医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

日本標準商品分類番号：873399

安全にご使用いただくために

プリズバインド®
適正使用のポイント

第3版

ダビガトラン特異的中和剤

薬価基準収載

プリズバインド®静注液2.5g

イダルシズマブ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品 処方箋医薬品
（注意-医師等の処方箋により使用すること）

Prizbind® Intravenous Solution 2.5g

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

Boehringer Ingelheim

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

はじめに

医療法人光川会 福岡脳神経外科病院 副院長／脳血管内科部長　**矢坂 正弘**

プリズバインド®静注液2.5g［イダルシズマブ（遺伝子組換え）］（以下、プリズバインド）は、ダビガトランに特異的に結合し、ダビガトランによる抗凝固作用を中和することを目的として、ベーリンガーインゲルハイム社が開発したヒト化モノクローナル抗体のフラグメント（Fab）です。

プラザキサ（ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩）は、2011年3月に「非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制」を効能・効果として発売され、以降、その有効性が確認されています。

プリズバインドは、プラザキサによる治療中に生命を脅かす出血または止血困難な出血を発現している、もしくは緊急手術／侵襲的処置を要する患者において、ダビガトランの抗凝固作用を速やかに中和することが可能な薬剤です。

ただし、プリズバインドは、出血の根本的な原因を治療する薬剤ではなく、ダビガトランによる抗凝固作用のみを中和する薬剤であるということを十分理解したうえで、適正に使用する必要があります。

また、プリズバインド投与後は、ダビガトランによる抗凝固作用が失効していることから、血栓塞栓症を発症しやすい状態にありますので、血栓塞栓症の発症を回避するために、患者さんの状態を十分考慮したうえで血栓塞栓症予防を念頭においた速やかな抗凝固療法の再開が望まれます。

プリズバインドは、2016年9月に、「生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時、もしくは重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時におけるダビガトランの抗凝固作用の中和」を効能・効果として製造販売承認を取得しました。本冊子では、プリズバインドを安全に投与するためのポイントをまとめました。本冊子をプリズバインドの適正使用ならびにプラザキサによる抗凝固療法をより安全に行うための一助としてご活用いただき、日常のご診療にお役立ていただければ幸いです。

監修：朝倉 英策（金沢大学附属病院 病院臨床教授）

鈴木 倫保（国立大学法人山口大学 名誉教授
医療法人社団綾和会 間中病院）

矢坂 正弘（医療法人光川会 福岡脳神経外科病院 副院長／脳血管内科部長）

山根 禎一（東京慈恵会医科大学 循環器内科 教授）

横田 裕行（日本医科大学 名誉教授
日本体育大学大学院保健医療学研究科長、教授）

（五十音順）

目　次

適正使用のためのチェックポイント …… 1

投与前

効能・効果 …… 3
　参考 プラザキサ（ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩）とは
プラザキサ服用の確認 …… 4
ダビガトランによる抗凝固作用残存の推定（効能・効果に関連する注意） …… 5
　参考 血漿中総ダビガトラン濃度（日本人健康成人）
　参考 腎機能（ダビガトランによる抗凝固作用残存の判断項目）
　参考 P-糖タンパク阻害剤（ダビガトランによる抗凝固作用残存の判断項目）
血液凝固検査実施の意義 …… 7
　Expert Doctor Comment
手術または処置時（効能・効果に関連する注意） …… 8
　参考 周術期におけるプラザキサの休薬
ダビガトラン特異的中和剤（効能・効果に関連する注意） …… 8
禁忌 …… 9
特定の背景を有する患者に関する注意・その他の注意 …… 9
副作用 …… 10
　参考 第Ⅰ相試験における副作用（日本人、外国人併合）
患者さんおよびそのご家族への説明 …… 11

投与時

用法・用量 …… 13
適用上の注意 …… 13
標準的対症療法の実施 …… 15
　参考 RE-VERSE AD試験における血液製剤などによる対症療法

投与後

抗凝固療法再開の重要性 …… 17
　参考 第Ⅰ相試験におけるプリズバインド投与後のプラザキサの再開（外国人）
経口抗凝固療法を再開した患者さんへの服薬指導 …… 18
抗薬物抗体 …… 19
　参考 第Ⅰ相試験における抗薬物抗体（日本人、外国人併合）
プラザキサ再開後のプリズバインドの再投与 …… 20
　参考 第Ⅰ相試験におけるプリズバインド再投与例（外国人）

付録

心房細動患者における抗凝固療法中の活動性出血への対応：2020年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン …… 21
DOACに対する中和剤使用のガイダンス：国際血栓止血学会（ISTH） …… 22
プリズバインド関連資材 …… 23

プリズバインドDrug Information …… 24
プラザキサDrug Information …… 25

本冊子では、以下のとおり使い分けて記載しています。
◆プリズバインド®静注液2.5gを示す場合は、「プリズバインド」と記載
◆プリズバインド®静注液2.5gの有効成分を示す場合は、「イダルシズマブ」と記載
◆プラザキサ®カプセルまたはダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩を示す場合は、「プラザキサ」と記載
◆プラザキサ®カプセルのプロドラッグである活性成分を示す場合は、「ダビガトランエテキシラート」と記載
◆プラザキサ®カプセルの活性代謝物を示す場合は、「ダビガトラン」と記載
なお、電子添文内容（一部抜粋）、およびガイドラインの内容につきましては、電子添文、および文献のとおりに記載しています。

適正使用のためのチェックポイント

投　与　前

✓ 効能・効果 (P.3)

以下の状況におけるダビガトランの抗凝固作用の中和
- 生命を脅かす出血または止血困難な出血の発現時
- 重大な出血が予想される緊急を要する手術または処置の施行時

✓ プラザキサ服用の有無 (P.4)

プリズバインド投与前に、患者さんやそのご家族、またはかかりつけ医療機関などから、プラザキサ服用の有無を必ず確認してください。

✓ ダビガトランによる抗凝固作用残存の判断項目 (P.5~7)

以下の項目を考慮して、プリズバインド投与の適否を判断してください。
- プラザキサの最終投与からの経過時間
- 腎機能
- P-糖タンパク阻害剤の併用
- 血液凝固マーカー（活性化部分トロンボプラスチン時間：aPTT）

✓ 禁忌 (P.9)

プリズバインドの成分に対し過敏症の既往歴のある患者さんには、投与しないでください。

✓ 特定の背景を有する患者に関する注意・その他の注意 (P.9)

遺伝性フルクトース不耐症の患者さんには、慎重に投与してください。

✓ 副作用 (P.10)

ショック、アナフィラキシーなどを含む過敏症状が発現する可能性があるので、十分注意してください。

✓ 患者さん・ご家族への説明 (P.11~12)

プリズバインド投与の際は、患者さんおよびそのご家族に、以下の点を説明してください。
- 目的
- 投与方法
- ご注意いただきたいこと（過敏症、血栓塞栓症、抗薬物抗体）

投　与　時

用法・用量 (P.13~14)

1回5g(1バイアル2.5g/50mLを2バイアル)を点滴静注または急速静注にて投与してください。ただし、点滴静注の場合は1バイアルにつき5～10分かけて投与してください。
また、以下の適用上の注意等に留意してください。
●プリズバインドを他の薬剤と混合しないでください。
●既存の静脈ラインを使用する場合は、他の薬剤との混合を避けるため、プリズバインドの注入前後にラインを日局生理食塩液でフラッシュしてください。
●同じ点滴ルートを介して、同時に他の薬剤を併用しないでください。

標準的対症療法の実施 (P.15~16)

プリズバインドは、圧迫止血、輸液などの標準的対症療法とともに使用してください。

投　与　後

抗凝固療法再開の重要性 (P.17~18)

抗凝固療法を行わないと、患者さんの基礎疾患による血栓リスクが高くなりますので、患者さんの止血状態と臨床症状の安定を確認し、速やかに適切な抗凝固療法を再開してください。

プラザキサ再開後のプリズバインドの再投与 (P.20)

再投与例に関する有効性および安全性の十分なデータはないことから、プリズバインドの再投与は、慎重に判断してください。
一般的には、抗薬物抗体が発現した場合、再投与時に抗薬物抗体が効果や過敏症の発現に影響を及ぼす可能性が想定されます。

効能・効果

以下の効能・効果のプリズバインドによる速やかなダビガトランの抗凝固作用の中和を必要とする患者においては、臨床的ベネフィットがリスクを上回ると考えられます。プリズバインドによるリスク（過敏症、血栓塞栓症）も踏まえ、投与を慎重に判断してください。

4. 効能又は効果
以下の状況におけるダビガトランの抗凝固作用の中和
・生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時
・重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時

参考

プラザキサ

プラザキサ（ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩）とは

プラザキサは、トロンビンの活性を直接かつ選択的に阻害し抗凝固作用を発揮する、経口の直接トロンビン阻害剤です。プラザキサの「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については、プラザキサのD.I.ページ（P.25～26）をご参照ください。

プラザキサ
4. 効能又は効果
非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制
5. 効能又は効果に関連する注意
本剤を人工心臓弁置換術後の抗凝固療法には使用しないこと。[15.1参照]
6. 用法及び用量
通常、成人にはダビガトランエテキシラートとして1回150mg（75mgカプセルを2カプセル）を1日2回経口投与する。なお、必要に応じて、ダビガトランエテキシラートとして1回110mg（110mgカプセルを1カプセル）を1日2回投与へ減量すること。
7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 以下の患者では、ダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮すること。
・中等度の腎障害（クレアチニンクリアランス30-50mL/min）のある患者[8.2参照]
・P-糖蛋白阻害剤（経口剤）を併用している患者[10.2参照]
7.2 以下のような出血の危険性が高いと判断される患者では、本剤1回110mg1日2回投与を考慮し、慎重に投与すること。
・70歳以上の患者[1.参照]
・消化管出血の既往を有する患者[1.、8.1、9.1.1参照]

◆剤形写真

プラザキサ75mg

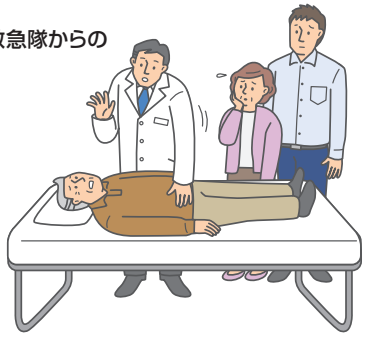
プラザキサ110mg

プラザキサ服用の確認

プリズバインドは、ダビガトランの特異的中和剤であり、プラザキサ以外の抗凝固剤に対する中和作用はありません。プリズバインド投与の際は、プラザキサ服用の有無を必ず確認してください。

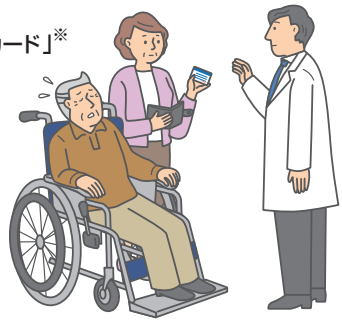
◆プラザキサの服用を確認する方法

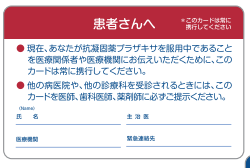
患者さん・ご家族・救急隊からの服用薬聞き取り



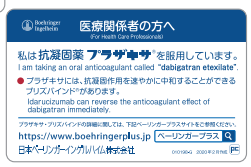
持参薬の確認

「プラザキサ服用患者さん携帯カード」※の確認





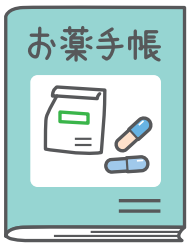
おもて



うら

※：プラザキサ服用中の患者さん、またはそのご家族が、「プラザキサ服用患者さん携帯カード」を所持している可能性があります。

お薬手帳／薬剤情報提供書の確認



かかりつけ医療機関への確認

効能・効果に関連する注意
ダビガトランによる抗凝固作用残存の推定

プリズバインドは、ダビガトランによる抗凝固作用が発現していると推定される患者さんにのみ使用してください。
プリズバインド投与の適否は、プラザキサ最終投与からの経過時間、腎機能、P-糖タンパク阻害剤の併用など、患者さんの臨床状況を考慮して判断してください。

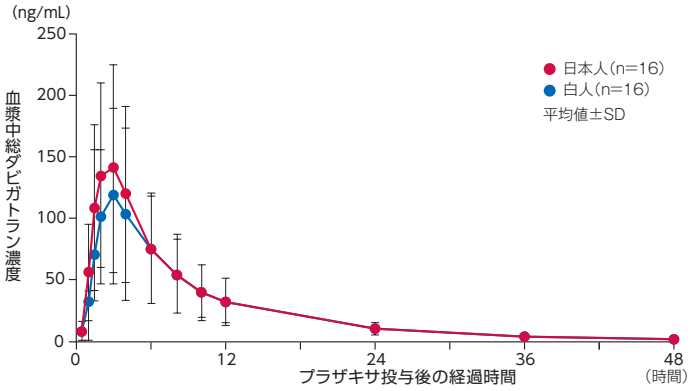
5. 効能又は効果に関連する注意（一部抜粋）
5.1 本剤は、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩の最終投与からの経過時間、患者背景（ダビガトランの薬物動態に影響する可能性がある腎機能及びP-糖タンパク阻害剤の併用等）等から、ダビガトランによる抗凝固作用が発現している期間であることが推定される患者にのみ使用すること。

参考　プラザキサ

血漿中総ダビガトラン濃度（日本人健康成人）

日本人健康成人において、血漿中総ダビガトラン濃度は、投与後約2時間で最高血中濃度に達します。

●健康成人における血漿中総ダビガトラン濃度の推移（日本人）



対 象：健康成人32例（日本人、白人各16例）
方 法：対象にプラザキサ（ダビガトランエテキシラートとして）150mgを空腹時に単回投与し、血漿中総ダビガトラン濃度の推移を検討した。

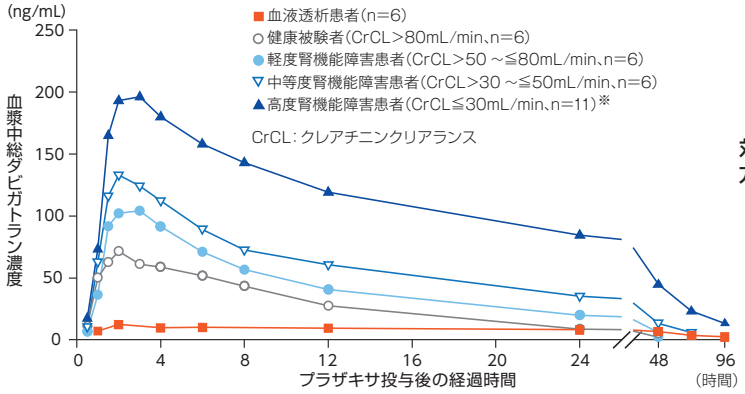
Tomimori H, et al. 社内資料
日本人健康成人の薬物動態解析［プラザキサ承認時評価資料］

参考　プラザキサ

腎機能（ダビガトランによる抗凝固作用残存の判断項目）

腎機能障害患者さんでは、健康な方に比べて血漿中総ダビガトラン濃度が上昇するおそれがあります。

●腎機能障害患者における血漿中総ダビガトラン濃度の推移（外国人）



対 象：健康被験者および腎機能障害患者35例
方 法：対象にプラザキサ（ダビガトランエテキシラートとして）150mgまたは50mgを投与し、血漿中総ダビガトラン濃度の推移を検討した。血液透析患者には血液透析開始時に50mgを単回投与し、それ以外の患者には空腹時に150mgを単回投与した。

Stangier J, et al. Clin Pharmacokinet 2010 ; 49 : 259-268.
本試験はベーリンガーインゲルハイム社の支援により実施しました。

●腎機能障害患者における薬物動態パラメータ(外国人)

対　象	CrCL[mL/min]	例　数	薬物動態パラメータ(幾何平均値)		
			$AUC_{0-\infty}$ [ng·h/mL]	C_{max} [ng/mL]	$T_{1/2}$ [時間]
健康被験者	>80	6	781	78.6	13.4
軽度腎機能障害患者	>50 ～≦80	6	1,170	87.6	15.3
中等度腎機能障害患者	>30 ～≦50	6	2,460	133	18.4
高度腎機能障害患者※	≦30	11	4,930	166	27.2

CrCL:クレアチニンクリアランス

対 象:健康被験者および腎機能障害患者29例
方 法:対象にプラザキサ(ダビガトランエテキシラートとして)150mgを空腹時に単回投与し、薬物動態パラメータを検討した。

Rathgen K, et al. 社内資料　外国人腎障害患者の薬物動態解析[プラザキサ承認時評価資料]

※:CrCL 30mL/min未満の高度腎機能障害患者に対するプラザキサ投与は、**禁忌**です。

参考

プラザキサ

P-糖タンパク阻害剤(ダビガトランによる抗凝固作用残存の判断項目)

プラザキサとP-糖タンパク阻害剤併用時には、ダビガトラン血漿中濃度が上昇するおそれがあります。

●プラザキサと併用禁忌のP-糖タンパク阻害剤(経口剤)

一般名	代表的な製品名
イトラコナゾール	イトリゾール®など

●プラザキサと併用注意のP-糖タンパク阻害剤(経口剤)※

一般名	代表的な製品名
ベラパミル塩酸塩	ワソラン®など
アミオダロン塩酸塩	アンカロン®など
キニジン硫酸塩水和物	硫酸キニジン など
タクロリムス	プログラフ®など
シクロスポリン	サンディミュン® ネオーラル®など

一般名	代表的な製品名
リトナビル	ノービア®など
ネルフィナビル	ビラセプト®
サキナビル	インビラーゼ®
グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合剤	マヴィレット®
クラリスロマイシン	クラリス®など

※:電子添文記載例

血液凝固検査実施の意義

活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)は、以下の目安となる可能性があります。
・ダビガトランによる抗凝固作用残存の確認
・プリズバインドの中和効果
・ダビガトラン以外による出血原因の究明
プリズバインド投与前には可能な限り採血を行い、aPTTを確認してください。
ただし、緊急性が特に高く、aPTTの測定結果が待てない場合でも、プリズバインドを投与することは可能です。

Expert Doctor Comment

プラザキサ投与中の出血の原因は、ダビガトランによるものだけとは限りません。
適切な治療を行うためには、プリズバインド投与前に採血を行い、aPTTに加えて、PT、Fbg、FDP、D-dimerなどを測定し、以下の表を参考に、出血原因を明らかにしてください。

PT：プロトロンビン時間〔prothrombin time〕
Fbg：フィブリノゲン〔fibrinogen〕
FDP：フィブリン／フィブリノゲン分解産物〔fibrin/fibrinogen degradation products〕

●各種疾患および内服薬による血液凝固マーカーへの影響

	血小板数	出血時間	PT	aPTT	Fbg	FDP
von Willebrand病	正　常	延　長	正　常	(延　長)	正　常	正　常
ビタミンK欠乏症	正　常	正　常	延　長	(延　長)	正　常	正　常
DIC	低　下	延　長	延　長	(延　長)	低　下	上　昇
ワルファリン内服	正　常	正　常	延　長	(延　長)	正　常	正　常
アスピリン内服	正　常	延　長	正　常	正　常	正　常	正　常

(延長)：延長が明確でないこともある

DIC：播種性血管内凝固症候群〔disseminated intravascular coagulation〕

朝倉英策 編著. 臨床に直結する血栓止血学　2013; 中外医学社. より改変

効能・効果に関連する注意
手術または処置時

プリズバインドは、重大な出血が予想される緊急を要する手術または処置の施行時に使用してください。それ以外の以下のような手術や処置の場合は、プリズバインドを使用せず、プラザキサを休薬するなど従来どおりの対応をしてください。
・侵襲度が低い
・プラザキサを休薬せずに実施可能
・出血時に一般的止血処置で対処可能
・待機的
・出血が発現しても重篤化する可能性が低い

5. 効能又は効果に関連する注意(一部抜粋)
5.2 手術又は処置に対して本剤を使用する場合、ダビガトランによる抗凝固作用の消失を待たずに緊急で行う必要があり、かつ、手技に伴う出血のリスクが高く、止血困難な場合に致死的あるいは重篤な経過になるおそれがある手術又は処置に対してのみ使用すること。

参考

プラザキサ

周術期におけるプラザキサの休薬

プラザキサ
8. 重要な基本的注意(一部抜粋)
8.10 手術や侵襲的手技を実施する患者では、出血の危険性が増大するため危険性に応じて本剤の投与を一時中止すること。可能であれば、手術や侵襲的手技の24時間前までに投与中止すること。完全な止血機能を要する大手術を実施する場合や出血の危険性が高い患者を対象とする場合には、手術の2日以上前までの投与中止を考慮し、従来の抗凝固療法と同様に代替療法(ヘパリン等)の使用を考慮すること。また、手術後は止血を確認した後に、本剤の投与を再開すること。[1.、9.1.2 参照]

効能・効果に関連する注意
ダビガトラン特異的中和剤

プリズバインドは、プラザキサ以外の抗凝固剤による抗凝固作用の中和には使用しないでください。

5. 効能又は効果に関連する注意(一部抜粋)
5.3 本剤はダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩以外の抗凝固剤による抗凝固作用の中和には使用しないこと。

禁忌

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

特定の背景を有する患者に関する注意・その他の注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(一部抜粋)
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 遺伝性フルクトース不耐症の患者
本剤投与による治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。
本剤は添加物としてソルビトールを含有する。[15.1.2 参照]
15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報(一部抜粋)
15.1.2 遺伝性フルクトース不耐症の患者に対する本剤の投与経験はないが、当該患者へのソルビトール非経口投与に関連して、低血糖、低リン酸血症、代謝性アシドーシス、尿酸増加、排泄及び合成能の低下に伴う急性肝不全及び死亡が報告されている。[9.1.1 参照]

副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(0.2%):

ショック、アナフィラキシーを含む過敏症状があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1%未満
血液及びリンパ系障害	血小板減少症
神経系障害	脳卒中、頭痛
心臓障害	心停止、心房血栓症、徐脈、上室性頻脈
血管障害	深部静脈血栓症、低血圧
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	肺塞栓症
胃腸障害	下痢、びらん性胃炎
皮膚及び皮下組織障害	発疹
筋骨格系及び結合組織障害	四肢痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	溢出、注入部位疼痛

参考

プリズバインド

第I相試験における副作用(日本人、外国人併合)

国内外の第I相試験(海外データ:健康成人男性、高齢者を含む健康成人および腎機能障害を有する成人、国内データ:日本人健康成人男性)において、プリズバインドを投与された224例のうち、副作用が認められたのは7例(3.1%)でした。内訳は、鼻出血2例、便変色、紅斑、熱感、頭痛、注入部位紅斑、片頭痛、注射部位血腫が各1例でした。

患者さんおよびそのご家族への説明

患者さんおよびそのご家族へ説明する場合には、以下の点を参考にしてください。

◆投与の目的

プリズバインドは、プラザキサによる治療中に生命を脅かす出血または止血困難な出血を発現している患者さんや、重大な出血が予想される緊急を要する手術または処置の施行時において、ダビガトランの抗凝固作用を速やかに中和することを目的に投与することをご説明ください。

◆投与方法

プリズバインドは、静脈内投与することをご説明ください。

◆ご注意いただきたいこと

過敏症

ショック、アナフィラキシーを含む過敏症状があらわれる可能性があることをご説明ください。

血栓塞栓症

プリズバインド投与によりダビガトランの抗凝固作用が中和され、抗凝固療法を休薬することで、基礎疾患による血栓塞栓症のリスクが高くなります。
プラザキサなどの抗凝固療法の再開については、患者さんの状況に応じて開始することをご説明ください。

抗薬物抗体

プリズバインドの臨床試験で、抗イダルシズマブ抗体反応が認められています。
一般的には、抗薬物抗体が、効果や過敏症状の発現に影響を及ぼす可能性があることをご説明ください。

副作用についての詳細は、P.10を、抗イダルシズマブ抗体やプラザキサ再開後のプリズバインド再投与に関する詳細は、P.19～20をご参照ください。

用法・用量

通常、成人にはイダルシズマブ（遺伝子組換え）として１回5g（１バイアル2.5g/50mLを２バイアル）を点滴静注または急速静注してください。
ただし、点滴静注の場合は１バイアルにつき５～10分かけて投与してください。

適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 目視による確認を行い、注射液に微粒子又は変色が認められる場合には使用しないこと。

14.1.2 本剤は防腐剤を含有していないため、バイアルは１回限りの使用とし、開封後は速やかに使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤を他の薬剤と混合しないこと。

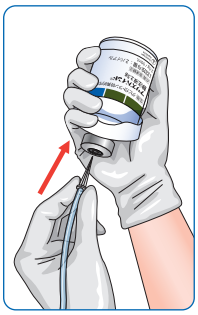
14.2.2 本剤投与時に既存の静脈ラインを使用する場合は、他の薬剤との混合を避けるため、本剤の注入前後にラインを日局生理食塩液でフラッシュすること。

14.2.3 同じ点滴ルートを介して、同時に他の薬剤の投与を行わないこと。

◆プリズバインドの投与方法説明書

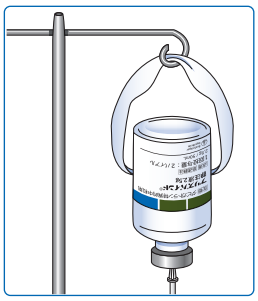
点滴静注

自然滴下、輸液ポンプを用いる場合



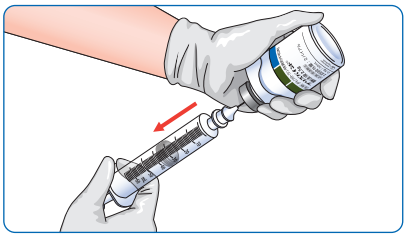
ゴム栓にスパイク針を刺し、点滴セット※をつなげ、必要に応じて通気針を刺してください。なお、通気フィルター付きプラスチック型の点滴セットの場合は、通気針を用いる必要はありません。

※点滴セット：スパイク針、チューブ、チャンバー、クレンメ、側注口、ゴム管などが一体となったもの。

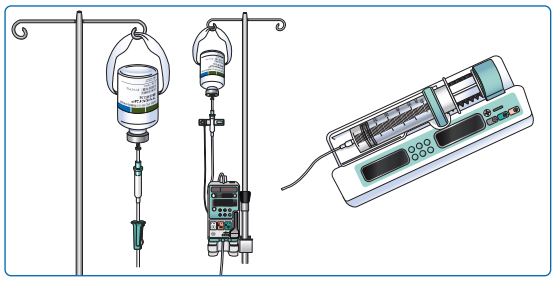


バイアルに備え付けのハンガーラベルを用いて、逆さにして吊るしてください。

シリンジポンプを用いる場合



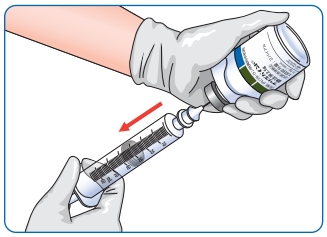
ゴム栓に注射針を刺し、溶液をシリンジに抜き取ってください。



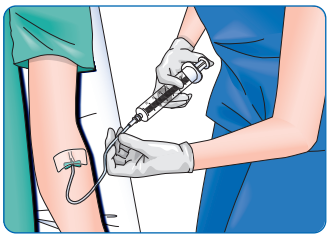
自然滴下　輸液ポンプ　シリンジポンプ

1バイアルにつき5～10分かけて、全用量2バイアルを連続して点滴静注してください。輸液速度は、自然滴下、輸液ポンプ、シリンジポンプで、それぞれ設定してください。

急速静注



ゴム栓に注射針を刺し、溶液をシリンジに抜き取ってください。



シリンジに翼状針等を取り付け、全用量2バイアルを連続して急速静注してください。

標準的対症療法の実施

プリズバインドは、ダビガトランの抗凝固作用のみを中和する薬剤であり、出血の根本的な原因を治療したり、止血作用を有する薬剤ではないため、圧迫止血や輸液などの標準的対症療法とともに使用してください。

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）

8.1 本剤は、医学的に適切と判断される標準的対症療法の実施とともに使用すること。

参考

プリズバインド

RE-VERSE AD試験における血液製剤などによる対症療法

重複例あり	緊急手術患者群 (n=202) n(%)	出血患者群 (n=301) n(%)	合計 (n=503) n(%)
血液製剤などの使用患者数	79(39.1)	201(66.8)	280(55.7)
赤血球濃厚液	41(20.3)	165(54.8)	206(41.0)
新鮮凍結血漿	24(11.9)	58(19.3)	82(16.3)
血漿増量剤	24(11.9)	35(11.6)	59(11.7)
トラネキサム酸※1	8(4.0)	35(11.6)	43(8.5)
アルブミン	19(9.4)	17(5.6)	36(7.2)
血小板	9(4.5)	28(9.3)	37(7.4)
全血	3(1.5)	9(3.0)	12(2.4)
クリオプレシピテート※2	4(2.0)	7(2.3)	11(2.2)
PCC(4因子含有)	1(0.5)	10(3.3)	11(2.2)
PCC(3因子含有)※3	2(1.0)	3(1.0)	5(1.0)
aPCC	4(2.0)	5(1.7)	9(1.8)
その他	2(1.0)	3(1.0)	5(1.0)
rFⅦa	1(0.5)	3(1.0)	4(0.8)

※1: 線維素溶解酵素であるプラスミンの働きを阻止する抗プラスミン製剤。トラネキサム酸は、血栓を安定化するおそれがあるため、血栓のある患者(脳血栓、心筋梗塞、血栓性静脈炎等)および血栓症があらわれるおそれのある患者には慎重に投与する必要がある。
※2: 新鮮凍結血漿を濃縮した血液製剤
※3: 国内未承認
PCC:プロトロンビン複合体濃縮製剤、rFⅦa:遺伝子組換え活性型第Ⅶ因子製剤、aPCC:活性型プロトロンビン複合体濃縮製剤

対　象: プラザキサによる治療中で、緊急手術/侵襲的処置を要する患者、もしくは生命を脅かす出血/止血困難な出血を発現している患者503例(日本人12例を含む)
方　法: 対象にプリズバインド(イダルシズマブとして)5g(2.5g×2)を静脈内投与し、血液凝固マーカー[希釈トロンビン時間(dTT)、エカリン凝固時間(ECT)等]に基づいてダビガトランの抗凝固作用に対する最大の中和効果を検討した。
安全性: 副作用は503例中31例(6.2%)に認められた。2例以上認められた副作用は、低血圧が4例(0.8%)、頭痛、徐脈が各2例(0.4%)であった。

Pollack CV, et al. N Engl J Med 2017 ; 377 : 431-441.
本試験はベーリンガーインゲルハイム社の支援により実施しました。

抗凝固療法再開の重要性

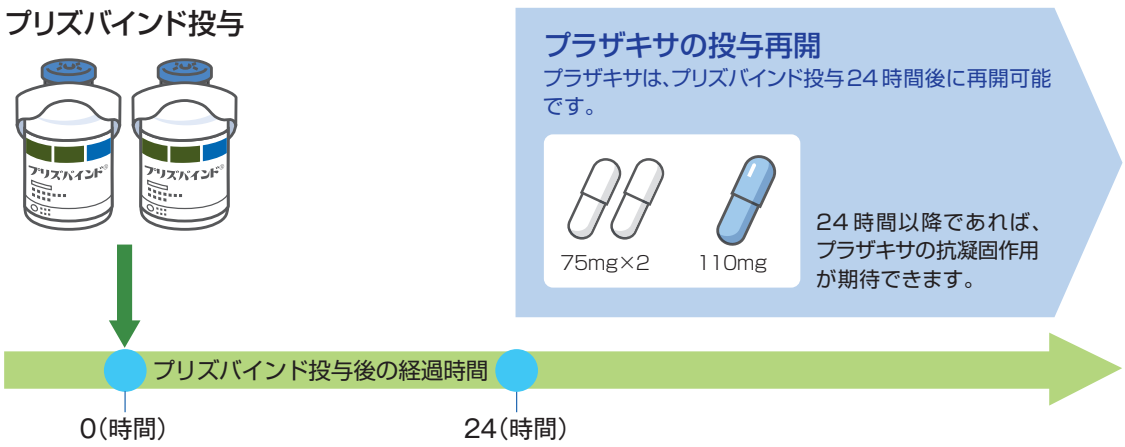
抗凝固療法を行わないと、患者さんの基礎疾患による血栓リスクが高くなります。患者さんの状況を確認し、速やかに適切な抗凝固療法を再開してください。

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）

8.2 ダビガトランの抗凝固作用を中和することにより血栓症のリスクが増加するため、止血後は、速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。なお、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩の投与は本剤の投与から24時間後に再開可能であり、他の抗凝固剤の投与は本剤投与後いつでも再開可能である。

◆プリズバインド投与後の抗凝固療法の再開可能

患者さんの臨床的な安定や十分な止血達成が確認できた場合は、速やかに抗凝固療法を再開してください。



プラザキサ以外の抗凝固剤※の再開

プラザキサ以外の抗凝固剤はいつでも開始可能です。

※：プラザキサ以外の抗凝固剤
- ヘパリン
- 低分子量ヘパリン
- ビタミンK拮抗剤
- 第Xa因子阻害剤

・プラザキサをプリズバインド投与24時間以内に投与しても、効果は期待できません。
・プリズバインドは、これらの抗凝固剤に影響を与えないため、プラザキサ以外の抗凝固剤は、いつでも抗凝固作用の効果発現を期待できます。

プラザキサの投与再開にあたっては、プラザキサの「警告・禁忌を含む使用上の注意」等が記載されているD.I.ページ（P.25～26）をご参照ください。
また、その他の抗凝固剤の再開にあたっては、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。

参考

プリズバインド

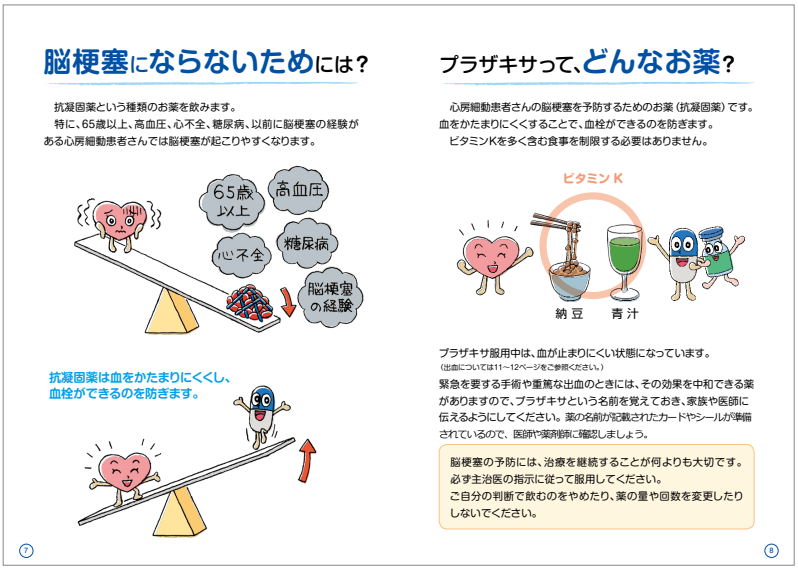
第Ⅰ相試験におけるプリズバインド投与後のプラザキサの再開（外国人）

海外第Ⅰ相試験において、プリズバインド投与後のプラザキサ再開について検討が行われました。45～64歳の外国人健康成人6例を対象に、プラザキサ（ダビガトランエテキシラートとして）220mg×2回／日を3日間、4日目に220mg×1回／日を投与してダビガトラン定常状態にした後、プリズバインド（イダルシズマブとして）5gを投与し、さらに24時間後にプラザキサの投与を再開し、希釈トロンビン時間（diluted Thrombin Time：dTT）※を測定しました。その結果、プラザキサ再開後のdTTはプリズバインド投与前と同程度まで回復しました。このことから、プリズバインド投与完了24時間後には、プラザキサの再開が可能と考えられます。

※：Hemoclotを用いて、希釈試料と正常プール血漿の混合液にトロンビンとカルシウムを添加して、凝固時間を測定する。実臨床におけるHemoclotによるdTTの測定が承認されているのは欧州だけであり、日本および米国では研究用試薬としてのみ利用可能である。

経口抗凝固療法を再開した患者さんへの服薬指導

プリズバインド投与後、抗凝固療法を再開する患者さんには、脳梗塞を予防するためには抗凝固剤の継続服用が重要であることや、服用中の出血リスクについて、ご指導ください。



患者指導せん
「プラザキサを服用される患者さんとそのご家族へ」
プラザキサを再開した患者さんには、患者指導せんをご用意しています。
弊社の医療関係者向け医薬品情報サイト「https://bij-kusuri.jp/request/#/」にてご案内していますので、ご活用ください。

抗薬物抗体

抗イダルシズマブ抗体反応が、イダルシズマブの中和効果や薬物動態に及ぼす影響を示唆する結果は認められませんでした。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報(一部抜粋)

15.1.1 第Ⅰ相試験でイダルシズマブが投与された被験者の8.5%(224例中19例)で、抗イダルシズマブ抗体反応が認められた。国際共同第Ⅲ相試験でイダルシズマブが投与された患者の5.6%(501例中28例)で、抗イダルシズマブ抗体反応が認められた。

参考

プリズバインド

第Ⅰ相試験における抗薬物抗体(日本人、外国人併合)

国内外の第Ⅰ相試験(海外データ:健康成人男性、高齢者を含む健康成人および腎機能障害を有する成人、国内データ:日本人健康成人男性)において、プリズバインドの投与を受けた224例中19例(8.5%)に、抗イダルシズマブ抗体の発現が認められました。

これら19例における抗体価の最高値から概算される抗体量は、イダルシズマブの投与量5gの0.1%以下に該当します(モル数での比較)。このような低濃度の抗体が、イダルシズマブの中和効果に及ぼす影響はわずかであると考えられます。

また、第Ⅰ相試験の全被験者の約12%(283例中33例)にプリズバインド投与前にイダルシズマブに交差反応を示すPre-existing抗体が認められましたが、イダルシズマブの薬物動態および中和効果に及ぼす明らかな影響は認められませんでした。

なお、有害事象と抗体産生に明らかな相関は確認されていません。

プラザキサ再開後のプリズバインドの再投与

再投与例に関する安全性および有効性の十分なデータはないことから、プリズバインドの再投与は、慎重に判断してください。
一般的には、抗薬物抗体が発現した場合、再投与時に抗薬物抗体が効果や過敏症の発現に影響を及ぼす可能性が想定されます。

参考

プリズバインド

第Ⅰ相試験におけるプリズバインド再投与例(外国人)

海外第Ⅰ相試験において、健康成人６例に、ダビガトラン定常状態下でプリズバインド(イダルシズマブとして)2.5gを初回投与し、その約２ヵ月後に再投与したときの有効性および安全性について検討が行われました。
その結果、プリズバインド初回投与後および再投与後でイダルシズマブ血漿中濃度はほぼ同様に推移しました。また、初回投与後と再投与後において、イダルシズマブの中和効果に違いは認められませんでした。
プリズバインドの再投与を受けた６例は、プリズバインド投与前に抗イダルシズマブ抗体の発現は認められませんでした。このうち１例は、再投与後の追跡調査期間(3ヵ月間)の来院時において、抗イダルシズマブ抗体の発現が認められました。

心房細動患者における抗凝固療法中の活動性出血への対応：2020年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン

抗凝固療法中の活動性出血への対応

↓

抗凝固療法の情報収集
（種類、量、最終内服時間、最終INRなど）

↓

出血の評価
（循環動態の評価、血圧、血算、凝固検査、腎機能など）

↓

	ワルファリン	DOAC
軽度	**経過観察** **休薬・減量** （血栓塞栓症のリスクを説明） 重要臓器（脳や眼底など）の出血では、中等度から重度に準じての対応を考慮	**経過観察** **DOAC1回もしくは1日分休薬** （血栓塞栓症のリスクを説明） 重要臓器（脳や眼底など）の出血では、中等度から重度に準じての対応を考慮
中等度から重度	**休薬** （血栓塞栓症のリスクを説明） **止血**（圧迫・外科・内視鏡処置など） **輸液**（必要時輸血） **出血性脳卒中時の十分な降圧** **中和**（通常は①＋③を考慮） ① プロトロンビン複合体製剤 ② 新鮮凍結血漿 ③ ビタミンK	**休薬** （血栓塞栓症のリスクを説明） **活性炭投与**（内服４時間以内） **止血**（圧迫・外科・内視鏡処置など） **輸液**（必要時輸血） 出血性脳卒中時の十分な降圧 **中和** ダビガトラン→イダルシズマブ Xa阻害薬→アンデキサネット アルファ （2022年3月28日に承認） DOAC→プロトロンビン複合体製剤／遺伝子組換え第Ⅶ因子製剤 （いずれも保険適用外）

↓

抗凝固療法の適応がある場合、可及的すみやかに再開

日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン：2020年改訂版　不整脈薬物治療ガイドライン
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf（2023年4月閲覧）

DOAC[※1]に対する中和剤使用のガイダンス：国際血栓止血学会（ISTH）

適応となる患者　Indications for use

生命を脅かす出血：頭蓋内出血、症候性または拡大する硬膜外出血、コントロール不能の出血

Life-threatening bleeding：
Intracranial hemorrhage, symptomatic or expanding extradural hemorrhage, or uncontrollable hemorrhage

閉鎖された組織内や重要臓器への出血：髄腔内、眼球内、心膜、肺、後腹膜、筋肉内コンパートメント症候群

Bleeding in a closed space or critical organ:
Intraspinal, intraocular, pericardial, pulmonary, retroperitoneal, or intramuscular with compartment syndrome

局所止血処置にもかかわらず持続する大出血、DOAC排泄遅延や過量投与による高い再出血リスク

Persistent major bleeding despite local hemostatic measures,
or risk of recurrent bleeding because of delayed DOAC clearance or DOAC overdose

出血リスクが高い緊急手術の必要性があり、薬剤の排泄を待てない場合

Need for urgent intervention that is associated with a high risk of bleeding
and that cannot be delayed to allow for drug clearance

手術中の出血リスクが高い患者の緊急手術または手技：
神経外科手術（頭蓋内、硬膜外、脊髄）、腰椎穿刺、心血管手術（大動脈解離、動脈瘤修復）、肝臓その他の主要臓器の手術

Emergency surgery or intervention in patients at high risk for procedural bleeding:
Neurosurgery (intracranial, extradural, or spinal), lumbar puncture, cardiac or vascular surgery
(aortic dissection/aneurysm repair), hepatic or other major organ surgery

適応となる可能性がある患者　Potential indication for use

急性腎不全患者における緊急手術または手技が必要な場合

Need for urgent surgery or intervention in patients with acute renal failure

中和剤を使用すべきでない患者　Antidotes should not be used

待機的手術

Elective surgery

支持的な処置に反応する消化管出血[※2]

Gastrointestinal bleeds that respond to supportive measures

高い薬物血中濃度または過剰な抗凝固状態であるが関連する出血がない場合

High drug levels or excessive anticoagulation without associated bleeding

薬物の排泄を十分に待てる手術または手技が必要な場合

Need for surgery or intervention that can be delayed long enough to permit drug clearance

※1：直接作用型経口抗凝固剤
※2：内視鏡的手技などで止血できる消化管出血を意味する。

Levy JH, et al. J Thromb Haemost 2016; 14: 623-627.より改変

Boehringer Ingelheim

ダビガトラン特異的中和剤
生物由来製品、処方箋医薬品注)

プリズバインド®静注液2.5g

Prizbind® Intravenous Solution 2.5g

イダルシズマブ(遺伝子組換え)製剤

注)注意ー医師等の処方箋により使用すること

貯法	凍結を避けて2～8℃で保存
有効期間	48ヵ月
日本標準商品分類番号	873399
承認番号	22800AMX00709000
薬価収載	2016年11月
販売開始	2016年11月
国際誕生	2015年10月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		プリズバインド静注液2.5g	
成分・含量(1バイアル50mL中)			
	有効成分	イダルシズマブ(遺伝子組換え)	2.5g
	添加剤	氷酢酸	10.05mg
		ポリソルベート20	10.00mg
		酢酸ナトリウム水和物	147.35mg
		D-ソルビトール	2004.20mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	プリズバインド静注液2.5g
性状・剤形	無色～微黄色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液(水性注射剤)
pH	5.3～5.7
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

以下の状況におけるダビガトランの抗凝固作用の中和
○生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時
○重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩の最終投与からの経過時間、患者背景(ダビガトランの薬物動態に影響する可能性がある腎機能及びP-糖タンパク阻害剤の併用等)等から、ダビガトランによる抗凝固作用が発現している期間であることが推定される患者にのみ使用すること。
5.2 手術又は処置に対して本剤を使用する場合、ダビガトランによる抗凝固作用の消失を待たずに緊急で行う必要があり、かつ、手技に伴う出血のリスクが高く、止血困難な場合に致死的あるいは重篤な経過になるおそれがある手術又は処置に対してのみ使用すること。
5.3 本剤はダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩以外の抗凝固剤による抗凝固作用の中和には使用しないこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはイダルシズマブ(遺伝子組換え)として1回5g(1バイアル2.5g/50mLを2バイアル)を点滴静注又は急速静注する。ただし、点滴静注の場合は1バイアルにつき5～10分かけて投与すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、医学的に適切と判断される標準的対症療法の実施とともに使用すること。
8.2 ダビガトランの抗凝固作用を中和することにより血栓症のリスクが増加するため、止血後は、速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。なお、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩の投与は本剤の投与から24時間後に再開可能であり、他の抗凝固剤の投与は本剤投与後いつでも再開可能である。

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 遺伝性フルクトース不耐症の患者
本剤投与による治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。
本剤は添加物としてソルビトールを含有する。[15.1.2参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用
11.1.1 ショック、アナフィラキシー(0.2%)：
ショック、アナフィラキシーを含む過敏症状があらわれることがある。
11.2 その他の副作用

		1%未満
	血液及びリンパ系障害	血小板減少症
*	神経系障害	脳卒中、頭痛
	心臓障害	心停止、心房血栓症、徐脈、上室性頻脈
	血管障害	深部静脈血栓症、低血圧
	呼吸器、胸郭及び縦隔障害	肺塞栓症
	胃腸障害	下痢、びらん性胃炎
	皮膚及び皮下組織障害	発疹
	筋骨格系及び結合組織障害	四肢痛
	一般・全身障害及び投与部位の状態	溢出、注入部位疼痛

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意
14.1.1 目視による確認を行い、注射液に微粒子又は変色が認められる場合には使用しないこと。
14.1.2 本剤は防腐剤を含有していないため、バイアルは1回限りの使用とし、開封後は速やかに使用すること。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 本剤を他の薬剤と混合しないこと。
14.2.2 本剤投与時に既存の静脈ラインを使用する場合は、他の薬剤との混合を避けるため、本剤の注入前後にラインを日局生理食塩液でフラッシュすること。
14.2.3 同じ点滴ルートを介して、同時に他の薬剤の投与を行わないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 第Ⅰ相試験でイダルシズマブが投与された被験者の8.5%(224例中19例)で、抗イダルシズマブ抗体反応が認められた。
国際共同第Ⅲ相試験でイダルシズマブが投与された患者の5.6%(501例中28例)で、抗イダルシズマブ抗体反応が認められた。
15.1.2 遺伝性フルクトース不耐症の患者に対する本剤の投与経験はないが、当該患者へのソルビトール非経口投与に関連して、低血糖、低リン酸血症、代謝性アシドーシス、尿酸増加、排泄及び合成能の低下に伴う急性肝不全及び死亡が報告されている。[9.1.1参照]

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

2バイアル

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　DIセンター
〒141-6017　東京都品川区大崎2丁目1番1号　ThinkPark Tower
0120-189-779(受付時間)9：00～18：00(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

●禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。
●その他の詳細は製品電子添文をご参照ください。

＊2025年4月改訂(第5版)

製造販売
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号

Boehringer Ingelheim

直接トロンビン阻害剤
処方箋医薬品注)

プラザキサ®カプセル75mg・110mg
Prazaxa® Capsules 75mg・110mg

(ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩製剤)
注)注意ー医師等の処方箋により使用すること

有効期間	3年	
日本標準商品分類番号	873339	
	カプセル75mg	カプセル110mg
承認番号	22300AMX00433000	22300AMX00434000
薬価収載	2011年3月	2011年3月
販売開始	2011年3月	2011年3月
国際誕生	2008年3月	2008年3月

貯法	室温保存

1. 警告

本剤の投与により消化管出血等の出血による死亡例が認められている。本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されていないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
[2.3-2.5、7.2、8.1-8.4、8.8-8.10、8.12、9.1.1、9.1.2、13.1、13.2参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 透析患者を含む高度の腎障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者[8.2、9.1.2、9.2.1、16.6.1参照]
2.3 出血症状のある患者、出血性素因のある患者及び止血障害のある患者[出血を助長するおそれがある。][1.、8.1、9.1.2参照]
2.4 臨床的に問題となる出血リスクのある器質的病変(6ヶ月以内の出血性脳卒中を含む)の患者[1.、9.1.2参照]
2.5 脊椎・硬膜外カテーテルを留置している患者及び抜去後1時間以内の患者[外傷性や頻回の穿刺や術後の硬膜外カテーテルの留置によって脊髄血腫や硬膜外血腫の危険性が増大する。][1.、9.1.2参照]
2.6 イトラコナゾール(経口剤)を投与中の患者[9.1.2、10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	プラザキサカプセル 75mg	プラザキサカプセル 110mg
有効成分	1カプセル中 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 86.48mg (ダビガトランエテキシラートとして75mg)	1カプセル中 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 126.83mg (ダビガトランエテキシラートとして110mg)
添加剤	酒石酸、アラビアゴム末、ヒプロメロース、ジメチルポリシロキサン、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース カプセル本体にカラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、ヒプロメロースを含有する。	酒石酸、アラビアゴム末、ヒプロメロース、ジメチルポリシロキサン、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース カプセル本体にカラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、食用青色2号、ヒプロメロースを含有する。

3.2 製剤の性状

販売名	プラザキサカプセル 75mg	プラザキサカプセル 110mg
色・剤形	頭部及び胴部 不透明な白色の硬カプセル剤	頭部不透明な淡青色、胴部不透明な淡青色の硬カプセル剤
内容物	淡黄色の顆粒	淡黄色の顆粒
外形	2号 R75	1号 R110
長さ	約18mm	約19mm
直径	約6mm	約7mm
重さ	約0.28g	約0.39g
識別コード	R75	R110

4. 効能又は効果

非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を人工心臓弁置換術後の抗凝固療法には使用しないこと。[15.1参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはダビガトランエテキシラートとして1回150mg(75mgカプセルを2カプセル)を1日2回経口投与する。なお、必要に応じて、ダビガトランエテキシラートとして1回110mg(110mgカプセルを1カプセル)を1日2回投与へ減量すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 以下の患者では、ダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮すること。
・中等度の腎障害(クレアチニンクリアランス30-50mL/min)のある患者[8.2参照]
・P-糖蛋白阻害剤(経口剤)を併用している患者[10.2参照]
7.2 以下のような出血の危険性が高いと判断される患者では、本剤1回110mg1日2回投与を考慮し、慎重に投与すること。
・70歳以上の患者[1.参照]
・消化管出血の既往を有する患者[1.、8.1、9.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、患者の状態(腎機能、高齢者、消化管出血の既往等)による出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。[1.、2.3、7.2、9.1.2参照]
8.2 本剤は主に腎臓を介して排泄されるため、腎障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大するおそれがある。本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認すること。また、本剤投与中は適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮すること。[1.、2.2、7.1、9.1.2、9.2.1、9.8、16.6.1参照]
8.3 本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されていないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。これらの徴候が認められた場合には、直ちに投与の中止や止血など適切な処置を行うこと。特に「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の項に掲げられた患者には注意すること。
本剤投与中の出血はどの部位にも発現する可能性があることに留意し、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血圧の低下あるいは血尿などの出血の徴候に注意すること。特に消化管出血には注意が必要であり、吐血、血便などの症状が認められた場合は投与を中止すること。[1.、13.2参照]
8.4 患者には出血しやすくなることを説明し、鼻出血、歯肉出血、皮下出血、血尿、血便等の異常な出血が認められた場合には、直ちに医師に連絡するよう指導すること。[1.参照]
8.5 本剤から他の抗凝固剤(注射剤)へ切り替える際には、本剤投与後12時間の間隔を空けること。[9.1.2参照]
8.6 他の抗凝固剤(注射剤)から本剤へ切り替える際には、他の抗凝固剤(注射剤)の次回投与予定時間の2時間前から、あるいは持続静注(例えば、未分画ヘパリン)中止時に本剤を投与すること。[9.1.2参照]
8.7 ビタミンK拮抗薬(ワルファリン)から本剤へ切り替える際には、ビタミンK拮抗薬を投与中止し、PT-INRが2.0未満になれば投与可能である。[9.1.2参照]
8.8 aPTT(活性化部分トロンボプラスチン時間)は、出血している患者では過度の抗凝固作用を判断する目安となる可能性がある。日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験においては、トラフ時aPTTが80秒を超える場合は大出血が多かった。[1.参照]
8.9 生体組織検査、大きな外傷、細菌性心内膜炎など出血の危険性が増大する場合、出血や貧血の徴候に十分注意すること。[1.、9.1.2参照]
8.10 手術や侵襲的手技を実施する患者では、出血の危険性が増大するため危険性に応じて本剤の投与を一時中止すること。可能であれば、手術や侵襲的手技の24時間前までに投与中止すること。完全な止血機能を要する大手術を実施する場合や出血の危険性が高い患者を対象とする場合には、手術の2日以上前までの投与中止を考慮し、従来の抗凝固療法と同様に代替療法(ヘパリン等)の使用を考慮すること。また、手術後は止血を確認した後に、本剤の投与を再開すること。[1.、9.1.2参照]
8.11 患者の判断で本剤の服用を中止することのないよう十分な服薬指導をすること。本剤を服用し忘れた場合、同日中にできるだけ早く1回量を服用するとともに次の服用まで6時間以上空けさせること。服用し忘れた場合でも決して2回量を服用しないよう指導すること。
8.12 本剤投与中の患者で生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時、もしくは重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時に本剤の抗凝固作用の中和を必要とする場合には、中和剤であるイダルシズマブ(遺伝子組換え)の電子添文を必ず参照し、禁忌、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、副作用等の使用上の注意の記載を確認すること。[1.参照]
8.13 本剤が食道に滞留した場合、食道潰瘍及び食道炎があらわれるおそれがあるので、以下の点を患者に指導すること。[11.1.5参照]
・本剤を速やかに胃に到達させるため、十分量(コップ1杯程度)の水とともに本剤を服用すること。
・食道疾患の症状(嚥下困難又は嚥下痛、胸骨後部の痛み、高度の持続する胸やけ等)があらわれた場合には、担当医に相談すること。

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 消化管出血の既往を有する患者及び上部消化管の潰瘍の既往のある患者
出血の危険性が増大するおそれがある。[1.、7.2参照]
9.1.2 出血の危険性が高い患者
[1.、2.2-2.6、8.1、8.2、8.5-8.7、8.9、8.10参照]
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 透析患者を含む高度の腎障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者
本剤を投与しないこと。ダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.2、8.2、16.6.1参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
動物実験(ラット)で胎児に移行することが認められている。[16.3参照]
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。[16.3参照]
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
一般に腎機能が低下しダビガトランの血中濃度が上昇する可能性がある。[8.2、16.6.3参照]

10. 相互作用

本剤はP-糖蛋白の基質である。
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
P-糖蛋白阻害剤(経口剤) イトラコナゾール(経口剤) [2.6参照]	併用によりダビガトランの血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大することがあるので、併用しないこと。	本剤による抗凝固作用が増強することがある。

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
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等	これらの薬剤との併用により、ヘモグロビン2g/dL以上の減少を示すような大出血の危険性が増大することがあるので注意すること。やむを得ず併用する場合には治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、本剤の投与が適切と判断される患者にのみ併用投与すること。	本剤は抗凝固作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
抗凝固剤 ワルファリンカリウム、未分画ヘパリン、ヘパリン誘導体、低分子ヘパリン、フォンダパリヌクスナトリウム等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、t-PA製剤等 非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナクナトリウム等	これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大する可能性がある。	
P-糖蛋白阻害剤（経口剤） ベラパミル塩酸塩 [7.1、16.7.5参照]	併用によりダビガトランの血中濃度が上昇することがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮すること。また、本剤と同時にベラパミル塩酸塩の併用を開始、もしくは本剤服用中に新たにベラパミル塩酸塩の併用を開始する場合は、併用開始から3日間はベラパミル塩酸塩服用の2時間以上前に本剤を服用させること。	本剤による抗凝固作用が増強することがある。
P-糖蛋白阻害剤（経口剤） アミオダロン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、タクロリムス、シクロスポリン、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合剤等 [7.1参照]	これらの薬剤との併用により、ダビガトランの血中濃度が上昇することがあるため、本剤1回110mg1日2回投与を考慮すること。	
P-糖蛋白阻害剤（経口剤） クラリスロマイシン	上記のP-糖蛋白阻害剤のような顕著な影響は受けないが、併用によりダビガトランの血中濃度が上昇することがある。	
P-糖蛋白誘導剤 リファンピシン、カルバマゼピン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等	これらの薬剤との併用により、ダビガトランの血中濃度が低下することがある。	本剤による抗凝固作用が減弱することがある。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI） セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）	これらの薬剤との併用により、出血の危険性が増大したとの報告がある。	機序は不明である。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 出血（消化管出血、頭蓋内出血等）
消化管出血（1.6%）、頭蓋内出血（頻度不明）等の出血があらわれることがある。

11.1.2 間質性肺炎（頻度不明）
咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 アナフィラキシー（頻度不明）
アナフィラキシー（じん麻疹、顔面腫脹、呼吸困難等）があらわれることがある。

11.1.4 急性肝不全（頻度不明）、**肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）

11.1.5 食道潰瘍（頻度不明）、**食道炎**（頻度不明）
[8.13参照]

*11.1.6 **急性腎障害**（頻度不明）
経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		貧血、凝血異常、好酸球増加症	血小板減少症、好中球減少症
免疫系障害			薬物過敏症、そう痒、気管支痙攣、血管浮腫
神経系障害		浮動性めまい、傾眠	
眼障害		結膜出血、結膜ポリープ	
心臓障害		うっ血性心不全、動悸	
血管障害		高血圧、創傷出血	血腫、出血
呼吸器障害	鼻出血（1.3%）	口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、しゃっくり、胸水、咽喉絞扼感	喀血
胃腸障害	消化不良（4.7%）、胃食道炎（3.1%）、悪心（2.8%）、腹部不快感（2.2%）、上腹部痛（1.9%）、心窩部不快感（1.6%）、嘔吐（1.3%）、消化管潰瘍（1.3%）	便秘、歯肉出血、腹部膨満、歯肉炎、痔出血、口腔内出血、嚥下障害、下痢、胃腸障害、胃食道逆流性疾患、吐血、血便排泄、痔核、胃酸過多、口の錯感覚	腹痛
肝胆道系障害		胆嚢ポリープ、肝障害	
皮膚及び皮下組織障害	皮下出血（3.1%）	発疹、湿疹、じん麻疹、皮膚乾燥、皮膚出血	脱毛症
筋骨格系及び結合組織障害		背部痛、関節腫脹、筋痙縮	出血性関節症
腎及び尿路障害	血尿（1.3%）	腎機能障害、腎不全、排尿困難	尿生殖器出血
生殖系及び乳房障害		良性前立腺肥大症、女性化乳房	
全身障害及び投与局所様態	胸痛（2.2%）、浮腫（1.6%）	異常感、熱感、胸部不快感、疲労、歩行障害	注射部位出血、カテーテル留置部位出血
臨床検査		血中ビリルビン増加、便潜血陽性、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、ヘモグロビン減少、肝酵素上昇、血小板数減少	白血球数減少、血中クレアチンホスホキナーゼ増加
傷害、中毒及び処置合併症		硬膜下血腫、創傷	外傷性出血、切開部位出血

13. 過量投与

13.1 症状
本剤の過量投与により、出血の危険性が増大する。[1.参照]

13.2 処置
出血性の合併症が発現した場合は本剤を投与中止し、出血の原因を確認すること。本剤は大部分が腎臓から排泄されるため、適切な利尿処置を施すこと。また、外科的止血や新鮮凍結血漿輸液など適切な処置の開始を検討すること。[1.、8.3参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は吸湿性があるので、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。また、アルミピロー包装[注]のまま調剤を行うことが望ましい。
注）1アルミピロー包装中に28カプセル（14カプセル入りPTPシート×2）を含む。[20.参照]

14.1.3 カプセルを開けて服用しないよう指導すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 適応外であるが、海外で実施された機械式心臓弁置換術後患者（術後3～7日以内又は術後3ヶ月以上経過した患者）を対象とした本剤とワルファリンの第Ⅱ相比較・用量設定試験（計252例）において、血栓塞栓事象及び出血事象がワルファリン投与群と比較して本剤投与群で多くみられた。特に、術後3～7日以内に本剤の投与を開始した患者において、出血性心嚢液貯留が認められた。[5.参照]

15.1.2 海外において実施された3抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗β2グリコプロテインI抗体）のいずれもが陽性で、血栓症の既往がある抗リン脂質抗体症候群患者を対象とした直接作用型経口抗凝固薬（リバーロキサバン）とワルファリンの非盲検無作為化試験において、血栓塞栓性イベントの再発が、ワルファリン群61例では認められなかったのに対し、リバーロキサバン群では59例中7例に認められたとの報告がある。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。[14.1.2参照]

22. 包装

〈プラザキサカプセル75mg〉
112カプセル［（14カプセル×2）PTP/アルミピロー（乾燥剤入り）］×4
560カプセル［（14カプセル×2）PTP/アルミピロー（乾燥剤入り）］×20
〈プラザキサカプセル110mg〉
112カプセル［（14カプセル×2）PTP/アルミピロー（乾燥剤入り）］×4
560カプセル［（14カプセル×2）PTP/アルミピロー（乾燥剤入り）］×20

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　DIセンター
〒141-6017　東京都品川区大崎2丁目1番1号　ThinkPark Tower
0120-189-779
（受付時間）9:00～18:00（土・日・祝日・弊社休業日を除く）

●警告・禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。
●その他の詳細は製品電子添文をご参照ください。

*2023年11月改訂（第3版）

製造販売
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号

プリズバインド®

013508-H　2025年4月作成