

セイヨウトチノキ種子エキスのリスク評価について

成分・含量	セイヨウトチノキ種子エキス 552 mg (セイヨウトチノキ種子 2.65 g に相当)
薬効分類	生薬
投与経路	経口
販売名(製造販売業者)	ベルフェミン
効能・効果	軽度の静脈還流障害(静脈の血流が滞ること)による次の諸症状の改善: 足(ふくらはぎ, 足首など)のむくみ, むくみに伴う足のだるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み
用法・用量	成人(18歳以上)1回1カプセル、1日2回朝夕食前に服用する。
承認年月日	2020年11月30日
製造販売開始日	2021年12月20日
評価を行う理由	2024年11月29日の再審査期間終了見込みに伴い、一般用医薬品としての販売の可否について判断を行うため
製造販売後調査概要 (使用成績調査報告書)	調査期間: 2022年1月1日~2024年3月29日 特別調査: 1,651症例(うち、評価対象は1,638例) 副作用: 99例148件(6.04%) うち重篤な副作用: なし 未知の副作用: 傾眠、便秘、筋痙縮及び倦怠感各3件 等  一般調査(データロック日: 2024年8月31日) 副作用: 51例76件 うち重篤な副作用: なし 未知の副作用: 頻尿 4件、口渇 3件、上腹部痛 3件 等
医薬品医療機器法第68条の10第1項に基づき、製造販売業者が報告した副作用報告	使用成績調査報告書データロック後に、製造販売業者が報告した副作用報告 2024年3月30日~2024年8月31日: 0件
使用上の注意の改訂の指導	なし

【参考】本剤と同一の有効成分を含む医薬品

分類	医薬品の例 販売名	成分・分量 (剤形)	効能・効果	用法・用量	リスク 区分
本剤	ベルフェミン	2 カプセル中セイヨウトチノキ種子エキス 552 mg (セイヨウトチノキ種子 2.65 g に相当) (カプセル)	軽度の静脈還流障害 (静脈の血流が滞ること) による次の諸症状の改善: 足 (ふくらはぎ, 足首など) のむくみ, むくみに伴う足のだるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み	成人 (18 歳以上) 1 回 1 カプセル、1 日 2 回朝夕食前に服用する。	要指導医薬品
一般 用医薬品	内服ボラギノール EP	2 包 (2g) 中ボタンピエエキス 300mg (牡丹皮 1,200mg より抽出)、セイヨウトチノキ種子エキス 100mg (西洋栃の木の種子 600mg より抽出)、シコン水製エキス 300mg (紫根 900mg より抽出)、トコフェロール酢酸エステル 100mg (散剤)	次の場合の症状の緩和: 痔核 (いぼ痔), きれ痔, 痔出血	次の量を食後に水またはお湯で服用すること。 成人 (15 歳以上): 1 回 1 包: 1 日 2 回 15 歳未満: 服用しないこと	第 2 類医薬品
一般 用医薬品	デナンコーソフト	1 個 (2.5g) 中セイヨウトチノキ種子エキス 9.375mg (原生薬 75mg)、リドカイン 60.0mg、トコフェロール酢酸エステル 50.0mg、アラントイン 20.0mg、酸化亜鉛 250.0mg (軟膏)	塗布の場合: きれ痔 (さけ痔)・いぼ痔の痛み・かゆみ・はれ・出血・ただれの緩和 注入の場合: きれ痔 (さけ痔)・いぼ痔の痛み・かゆみ・はれ・出血の緩和	適量を取り肛門部に塗布するか、又は 15 歳以上 1 回 1 個を肛門部に挿入し、全量を注入する。1 日 3 回まで使用できます。なお、一度塗布に使用したものは、注入には使用しないこと。	第 2 類医薬品

## 企業提出資料一覧

- 要指導医薬品製造販売後安全性調査報告書 p. 4
  - 別紙 1 承認時までの副作用・感染症の発現状況 p. 5
  - 別紙 2 製造販売後調査等における副作用・感染症の  
発現状況 p. 6
  - 別紙 3 副作用・感染症症例報告における発現状況 p. 7
  - 表 I 未知・非重篤副作用別発現症例一覧表 p. 8
- ベルフェミン 使用成績調査報告書 p. 9～p. 26
- 添付文書 p. 27
- チェックシート p. 28
- 患者向け説明資材 p. 29～p. 32

## 要指導医薬品製造販売後安全性調査報告書

販売名	ベルフェミン	承認番号・年月日	30200APX00412000 2020年11月30日
		有効成分名	セイヨウトチノキ種子 エキス
製造販売後調査期間	使用成績調査	2022年1月1日～2024年3月29日	
調査施設数	使用成績調査	598軒	
調査症例数	使用成績調査	1,651例	
出荷数量	[REDACTED]錠		
調査結果の概要	<p>使用成績調査では、安全性解析対象症例の1,638例のうち、副作用は99例に認められ、副作用の発現割合は6.04%であった。一般調査（データロック日：2024年8月31日）では、副作用は51例に認められた。いずれも「重篤」な副作用はなかった。なお、総合機構に報告すべき研究報告及び措置報告はなかった。</p> <p>アンケート用紙回収症例1,651例を対象に不適正使用症例（「してはいけないこと」及び「用法・用量外使用」に該当する症例）を集計した。不適正使用症例は105例であり、不適正使用の割合は6.36%であった。適正使用の推進として、薬剤師に適正な販売を実施していただくために、2022年11月～12月にかけて、本剤の取り扱い店に対し本剤の適正使用に関するお知らせ文を配布した。その後も、不適正使用の販売店に対しては「適正使用のお願い」文書を配布し、適正使用遵守の徹底に努めた。</p>		
副作用種類別発現状況	別紙1、別紙2及び別紙3のとおり		
副作用発現症例一覧表	表 I（一般調査における未知非重篤症例）のとおり		
調査結果に関する見解と今後の安全対策	<p>目標症例1,500例として発売時から実施していた使用成績調査が当該調査単位期間中で終了となったことから、当該調査単位期間終了日までに使用成績調査を含め、その他の国内すべての情報源から集積された「未知」の副作用について、「使用上の注意」への追記の必要性を検討した。</p> <p>本剤の使用上の注意から予測できない「未知」の副作用について検討した結果、本剤以外の要因が疑われる症例等、関連性が不明確な症例を含み、本剤との関連性が高いと判断できる症例が少ないことから、現時点では「使用上の注意」の改訂等の安全確保措置を要する事項はないと判断した。</p> <p>不適正使用症例における副作用は15例21件であったが、全て「非重篤」であり、不適正使用症例において特に問題となる傾向は認められなかった。適正使用状況に問題が認められた販売店に対しては、「適正使用のお願い」文書等により薬剤師に適正使用遵守の徹底に努めており、現状においてさらなる対策の必要はないと判断した。</p> <p>なお、今後も適正な使用のために必要な情報の収集並びに検討を随時行い、必要に応じて適正使用等確保措置を講じていく。</p>		
備考	販売開始日：2021年12月20日 企業名：ゼリア新薬工業株式会社 担当者名：安全管理部 [REDACTED]		

別紙1

承認時までの副作用・感染症の発現状況

調査・試験名：第III相一般臨床試験（非対照試験）

	承認時までの状況
安全性解析対象症例数	70
副作用等の発現症例数	5
副作用等の発現割合	7.1%
<b>副作用等の種類</b>	<b>副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)</b>
胃腸障害	4 (5.7%)
便秘	1 (1.4%)
悪心	1 (1.4%)
軟便	2 (2.9%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4%)
局所腫脹	1 (1.4%)

MedDRA/J version(17.0)

## 別紙2

## 製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ベルフェミン使用成績調査

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	1638
副作用等の発現症例数	99
副作用等の発現割合	6.04%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数
神経系障害	13 (0.79%)
浮動性めまい	6 (0.37%)
頭痛	7 (0.43%)
*   傾眠	3 (0.18%)
血管障害	1 (0.06%)
*   末梢冷感	1 (0.06%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.06%)
*   呼吸困難	1 (0.06%)
胃腸障害	65 (3.97%)
腹部不快感	31 (1.89%)
*   腹痛	1 (0.06%)
*   下腹部痛	1 (0.06%)
*   上腹部痛	1 (0.06%)
*   便秘	3 (0.18%)
下痢	15 (0.92%)
消化不良	1 (0.06%)
悪心	32 (1.95%)
*   口内炎	1 (0.06%)
嘔吐	4 (0.24%)
皮膚および皮下組織障害	11 (0.67%)
*   ざ瘡	1 (0.06%)
*   皮膚乾燥	1 (0.06%)
紅斑	1 (0.06%)
*   多汗症	1 (0.06%)
そう痒症	7 (0.43%)
発疹	4 (0.24%)
筋骨格系および結合組織障害	6 (0.37%)
*   筋痙縮	3 (0.18%)
*   四肢痛	1 (0.06%)
*   四肢不快感	2 (0.12%)
腎および尿路障害	4 (0.24%)
*   膀胱痛	1 (0.06%)
*   夜間頻尿	1 (0.06%)
*   頻尿	2 (0.12%)
生殖系および乳房障害	5 (0.31%)
*   乳房腫脹	1 (0.06%)
月経中間期出血	4 (0.24%)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (0.37%)
*   顔面痛	1 (0.06%)
*   異常感	1 (0.06%)
*   倦怠感	3 (0.18%)
*   口渇	1 (0.06%)
臨床検査	4 (0.24%)
血圧上昇	1 (0.06%)
*   体重増加	1 (0.06%)
*   尿量減少	1 (0.06%)
*   尿量増加	1 (0.06%)

\* : 「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

MedDRA/J version(27.0)

別紙3

副作用・感染症症例報告における発現状況

副作用等の種類	副作用・感染症の症例報告を行った症例数					再審査期間中の合計	備考
	2021年11月30日 ～ 2022年5月29日	2022年5月30日 ～ 2022年11月29日	2022年11月30日 ～ 2023年11月29日	2023年11月30日 ～ 2024年3月29日			
	0	0	0	0	0		
出荷数量	■ カプセル	■ カプセル	■ カプセル	■ カプセル			

未知・非重篤副作用別発現症例一覧表

表 1

No.	副作用の種類		性別	年齢	副作用 発現年月日	転帰	報告の種類
	基本用語	MedDRAコード					
1	呼吸困難	10013968	女	6歳	2022/05	回復	自発報告
1	動悸	10033557	女	6歳	2022/05	回復	自発報告
2	呼吸困難	10013968	女	40歳代	2022/05	回復	自発報告
2	動悸	10033557	女	40歳代	2022/05	回復	自発報告
3	腹部膨満	10000060	女	2歳	2022/08/09	軽快	自発報告
4	夜間頻尿	10029446	女	50歳代	2023/09/22	不明	自発報告
5	上腹部痛	10000087	女	2歳	2023/11/05	回復	自発報告
6	頻尿	10036018	女	5歳	不明	不明	自発報告
7	あざ	10004950	女	3歳	不明	不明	自発報告
8	ほてり	10060800	女	2歳	2023/11/06	回復	自発報告
9	頻尿	10036018	女	4歳	不明	不明	自発報告
10	内出血	10075192	女	7歳	不明	不明	自発報告
11	顔面浮腫	10016029	女	3歳	不明	不明	自発報告
12	胸痛	10008479	女	2歳	不明	不明	自発報告
13	腹部膨満	10000060	女	3歳	2023/10/25	回復	自発報告
14	口渇	10043458	女	4歳	2023/11/14	回復	自発報告
14	頻尿	10036018	女	4歳	2023/11/14	回復	自発報告
15	上腹部痛	10000087	女	4歳	2023/11/13	回復	自発報告
16	便秘	10010774	女	4歳	2023/10/04	回復	自発報告
17	便秘	10010774	女	3歳	不明	不明	自発報告
18	傾眠	10041349	女	5歳	不明	不明	自発報告
19	口渇	10043458	女	2歳	不明	不明	自発報告
19	脱水	10012174	女	2歳	不明	不明	自発報告
20	口渇	10043458	女	4歳	不明	不明	自発報告
21	四肢痛	10033425	女	3歳	不明	不明	自発報告
22	頻尿	10036018	女	3歳	不明	不明	自発報告
23	筋骨格硬直	10052904	男	3歳	不明	不明	自発報告
24	腹痛	10000081	女	2歳	2024/05	回復	自発報告
24	上腹部痛	10000087	女	2歳	2024/05	回復	自発報告

調査単位期間：2020年11月30日～2024年08月31日（データロック日：2024年08月31日）

副作用の用語は、MedDRA/J version(27.0)を使用。



# ベルフェミン

## 使用成績調査報告書

製造販売元：ゼリア新薬工業株式会社

作成日：2024年7月31日  
ゼリア新薬工業株式会社  
製造販売後調査等管理責任者



## 目 次

1	調査方法	3
1.1.	調査目的	3
1.2.	調査対象者	3
1.3.	調査方法	3
1.3.1.	実施期間	4
1.3.2.	投与期間	4
1.3.3.	観察期間	4
1.3.4.	観察項目	4
1.3.5.	有効性評価基準	4
2	調査結果	4
2.1.	実施施設数及び症例構成	4
2.2.	安全性	5
2.2.1.	副作用・感染症の発現状況	5
2.2.2.	副作用発現に影響を及ぼす要因	8
2.2.3.	有意差が認められた項目について	9
2.3.	有効性	13
2.3.1.	有効割合	13
2.3.2.	有効性に影響を与えると考えられる要因	15
2.3.3.	有意差が認められた項目について	15
2.4.	特定の背景を有する患者	15
2.5.	適正使用状況	16
2.5.1.	症例構成	16
2.5.2.	不適正使用症例の安全性	17
3	使用成績調査に関するまとめ	17

## 1 調査方法

### 1.1. 調査目的

ベルフェミン（以下、本剤）の使用実態下で主に安全性の情報収集を目的として、次の事項を把握することを目的とした。

- ・ 未知の副作用（特に重要な副作用について）
- ・ 医薬品の使用実態下における副作用発生状況の把握
- ・ 安全性または有効性に影響を与えると考えられる要因
- ・ 適正使用状況の確認

### 1.2. 調査対象者

本剤の「効能・効果」に対し、本剤を服用した者。

効能・効果	軽度の静脈還流障害（静脈の血流が滞ること）による次の諸症状の改善： 足（ふくらはぎ、足首など）のむくみ、むくみに伴う足のだるさ・重さ・ 疲れ・つっぱり感・痛み
用法・用量	成人（18歳以上）1回1カプセル、1日2回朝夕食前に服用する。

### 1.3. 調査方法

モニター店での服用者アンケート方式による調査を実施した。

#### 1) 調査の依頼

本剤の取り扱い薬局・販売店を対象にモニター店を設定し、本調査の目的、調査対象、調査方法等を説明し、薬局・販売店に対して調査の依頼をした。また、文書により薬局・販売店と契約を締結した（チェーン薬局の場合はその本社との契約を含む）。

#### 2) 調査の実施

モニター店の薬剤師は、要指導医薬品である本剤の購入を希望する購入者（服用者）に、予め本剤購入前の「セルフチェックシート」で、本剤を服用できる方であることを確認した上で、本調査の目的、調査方法、本剤の添付文書等に基づく適正な使用方法等を説明し、本調査への協力を依頼した。

本調査へ協力する服用者は、服用開始から終了までの情報を「アンケート用紙」に記入の上、購入店に持参した。モニター店の薬剤師は、服用者より記載済の「アンケート用紙」を受け取る際に必要項目の内容を確認した。

モニター店の薬剤師は、「アンケート用紙」をベルフェミンアンケート調査事務局宛に郵送で直接送付、もしくは当社医薬情報担当者が回収した。また、モニター店の薬剤師は、アンケート調査の際に有害事象の情報を収集した場合には、「有害事象調査票」にて詳細な情報を記入し、「アンケート用紙」とあわせてベルフェミンアンケート調査事務局宛に事前にFAX送付の上、郵送で直接送付した。

### 1.3.1. 実施期間

2022年1月1日～2024年3月29日

### 1.3.2. 投与期間

各症例のアンケート用紙に記載の服用期間

### 1.3.3. 観察期間

服用開始時からモニター店におけるアンケート用紙回収時まで

### 1.3.4. 観察項目

表1に示した。

表1. 観察項目

患者背景	年齢、性別、薬などによるアレルギー歴、静脈還流障害の諸症状、静脈還流障害以外で治療中の病名等、妊娠の有無（いずれもアンケート協力同意時点）
本剤の服用状況	用法・用量、総服用期間
併用薬剤	薬剤名
安全性	有害事象（副作用・感染症、臨床検査値異常を含む）の有無 「有」の場合は以下の項目を調査 有害事象名、発現日、重篤性、転帰、転帰日、本剤との因果関係、本剤以外の要因等
有効性	症状の改善度（使用者の印象）：良くなった、少し良くなった、変わらなかった、悪くなった

### 1.3.5. 有効性評価基準

有効：良くなった、少し良くなった

無効：変わらなかった、悪くなった

## 2 調査結果

### 2.1. 実施施設数及び症例構成

アンケート用紙が回収されたモニター店数は 598 軒であり、アンケート用紙回収症例数は 1,651 例であった。

安全性解析対象症例は、アンケート用紙回収症例 1,651 例から、薬局・販売店名不明・未記載症例の 2 例、契約違反症例の 7 例、同一店舗内による重複症例の 4 例を除き、1,638 例

とした。安全性解析対象除外症例 13 例のうち、「薬局・販売店名」又は「薬剤師名」不明・未記載症例から 1 例 2 件の副作用症例があった。いずれも「非重篤」で、「使用上の注意」から予測できない「未知」（以下、「未知」）の「腹部膨満」及び「使用上の注意」から予測できる「既知」（以下、「既知」）の「腹部不快感」であったが、自発報告でカウントした。

有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例 1,638 例から、適応外使用症例の 72 例（「足以外のむくみがある」症例、又は「足のむくみ、だるさ、重さ、疲れ、つっぱり感及び痛み」の 6 症状が 1 つもない」症例）、用法・用量外使用症例の 9 例<sup>※</sup>（18 歳未満、1 日服用回数が 2 回超、1 回服用量が 1 カプセル超）、有効性不明・未記載症例の 14 例を除き、1,543 例とした（図 1）。

※：年齢「不明」の 1 例、用法・用量が曖昧記載又は未記載 5 例も除外した。



図 1. 症例構成

## 2.2. 安全性

### 2.2.1. 副作用・感染症の発現状況

#### 1) 副作用・感染症の発現状況

安全性解析対象症例の 1,638 例のうち、副作用は 99 例 148 件認められ、副作用発現割合は 6.04%であった。重篤性は全て「非重篤」であり「重篤」はなかった（表 2）。なお、感染症はなかった。

主な副作用（3 例以上）の種類は、「悪心」32 例（1.95%）が最も多く、「腹部不快感」31

例 (1.89%)、「下痢」15 例 (0.92%)、「頭痛」及び「そう痒症」各 7 例 (0.43%)、「浮動性めまい」6 例 (0.37%)、「嘔吐」、「発疹」及び「月経中間期出血」各 4 例 (0.24%)、「傾眠」、「便秘」、「筋痙縮」及び「倦怠感」各 3 例 (0.18%) であった。

「未知」の副作用は 32 例 35 件で、主な副作用 (3 例以上) の種類は、「傾眠」、「便秘」、「筋痙縮」及び「倦怠感」各 3 例 (0.18%) であった。「未知」の副作用の転帰については、「不明」を除き、いずれも「軽快」又は「回復」であった。

表 2. 製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ベルフェミン使用成績調査	
	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	1638
副作用等の発現症例数	99
副作用等の発現割合	6.04%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数
神経系障害	13 (0.79%)
浮動性めまい	6 (0.37%)
頭痛	7 (0.43%)
* 傾眠	3 (0.18%)
血管障害	1 (0.06%)
* 末梢冷感	1 (0.06%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.06%)
* 呼吸困難	1 (0.06%)
胃腸障害	65 (3.97%)
腹部不快感	31 (1.89%)
* 腹痛	1 (0.06%)
* 下腹部痛	1 (0.06%)
* 上腹部痛	1 (0.06%)
* 便秘	3 (0.18%)
下痢	15 (0.92%)
消化不良	1 (0.06%)
悪心	32 (1.95%)
* 口内炎	1 (0.06%)
嘔吐	4 (0.24%)
皮膚および皮下組織障害	11 (0.67%)
* ざ瘡	1 (0.06%)
* 皮膚乾燥	1 (0.06%)
紅斑	1 (0.06%)
* 多汗症	1 (0.06%)
そう痒症	7 (0.43%)
発疹	4 (0.24%)
筋骨格系および結合組織障害	6 (0.37%)
* 筋痙縮	3 (0.18%)
* 四肢痛	1 (0.06%)
* 四肢不快感	2 (0.12%)
腎および尿路障害	4 (0.24%)
* 膀胱痛	1 (0.06%)
* 夜間頻尿	1 (0.06%)
* 頻尿	2 (0.12%)
生殖系および乳房障害	5 (0.31%)
* 乳房腫脹	1 (0.06%)
月経中間期出血	4 (0.24%)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (0.37%)
* 顔面痛	1 (0.06%)
* 異常感	1 (0.06%)
* 倦怠感	3 (0.18%)
* 口渇	1 (0.06%)
臨床検査	4 (0.24%)
血圧上昇	1 (0.06%)
* 体重増加	1 (0.06%)
* 尿量減少	1 (0.06%)
* 尿量増加	1 (0.06%)

\* : 「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

MedDRA/J version(27.0)

## 2) 承認時までの副作用・感染症の発現状況

承認時までの副作用の発現状況を表3に示した。承認時までの安全性解析対象症例70例のうち、副作用は5例5件に認められ、副作用の発現割合は7.1%であった。副作用の種類は、「軟便」2例、「便秘」、「悪心」及び「局所腫脹」が各1例であり、「重篤」な副作用はなかった。

表3. 承認時までの副作用・感染症の発現状況

調査・試験名：第Ⅲ相一般臨床試験（非対照試験）

	承認時までの状況
安全性解析対象症例数	70
副作用等の発現症例数	5
副作用等の発現割合	7.1%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)
胃腸障害	4 (5.7%)
便秘	1 (1.4%)
悪心	1 (1.4%)
軟便	2 (2.9%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4%)
局所腫脹	1 (1.4%)

MedDRA/J version(17.0)

本調査の副作用発現割合は6.04% (99/1,638例)であり、承認時までの試験での7.1% (5/70例)を上回らなかった。承認時までの試験における副作用の器官別大分類別の発現割合は「胃腸障害」5.7% (4/70例)、「一般・全身障害および投与部位の状態」1.4% (1/70例)であったが、本調査ではそれぞれ「胃腸障害」は3.97% (65/1,638例)、「一般・全身障害および投与部位の状態」は0.37% (6/1,638例)であり、承認時までの試験と比較して上回っておらず、本調査で認めた副作用の発現傾向は承認時までの試験と同様であり、問題を認めなかった。

### 2.2.2. 副作用発現に影響を及ぼす要因

安全性解析対象症例における患者背景別の副作用発現割合は、表4の通りであった。統計学的解析は $\chi^2$ 検定又はFisherの直接確率法にてp値を求め、有意水準を5%とした（「不明・未記載」は検定から除いた）。

その結果、「合併症」の有無、「併用薬剤」の有無及び「服用期間（日）」において、副作用発現割合に有意な差が認められた。



表 4. 患者背景別の副作用発現割合

要因項目	層別区分	症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合 (%)	検定 (1) Fisherの直接確率法 (2) $\chi^2$ 検定
安全性解析対象症例		1638	99	(6.04)	
アンケート協力同意時点の静脈還流障害の諸症状(複数選択あり)	足(ふくらはぎ、足首など)のむくみがある	1509	84	(5.57)	
	足以外のむくみがある	71	8	(11.27)	
	むくみに伴い足に生じる症状がある	1106	73	(6.60)	
	だるさ	844	54	(6.40)	
	重さ	599	39	(6.51)	
	疲れ	671	40	(5.96)	
	つっぱり感	229	21	(9.17)	
	痛み	223	19	(8.52)	
	その他の症状	31	5	(16.13)	
	不明・未記載	0	0	-	
年齢(歳)	<18	0	0	-	(2) p=0.5212 n.s.
	18 ≤ <65	1574	94	(5.97)	
	65 ≤	63	5	(7.94)	
	不明・未記載	1	0	(0.00)	
性別	男	177	7	(3.95)	(1) p=0.2461 n.s.
	女	1460	92	(6.30)	
	不明・未記載	1	0	(0.00)	
妊娠の有無(女性のみ)	なし	1424	90	(6.32)	(1) p=1.0000 n.s.
	あり	2	0	(0.00)	
	不明・未記載	34	2	(5.88)	
アレルギーの有無	なし	1546	88	(5.69)	(1) p=0.0561 n.s.
	あり	82	9	(10.98)	
	不明・未記載	10	2	(20.00)	
合併症の有無	なし	1523	82	(5.38)	(1) p=0.0007 ***
	あり	113	16	(14.16)	
	不明・未記載	2	1	(50.00)	
合併症(肝機能障害)の有無	なし	1635	97	(5.93)	(1) p=0.0599 n.s.
	あり	1	1	(100.00)	
	不明・未記載	2	1	(50.00)	
合併症(腎機能障害)の有無	なし	1636	98	(5.99)	(1) -
	あり	0	0	-	
	不明・未記載	2	1	(50.00)	
併用薬剤の有無	なし	1155	49	(4.24)	(1) p<0.0001 ***
	あり	474	47	(9.92)	
	不明・未記載	9	3	(33.33)	
1日平均服用量(Cap)	<2	91	8	(8.79)	(2) p=0.5165 n.s.
	=2	1541	91	(5.91)	
	2<	1	0	(0.00)	
	不明・未記載	5	0	(0.00)	
服用期間(日)	<15	216	49	(22.69)	(2) p<0.0001 ***
	15 ≤ <30	1334	45	(3.37)	
	30 < ≤90	27	1	(3.70)	
	90 <	3	1	(33.33)	
	不明・未記載	58	3	(5.17)	
副作用発現時までの服用期間(累積)(日)	≤5	1580	63	(3.99)	
	5 < ≤15	1525	28	(1.84)	
	15 < ≤30	856	3	(0.35)	
	30 < ≤60	30	0	(0.00)	
	60 < ≤90	4	0	(0.00)	
	90 <	3	1	(33.33)	
	不明・未記載	58	0	(0.00)	

\*\*\*: p<0.001 N.S. : 有意差なし

### 2.2.3. 有意差が認められた項目について

#### 1) 合併症の有無

合併症「あり」群の副作用発現割合は 14.16% (16/113 例) であり、「なし」群の 5.38% (82/1,523 例) と比べて有意に高かった (p<0.001) (表 4)。

患者背景別の副作用発現割合で有意差が認められた「併用薬剤の使用状況」の有無の割合が影響した可能性を検討した結果、表 5 の通り、「併用薬剤の使用状況」の「あり」群の割合は、「合併症」の「あり」群で 92.92% (105/113 例)、「なし」群で 24.16% (368/1,523 例) であった。「合併症あり」群において副作用発現割合が高くなった要因として、合併症に対する薬剤の服用により併用薬剤の使用状況ありの割合が高くなったことが影響を及ぼした可能性が考えられた。

表 5. 使用成績調査における要因項目別の併用薬剤、合併症ありの割合

合併症の有無	併用薬剤の有無				ありの割合
	あり	なし	不明・未記載	合計	
あり	105	6	2	113	92.92%
なし	368	1149	6	1523	24.16%
不明・未記載	1	0	1	2	50.00%

合併症「あり」群において1%以上の発現割合を示した副作用の種類は、「腹部不快感」5例、「浮動性めまい」、「悪心」及び「そう痒症」各3例、「筋痙縮」2例であった（表6）。これらは「なし」群でも認められている副作用であり、「筋痙縮」は「未知」の副作用であるが「非重篤」で、転帰も「軽快」又は「回復」であり、特に問題となる傾向は認められなかった。

表 6. 合併症の有無別の副作用発現状況

	合併症の有無			
	なし	あり	不明・未記載	合計
安全性解析対象症例数	1523	113	2	1638
副作用等の発現症例数	82	16	1	99
副作用等の発現割合	5.38%	14.16%	50.00%	6.04%
<b>副作用等の種類</b>	<b>副作用等の種類別発現症例数(発現割合)</b>			
神経系障害	9 (0.59%)	4 (3.54%)	-	13 (0.79%)
浮動性めまい	3 (0.20%)	3 (2.65%)	-	6 (0.37%)
頭痛	7 (0.46%)	-	-	7 (0.43%)
* 傾眠	2 (0.13%)	1 (0.88%)	-	3 (0.18%)
血管障害	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 末梢冷感	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
呼吸器・胸郭および縦隔障害	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 呼吸困難	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
胃腸障害	57 (3.74%)	7 (6.19%)	1 (50.00%)	65 (3.97%)
腹部不快感	26 (1.71%)	5 (4.42%)	-	31 (1.89%)
* 腹痛	-	1 (0.88%)	-	1 (0.06%)
* 下腹部痛	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 上腹部痛	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 便秘	3 (0.20%)	-	-	3 (0.18%)
下痢	15 (0.98%)	-	-	15 (0.92%)
消化不良	-	1 (0.88%)	-	1 (0.06%)
悪心	29 (1.90%)	3 (2.65%)	-	32 (1.95%)
* 口内炎	-	-	1 (50.00%)	1 (0.06%)
嘔吐	3 (0.20%)	1 (0.88%)	-	4 (0.24%)
皮膚および皮下組織障害	7 (0.46%)	4 (3.54%)	-	11 (0.67%)
* ざ瘡	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 皮膚乾燥	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
紅斑	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 多汗症	-	1 (0.88%)	-	1 (0.06%)
そう痒症	4 (0.26%)	3 (2.65%)	-	7 (0.43%)
発疹	3 (0.20%)	1 (0.88%)	-	4 (0.24%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.20%)	3 (2.65%)	-	6 (0.37%)
* 筋痙縮	1 (0.07%)	2 (1.77%)	-	3 (0.18%)
* 四肢痛	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 四肢不快感	1 (0.07%)	1 (0.88%)	-	2 (0.12%)
腎および尿路障害	2 (0.13%)	2 (1.77%)	-	4 (0.24%)
* 膀胱痛	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 夜間頻尿	-	1 (0.88%)	-	1 (0.06%)
* 頻尿	1 (0.07%)	1 (0.88%)	-	2 (0.12%)
生殖系および乳房障害	5 (0.33%)	-	-	5 (0.31%)
* 乳房腫脹	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
月経中間期出血	4 (0.26%)	-	-	4 (0.24%)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (0.39%)	-	-	6 (0.37%)
* 顔面痛	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 異常感	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 倦怠感	3 (0.20%)	-	-	3 (0.18%)
* 口渇	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
臨床検査	3 (0.20%)	1 (0.88%)	-	4 (0.24%)
血圧上昇	-	1 (0.88%)	-	1 (0.06%)
* 体重増加	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 尿量減少	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)
* 尿量増加	1 (0.07%)	-	-	1 (0.06%)

\*:「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

MedDRA/J version(27.0)

## 2) 併用薬剤の有無

併用薬剤「あり」群の副作用発現割合は9.92% (47/474 例) であり、「なし」群の4.24% (49/1,155 例) と比べて有意に高かった ( $p<0.001$ ) (表4)。

併用薬剤「あり」群において副作用の発現割合が高くなった要因を確認するため、併用薬剤の種類別に発現割合を調べたが、顕著に高い傾向を示す併用薬剤はなく、明確な要因は不明であった。

「あり」群において1%以上の発現割合を示した副作用の種類は、「腹部不快感」及び「悪心」各14例 (2.95%)、「下痢」9例 (1.90%) 及び「そう痒症」6例 (1.27%) であった (表7)。これらは「なし」群でも認められている「既知」で「非重篤」の副作用であり、特に問題となる傾向は認められなかった。

表 7. 併用薬剤の有無別の副作用発現状況

	併用薬剤の有無			
	なし	あり	不明・未記載	合計
安全性解析対象症例数	1155	474	9	1638
副作用等の発現症例数	49	47	3	99
副作用等の発現割合	4.24%	9.92%	33.33%	6.04%
<b>副作用等の種類</b>	<b>副作用等の種類別発現症例数(発現割合)</b>			
神経系障害	4 (0.35%)	8 (1.69%)	1 (11.11%)	13 (0.79%)
浮動性めまい	1 (0.09%)	4 (0.84%)	1 (11.11%)	6 (0.37%)
頭痛	4 (0.35%)	3 (0.63%)	-	7 (0.43%)
* 傾眠	-	3 (0.63%)	-	3 (0.18%)
血管障害	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 末梢冷感	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 呼吸困難	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
胃腸障害	33 (2.86%)	30 (6.33%)	2 (22.22%)	65 (3.97%)
腹部不快感	16 (1.39%)	14 (2.95%)	1 (11.11%)	31 (1.89%)
* 腹痛	-	1 (0.21%)	-	1 (0.06%)
* 下腹部痛	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 上腹部痛	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 便秘	1 (0.09%)	2 (0.42%)	-	3 (0.18%)
下痢	6 (0.52%)	9 (1.90%)	-	15 (0.92%)
消化不良	-	1 (0.21%)	-	1 (0.06%)
悪心	18 (1.56%)	14 (2.95%)	-	32 (1.95%)
* 口内炎	-	-	1 (11.11%)	1 (0.06%)
嘔吐	2 (0.17%)	2 (0.42%)	-	4 (0.24%)
皮膚および皮下組織障害	3 (0.26%)	8 (1.69%)	-	11 (0.67%)
* ざ瘡	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 皮膚乾燥	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
紅斑	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 多汗症	-	1 (0.21%)	-	1 (0.06%)
そう痒症	1 (0.09%)	6 (1.27%)	-	7 (0.43%)
発疹	1 (0.09%)	3 (0.63%)	-	4 (0.24%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.26%)	3 (0.63%)	-	6 (0.37%)
* 筋痙縮	1 (0.09%)	2 (0.42%)	-	3 (0.18%)
* 四肢痛	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 四肢不快感	1 (0.09%)	1 (0.21%)	-	2 (0.12%)
腎および尿路障害	2 (0.17%)	2 (0.42%)	-	4 (0.24%)
* 膀胱痛	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 夜間頻尿	-	1 (0.21%)	-	1 (0.06%)
* 頻尿	1 (0.09%)	1 (0.21%)	-	2 (0.12%)
生殖系および乳房障害	4 (0.35%)	1 (0.21%)	-	5 (0.31%)
* 乳房腫脹	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
月経中間期出血	3 (0.26%)	1 (0.21%)	-	4 (0.24%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.26%)	3 (0.63%)	-	6 (0.37%)
* 顔面痛	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 異常感	-	1 (0.21%)	-	1 (0.06%)
* 倦怠感	1 (0.09%)	2 (0.42%)	-	3 (0.18%)
* 口渴	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
臨床検査	2 (0.17%)	2 (0.42%)	-	4 (0.24%)
血圧上昇	-	1 (0.21%)	-	1 (0.06%)
* 体重増加	-	1 (0.21%)	-	1 (0.06%)
* 尿量減少	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)
* 尿量増加	1 (0.09%)	-	-	1 (0.06%)

\* : 「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

MedDRA/J version(27.0)

### 3) 「服用期間 (日)」の区分

「服用期間 (日)」の区分別の副作用発現割合において有意な差が認められた ( $p < 0.001$ )。「90<」群の副作用発現割合が 33.33% (1/3 例) と最も高く、次いで「<15」群 22.69% (49/216 例)、「30< ≤90」群 3.70% (1/27 例)、「15 ≤ ≤30」群 3.37% (45/1,334

例) の順であった (表 8)。

症例数が多くかつ発現割合が高かった「<15」群における 1%以上の発現割合を示した副作用の種類は、「悪心」20 例 (9.26%)、「腹部不快感」17 例 (7.87%)、「頭痛」及び「下痢」各 6 例 (2.78%)、「浮動性めまい」5 例 (2.31%) 及び「嘔吐」3 例 (1.39%) であった。これらの副作用は他の区分でも認められている「既知」で「非重篤」の副作用であり、特に問題となる傾向は認められなかった。

表 8. 服用期間 (日) の区分別の副作用発現状況

	服用期間(日)					
	<15	15≤≤30	30<≤90	90<	不明・未記載	合計
安全性解析対象症例数	216	1334	27	3	58	1638
副作用等の発現症例数	49	45	1	1	3	99
副作用等の発現割合	22.69%	3.37%	3.70%	33.33%	5.17%	6.04%
<b>副作用等の種類</b>	<b>副作用等の種類別発現症例数(発現割合)</b>					
神経系障害	9 (4.17%)	3 (0.22%)	-	1 (33.33%)	-	13 (0.79%)
浮動性めまい	5 (2.31%)	-	-	1 (33.33%)	-	6 (0.37%)
頭痛	6 (2.78%)	1 (0.07%)	-	-	-	7 (0.43%)
*  傾眠	1 (0.46%)	2 (0.15%)	-	-	-	3 (0.18%)
血管障害	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  末梢冷感	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
呼吸器・胸郭および縦隔障害	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  呼吸困難	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
胃腸障害	33 (15.28%)	28 (2.10%)	-	1 (33.33%)	3 (5.17%)	65 (3.97%)
腹部不快感	17 (7.87%)	13 (0.97%)	-	1 (33.33%)	-	31 (1.89%)
*  腹痛	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  下腹部痛	-	-	-	-	1 (1.72%)	1 (0.06%)
*  上腹部痛	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
*  便秘	-	3 (0.22%)	-	-	-	3 (0.18%)
下痢	6 (2.78%)	9 (0.67%)	-	-	-	15 (0.92%)
消化不良	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
悪心	20 (9.26%)	10 (0.75%)	-	-	2 (3.45%)	32 (1.95%)
*  口内炎	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
嘔吐	3 (1.39%)	1 (0.07%)	-	-	-	4 (0.24%)
皮膚および皮下組織障害	4 (1.85%)	7 (0.52%)	-	-	-	11 (0.67%)
*  さ瘤	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  皮膚乾燥	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
紅斑	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  多汗症	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
そう痒症	2 (0.93%)	5 (0.37%)	-	-	-	7 (0.43%)
発疹	2 (0.93%)	2 (0.15%)	-	-	-	4 (0.24%)
筋骨格系および結合組織障害	4 (1.85%)	2 (0.15%)	-	-	-	6 (0.37%)
*  筋痙攣	2 (0.93%)	1 (0.07%)	-	-	-	3 (0.18%)
*  四肢痛	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  四肢不快感	1 (0.46%)	1 (0.07%)	-	-	-	2 (0.12%)
腎および尿路障害	1 (0.46%)	3 (0.22%)	-	-	-	4 (0.24%)
*  膀胱痛	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
*  夜間頻尿	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  頻尿	-	2 (0.15%)	-	-	-	2 (0.12%)
生殖系および乳房障害	2 (0.93%)	3 (0.22%)	-	-	-	5 (0.31%)
*  乳房腫脹	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
月経中間期出血	2 (0.93%)	2 (0.15%)	-	-	-	4 (0.24%)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.85%)	1 (0.07%)	1 (3.70%)	-	-	6 (0.37%)
*  顔面痛	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  異常感	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  倦怠感	2 (0.93%)	-	1 (3.70%)	-	-	3 (0.18%)
*  口渴	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
臨床検査	1 (0.46%)	3 (0.22%)	-	-	-	4 (0.24%)
血圧上昇	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
*  体重増加	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)
*  尿量減少	1 (0.46%)	-	-	-	-	1 (0.06%)
*  尿量増加	-	1 (0.07%)	-	-	-	1 (0.06%)

\*:「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

MedDRA/J version(27.0)

## 2.3. 有効性

### 2.3.1. 有効割合

#### 1) 有効割合

有効性解析対象症例 1,543 例において、服用期間後の評価が「良くなった」又は「少し良くなった」を「有効」、「変わらなかった」又は「悪くなった」を「無効」とし、有効割合を算出した。その結果、有効割合は、66.10% (1,020/1,543 例) であった (表 9)。

表 9. 患者背景別の有効割合

要因項目	層別区分	症例数	有効症例数	有効割合 (%)	検定 (1) Fisherの直接確率法 (2) $\chi^2$ 検定
有効性解析対象症例		1543	1020	(66.10)	
アンケート協力同意時点の静脈還流障害の諸症状 (複数選択あり)	足(ふくらはぎ、足首など)のむくみがある	1429	954	(66.76)	
	むくみに伴い足に生じる症状がある	1038	694	(66.86)	
	だるさ	794	536	(67.51)	
	重さ	554	389	(70.22)	
	疲れ	631	427	(67.67)	
	つばり感	201	144	(71.64)	
	痛み	198	147	(74.24)	
	その他の症状	27	14	(51.85)	
	不明・未記載	0	0	-	
	年齢(歳)	18 ≤ <65	1490	977	
65 ≤		53	43	(81.13)	
不明・未記載		0	0	-	
性別	男	171	111	(64.91)	(1) p=0.7323 n.s.
	女	1372	909	(66.25)	
	不明・未記載	0	0	-	
妊娠の有無(女性のみ)	なし	1339	883	(65.94)	(1) p=1.0000 n.s.
	あり	2	1	(50.00)	
	不明・未記載	31	25	(80.65)	
アレルギーの有無	なし	1457	964	(66.16)	(1) p=0.7112 n.s.
	あり	77	49	(63.64)	
	不明・未記載	9	7	(77.78)	
合併症の有無	なし	1436	944	(65.74)	(1) p=0.2422 n.s.
	あり	106	76	(71.70)	
	不明・未記載	1	0	(0.00)	
合併症(肝機能障害)の有無	なし	1541	1019	(66.13)	(1) p=1.0000 n.s.
	あり	1	1	(100.00)	
	不明・未記載	1	0	(0.00)	
合併症(腎機能障害)の有無	なし	1542	1020	(66.15)	(1) -
	あり	0	0	-	
	不明・未記載	1	0	(0.00)	
併用薬剤の有無	なし	1096	737	(67.24)	(1) p=0.1712 n.s.
	あり	442	281	(63.57)	
	不明・未記載	5	2	(40.00)	
1日平均服用量(Cap)	<2	84	55	(65.48)	(1) p=0.9060 n.s.
	=2	1459	965	(66.14)	
	不明・未記載	0	0	-	
服用期間(日)	<15	206	127	(61.65)	(2) p=0.0611 n.s.
	15 ≤ <30	1261	835	(66.22)	
	30 < ≤90	22	19	(86.36)	
	90 <	3	3	(100.00)	
	不明・未記載	51	36	(70.59)	

\*: p<0.05 N.S. : 有意差なし

## 2) 承認時までの試験との有効割合の比較

承認時までの試験では被験者による全般改善効果を、「非常に良くなった」又は「良くなった」と判断された症例を「有効」とし、「変わらない」又は「悪くなった」と判断された症例を「無効」として有効割合を算出しており、本調査でも服用後に症状が「良くなった」又は「少し良くなった」と判断された症例を「有効」とし、「変わらなかった」又は「悪くなった」と判断された症例を「無効」として、類似した評価方法で有効割合を算出した。しかしながら、承認時までの試験では1回1カプセル、1日2回の服用を継続した対象症例にて、「4週時」、「8週時」及び「12週時」に有効性を評価しているのに対して、本調査では服用最終時点でのみ評価しているため、本調査の服用期間が「≤30」、「30< ≤60」及び「60< ≤90」の症例の有効性を、それぞれ承認時までの試験の「4週時」、「8週時」及び「12週時」の有効性と比較した。

本調査において、服用期間(日)が「≤30」、「30< ≤60」及び「60< ≤90」である症例の有効割合がそれぞれ65.6% (962/1,467例)、85.7% (18/21例)及び100% (1/1例)であるのに対して、承認時までの試験の「4週時」、「8週時」及び「12週時」の各時期における有効割合は63.2% (43/68例)、79.1% (53/67例)及び88.1% (59/67例)であり、有効割合の経過は同様の傾向であり、特に問題は認めなかった(表10)。

表 10. 使用成績調査及び承認時までの試験との有効割合の比較

製造販売後調査：調査名 ベルフェミン使用成績調査  
承認時まで：試験名 第Ⅲ相臨床試験（非盲検試験）

調査・試験	判定時期	症例数	有効例数	有効割合(%)
使用成績調査	≤ 30	1,467	962	65.6
	30 < ≤ 60	21	18	85.7
	60 < ≤ 90	1	1	100.0
承認時までの試験	4週時	68	43	63.2
	8週時	67	53	79.1
	12週時	67	59	88.1

### 2.3.2. 有効性に影響を与えられとされる要因

有効性解析対象症例における患者背景別の有効割合は表 9 の通りであった。統計学的解析は  $\chi^2$  検定又は Fisher の直接確率法にて p 値を求め、有意水準を 5% とした（「不明・未記載」は検定から除いた）。

その結果、「年齢（歳）」において有効割合に有意な差が認められた。

### 2.3.3. 有意差が認められた項目について

#### 1) 「年齢（歳）」別

「65 ≤」群の有効割合が 81.13%（43/53 例）であり、「18 ≤ < 65」群の有効割合 65.57%（977/1,490 例）と比べて有意に高かった（ $p < 0.05$ ）（表 9）。「18 ≤ < 65」群の有効割合は、有効性解析対象症例全体の有効割合の 66.10% に比して問題となるような値ではなく、「年齢（歳）」別の有効割合に有意差が認められた原因は不明であるが、全体として特に問題となる傾向は認められなかった。

## 2.4. 特定の背景を有する患者

特定の背景を有する患者における副作用発現状況は、以下の通りであった（表 4 参照）。

#### 1) 妊婦

「妊娠」の症例は 2 例であったが、「妊婦」に対する副作用の発現は認められなかった。なお、分娩及び新生児の追跡調査への協力は得られず情報は得られなかった。

#### 2) 腎機能障害を有する者

「腎機能障害」の症例は収集されなかった。

#### 3) 肝機能障害を有する者

「肝機能障害」の症例は 1 例収集され、該当症例において「腹部不快感」1 例を認めたが、「既知」で「非重篤」であった。

#### 4) 小児

「18歳未満」の症例は収集されなかった。

#### 5) 高齢者

「65歳以上」の症例は63例であった。副作用は5例8件認められ、副作用の種類は「浮動性めまい」3例、「腹部不快感」2例、「頭痛」、「発疹」及び「そう痒症」各1例であった。いずれも「既知」で「非重篤」であった。

以上のことから、特定の背景を有する患者に特有な副作用の発現傾向は認められず、新たな対応は不要と考えた。

## 2.5. 適正使用状況

### 2.5.1. 症例構成

アンケート用紙回収症例1,651例を対象に不適正使用症例（「してはいけないこと」及び「用法・用量外使用」に該当する症例）を集計した。不適正使用症例は105例であり、不適正使用の割合は6.36%であった（表11）。

不適正使用症例105例※の内訳は、「適応外使用症例」75例※（足以外のむくみがある：74例、足のむくみ、だるさ、重さ、疲れ、つっぱり感及び痛みの6症状が1つもない：6例）、「用法・用量外使用」3例（1回服用量1カプセル超：2例、1日2回超症例：1例）、「18歳未満」1例（年齢「不明」は該当とした）、「次の診断を受けた（心臓病、肝臓病、高血圧、糖尿病、甲状腺機能障害）」27例※、「抗血小板剤（アスピリン）で治療を受けている」1例、「チェックシートで服用可能を1回でも確認されなかった」4例であった。

適正使用の推進として、薬剤師に適正な販売を実施していただくために、2022年11月～12月にかけて、本剤の取り扱い店に対し本剤の適正使用に関するお知らせ文を配布した。その後も、不適正使用の販売店に対しては「適正使用のお願い」文書を配布し、適正使用遵守の徹底に努めた。

※：重複該当あり。



表 11. 不適正使用状況

調査・試験名 ベルフェミン使用成績調査		製造販売後調査等の状況	
アンケート用紙回収症例		1651	
不適正使用の例数		105	
不適正使用の割合		6.36%	
不適正使用の種類	症例数	割合	
本剤又は本剤の成分でアレルギー症状を起こしたことがある	0	(0.00%)	
18歳未満	1	(0.06%)	
適応外使用	75	(4.54%)	
足以外のむくみがある	74	(4.48%)	
「足（ふくらはぎ、足首など）のむくみ」、及びむくみに伴い足に生じる以下の5症状（だるさ、重さ、疲れ、つっぱり感、痛み）が1つもない	6	(0.36%)	
足に次の症状がある（激しい痛み、出血、色素沈着、びらん、足の皮膚が褐色調に変化、足の皮膚が硬くなっている）	0	(0.00%)	
激しい痛みがある	0	(0.00%)	
出血がある	0	(0.00%)	
色素沈着がある	0	(0.00%)	
びらんがある	0	(0.00%)	
足の皮膚が褐色調に変化している	0	(0.00%)	
足の皮膚が硬くなっている	0	(0.00%)	
次の診断を受けた（心臓病、肝臓病、高血圧、腎臓病、糖尿病、甲状腺機能障害、動脈硬化症）	27	(1.64%)	
心臓病	4	(0.24%)	
肝臓病	1	(0.06%)	
高血圧	20	(1.21%)	
腎臓病	0	(0.00%)	
糖尿病	3	(0.18%)	
甲状腺機能障害	3	(0.18%)	
動脈硬化症	0	(0.00%)	
抗血小板剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩等）、抗凝血剤（ワルファリン、ヘパリン等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ等）で治療を受けている	1	(0.06%)	
抗血小板剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩等）	1	(0.06%)	
抗凝血剤（ワルファリン、ヘパリン等）	0	(0.00%)	
血栓溶解剤（ウロキナーゼ等）	0	(0.00%)	
アスピリンを含有するかぜ薬・解熱鎮痛薬を服用している	0	(0.00%)	
用法用量外使用（1日2回超、又は1回1カプセル超の服用）	3	(0.18%)	
1回1カプセル超の服用	2	(0.12%)	
1日2回超の服用	1	(0.06%)	
チェックシートで服用可能を1回でも確認されなかった	4	(0.24%)	

### 2.5.2. 不適正使用症例の安全性

アンケート用紙回収症例 1,651 例のうち、不適正使用症例 105 例における副作用は 15 例 21 件認めたが、重篤性は全て「非重篤」であった。「未知」の副作用の種類は、「腹部膨満」、「腹痛」、「頻尿」、「倦怠感」、「四肢不快感」、「尿量減少」及び「口内炎」各 1 例であり、転帰は「腹痛」及び「口内炎」は「不明」であったが、それ以外は「軽快」又は「回復」であった。

不適正使用における副作用発現状況について、問題となる傾向は認められなかった。

## 3 使用成績調査に関するまとめ

### 1) 安全性

本調査における副作用発現割合は 6.04% (99/1,638 例) であり、承認時までの試験の副作用発現割合を上回らなかった。また、発現した副作用の種類は、多くが「既知」で、重篤

性については全てが「非重篤」であり、副作用の発現状況について特段の発現傾向はなく問題は認められなかった。

背景別の副作用発現割合では、「合併症」の有無、「併用薬剤」の有無、「服用期間（日）」において有意な差が認められたものの、それぞれの区分間で副作用の発現傾向に差は認められず、安全性に関して特に問題となる傾向は認められなかった。

## 2) 有効性

本調査における有効割合は 66.10% (1,020/1,543 例) であり、承認時までの試験の有効割合を下回らなかった。また、その推移も承認時までの試験成績と同様の傾向であり、特に問題となる傾向は認められなかった。

患者背景別の有効割合では、「年齢（歳）」において有意な差が認められたが、高齢者において有効割合が低下することなくむしろ高い割合となり、有効性に問題は認められなかった。

## 3) 適正使用状況

本調査における不適正使用割合は、6.36% (105/1,651 例) であった。アンケート用紙回収症例における副作用は 15 例 21 件であったが、全て「非重篤」であり、不適正使用症例において特に問題となる傾向は認められなかった。

適正使用状況に問題が認められた販売店に対しては、「適正使用のお願い」文書等により薬剤師に適正使用遵守の徹底に努めた。

ご使用に際して、この添付文書をよくお読みください。  
また、必要なときに読めるよう大切に保管してください。



セイヨウトチノキ種子エキス配合

# ベルフェミン®

要指導医薬品

軽度の静脈還流障害(静脈の血流が滞ること)による足のむくみ改善薬

- ベルフェミン®は、「セイヨウトチノキ種子エキス」を有効成分とした足のむくみ、むくみに伴う不快な諸症状を改善する医薬品です。

## ⚠ 使用上の注意

### ⊗ してはいけないこと

(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなります)

#### ① 次の人は服用しないでください

- (1) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。
- (2) 18歳未満の人。
- (3) 足以外のむくみ、又は全身にむくみのある人。(心臓病、肝臓病、腎臓病、内分泌系疾患等の病気による場合がありますので、医療機関を受診してください。)
- (4) 足に激しい痛み、出血、色素沈着、びらんのある人。また、足の皮膚が褐色調に変化したり、硬くなった人。(血栓ができていない場合や、症状が重症化している場合がありますので、医療機関を受診してください。)
- (5) 次の診断を受けた人。  
心臓病、肝臓病、高血圧、腎臓病、糖尿病、甲状腺機能障害、動脈硬化症
- (6) 乳癌、子宮癌等の手術(リンパ節切除)や放射線治療を受けたことがある人。
- (7) 抗血小板剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩等)、抗凝血剤(ワルファリン、ヘパリン等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ等)で治療を受けている人。

#### ② 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください

アスピリンを含有するかぜ薬・解熱鎮痛薬



## 相談すること

#### ① 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談してください

- (1) 医師の治療を受けている人。
- (2) 高齢者。
- (3) 妊婦又は妊娠していると思われる人。
- (4) 授乳中の人。
- (5) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人。
- (6) 次の症状がある人。  
息切れ、動悸、倦怠感、黄疸、尿量減少、血尿、貧血

#### ② 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください

関係部位	症状
皮膚	発疹・発赤、かゆみ
消化器	吐き気・嘔吐
精神神経系	めまい、頭痛
循環器	頻脈、血圧上昇
その他	不正出血

#### ③ 服用後、次の症状があらわれることがあるので、このような症状の持続又は増強がみられた場合には、服用を中止し、この添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください

下痢、胃・腹部不快感

#### ④ むくみ等の症状が悪化した場合や全身性のむくみがあらわれた場合は服用を中止し、この添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください

## 効能・効果

軽度の静脈還流障害(静脈の血流が滞ること)による次の諸症状の改善: 足(ふくらはぎ、足首など)のむくみ、むくみに伴う足のだるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み

## 用法・用量

次の1回量を1日2回、朝夕食前に服用してください。

年齢	1回量
成人(18歳以上)	1カプセル
18歳未満	服用しないでください

#### 用法・用量に関連する注意

- (1) 定められた用法・用量を守って毎日服用してください。
- (2) 4週間位服用しても症状がよくならない場合は、この添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください。また、症状の改善がみられても12週間(約3ヵ月)を超えて服用する場合は、医師又は薬剤師に相談してください。
- (3) カプセルの取り出し方  
図のようにカプセルの入っているPTPシートの凸部を指先で強く押し、裏面のアルミ箔を破り、取り出して服用してください。(誤ってそのまま飲み込んだりすると食道粘膜に突き刺さる等思わぬ事故につながります。)



## 成分 1日量(2カプセル)中

セイヨウトチノキ種子エキス552mg(セイヨウトチノキ種子2.65gに相当)  
添加物:デキストリン、コポリビドン、タルク、アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS、クエン酸トリエチル、ゼラチン、三酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム  
(セイヨウトチノキ種子エキス552mgには、トリテルペングリコシド100mgが含まれます。)

## 保管及び取扱い上の注意

- (1) 直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管してください。
- (2) 小児の手の届かない所に保管してください。
- (3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わることがあります。)
- (4) 使用期限を過ぎた製品は服用しないでください。

本品についてのお問い合わせは、お買い求めのお店又は下記までお願い申し上げます。

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室 電話 03-3661-2080

〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11

受付時間 9:00~17:50(土・日・祝日を除く)

### 製造販売元



ゼリア新薬工業株式会社

東京都中央区日本橋小舟町10-11

ホームページ <https://www.zeria.co.jp>

ベルフェミンはゼリア新薬工業株式会社の登録商標です。

### 副作用被害救済制度のお問い合わせ先

(独)医薬品医療機器総合機構

<https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/index.html>

電話 0120-149-931(フリーダイヤル) 27 / 32



J20  
11026797

# 足のむくみ改善薬

# ベルフェミン®

要指導医薬品

本剤は軽度の静脈還流障害による足のむくみ、むくみに伴う足の不快な症状を改善するお薬です。

## チェックシート

本剤を購入したことはありますか?

2回目以降の方

↓ 初めの方

前回服用時に副作用がなかったかを薬剤師とともに確認し、異常がなかった場合はご購入いただけます。ただし、4週間位服用しても効果がない場合や、効果があっても12週間を超えて服用する場合は医師にご相談ください。

はい・いいえでお答えください(該当するチェック欄に☑を記入してください)。

(1) 次のいずれかに当てはまりますか?

- 足(ふくらはぎ、足首など)にむくみがある。  
(運動不足や、立ったまま・座ったままの姿勢を続けること等によって生じる足のむくみ。)
- むくみに伴い足に生じる下記の症状が1つ以上ある。  
だるさ、重さ、疲れ、つっぱり感、痛み

いいえ

本剤は適していませんので服用いただけません。

はい

(2) 次のいずれかに当てはまりますか?

以下の症状又は疾患は、本剤の適応ではありません。

- 足以外にむくみ、又は全身にむくみがある。
- 次の診断を受けたことがある。  
心臓病、肝臓病、高血圧、腎臓病、糖尿病、甲状腺機能障害、動脈硬化症  
(心臓病では息切れ、動悸、倦怠感、肝臓病では倦怠感、黄疸、腎臓病では尿量減少、血尿、  
甲状腺機能障害では倦怠感、貧血の症状等がみられます。)
- 乳癌、子宮癌等の手術(リンパ節切除)や放射線治療を受けたことがある。

はい

本剤は服用いただけません。また、他の疾患の可能性があるので、医療機関を受診してください。

いいえ

(3) 次のいずれかに当てはまりますか?

以下の症状は、本剤の適応ではありません。

- 足に激しい痛み、出血、色素沈着、びらんがある。
- 足の皮膚が褐色調に変化したり、硬くなっている。

はい

本剤は服用いただけません。また、症状が進行している可能性がありますので、医療機関を受診してください。

いいえ

(4) 次のいずれかに当てはまりますか?

- 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある。
- 18歳未満である。
- 抗血小板剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩等)、抗凝血剤(ワルファリン、ヘパリン等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ等)で治療を受けている。

はい

本剤は服用いただけません。

いいえ

(5) 次のいずれかに当てはまりますか?

- 医師の治療を受けている。
- 高齢者。
- 妊婦又は妊娠していると思われる。
- 授乳中である。
- 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある。
- 次の症状がある。  
息切れ、動悸、倦怠感、黄疸、尿量減少、血尿、貧血

はい

服用する前に医師又は薬剤師にご相談ください。

いいえ

☐上記(1)の「はい」のチェック欄に☑が、(2)~(5)の「いいえ」のチェック欄に☑が記入されている。

(1)のチェック欄に「はい」、(2)~(5)のチェック欄に「いいえ」をチェックされた方は、薬剤師から説明を受け、「使用者向け情報提供資料」及び「使用上の注意」をよく読んで上でご購入してください。

また、本剤を服用している間は、アスピリンを含有するなぜ薬・解熱鎮痛薬を服用しないでください。

本剤以外にも、医療機関での治療、歩く等の生活習慣の改善、弾性ストッキングの着用等の選択肢もあります。なお、本剤は足のむくみの原因自体を治療するわけではありません。4週間位服用しても効果がない場合は医師にご相談ください。



ゼリア新薬  
ZERIA

軽度の静脈還流障害（静脈の血流が滞ること）による

# 足のむくみ改善薬 ベルフェミン®



 **ゼリア新薬工業株式会社**  
ZERIA



# 1 この薬は？

販売名	ベルフェミン
有効成分	セイヨウトチノキ種子エキス
含有量(2カプセル中)	552 mg(セイヨウトチノキ種子2.65 gに相当)
薬効名	軽度の静脈還流障害(静脈の血流が滞ること)による足のむくみ改善薬



ベルフェミンは、欧州において伝統的に使用されてきた西洋ハーブであるセイヨウトチノキ(*Aesculus hippocastanum* L.)の種子から抽出したエキスを有効成分とする医薬品です。

本剤は、足のむくみに対して弾性ストッキングと同等の有効性が認められており(右図)、ドイツをはじめとする外国において、足のむくみ、むくみに伴う不快な諸症状に対する薬として長年にわたり使用されています。また、日本人における本剤の有効性と安全性は臨床試験により確認されています。

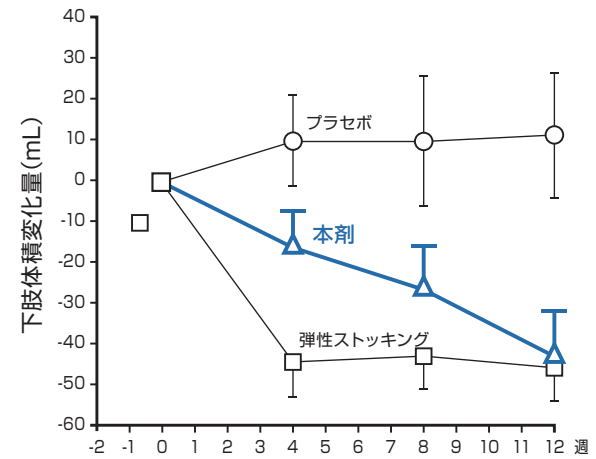


図 足のむくみに対する効果(臨床試験成績)  
Diehm C, Trampisch H J, et al. Lancet. 1996 Feb 3;347(8997):292-294.

# 2 この薬の効果は？

ベルフェミンは、静脈の血流が滞ることによって生じる足のむくみ、むくみに伴う不快な諸症状(だるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み)を改善する治療薬です。

## 効能・効果

軽度の静脈還流障害(静脈の血流が滞ること)による次の諸症状の改善:足(ふくらはぎ、足首など)のむくみ、むくみに伴う足のだるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み



## 静脈還流障害とは？

全身に運ばれた血液が心臓に戻る静脈の流れを「静脈還流」といい、その流れが滞った状態を「静脈還流障害」といいます。静脈還流障害は、重力の影響を受けやすく、心臓より低い位置にある足で多く起こります。また、足の筋肉は血液を心臓に戻すポンプの役割も果たすため、足は「第二の心臓」と言われ、静脈還流にとって重要です。このため、運動不足の人や、立ったままや座ったままの姿勢を長時間続ける人では静脈還流障害が起こりやすいことが知られています。

静脈還流障害が起こると、血管内の水分(血漿)が血管の外へしみ出て、足に余分な水分が溜まることで、足にむくみが生じ、それとともに足に不快な諸症状(だるさ、重さ、疲れ、つっぱり感、痛み、かゆみ、夜間のこむらえり、ほてり、むずむず感、知覚異常(触れるとチクチク・ピリピリする感じ)など)があらわれます。

また、静脈に血液が滞ると、静脈が膨れて、足の表面の血管がこぶ(瘤)のように浮き出たりする「静脈瘤」ができたり、さらに症状が進行すると、色素沈着やびらんなどの皮膚病変があらわれるようになります。

## むくみを改善する仕組みは？

静脈の血液の流れが滞ると、静脈内に炎症や静脈の拡張が起こり、血管内の水分(血漿)が血管の外へしみ出ることによってむくみが生じます。ベルフェミンの有効成分であるセイヨウトチノキ種子エキスが、「血管のシーリング作用(血管透過性抑制作用)」により水分(血漿)が血管外へしみ出ることを抑え、静脈内の炎症を抑えることに加えて、拡張した静脈を収縮させることで足のむくみなどを改善します。

## この薬を選ぶうえで知っておくべきことは？

足の中心に近い静脈内で血液が固まって静脈を塞ぐ「深部静脈血栓症」という疾患でも足にむくみが生じます。足が急激にむくんだり、いつもとは異なる激しい痛みが生じたり、足の皮膚が赤紫色調に変色したりする場合は深部静脈血栓症を疑う必要があります。深部静脈血栓症による足のむくみはベルフェミンでは改善できませんので、深部静脈血栓症が疑われる場合には速やかに医療機関を受診してください。

また、ベルフェミンは、静脈還流障害の原因や、静脈がこぶ(瘤)状に浮き出ている静脈瘤を治すわけではありません。対処法としては本剤の服用以外にも弾性ストッキングの着用も有用です。また、医療機関での治療という選択肢もあります。

# 3 この薬を使う前に、確認すべきことは？

## 1. 次の人は服用しないでください

使用上の注意	解説
本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人	本剤又は本剤の成分によるアレルギー症状を起こしたことがある人は、本剤によりアレルギー症状を起こすおそれがあります。本剤を服用することはできません。
18歳未満の人	18歳未満の服用について安全性が十分に確認されていないので、18歳未満の人は本剤を服用しないでください。

足以外のむくみ、又は全身にむくみのある人	足以外の部位又は全身に認められるむくみは、心臓病、肝臓病、腎臓病、内分泌系疾患などが原因である可能性がありますので、本剤を服用することはできません。医療機関を受診してください。
足に激しい痛み、出血、色素沈着、びらんのある人 足の皮膚が褐色調に変化したり、硬くなった人	足に激しい痛みや出血がある場合や、皮膚に障害が出ている場合などは、症状が進行している可能性やリンパ管の閉塞などが原因である可能性がありますので、本剤を服用することはできません。医療機関を受診してください。
次の診断を受けた人 心臓病、肝臓病、高血圧、腎臓病、糖尿病、甲状腺機能障害、動脈硬化症	心臓病、肝臓病などは、むくみが生じる可能性がある疾患です。また、動脈硬化症が原因で足の痛みが生じている可能性があります。これらの診断を受けた人は、本剤を服用することはできません。医療機関を受診してください。
乳癌、子宮癌等の手術(リンパ節切除)や放射線治療を受けたことがある人	リンパ管が閉塞などを起こしてむくみが生じているおそれがありますので、本剤を服用することはできません。医療機関を受診してください。
抗血小板剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩等)、抗凝血剤(ワルファリン、ヘパリン等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ等)で治療を受けている人	特に問題となる副作用は確認されていませんが、血液を固まりにくくする薬は、本剤との併用により作用が増強する可能性がありますので、これらの薬で治療を受けている人は慎重を期して本剤を服用しないでください。

## 2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください

使用上の注意	解説
アスピリンを含むかぜ薬・解熱鎮痛薬	特に問題となる副作用は確認されていませんが、アスピリンが含まれるかぜ薬・解熱鎮痛薬を併用することにより、出血傾向が高まる可能性があります。本剤は、これらの薬と併用しないでください。

## 3. 次の人は、慎重に服用する必要があります。服用する前に医師又は薬剤師に相談してください

使用上の注意	解説
医師の治療を受けている人	本剤との併用が好ましくない薬を確認する必要があります。
高齢者	一般的に年齢とともに生理機能が低下し、効果が強くあらわれたり、副作用があらわれやすくなる可能性があります。日本人で行った臨床試験では、73歳以上の高齢者を含めなかったため、73歳以上の方は慎重を期して服用前に医師又は薬剤師に相談してください。
妊婦又は妊娠していると思われる人	妊婦を対象として外国で実施した本剤の臨床試験では、妊婦に特有な副作用は確認されませんでした。また、日本人で行った臨床試験では、本剤の投与終了後に妊娠が判明した方がいましたが、母子ともに安全性に問題なく出産が確認されています。しかし、一般的に妊娠中の服薬には注意が必要ですので、妊婦又は妊娠していると思われる場合は、服用前に医師又は薬剤師に相談してください。
授乳中の人	一般的に授乳中の薬の服用は慎重を期する必要があります。授乳中の場合は慎重を期して服用前に医師又は薬剤師に相談してください。なお、本剤の有効成分は、日本の一般用医薬品(内服の痔疾用薬など、授乳中の人に対して服用前に医師や薬剤師に相談が必要ない医薬品)に長年用いられてきた成分です。
薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人	薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人は、本剤によってアレルギー症状を起こすおそれがあります。
次の症状がある人 息切れ、動悸、倦怠感、黄疸、尿量減少、尿尿、貧血	心臓病、肝臓病、腎臓病、内分泌系疾患などでは、病初期に足のむくみに伴って息切れや動悸などの左記症状があらわれることがあります。これらの症状が足のむくみに伴ってあらわれる場合は、服用前に医師又は薬剤師に相談してください。

## 4 この薬の使い方は？

成人(18歳以上)は1回1カプセルを1日2回朝夕食前に服用してください。  
18歳未満は服用しないでください。

服用のタイミング	本剤は毎日朝夕食前の2回服用してください。
効果発現の時期	本剤は毎日服用し続けることで、服用開始から4週間程度で症状の改善を自覚できる可能性があります。本剤を4週間継続服用しても症状の改善が感じられない場合は、静脈還流障害以外の疾患が原因である疑いが否定できませんので、医師又は薬剤師に相談してください。
長期間の服用	日本人に対する安全性は12週間の臨床試験により確認しています。本剤を長期間服用することは可能ですが、服用期間が12週間(約3ヵ月)を超える場合は、医師又は薬剤師に相談してください。
服用を忘れた場合	気付いた時点で、すぐに1回分を服用してください。ただし、次に服用する時間が近いときに気付いた場合は、1回分をとばして、次の服用時に1回分を服用してください。2回分を一度に服用しないでください。
誤って多く服用した場合	異常がある場合は医師又は薬剤師に相談してください。
車などを運転する場合	眠気を起こす成分は配合されていないので、服用後に乗物又は機械類の運転操作をしても問題ありません。

## 5 この薬を服用中に気をつけなければならないことは？

1. 次の場合は、副作用の可能性があるため、直ちに服用を中止し、添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください

使用上の注意		解説
服用後、次の症状があらわれた場合		皮膚の症状である発疹・発赤又はかゆみ、消化器の症状である吐き気・嘔吐などは、本剤の服用によりあらわれる可能性がある副作用です。これらの症状が確認された場合は、直ちに服用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください。
関係部位	症 状	
皮膚	発疹・発赤、かゆみ	
消化器	吐き気・嘔吐	
精神神経系	めまい、頭痛	
循環器	頻脈、血圧上昇	
その他	不正出血	

2. 次の症状があらわれ、症状の持続又は増強が見られた場合、服用を中止し、添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください

下痢、胃・腹部不快感	一過性の軽い副作用として、下痢や胃・腹部不快感があらわれることがあります。直ちに服用を中止する必要はありませんが、症状が持続又は増強する場合は、医師又は薬剤師に相談してください。
------------	---

3. 次の場合は、服用を中止し、添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください

むくみ等の症状が悪化した場合や全身性のむくみがあらわれた場合	症状が悪化した場合、本剤による治療は困難であると考えられます。また、全身性のむくみが生じた場合、静脈還流障害以外の疾患が原因である可能性があります。このような場合は、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください。
--------------------------------	---

## 6 この薬に含まれているのは？

有効成分	セイヨウトチノキ種子エキス(2カプセル中 552 mg) (セイヨウトチノキ種子エキス552 mgには、トリテルペングリコシド100 mgが含まれます。)
添加物	デキストリン、コポリビドン、タルク、アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS、クエン酸トリエチル、ゼラチン、三二酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

## 7 その他

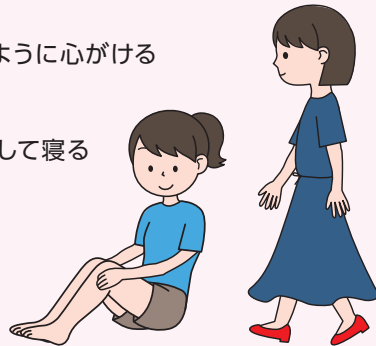
### 【この薬の保管方法は？】

- ・直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管してください。
- ・小児の手の届かない所に保管してください。
- ・他の容器に入れ替えないでください。  
(誤用の原因になったり品質が変わることがあります。)
- ・使用期限を過ぎた製品は服用しないでください。

### 【生活改善をお勧めします】

静脈還流障害による足のむくみは、日常生活を注意することによっても緩和が期待されます。本剤の服用のほかに、以下の生活習慣の改善をお勧めします。また、本剤と併せて弾性ストッキングを使用することも、足のむくみに対して有効な場合があります。

- (1) 歩く習慣をつける
- (2) 長時間立ったままや座ったままの姿勢を続けないように心がける
- (3) 正座をできるだけ避ける
- (4) 局所的に足を締めつけない
- (5) クッションなどを用いて、足を心臓より少し高めにして寝る
- (6) スキンケアを行い、足を清潔に保つ



### お問い合わせ先

本剤のご使用により、変わった症状があらわれるなど、何かお気づきの点がございましたら、お買い求めのお店又は下記までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

製造販売元



ゼリア新薬工業株式会社

〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11

お客様相談室 ☎03-3661-2080

受付9:00~17:50(土・日・祝日を除く)