療法の有無、前処置以外に使用した併用薬及び併用療法の有無〕に集計解析を行った(表2)。

副作用発現割合に統計学的有意差が認められた患者背景は、「性別($p=0.0085$)」、「年齢($p<0.0001$)」、「BMI($p<0.0001$)」、「本剤投与方法($p=0.0015$)」、「合併症(腎機能障害)有無($p=0.0310$)」、「前処置のために使用した本剤以外の併用薬剤の有無($p=0.0118$)」及び「前処置のために使用した本剤以外の併用療法の有無($p=0.0271$)」であった。

「年齢」、「BMI」、「本剤投与方法」、「合併症(腎機能障害)有無」及び「前処

置のために使用した本剤以外の併用療法の有無」で統計学的有意差が認められた要因は、症例数の偏りによるものと考える。

「性別」で統計学的有意差が認められた要因は明らかでないが、「女性」の副作用 25 例のうち「胃腸障害」が 17 例と多く認められたことが影響している可能性がある。「胃腸障害」は非重篤で回復性は良好であり、臨床上特に問題はないと考える。

「前処置のために使用した本剤以外の併用薬剤の有無」で統計学的有意差が認められた要因は明らかでないが、群間の差は臨床上特に問題はないと考える。

表2 患者背景因子別の副作用発現割合と検定

項目		例数	副作用 発現例数	副作用 発現割合 (%)	95%信頼区間	検定結果 ¹⁾
例数		1451	34	(2.3%)	(1.6-3.3)	—
性別	男性	714	9	(1.3%)	(0.6-2.4)	Fisher p=0.0085
	女性	737	25	(3.4%)	(2.2-5.0)	
年齢 (歳)	15歳以下	21	7	(33.3%)	(14.6-57.0)	χ^2 p<0.0001
	16歳～65歳未満	884	16	(1.8%)	(1.0-2.9)	
	65歳以上	546	11	(2.0%)	(1.0-3.6)	
BMI (kg/m ²)	18.5未満	101	11	(10.9%)	(5.6-18.7)	CA p<0.0001
	18.5～25未満	711	18	(2.5%)	(1.5-4.0)	
	25～30未満	202	1	(0.5%)	(0.0-2.7)	
	30～35未満	23	0	(0.0%)	(0.0-14.8)	
	35～40未満	8	0	(0.0%)	(0.0-36.9)	
	40以上	1	0	(0.0%)	(0.0-97.5)	
本剤投与方法	前日1回・当日1回	1238	26	(2.1%)	(1.4-3.1)	Fisher p=0.0015
	前日に2回	180	3	(1.7%)	(0.3-4.8)	
	その他	33	5	(15.2%)	(5.1-31.9)	
合併症有無	なし	540	10	(1.9%)	(0.9-3.4)	Fisher p=0.3752
	あり	911	24	(2.6%)	(1.7-3.9)	
合併症 (腎機能障害) 有無	なし	1421	31	(2.2%)	(1.5-3.1)	Fisher p=0.0310
	あり	30	3	(10.0%)	(2.1-26.5)	
	軽度	27	3	(11.1%)	(2.4-29.2)	
	中等度	1	0	(0.0%)	(0.0-97.5)	
	重度	2	0	(0.0%)	(0.0-84.2)	
合併症 (肝機能障害) 有無	なし	1426	34	(2.4%)	(1.7-3.3)	Fisher p=1.0000
	あり	25	0	(0.0%)	(0.0-13.7)	
	軽度	20	0	(0.0%)	(0.0-16.8)	
	中等度	2	0	(0.0%)	(0.0-84.2)	
	重度	1	0	(0.0%)	(0.0-97.5)	
合併症 (心機能障害) 有無	なし	1357	29	(2.1%)	(1.4-3.1)	Fisher p=0.0639
	あり	94	5	(5.3%)	(1.7-12.0)	
	軽度	70	5	(7.1%)	(2.4-15.9)	
	中等度	22	0	(0.0%)	(0.0-15.4)	
	重度	1	0	(0.0%)	(0.0-97.5)	
合併症 (糖尿病) 有無	なし	1354	32	(2.4%)	(1.6-3.3)	Fisher p=1.0000
	あり	97	2	(2.1%)	(0.3-7.3)	
	軽度	70	2	(2.9%)	(0.3-9.9)	
	中等度	23	0	(0.0%)	(0.0-14.8)	
	重度	1	0	(0.0%)	(0.0-97.5)	
既往歴有無	なし	942	22	(2.3%)	(1.5-3.5)	Fisher p=1.0000
	あり	491	12	(2.4%)	(1.3-4.2)	
アレルギー歴有無	なし	1288	28	(2.2%)	(1.4-3.1)	Fisher p=0.1486
	あり	146	6	(4.1%)	(1.5-8.7)	
前処置のために使用した 本剤以外の併用薬剤の有無	なし	575	21	(3.7%)	(2.3-5.5)	Fisher p=0.0118
	あり	876	13	(1.5%)	(0.8-2.5)	
前処置のために使用した 本剤以外の併用療法の有無	なし	1400	30	(2.1%)	(1.5-3.0)	Fisher p=0.0271
	あり	50	4	(8.0%)	(2.2-19.2)	
前処置以外に使用した 併用薬及び併用療法の有無	なし	1024	19	(1.9%)	(1.1-2.9)	Fisher p=0.0842
	あり	427	15	(3.5%)	(2.0-5.7)	

1) χ^2 : χ^2 検定、Fisher: Fisherの直接確率法、CA: Cochran-Armitageの傾向検定

以上